

## Sindromul de hiperestezie felină: concepte actuale în fiziopatologie - O scurtă prezentare

### Feline Hyperesthesia Syndrome: Current Concepts in Pathophysiology - A short inside

Tanya Joe Vattathara  
Hyderabad, Telangana, India

Email: [tanyajoevj@gmail.com](mailto:tanyajoevj@gmail.com)

**Cuvinte cheie:** Sindromul hiperesteziei feline; durere neuropatică; disreglare senzorială; comportament compulsiv; boală dermatologică; stres; neurologie felină

**Keywords:** Feline hyperesthesia syndrome; neuropathic pain; sensory dysregulation; compulsive behavior; dermatologic disease; stress; feline neurology

#### Rezumat

Sindromul de hiperestezie felină (HFS) este o afecțiune clinică puțin înțeleasă, caracterizată prin hipersensibilitate cutanată episodică, undulații dorsolombare ale pielii, agitație, curățare excesivă, alergare după cozi, agresivitate autodirijată și episoade comportamentale paroxistice. În ciuda recunoașterii de lungă durată, fiziopatologia sa rămâne nerezolvată și niciun model explicativ unic nu explică întregul spectru clinic. Mecanismele propuse includ hiperexcitabilitatea neurologică, fenomenele din spectrul convulsiilor, durerea neuropatică sau disreglarea senzorială, factorii declanșatori dermatologici, comportamentele din spectrul compulsiv și modularea legată de stress. Semnele clinice individuale pot apărea și la pisicile sănătoase atunci când sunt izolate, subliniind importanța evaluării tiparelor comportamentale generale, mai degrabă decât a caracteristicilor individuale. Această analiză sintetizează dovezile actuale într-un cadru mecanistic în care FHS este un sindrom multisistemic care reflectă probabil contribuții variabile în domeniile neurologic, senzorial, dermatologic, comportamental și de mediu. Această heterogenitate poate explica variabilitatea diagnostică și răspunsurile terapeutice inconsistente raportate în cazul intervențiilor anticonvulsivante, analgezice, dermatologice și comportamentale.

#### Abstract

Feline hyperesthesia syndrome (FHS) is a poorly understood clinical condition characterized by episodic cutaneous hypersensitivity, dorso-lumbar skin rippling, agitation, excessive grooming, tail chasing, self-directed aggression, and paroxysmal behavioral episodes. Despite long-standing recognition, its pathophysiology remains unresolved, and no single explanatory model accounts for the full clinical spectrum. Proposed mechanisms include neurologic hyperexcitability, seizure-spectrum phenomena, neuropathic pain or sensory dysregulation, dermatologic triggers, compulsive-spectrum behaviors, and stress-related modulation. Individual clinical signs may also occur in healthy cats when isolated, underscoring the importance of evaluating overall behavioral patterns rather than single features. This review synthesizes current evidence into a mechanistic framework in which FHS is a multisystem syndrome likely reflecting variable contributions across neurologic, sensory, dermatologic, behavioral, and environmental domains. This heterogeneity may explain diagnostic variability and the inconsistent therapeutic responses reported with anticonvulsant, analgesic, dermatologic, and behavioral interventions).

#### Introducere

Sindromul de hiperestezie felină (HFS) este o tulburare episodică caracterizată prin hipersensibilitate cutanată, undulații dorso-

lombare ale pielii, curățare bruscă sau autotraumă, vocalizări, agitație și răspuns exagerat la atingere (Tuttle, 1980; Cornell Feline Health Center, 2021). În ciuda deceniilor

de recunoaștere clinică, mecanismele sale subiacente rămân incerte (Rusbridge, 2021).

Ipotezele raportate includ procese neurologice sau asemănătoare convulsiilor (Gaskell et al., 1977; Gómez Álvarez & Soler Arias, 2021), factori declanșatori dermatologici sau legați de durere (Ruiz-Suárez et al., 2021; Rusbridge, 2024) și contribuții comportamentale sau asociate stresului (Beaver, 1989; Ciribassi, 2009).

O provocare clinică majoră este absența markerilor de laborator, imagistici sau histopatologici definiți, care necesită diagnostic prin recunoașterea tiparelor și excluderea altor afecțiuni (Cornell Feline Health Center, 2021).

Multe caracteristici asociate cu FHS, inclusiv îngrijirea și sensibilitatea lombară, apar și la pisicile clinic normale, contribuind la ambiguitatea diagnostică (Avril et al., 2025).

Lipsa unui cadru consensual limitează consecvența diagnostică și contribuie la variabilitatea fenotipării clinice și a clasificării cazurilor.

Această scurtă analiză încearcă să organizeze conceptele fiziopatologice actuale într-un cadru structurat care cuprinde domeniile neurologice, senzoriale, dermatologice, comportamentale și legate de stres (Gaskell et al., 1977; Finnerup et al., 2021; Ciribassi, 2009; Pauciulo et al., 2025), oferind o interpretare integrată a variabilității clinice observate.

### **Fenotipul clinic relevant pentru fiziopatologie**

Fenotip clinic al FHS include unduța dorso-lombară ale pielii, agitație sau alergare bruscă, răspunsuri exagerate la palpate, alergare după cozi, îngrijire excesivă, autotraumatisme și vocalizări episodice (Tuttle, 1980; Cornell Feline Health Center, 2021).

Aceste caracteristici se suprapun cu indicatorii recunoscuți ai durerii la pisici, necesitând excluderea atentă a afecțiunilor dureroase subiacente (Merola & Mills, 2016; Steagall & Monteiro, 2019; Evangelista et al., 2019).

Natura paroxistică și grupată a episoadelor justifică luarea în considerare a diferențelor

neurologice, legate de durere și comportamentale.

Semnele clinice se localizează frecvent în regiunea dorso-lombară și la baza cozii (Amengual Batle et al., 2019; Rusbridge, 2024).

Este important de menționat că comportamente similare pot apărea la pisicile sănătoase, limitând specificitatea diagnostică (Avril et al., 2025). Prin urmare, FHS este cel mai bine definit printr-un diagnostic bazat pe tipare, în urma excluderii mimicii (Cornell Feline Health Center, 2021).

### **Concepte actuale în fiziopatologie**

Literatura de specialitate descrie mai multe cadre parțial explicative care abordează diferite aspecte ale prezentării FHS, deși niciunul nu este suficient pentru a explica întregul spectru clinic (Amengual Batle și colab., 2019; Rusbridge, 2021).

Prezentările raportate includ fenotipuri de tip neurologic, asociate durerii, dermatologice și comportamentale (Gaskell și colab., 1977; Ruiz-Suárez și colab., 2021; Ciribassi, 2009; Pauciulo și colab., 2025).

Următoarele subsecțiuni examinează individual aceste modele propuse.

### **Ipoteza neurologică / spectrul convulsiilor**

S-a emis ipoteza că FHS implică disfuncție neurologică focală sau activitate a spectrului convulsiilor, pe baza debutului său paroxistic, a încetării bruște și a fenomenelor motorii repetitive asemănătoare convulsiilor focale (Gaskell et al., 1977; Gómez Álvarez & Soler Arias, 2021). Unii clinicieni îl clasifică într-un spectru legat de convulsii, iar anticonvulsivantele sunt utilizate ocazional (Cornell Feline Health Center, 2021).

O serie de cazuri retrospectivă a raportat o ameliorare clinică cu anticonvulsivante sau gabapentină la unele pisici, deși nu au fost disponibile protocoale standardizate sau confirmare electroencefalografică (Amengual Batle et al., 2019).

Aceste constatări sugerează că hiperexcitabilitatea neuronală poate contribui la

un subset de cazuri, dar nu susțin un mecanism de tip epileptic universal.

### **Ipoteza durerii neuropatice / a disreglării senzoriale**

Observațiile clinice privind răspunsurile tactile exagerate și sensibilitatea dorso-lombară susțin un rol pentru procesarea nociceptivă alterată (Merola & Mills, 2016; Cornell Feline Health Center, 2021).

Aceste semne se suprapun substanțial cu indicatorii comportamentali stabiliți ai durerii feline, inclusiv modificările de îngrijire, agitația și aversiunea la palpare (Steagall & Monteiro, 2019). Susținerea unei componente de disreglare senzorială este sugerată în continuare de remisiunea raportată la pisicile tratate cu gabapentină într-o serie retrospectivă (Amengual Batle et al., 2019).

Gabapentina modulează canalele de calciu voltaj-dependente și reduce neurotransmisia excitatorie, mecanisme implicate în durerea neuropatică și sensibilizarea centrală (Finnerup et al., 2021; Rusbridge, 2024).

Semnalizarea neuroimună prin interacțiuni neuron-glie mediate de chemokine ar putea modula în continuare amplificarea nociceptivă, oferind o legătură plauzibilă între inflamațiile periferice și procesarea senzorială alterată (White et al., 2007).

Deși aceste observații susțin o componentă de disreglare senzorială în unele cazuri, ele nu confirmă că aceasta este mecanismul universal pentru toate manifestările FHS.

### **Ipoteza declanșatorului dermatologic**

Boala dermatologică poate acționa atât ca mimică, cât și ca potențial declanșator al semnelor asemănătoare SLF. Un raport de caz a descris dermatita perivasculară superficială cronică asociată cu semne clinice asemănătoare SLF (Ruiz-Suárez și colab., 2021).

Mâncărimea și durerea au căi neuroanatomice suprapuse, inclusiv procesarea spinală comună și reprezentarea centrală (Finnerup și colab., 2021). În consecință, bolile cutanate pruriginoase sau

inflamatorii pot produce semne comportamentale asemănătoare SLF.

Prin urmare, evaluarea dermatologică este esențială, inclusiv excluderea afecțiunilor alergice, parazitare, infecțioase și traumatice (Robertson și colab., 2022).

Cu toate acestea, acest singur caz oferă dovezi limitate și nu stabilește cauzalitatea, deși sugerează o posibilă asociere între inflamația cutanată și expresia senzorio-comportamentală.

### **Ipoteza spectrului comportamental / compulsiv**

SHF a fost asociată cu îngrijire repetitivă, alergare după cozi și comportamente autodirijate care se suprapun cu tulburările din spectrul compulsiv (Overall, 1997; Landsberg et al., 2013).

Aceste afecțiuni implică comportamente repetitive care decurg din disreglarea afectivă, frustrare sau mecanisme de coping afectate (Overall, 1997; Heath, 2018).

Intervențiile comportamentale și terapia farmacologică pot îmbunătăți anumite cazuri (Ciribassi, 2009), iar managementul multimodal a demonstrat beneficii în studii recente (Pauciulo et al., 2025).

Cu toate acestea, SHF nu poate fi clasificată drept o tulburare compulsivă primară pe baza dovezilor actuale.

### **Stresul și modularea mediului**

Stresul este considerat pe scară largă un factor modulator care poate exacerba expresia clinică la pisicile predispușe.

Instabilitatea mediului, conflictul și oportunitățile reduse de adaptare pot reduce pragurile pentru manifestările episodice (Heath, 2018; Pauciulo et al., 2025). Rapoartele clinice susțin îmbunătățirea în urma modificării mediului și a stabilizării comportamentale (Pauciulo et al., 2025).

În consecință, stresul este cel mai bine conceptualizat ca un amplificator modulator care exacerbează expresia la indivizii predispuși, mai degrabă decât ca un factor etiologic independent.

## Un model mecanicist integrat

SHF poate fi conceptualizat ca o afecțiune clinică în care multiple domenii neurologice, senzoriale, dermatologice, comportamentale și de mediu contribuie variabil între cazurile individuale (Amengual Batle și colab., 2019; Rusbridge, 2021).

În consecință, tabloul clinic reflectă influențe specifice domeniului, mai degrabă decât un singur mecanism unificat.

Influențele predispozante pot include temperamentul individual, sensibilitatea la stres și variația reactivității senzoriale (Heath, 2018; Avril și colab., 2025).

Factorii declanșatori pot include stimularea tactilă, durerea, inflamația, perturbările de mediu sau factorii de stres social (Pauciulo și colab., 2025).

În funcție de mecanismul dominant, expresia clinică poate semăna cu hiperexcitabilitatea neurologică, comportamentele asociate durerii, tiparele motorii compulsive sau stările de excitație legate de stres (Gaskell și colab., 1977; Finnerup și colab., 2021; Ciribassi, 2009; Rusbridge, 2024).

Acest lucru are ca rezultat prezentări clinice suprapuse, determinate de mecanisme subiacente variabile - un fenotip comun care rezultă din cauza unor cauze diverse.

## Implicații pentru diagnostic și tratament

Având în vedere eterogenitatea sa, FHS nu ar trebui gestionată ca o singură entitate a bolii (Amengual Batle et al., 2019; Rusbridge, 2021).

Evaluarea diagnostică ar trebui să acorde prioritate excluderii bolilor dermatologice, durerilor musculo-scheletice, traumatismelor, parazitismului, bolilor alergice și altor cauze identificabile (Robertson et al., 2022; Cornell Feline Health Center, 2021).

Tratamentul ar trebui să fie ghidat de mecanism.

Cazurile cu predominanță senzorială pot răspunde la terapia pe bază de gabapentină (Finnerup et al., 2021), cazurile dermatologice necesită tratament țintit al pielii (Ruiz-Suárez et al., 2021), iar cazurile comportamentale sau legate de stres pot beneficia de intervenție

farmacologică și de mediu (Ciribassi, 2009; Pauciulo et al., 2025).

Abordările multimodale combinate sunt adecvate atunci când există suprapuneri.

Această abordare ghidată de mecanism oferă un cadru practic pentru managementul clinic actual, deși este necesară o validare prospectivă.

## Lacune și direcții viitoare

Trei lacune cheie persistă:

1. heterogenitatea definițiilor din cauza lipsei unor criterii de diagnostic standardizate,
2. limitări ale dovezilor din cauza dependenței de rapoarte de caz și serii mici și
3. constrângeri metodologice din cauza absenței unor cadre standardizate de fenotipare prospectivă (Rusbridge, 2021; Amengual Batle și colab., 2019).

Studiile viitoare ar trebui să acorde prioritate definițiilor de caz standardizate și fenotipării integrate care să încorporeze evaluări comportamentale, dermatologice, ale durerii și neurologice pentru a îmbunătăți clasificarea și claritatea mecanistică (Finnerup și colab., 2021; Robertson și colab., 2022).

Studiile prospective de tratament stratificate după subtipul mecanicist, studiile de cohortă pe termen lung pentru a stabili istoricul natural și eficacitatea susținută și investigarea potențialilor factori de risc genetici sau legați de rasă ar consolida dovezile pentru terapia ghidată de mecanism și ar clarifica dacă FHS reprezintă subtipuri distincte.

## Concluzii

Sindromul de hiperestezie felină (SHF) rămâne un sindrom clinic incomplet caracterizat, fără un singur mecanism fiziopatologic unificator.

Această analiză susține interpretarea SHF ca un sindrom eterogen care rezultă din contribuții variabile în domeniile neurologic, senzorial, dermatologic, comportamental și de mediu. Clinic, managementul trebuie ghidat de stratificarea fenotipică - identificarea domeniului predominant care contribuie în fiecare caz

pentru a direcționa evaluarea diagnostică țintită și terapia multimodală. Lucrările viitoare ar trebui să acorde prioritate criteriilor de diagnostic standardizate și fenotipării multidimensionale prospective pentru a rafina definiția cazului și a îmbunătăți înțelegerea mecanistică.

## Bibliografie

- Rusbridge C, Nuttall T, Heath S, Marion-Henry K. Feline hyperaesthesia syndrome with self-trauma to the tail: retrospective study of seven cases and proposal for an integrated multidisciplinary diagnostic approach. *J Feline Med Surg.* 2019; 21(2):178-185. <https://doi.org/10.1177/1098612X18764246>
- Avril M, Lamoureux A, Valentin S, Jeandel A. Prevalence of behavioural signs commonly associated with feline hyperaesthesia syndrome among healthy cats. *J Small Anim Pract.* 2025; 66(10):700-707. <https://doi.org/10.1111/jsap.13878>
- Beaver BV. *Disorders of behavior.* In: Sherding RG, Editor. *The Cat: Diseases and Clinical Management.* New York: Churchill Livingstone; 1989. p. 163-184.
- Ciribassi S. Understanding behavior: feline hyperesthesia syndrome. *Compend Contin Educ Vet.* 2009; 31(3):E10.
- Cornell Feline Health Center. Feline Hyperesthesia Syndrome. Ithaca (NY): Cornell University College of Veterinary Medicine; c2021 [cited 2026 Jun 9]. Available from: <https://www.vet.cornell.edu/departments-centers-and-institutes/cornell-feline-health-center/health-information/feline-health-topics/feline-hyperesthesia-syndrome>
- Evangelista MC, Watanabe R, Monteiro BP, Leung VSY, O'Toole E, Pang DSJ, et al. Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale. *Sci. Reports.* 2019; 9:19128. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55693-8>
- Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic pain: from mechanisms to treatment. *Physiol. Rev.* 2021; 101(1):259-301. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2019>
- Gaskell CJ, Fuller CJ, Halliwell REW. Feline psychomotor epilepsy. *J Small Anim. Pract.* 1977; 18:645-649.
- Gómez Álvarez CM, Soler Arias EA. Feline hyperesthesia syndrome: epilepsy as possible aetiology in two cats. *Vet Record Case Reports.* 2021; 9:e132. <https://doi.org/10.1002/vrc2.132>
- Heath S. Understanding feline emotions and their role in problem behaviors. *J. Feline Med. Surg.* 2018; 20(5):437-444. <https://doi.org/10.1177/1098612X18771234>
- Landsberg GM, Hunthausen WL, Ackerman LJ. Behavior *Problems of the Dog and Cat.* 3rd ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2013.
- Merola I, Mills DS. Behavioural signs of pain in cats: an expert consensus. *PLoS One.* 2016; 11(2):e0150040. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150040>
- Overall KL. *Clinical Behavioral Medicine for Small Animals.* St Louis, MO: Mosby; 1997.
- Pauciulo C, Uccheddu S, Corda A, Biggio F, Corlazzoli DS, Menchetti M, et al. Long-term clinical response to medical treatment, behavioral therapy, or their combination in cats with hyperesthesia syndrome. *J Vet Int Med.* 2025; 39(4): e70174. <https://doi.org/10.1111/jvim.70174>
- Robertson SA, Gogolski SM, Pascoe PJ, Shafford HL, Sager J, Griffenhagen GM. 2022 AAFP Feline Pain Management Guidelines. *J Feline Med Surg.*, 2022; 24(8):788-814. <https://doi.org/10.1177/1098612X221107874>
- Ruiz-Suárez N, Bhatti SFM, Hermans M, Silva CBD, Hesta M. Food hypersensitivity and feline hyperaesthesia syndrome: a case report. *Veterinarni Medicina.* 2021; 66(8):363-367. <https://doi.org/10.17221/234/2020-VETMED>
- Rusbridge C. Feline hyperaesthesia syndrome. *Companion Animal.* 2021; 26(3):1-8. <https://doi.org/10.12968/coan.2021.0012>
- Rusbridge C. Neuropathic pain in cats: mechanisms and multimodal management. *J Feline Med Surg.* 2024; 26(5): 1098612X241246518. <https://doi.org/10.1177/1098612X241246518>
- Steagall PV, Monteiro BP. Chronic pain in cats: recent advances in clinical assessment. *J Feline Med Surg.*, 2019; 21(7):601-614. <https://doi.org/10.1177/1098612X19856181>
- Tuttle J. Feline hyperesthesia syndrome. *JAVMA.* 1980; 176(1):47.
- White FA, Jung H, Miller RJ. Chemokines and the pathophysiology of neuropathic pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2007; 104(51):20151-20158. <https://doi.org/10.1073/pnas.0709250104>



## SOLUȚII ORALE



### Antinfecțioase

Bisulfim  
Enrofloxacină  
Tiasol

### Antiparazitare

Amprolium  
Coccistop S  
Levasol



**Vitamine**  
Magne B complex  
Selevit Sol  
Hepato Protect  
Vitamina AD3E  
Polivit S



www.pasteur.ro

▼ *Educatie continuă / Continuous education*

## Diagnosticul bacteriologic în patologia păsărilor sălbatice: ghid practic de la recoltarea probelor la interpretarea antibiogramei

### Bacteriological Diagnosis in Wild Bird Pathology: A Practical Guide from Sample Collection to Antibiogram Interpretation

Daiana-Ionela Cocoș, Romeo T. Cristina

Faculty of Veterinary Medicine Timișoara, University of Life Sciences "King Mihai I" from Timisoara

[daiana.cocos.FMV@usvt.ro](mailto:daiana.cocos.FMV@usvt.ro)

**Cuvinte cheie:** păsări sălbatice; diagnostic bacteriologic; recoltarea probelor; cultură bacteriană; testarea sensibilității antimicrobiene; antibiogramă; rezistență antimicrobiană; reabilitarea faunei sălbatice

**Keywords:** wild birds; bacteriological diagnosis; sample collection; bacterial culture; antimicrobial susceptibility testing; antibiogram; antimicrobial resistance; wildlife rehabilitation

#### Abstract

Wild birds are increasingly relevant in veterinary practice, wildlife rehabilitation and infectious disease surveillance, particularly in relation to bacterial pathogens and antimicrobial resistance (AMR). However, bacteriological diagnosis in these species is often difficult to interpret, because bacterial isolation may reflect true infection, opportunistic colonisation, normal microbiota, environmental contamination or asymptomatic carriage. This article was designed as a narrative review and practical guide for veterinarians, pathologists, microbiologists and personnel involved in the clinical care, rehabilitation or post-mortem examination of wild birds. The review summarises the main contexts in which bacteriological investigation is indicated, the principles of sample collection from live and dead birds, the role of bacterial culture and identification, and the interpretation of antimicrobial susceptibility testing (AST). Particular attention is given to the diagnostic relevance of sample origin, lesion compatibility, purity of bacterial growth and the distinction between clinical infection and epidemiological carriage. The article also discusses RAM in wild birds and its implications for treatment decisions, biosecurity and environmental surveillance. Overall, reliable bacteriological diagnosis in wild bird pathology requires appropriate sampling, correct handling and transport, complete clinical information and cautious interpretation of culture and antibiogram results. AST should guide therapy only when the isolate is clinically relevant and should be integrated with responsible antimicrobial use.

#### Rezumat

Păsările sălbatice prezintă o importanță tot mai mare în practica veterinară, reabilitarea faunei sălbatice și supravegherea bolilor infecțioase, în special în contextul agenților bacterieni și al rezistenței antimicrobiene (RAM). Totuși, diagnosticul bacteriologic la aceste specii este adesea dificil de interpretat, deoarece izolarea unei bacterii poate reflecta infecție reală, colonizare oportunistă, microbiotă normală, contaminare de mediu sau portaj asimptomatic. Acest articol este conceput ca un review narativ și ghid practic pentru medicii veterinari, patologii, microbiologii și personalul implicat în îngrijirea clinică, reabilitarea sau examinarea post-mortem a păsărilor sălbatice. Lucrarea sintetizează principalele situații în care este indicată investigația bacteriologică, principiile recoltării probelor de la păsări vii și moarte, rolul culturii și identificării bacteriene, precum și interpretarea testării sensibilității antimicrobiene (TSA). Se acordă atenție relevanței originii probei, compatibilității cu leziunile, purității culturii bacteriene și diferențierii dintre infecția clinică și portajul epidemiologic. De asemenea, sunt discutate rezistența antimicrobiană la păsările sălbatice și implicațiile acesteia pentru tratament, biosecuritate și supravegherea mediului. În concluzie, diagnosticul bacteriologic fiabil necesită recoltare adecvată, manipulare și transport corecte, informații clinice complete și interpretarea prudentă a culturii și antibiogramei.

## 1. Introducere

Păsările sălbatice sunt recunoscute tot mai mult ca gazde relevante în patologia veterinară, în reabilitarea faunei sălbatice și în supravegherea bolilor infecțioase.

Deoarece ocupă habitate diverse și interacționează frecvent cu medii urbane, agricole, acvatică și centre de reabilitare, acestea pot purta agenți bacterieni cu importanță clinică, zoonotică și ecologică.

În acest context, diagnosticul bacteriologic este util nu doar pentru cazurile clinice individuale, ci și pentru investigațiile de mortalitate și pentru monitorizarea rezistenței antimicrobiene (RAM) în populațiile de animale sălbatice (1–4).

Interpretarea rezultatelor bacteriologice la păsările sălbatice este adesea dificilă.

O cultură pozitivă poate reflecta o infecție reală, o proliferare oportunistă, un portaj asimptomatic, microbiotă normală sau contaminare de mediu, în funcție de tipul probei, contextul clinic și metoda de laborator utilizată.

Acest aspect este deosebit de important pentru probe precum tampoanele cloacale și materiile fecale, care sunt utile pentru supraveghere, dar pot să nu aibă aceeași valoare diagnostică precum probele din leziuni profunde, probele de organ sau mucoasa intestinală recoltate în timpul necropsiei (5–7).

*Enterobacteriaceae*, în special *Escherichia coli* și *Salmonella enterica*, se numără printre bacteriile cel mai frecvent investigate la păsările sălbatice, alături de alte genuri oportuniste precum *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp. și *Hafnia* spp.

Mai multe studii au raportat și *Campylobacter* spp., în special la păsările de pradă și la speciile asociate mediilor acvatice.

Aceste bacterii pot acționa ca patogeni, comensali sau indicatori ai expunerii la mediu, ceea ce face ca interpretarea să depindă atât de dovezile microbiologice, cât și de cele clinice (3–5).

RAM adaugă un nivel suplimentar de complexitate. Păsările sălbatice pot dobândi bacterii rezistente prin contact cu apele uzate, terenurile agricole, mediile asociate creșterii

animalelor, gropile de gunoi sau alte surse antropice și pot contribui la circulația în mediu a determinantilor de rezistență.

Cu toate acestea, testarea sensibilității antimicrobiene (TSA) trebuie aplicată și interpretată cu prudență, deoarece numai izolatele cu relevanță clinică, nu contaminanții sau flora normală, ar trebui să ghideze deciziile terapeutice (2,4,8,9).

Diagnosticul bacteriologic corect depinde, așadar, de un flux coerent de lucru, care începe cu selectarea adecvată a cazului și recoltarea probelor și se încheie cu interpretarea responsabilă clinic a rezultatelor culturii și antibiogramii.

Scopul acestui review narativ și ghid practic este de a oferi un cadru concis pentru medicii veterinari, patologii, microbiologii și personalul centrelor de reabilitare implicat în diagnosticul bacteriologic din patologia păsărilor sălbatice.

### 1.1. Strategia de căutare a literaturii

Acest articol a fost conceput ca o revizuire narativă și ghid practic.

Literatura a fost selectată pe baza relevanței sale pentru diagnosticul bacteriologic, colectarea probelor, agenți patogeni bacterieni, TSA și RAM la păsările sălbatice.

Au fost luate în considerare articole științifice, ghiduri practice și manuale veterinare, cu prioritate acordată studiilor care implică păsări sălbatice, centre de reabilitare a faunei sălbatice, culturi bacteriologice, prelevare post-mortem și supraveghere RAM.

Revizuirea nu urmărește să ofere o evaluare sistematică sau meta-analitică, ci mai degrabă să integreze dovezile disponibile într-un cadru practic pentru clinicieni, patologi, microbiologi și personalul de reabilitare a faunei sălbatice.

Deoarece obiectivul era educațional și orientat spre practică, nu s-a efectuat niciun screening formal PRISMA, evaluarea riscului de părtinire sau meta-analiză.

Publicațiile relevante au fost identificate prin căutări în PubMed, Web of Science, Google Scholar și liste de referințe ale unor articole

selectate, folosind combinații de termeni precum “wild birds”, “bacteriological diagnosis”, “sample collection”, “Enterobacteriaceae”, “antimicrobial susceptibility testing”, “antibiogram” and “RAM”.

## 2. Agenți bacterieni la păsările sălbatice: context clinic și epidemiologic

Infecțiile bacteriene la păsările sălbatice pot fi întâlnite în mai multe contexte clinice, inclusiv răni traumatice, pododermatită, boli respiratorii, enterite, septicemie, complicații postoperatorii, infecții asociate reabilitării și investigații de mortalitate.

În multe cazuri, însă, izolarea bacteriană nu indică neapărat boala primară, deoarece păsările sălbatice pot purta și bacterii comensale, oportuniste sau dobândite din mediu, fără semne clinice evidente.

Prin urmare, valoarea diagnostică a unui izolat bacterian depinde puternic de prezentarea clinică, tipul leziunii, originea probei și calitatea eșantionului.

Păsările sălbatice sunt, de asemenea, relevante din perspectivă epidemiologică deoarece ocupă nișe ecologice diverse și pot interacționa cu medii influențate de activitatea umană, cum ar fi zonele agricole, sistemele de ape uzate, gropile de gunoi, habitatele urbane și centrele de reabilitare a faunei sălbatice.

Aceste interfețe pot facilita expunerea la bacterii enterice și tulpini rezistente la antimicrobiene de origine umană, de animale sau de mediu.

Speciile migratoare și sinantropice, precum pescărușii, porumbeii, corvidele și graurzii, sunt deosebit de importante în acest context deoarece pot contribui la circulația bacteriilor în mediu și la factorii determinanți ai rezistenței (2-4).

Dintre grupele bacteriene raportate cel mai frecvent la păsările sălbatice, *Enterobacteriaceae* au o importanță deosebită. *Escherichia coli* și *Salmonella enterica* sunt speciile cel mai des investigate, în timp ce alte genuri, precum *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Citrobacter* și *Hafnia*, sunt de asemenea raportate în probe cloacale, fecale și post-mortem.

Aceste bacterii pot acționa ca organisme comensale, patogeni oportuniști, agenți zoonotici sau indicatori ai contaminării mediului și ai RAM, în funcție de specia gazdă și de contextul recoltării (3-5).

Alte bacterii enteropatogene, în special *Campylobacter spp.*, au fost detectate și la păsări sălbatice, inclusiv la păsări de pradă.

Într-un studiu asupra cadavrelor de răpitor din sudul Italiei, *Campylobacter spp.* au fost detectate mai frecvent decât *E. coli* sau *Salmonella spp.*, sugerând că spectrul bacterian identificat la păsările sălbatice poate varia în funcție de grupul gazdă, ținta diagnostică și metoda de eșantionare (5).

Acest lucru întărește necesitatea de a selecta investigațiile bacteriologice în funcție de procesul suspectat al bolii, în loc să aplice o abordare uniformă pentru toate cazurile.

Descoperirile bacteriene la păsările sălbatice trebuie interpretate ca parte a unui cadru diagnostic mai larg.

Aceeași specie bacteriană poate avea o semnificație diferită atunci când este izolată din fecale, un tampon cloacal, o rană superficială, o leziune adâncă, sânge, mucoasă intestinală sau un organ intern colectat în timpul necropsiei.

Din acest motiv, diagnosticul bacteriologic în patologia păsărilor sălbatice necesită integrarea semnelor clinice, leziunilor macroscopice, tipului de probă, rezultatului culturii și datelor privind susceptibilitatea la antimicrobiene, în loc să se bazeze doar pe izolarea bacteriană.

## 3. Când este indicat diagnosticul bacteriologic?

Diagnosticul bacteriologic este indicat atunci când se suspectează clinic infecția bacteriană, când se ia în considerare tratamentul antimicrobian sau când rezultatul poate influența deciziile privind managementul cazului, biosecuritatea sau reabilitarea.

La păsările sălbatice, acest lucru este deosebit de relevant în răni traumatice, infecții profunde ale țesuturilor moi, pododermatită, abcese, osteomielită, boli respiratorii, enterite, septicemie și mortalitate inexplicabilă.

La păsările de pradă salvate, traumatismul și contaminarea rănilor sunt contexte clinice frecvente, iar evaluarea timpurie este importantă deoarece reabilitarea de succes depinde de recuperarea completă și revenirea la funcționarea normală (10,11).

Ideal, prelevarea de probe ar trebui efectuată înainte de a începe terapia antimicrobiană, în special în cazurile severe, recurente, sistemice sau cu răspunsuri slabe.

În aceste cazuri, cultura bacteriană și TSA pot ajuta la distincția eșecului empiric al tratamentului de alegerea inadecvată a antimicrobianelor, bacteriile rezistente, penetrarea slabă a țesuturilor sau bolile non-bacteriene.

Totuși, bacteriologia nu ar trebui solicitată în mod indiscriminat, deoarece probele colectate din locuri nepotrivite, exemplare manipulate prost sau culturi efectuate pe contaminanți sau floră normală pot produce rezultate înșelătoare (8,12,13).

Investigația bacteriologică este utilă și în examinările post-mortem, mai ales atunci când leziunile macroscopice sugerează septicemie, enterită, pneumonie, airsacculită, hepatită, peritonită, osteomielită sau leziuni supurative focale.

În investigațiile de mortalitate, prelevarea post-mortem ar trebui integrată într-un protocol complet de necropsie, deoarece bolile bacteriene infecțioase trebuie adesea diferențiate de traumă, intoxicație, infecție virală, boală parazită sau alte cauze de deces (5,12).

Organele interne, mucoasa intestinală și leziunile profunde oferă, în general, informații diagnostice mai semnificative decât probele superficiale, cu condiția ca probele să fie colectate aseptice, prompt și în raport cu leziunile observate (5,12).

În centrele de reabilitare a faunei sălbatice, testarea bacteriologică poate fi indicată și atunci când mai multe păsări dezvoltă semne clinice similare, când se suspectează infecții asociate spitalului sau când bacterii zoonotice precum *Salmonella enterica* sunt detectate.

Păsările admise în centre de reabilitare pot purta bacterii enterice și tulpini rezistente la antimicrobiene, creând riscuri potențiale pentru

alte păsări, personal și mediul de reabilitare (3,5).

În astfel de situații, bacteriologia susține nu doar tratamentul individual, ci și deciziile de igienă, carantină și biosecuritate.

Diagnosticul bacteriologic poate fi solicitat și pentru supraveghere epidemiologică, în special în studiile axate pe RAM sau bacterii zoonotice în populațiile de păsări sălbatice.

Probe cloacale și probe fecale sunt folosite frecvent în acest scop deoarece sunt practice și minim invazive, dar rezultatele lor trebuie interpretate în principal ca dovezi ale purtării bacteriene sau expunere la mediu, mai degrabă decât ca dovadă a unei infecții clinice.

Această distincție este importantă deoarece probele neinvazive pot diferi de cele intestinale sau de țesut, iar estimările de prevalență sunt puternic influențate de strategia de eșantionare, speciile gazdă, metodele de laborator și designul studiului.

Prin urmare, indicația pentru testarea bacteriologică ar trebui să fie întotdeauna clar definită înainte de eșantionare, indiferent dacă obiectivul este diagnosticul bolii, ghidarea tratamentului, investigarea mortalității, gestionarea focarurilor sau supravegherea (2-4,6,7).

#### **4. Colectarea probelor la păsările sălbatice: abordări pentru păsări vii și post-mortem**

##### **4.1. Principii generale**

Colectarea probelor este un pas critic în diagnosticul bacteriologic, deoarece fiabilitatea culturii și a rezultatelor de susceptibilitate la antimicrobiene depinde puternic de calitatea, originea și manipularea probei.

Prelevarea de probe ar trebui ghidată de o întrebare diagnostică clară: confirmarea infecției bacteriene, ghidarea tratamentului, investigarea mortalității, gestionarea focarului sau supravegherea. Ori de câte ori este posibil, probele ar trebui colectate înainte de începerea terapiei antimicrobiene și din locațiile care sunt cel mai probabil să reflecte procesul bolii, nu de pe suprafețe ușor accesibile, dar slab informative (8,12,13).

La păsările sălbatice vii, eșantionarea trebuie să ia în considerare și bunăstarea animalelor, manipularea stresului și siguranța personalului. Păsările trebuie reținute cât mai scurt posibil, folosind echipament de protecție individuală adecvat și personal instruit, mai ales când sunt implicate păsări de pradă, păsări bolnave sau potențial infecții zoonotice. Alegerea probei trebuie să echilibreze valoarea

diagnostică cu invazivitatea, în special în cazurile debilitate, pe cale de dispariție sau în cazuri de reabilitare (11,12,14).

Alegerea probei ar trebui să fie ghidată de contextul clinic și de întrebarea diagnostică. Tabelul 1 rezumă principalele tipuri de probe care pot fi luate în considerare în situații clinice, post-mortem și de supraveghere comune în bacteriologia păsărilor sălbatice.

Tabel 1.

Probe bacteriologice recomandate în funcție de contextul clinic la păsările sălbatice.

Context clinic	Eșantion preferat	Exemplu alternativ	Observații	Referințe
Răni traumatice și leziuni profunde ale țesuturilor moi	Aspirație, fragment de țesut adânc, material purulent, probă asociată leziunii	Probason colectat după o curățare delicată a suprafeței	Probele adânci sunt de preferat; tamponalele superficiale pot reflecta contaminarea sau flora colonizatoare.	(8, 13)
Pododermatită	Probă profundă de leziune, material purulent, țesut de pe marginea activă a leziunii	Prelevarea probelor după curățarea suprafeței, dacă nu este posibilă prelevarea de țesut	Interpretează împreună cu severitatea și cronicitatea leziunii; Flora mixtă este comună.	(8, 13)
Abcese	Puroi aspirat, țesut din peretele abcesului, probă de leziune profundă	Probă de la cavitatea abcesului proaspăt deschisă	Este mai util pentru TSA atunci când se recuperează un izolat bacterian predominant.	(8, 13)
Osteomieliță sau artrită septică	Probă osoasă, aspirație articulară, lichid sinovial, țesut asociat leziunilor	Probă adâncă din zona afectată, dacă nu se poate obține țesut sau lichid	De obicei relevante clinic atunci când sunt prezente leziuni compatibile; candidat bun pentru TSA.	(8, 13)
Boală respiratorie	Tampon coanal, orofaringian sau traheal, în funcție de locația leziunii	Probă de sac pulmonar sau de aer la necropsie	Cultura aerobică de rutină poate fi insuficientă; Laboratorul trebuie informat dacă se suspectează anumiți agenți patogeni.	(5, 12)
Enterită sau diaree	Fecale proaspete, tampon cloacal, conținut intestinal	Mucoasă intestinală la necropsie	Probele enterice pot indica purtare, desprindere sau disbioză; Corelate cu semnele clinice și leziunile.	(3, 5, 7)
Septicemie sau infecție sistemică	Organe interne la necropsie, în special ficatul, splina, sângele inimii și plămâni	Cultură de sânge la păsări vii, dacă este fezabilă din punct de vedere clinic	Creșterea pură sau predominantă din organele interne este mai semnificativă decât izolarea superficială.	(8, 12)
Mortalitate inexplicabilă	Organe interne, mucoasă intestinală și leziuni vizibile colectate în timpul necropsiei	Probă cloacală dacă probele de necropsie nu sunt disponibile	Bacteriologia ar trebui integrată cu rezultatele necropsiei, nu interpretată exclusiv.	(5, 12)
Suspiciune zoonotică, mai ales <i>Salmonella</i> spp. sau <i>Campylobacter</i> spp.	Tamponul cloacal, fecale proaspete, conținut intestinal sau mucoasă intestinală	Probe de mediu din zone rezidențiale sau de reabilitare, dacă este necesară investigarea focarului	Rezultatele pozitive pot avea relevanță pentru biosecuritate chiar și fără o boală clinică clară.	(3–5)
Supravegherea RAM	Tampon cloacal sau probă proaspătă de fecale	Probe de mediu sau probe intestinale post-mortem	Rezultatele reflectă de obicei expunerea la port sau la mediul înconjurător, nu neapărat o infecție activă.	(2, 4, 6)
Izbucnirea într-un centru de reabilitare sau cazuri similare repetate	Probe de la păsări afectate clinic, probe asociate leziunii, excremente/expoate cloacale și probe de mediu atunci când este cazul	Probe post-mortem de la păsări moarte	Interpretarea ar trebui să susțină atât tratamentul individual, cât și deciziile de igienă, carantină și biosecuritate.	(3–5)
Cultura după eșecul tratamentului	Prelevați o probă din leziunea activă sau de la locul suspectat de infecție înainte de a schimba tratamentul	Repetă proba de la un loc anatomic mai bun, dacă prima probă a fost superficială sau mixtă	Ajută la diferențierea memoriei RAM de selecția proaste a probelor, penetrarea slabă a medicamentelor sau bolile non-bacteriene.	(8, 13)

Aceste recomandări ar trebui adaptate stării păsării, procesului suspectat de boală și facilităților disponibile pentru manipularea și transportul în siguranță.

#### 4.2. Eșantionarea păsărilor vii

La păsările sălbatice vii, probe cloacale și probe proaspete fecale sunt folosite frecvent pentru screeningul bacteriologic, în special în studiile axate pe bacteriile enterice și RAM. Aceste probe sunt practice, minim invazive și potrivite pentru supraveghere, dar reflectă în principal purtarea, desprinderea sau expunerea la mediu, mai degrabă decât bolile clinice confirmate.

Valoarea lor diagnostică crește atunci când sunt interpretate împreună cu semnele clinice, istoricul, specia, contextul de eșantionare și metoda de laborator (2–4, 7).

Prelevarea fecală proaspătă este deosebit de utilă atunci când manipularea directă trebuie redusă sau este necesară prelevarea repetată.

Metodele de colectare neinvazive pot minimiza stresul și reduce contaminarea dacă proba este colectată rapid și fără contact prelungit cu solul, așternutul sau suprafețele cuștii.

Probe cloacale, în schimb, necesită manipulare, dar pot oferi o probă mai standardizată din tractul intestinal distal.

Totuși, nici probele fecale sau tamponurile cloacale nu trebuie interpretate excesiv ca dovezi ale unei infecții sistemice în absența unor constatări clinice sau patologice compatibile (7,15,16).

Probele orofaringiene, coanale sau traheale pot fi indicate atunci când se suspectează boală respiratorie, leziuni orale, sinuzită sau infecție a căilor respiratorii superioare.

Dimensiunea tamponului trebuie adaptată la pasăre, iar probele ar trebui să evite traumatismul inutil. Deși multe manuale de teren descriu aceste tehnici în contextul supravegherii gripei aviare, aceleași principii precum eșantionarea atraumatică, selecția corectă a probelor, etichetarea și transportul rapid sunt relevante pentru investigațiile bacteriologice (12).

Pentru răni, abcese, pododermatită, osteomielită sau infecții profunde ale țesuturilor moi, tamponurile superficiale sunt adesea mai puțin informative deoarece pot recupera contaminanți sau flora colonizatoare.

Când este posibil, probele trebuie obținute din țesut adânc, material aspirat, exsudat purulent sau marginea activă a leziunii, după o curățare delicată a suprafeței.

Aceste probe sunt mai predispuse să identifice bacterii relevante clinic și sunt mai potrivite pentru TSA decât flora superficială mixtă (8,13).

Prelevarea de sânge pentru bacteriologie nu este de rutină la păsările sălbatice, dar poate fi luată în considerare atunci când se suspectează septicemie și când starea păsării permite recoltarea în siguranță. Recoltarea sângelui trebuie să respecte dimensiunea speciei, starea clinică și volumul maxim sigur.

Ghidurile de prelevare pe teren recomandă, în general, folosirea celui mai mic volum necesar pentru testul dorit și evitarea recoltării maxime de sânge, în special la păsările mici sau debilitate (12,17).

#### 4.3. Prelevarea prin necropsie

Prelevarea bacteriologică post-mortem este indicată atunci când se suspectează boală bacteriană la necropsie, în special în cazurile de septicemie, enterită, pneumonie, airsacculită, hepatită, peritonită, osteomielită, leziuni traumatiche infectate sau mortalitate inexplicabilă.

Prelevarea de necropsie trebuie efectuată cât mai curând posibil după deces, înainte de a avea loc autoliză extinsă sau contaminare de mediu, și ar trebui integrată într-un examen patologic complet, nu efectuată ca o cerere izolată de laborator (5,12).

Organele interne și leziunile profunde au, în general, o valoare diagnostică mai mare decât probele post-mortem superficiale, mai ales atunci când sunt colectate aseptice și în legătură directă cu leziunile macroscopice.

În funcție de caz, probele utile pot include ficat, splină, sânge cardiac, plămâni, saci de aer, mucoasă intestinală sau digestivă, sacul vitelin la pui, articulații, oase, creier sau leziuni

supurative focale. Când se suspectează agenți patogeni enterici, conținutul intestinal sau tampoanele mucoase pot fi potrivite; Când se suspectează o infecție sistemică, mai multe organe interne trebuie analizate separat (5,12).

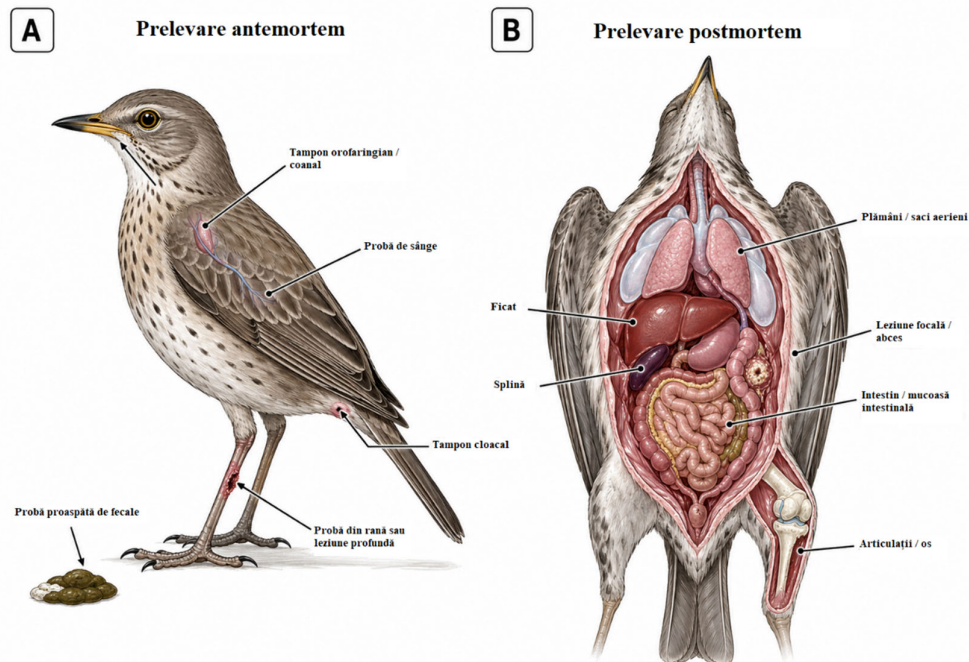
Interpretarea culturii post-mortem trebuie să ia în considerare timpul de la moarte, condițiile de depozitare, autoliza, integritatea carcabei și constatările necropsiei.

Bacteriile recuperate din carcace descompuse sau suprafețe expuse pot reflecta

invazie sau contaminare post-mortem, mai degrabă decât boală ante-mortem.

În schimb, izolarea unui agent patogen plauzibil într-o creștere pură sau predominantă din organe interne sau leziuni, mai ales atunci când este susținută de leziuni macroscopice sau histologice compatibile, este mai degrabă sugestivă pentru o semnificație clinică (5,8,12).

Principalele opțiuni de eșantionare la păsările sălbatice vii și necropsiate sunt rezumate în Figura 1.



**Figura 1.** Principalele tipuri de eșantioane folosite pentru diagnosticul bacteriologic la păsări sălbatice ante- și post-mortem (prelucrat cu ChatGPT 5.5.)

#### 4.4. Manipularea și transportul probelor

Manipularea, etichetarea și transportul corect sunt esențiale pentru menținerea integrității probei.

Fiecare probă trebuie plasată într-un recipient steril sau mediu de transport adecvat, etichetată cu un cod unic de identificare și însoțită de metadate relevante, inclusiv specie, vârstă sau stadiu de viață dacă este cunoscut, locul de eșantionare, data, semne clinice, leziuni macroscopice, expunere anterioară la antimicrobiene și întrebări de diagnostic.

Etichetarea slabă sau informațiile clinice incomplete pot limita serios interpretarea, chiar

și atunci când procedurile de laborator sunt corecte din punct de vedere tehnic (12,13,17).

Majoritatea probelor bacteriologice trebuie transportate la laborator cât mai rapid posibil, în general în condiții de refrigerare, cu excepția cazului în care instrucțiunile specifice de laborator indică altfel.

Tampoanele nu trebuie lăsate să se usuce, iar țesuturile trebuie trimise în recipiente sterile fără formalină atunci când este necesară cultura.

Dacă este necesară și histopatologia, probele separate de țesut trebuie fixate în formalină. Separarea clară a probelor pentru microbiologie și patologie evită pierderea

materialului de diagnostic și îmbunătățește valoarea interpretării combinate (12,13).

Per ansamblu, colectarea probelor la păsările sălbatice ar trebui să fie selectivă, intenționată și adaptată obiectivului clinic sau epidemiologic.

Cel mai util rezultat bacteriologic se obține atunci când o probă adecvată este colectată

aseptic, transportată corect și interpretată în raport cu pasărea, leziunea și întrebarea diagnostică.

Un arbore decizional simplificat pentru selecția și manipularea probelor este prezentat în Figura 2.

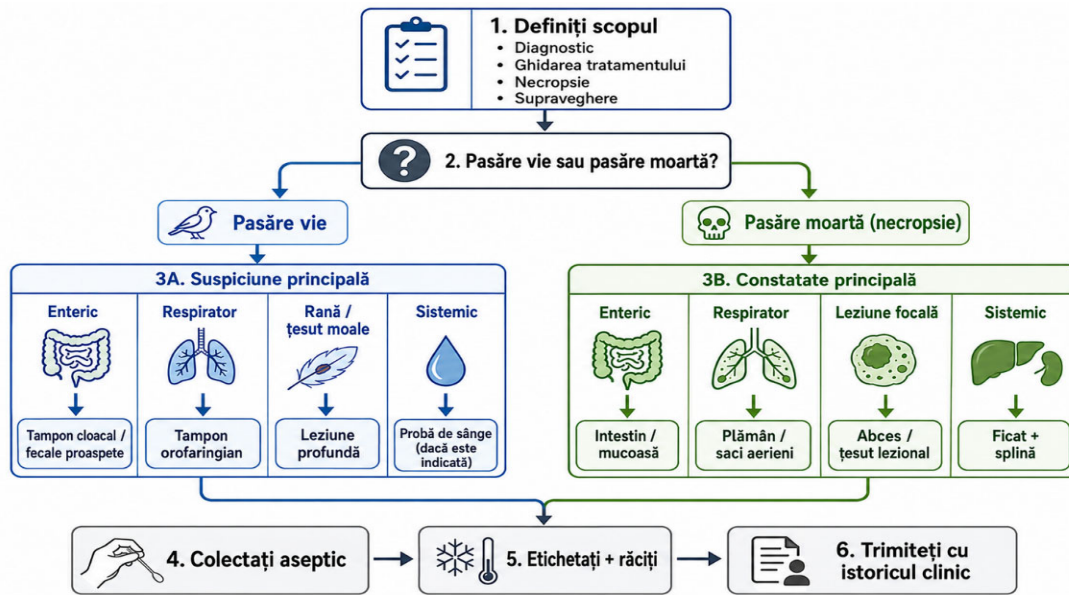


Figura 2. Arbore decizional pentru selecția și manipularea probelor (prelucrat cu ChatGPT 5.5.)

## 5. Cultura Bacteriană și Identificarea

Cultura bacteriană rămâne un instrument central de diagnostic în patologia păsărilor sălbatice deoarece permite izolarea bacteriilor viabile și, atunci când este cazul, TSA-ul ulterior.

Totuși, rezultatele culturii sunt semnificative doar atunci când sunt interpretate în raport cu tipul de probă, istoricul clinic și leziunile observate. Un tampon cloacal, o probă fecală, un tamponat superficial de rană și un eșantion de organ intern nu au aceeași valoare diagnostică (3,5,8,12).

Abordarea de laborator ar trebui adaptată la afecțiunea suspectată și la proba trimisă. Investigațiile enterice pot implica fecale, probe cloacale, conținut intestinal sau mucoasă intestinală, în timp ce bolile respiratorii necesită probe din tractul respirator superior sau inferior, iar infecțiile profunde sunt mai bine investigate

folosind aspirații, fragmente de țesut sau probe asociate leziunii, decât probe superficiale.

În timpul necropsiei, ficatul, splina, plămâni, intestinul, sângele cardiac și leziunile focale pot fi analizate separat atunci când se suspectează infecție bacteriană sistemică sau localizată (3,5,12).

Bacteriologia de rutină implică, în general, inocularea pe medii generale și selective de cultură, urmată de incubare în condiții potrivite pentru bacteria suspectată.

În studiile privind păsările sălbatice, agarul MacConkey a fost folosit pentru *Enterobacteriaceae*, îmbogățire selectivă și placare pentru speciile *Salmonella*, și îmbogățire specifică cu incubare microaerofilică pentru *Campylobacter spp.*; prin urmare, laboratorul trebuie informat atunci când se suspectează anumiți agenți patogeni, deoarece cultura aerobă de rutină singură poate fi insuficientă (3,5).

Identificarea bacteriilor poate depinde de morfologia coloniilor, colorarea Gram, testarea biochimică, sistemele comerciale de identificare, serotipizare sau PCR, în funcție de capacitatea laboratorului și scopul diagnostic.

În studii publicate pe păsări sălbatice, *Enterobacteriaceae* au fost identificate frecvent prin cultură standard și metode biochimice, *izolatele de Salmonella* au fost serotipizate suplimentar, iar identificarea cu *Campylobacter* a fost susținută prin metode bazate pe PCR.

Abordări mai avansate, precum MALDI-TOF MS sau secvențierea întregului genom, pot îmbunătăți interpretarea epidemiologică, în special în supravegherea RAM, dar nu sunt întotdeauna disponibile în diagnosticul de rutină (3–5).

Culturile mixte sunt frecvente în probe cloacale, fecale și de răni contaminate și pot reflecta flora normală, contaminarea mediului sau infecții polimicrobiene.

Din acest motiv, raportul de laborator trebuie interpretat împreună cu originea probei, tipul leziunii și întrebarea diagnostică, iar TSA trebuie rezervat izolatelor considerate relevante

clinic, nu contaminanților sau microbiotei normale (6–8).

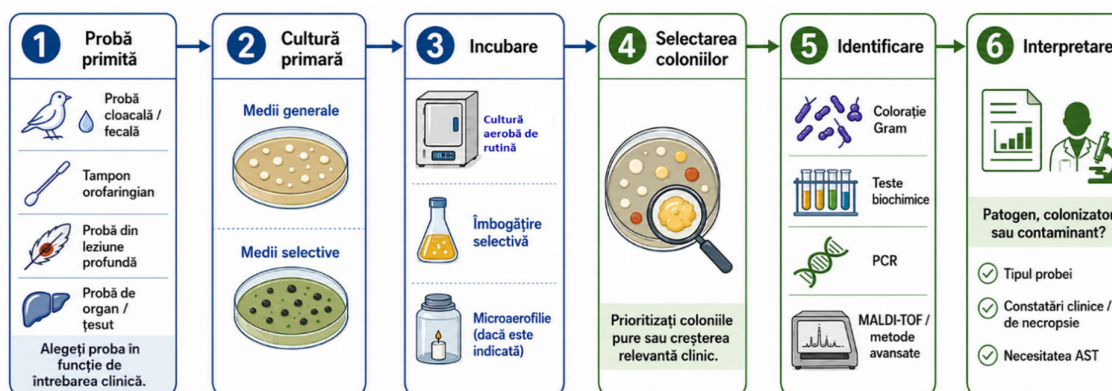
Rezultatele negative din punct de vedere cultural ar trebui, de asemenea, interpretate cu prudență.

Acestea nu exclud întotdeauna infecția bacteriană, mai ales când prelevarea este întârziată, proba trimisă este inadecvată, condițiile de transport sunt suboptimale, organismele meticuloase sunt implicate sau există expunere la antimicrobiene.

În schimb, creșterea bacteriană dintr-un exemplar de calitate slabă sau contaminat nu trebuie interpretată excesiv ca dovadă a bolii (8,12,13).

Cultura bacteriană și identificarea sunt cele mai utile atunci când obiectivul diagnostic este clar definit, proba este selectată și manipulată corespunzător, iar rezultatul este interpretat în context clinic sau patologic (Figura 3).

În patologia păsărilor sălbatice, întrebarea-cheie nu este doar care bacterie a fost izolată, ci și dacă este probabil să fie relevantă pentru tratament, reabilitare, biosecuritate sau supraveghere (2–4, 8).



**Figura 3.** Flux de lucru simplificat pentru cultura bacteriană și identificarea în probele de păsări sălbatice (prelucrat cu Chat GPT 5.5.)

## 6. Interpretarea rezultatelor bacteriologice

Interpretarea rezultatelor bacteriologice la păsările sălbatice ar trebui să înceapă cu întrebarea diagnostică pentru care a fost colectată proba. O cultură pozitivă nu este automat echivalentă cu o boală bacteriană, mai

ales atunci când izolatul provine din fecale, probe cloacale, răni superficiale sau probe expuse la contaminarea mediului.

Același organism poate reprezenta purtare normală, colonizare oportunistă, contaminare sau infecție adevărată, în funcție de originea probei, condiția gazdei, semnele clinice și leziunile asociate (3,5,8).

Originea eșantionului este unul dintre cei mai importanți factori determinanți ai valorii diagnostice.

Bacteriile enterice izolate din probe cloacale sau probe fecale sunt utile pentru supraveghere și monitorizarea RAM, dar de obicei indică purtarea sau extirparea mai degrabă decât o infecție sistemică.

În contrast, izolarea unui agent patogen plauzibil dintr-o leziune profundă, abces, articulație, os sau organ intern colectat aseptice în timpul necropsiei este mai probabil să fie semnificativă din punct de vedere clinic, mai ales atunci când corespunde cu leziuni macroscopice sau histologice (5,7,12).

De asemenea, trebuie luat în considerare tipul de creștere bacteriană. Creșterea pură sau predominantă dintr-un loc normal steril, cum ar fi ficatul, splina, sângele inimii, articulația, osul sau țesutul profund, este mai sugestivă pentru relevanță clinică decât creșterea mixtă dintr-o probă superficială sau contaminată.

Culturile mixte din probe cloacale, fecale sau superficiale de răni sunt frecvente și pot reflecta contaminarea florei intestinale, bacteriilor de mediu sau a probelor, mai degrabă decât un proces infecțios primar.

Prin urmare, creșterea mixtă trebuie interpretată cu prudență și, atunci când este necesar, trebuie luată în considerare prelevarea repetată dintr-un loc mai potrivit (6, 8,13).

Unele bacterii necesită o interpretare deosebit de atentă deoarece pot acționa fie ca comensale, fie ca agenți patogeni. *Escherichia coli*, de exemplu, este frecvent izolată de păsări sălbatice și poate reprezenta o carvă intestinală normală, o infecție oportunistă, o boală septică sau un organism indicator pentru RAM.

În mod similar, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* și *Hafnia* pot fi relevante din punct de vedere clinic în anumite contexte, dar pot reflecta și flora de mediu sau din intestin. Semnificația lor depinde de locul de izolare, compatibilitatea leziunii, puritatea creșterii și starea clinică a păsării (2–4).

Prin contrast, detectarea bacteriilor zoonotice sau enteropatogene recunoscute, precum *Salmonella enterica* sau *Campylobacter jejuni*, are o relevanță clinică și epidemiologică mai largă. Acești agenți pot fi

asociați cu boli, purtarea asimptomatică sau diseminarea mediului, iar detectarea lor poate avea implicații asupra biosecurității în centrele de reabilitare, siguranța personalului și programele de supraveghere.

La păsările de pradă, Gargiulo și colab., 2018 au raportat *Campylobacter spp.*, *E. coli* și *Salmonella spp.* în cadavre examinate în sudul Italiei, ilustrând necesitatea interpretării detectării patogenilor atât în contexte patologice, cât și epidemiologice.

Rezultatele susceptibilității la antimicrobiene trebuie interpretate doar după evaluarea relevanței clinice a izolatului. Un antibiogram efectuat pe un contaminant, colonizator sau floră normală mixtă poate încuraja utilizarea inadecvată a antimicrobienei.

În schimb, testarea susceptibilității este valoroasă atunci când un organism clinic relevant este izolat dintr-o leziune compatibilă sau dintr-un loc normal steril, în special în infecții severe, recurente sau rezistente la tratament.

Această distincție este esențială pentru administrarea antimicrobiană și este în concordanță cu recomandarea ca TSA să vizeze potențiali agenți patogeni, nu contaminanți sau flora normală (8).

Rezultatele negative ale culturii necesită, de asemenea, o interpretare atentă.

Un rezultat negativ poate reflecta absența bacteriilor viabile, dar poate rezulta și din prelevarea inadecvată, transport deficitar, expunere anterioară la antimicrobiene, necropsie întârziată, supracreștere cauzată de contaminanți sau nesolicitarea condițiilor adecvate de cultură pentru organismele meticuloase. Prin urmare, o cultură negativă ar trebui interpretată alături de constatările clinice și patologice, nu folosită singură pentru a exclude bolile bacteriene (5,12,13).

Interpretarea constatărilor bacteriologice la păsările sălbatice ar trebui să urmeze o abordare contextuală: mai întâi să evalueze calitatea și originea probei, apoi să evalueze tipul și puritatea creșterii bacteriene, apoi să coreleze izolatul cu leziunile și semnele clinice, și abia după aceea să decidă dacă deciziile TSA și de tratament sunt justificate (Figura 4).

Această abordare ajută la distingerea contaminare și reduce riscul utilizării inutile a antimicrobienele (4,6,8).

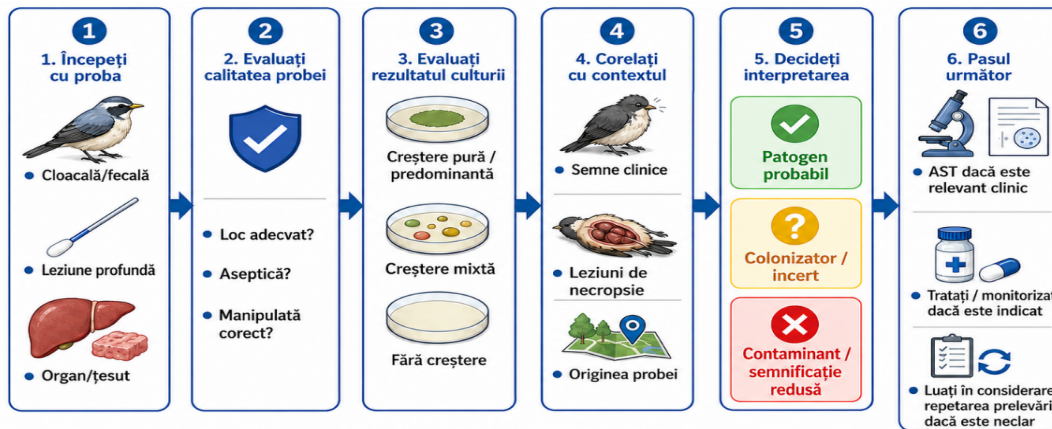


Figura 4. Calea simplificată de interpretare pentru rezultatele bacteriologice la păsările sălbatice (prelucrat cu Chat GPT 5.5.)

## 7. Antibiograma și testare a sensibilității antimicrobiene

TSA este indicată atunci când a fost recuperat un izolat bacterian relevant din punct de vedere clinic și se ia în considerare tratamentul antimicrobian.

La păsările sălbatice, acest pas este deosebit de util în infecții severe, cazuri recurente, răni adânci, osteomielită, septicemie, infecții respiratorii, complicații post-chirurgicale și infecții care nu răspund la terapia empirică.

Totuși, testarea de susceptibilitate nu ar trebui efectuată sau interpretată automat pentru fiecare izolat, mai ales când bacteriile sunt recuperate din probe mixte fecale, cloacale sau superficiale, fără o relevanță clinică clară (3,5,8).

Antibiograma trebuie interpretată doar după ce izolatul în sine a fost evaluat. Dacă bacteria este probabil să fie un contaminant, un colonizator sau parte a microbiotei normale, profilul său de susceptibilitate nu ar trebui să ghideze tratamentul.

În schimb, dacă organismul este izolat într-o creștere pură sau predominantă dintr-o leziune profundă, un sit de obicei steril, un organ intern sau o probă compatibilă cu leziunea, TSA poate oferi o îndrumare terapeutică utilă.

Această distincție este esențială deoarece interpretarea inadecvată a antibiogramelor

poate stimula utilizarea antimicrobiană inutilă sau slab țintită (4,6,8).

Cele mai frecvent utilizate metode pentru TSA includ difuzia discurilor și metodele bazate pe diluție, cum ar fi microdiluția supei sau determinarea concentrației minime inhibitorii.

În studii pe păsări sălbatice, difuzia pe disc a fost folosită frecvent pentru a testa *izolatele de Enterobacteriaceae* împotriva claselor antimicrobiene precum  $\beta$ -lactamele, tetraciclinele, aminoglicozidele, sulfonamidele, chinolonele și fluorochinolonele.

Utilizarea sistemelor interpretative recunoscute, cum ar fi criteriile CLSI sau EUCAST, îmbunătățește standardizarea, însă punctele de referință specifice speciei pentru păsările sălbatice și patogenii păsărilor pot fi indisponibile sau limitate (2–4, 8).

Un rezultat raportat ca susceptibil, intermediar sau rezistent reflectă comportamentul bacterian in vitro în condiții standardizate de laborator. Nu prezice automat succesul sau eșecul clinic la un pacient cu păsări sălbatice. Rezultatul tratamentului depinde, de asemenea, de specia de pasăre, doza, calea de administrare, siguranța medicamentului, farmacocinetica, penetrarea țesuturilor, locul infecției, severitatea bolii, starea imună, deshidratare, traume concomitente și posibilitatea eliberării după rehabilitare. Prin urmare, antibiograma ar trebui

să susțină, dar nu să înlocuiască, judecata clinică (8,11,12).

Lipsa punctelor de referință validate pentru multe specii de păsări sălbatice reprezintă o limitare majoră. În practică, laboratoarele pot aplica criteriile interpretative dezvoltate pentru alte specii de animale, oameni sau grupuri bacteriene, ceea ce poate introduce incertitudine. Din acest motiv, interpretarea prin antibiograme trebuie să fie precaută, mai ales când se lucrează cu gazde neobișnuite, specii bacteriene rare, culturi mixte sau izolate din probe de supraveghere.

Când semnificația clinică a izolatului nu este clară, repetarea eșantionării sau consultarea unui microlog poate fi mai potrivită decât inițierea unei terapii antimicrobiene cu spectru larg (4,6,8).

Alegerea antibioticelor ar trebui să ia în considerare și îngrijirea antimicrobiană.

Antimicrobienele cu spectru larg și de importanță critică nu ar trebui selectate doar pentru că par active in vitro, mai ales atunci când există alternative mai înguste, mai sigure sau mai potrivite. În reabilitarea faunei sălbatice, deciziile privind tratamentul ar trebui să ia în considerare și bunăstarea individuală, prognosticul, biosecuritatea, relevanța sănătății publice și riscul eliberării păsărilor care poartă bacterii rezistente. Detectarea rezistenței *Enterobacteriaceae* la păsările sălbatice, inclusiv *E. coli* și *Salmonella enterica*, întărește necesitatea utilizării prudente a antimicrobienele și a unei interpretări atente a profilurilor de susceptibilitate (2–4, 9).

Rezultatele antibiogramelor pot avea, de asemenea, relevanță epidemiologică atunci când bacteriile rezistente sunt detectate în studii de supraveghere sau centre de reabilitare.

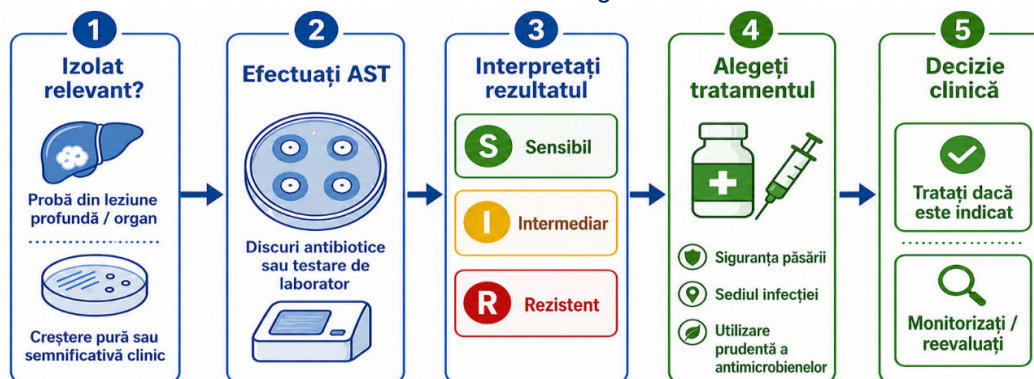
Totuși, astfel de constatări trebuie diferențiate de indicațiile terapeutice. Un izolat rezistent de *E. coli* dintr-un tampon cloacal poate fi important pentru monitorizarea RAM, dar nu justifică neapărat tratamentul antimicrobian al păsării. În schimb, același organism izolat dintr-o leziune septică sau dintr-un organ intern poate fi relevant din punct de vedere clinic și poate necesita terapie țintită.

Această distincție între valoarea de supraveghere și valoarea clinică este esențială pentru interpretarea responsabilă a antibiogramelor în bacteriologia păsărilor sălbatice (2–4, 8).

TSA ar trebui să răspundă la o întrebare clinică practică: dacă un izolat bacterian relevant este probabil să răspundă la o opțiune antimicrobiană sigură și adecvată în contextul specific al pacientului și al leziunii.

Antibiograma ar trebui, prin urmare, interpretată împreună cu originea eșantionului, puritatea culturii, semnele clinice, constatările necropsiei, siguranța medicamentelor și principiile de gestionare, mai degrabă decât ca un instrument de prescripție independent (4,6,8).

O cale simplificată pentru a decide când TSA este potrivit și modul în care rezultatele antibiogramelor ar trebui interpretate în bacteriologia păsărilor sălbatice este prezentată în Figura 5.



**Figura 5.** Calea de interpretare a testării susceptibilității antimicrobiene (TSA) în bacteriologia păsărilor sălbatice (prelucrat cu Chat GPT 5.5.)

## 8. Rezistența la antimicrobiene la păsările sălbatice

În timp ce secțiunea anterioară s-a concentrat pe interpretarea clinică a TSA, această secțiune abordează RAM ca o problemă ecologică și epidemiologică în populațiile de păsări sălbatice.

RAM la păsările sălbatice este tot mai recunoscut ca o problemă de mediu și sănătate publică, nu doar ca o problemă clinică.

Păsările sălbatice nu sunt de obicei expuse direct la antimicrobiene, dar pot dobândi bacterii rezistente prin contactul cu apele uzate, terenurile agricole, mediile pentru animale, gropile de gunoi, zonele urbane sau habitatele acvatice contaminate. Din acest motiv, ele sunt adesea considerate rezervoare, vectori sau sentinele ale RAM care circulă la interfața faunei sălbatice–animale–om–mediu (2–4, 18).

Cele mai frecvent investigate bacterii rezistente la păsările sălbatice aparțin familiei *Enterobacteriaceae*, în special *Escherichia coli* și *Salmonella enterica*. Alte genuri, precum *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Citrobacter* și *Hafnia*, pot fi, de asemenea, raportate, în special în studii cu tampoane cloacale, probe fecale sau materiale post-mortem.

O revizuire sistematică recentă a păsărilor sălbatice europene a constatat că *E. coli* și *S. enterica* erau cele mai frecvent raportate *Enterobacteriaceae*, rezistența implicând frecvent lactame  $\beta$ , tetraciline și fluorochinoane (2–4, 9).

Prevalența și profilul rezistenței variază în funcție de specia de pasăre, nișa ecologică, comportamentul de hrănire, zona geografică și metoda de eșantionare.

Pescărușii, porumbeii, corvidele, sturzilele, păsările acvatice și răpitoarele sunt frecvent discutate deoarece multe dintre aceste specii interacționează cu medii antropice, inclusiv locuri de deșeuri, zone agricole, apele afectate de apele uzate și centrele de reabilitare.

Speciile migratoare pot contribui, de asemenea, la deplasarea pe distanțe mari a bacteriilor rezistente sau a genelor de rezistență, deși căile directe de transmitere sunt adesea greu de demonstrat (3,4,6,14).

În contexte clinice și de reabilitare, RAM este relevant deoarece bacteriile rezistente pot complica tratamentul, pot crește necesitatea terapiei țintite și pot ridica preocupări legate de biosecuritate.

Totuși, detectarea unei bacterii rezistente într-o probă cloacală sau fecală nu înseamnă automat că pasărea necesită tratament. Astfel de izolate pot indica o expunere la transport sau la mediu, nu o boală.

Prin urmare, importanța clinică a constatărilor privind RAM depinde de aceleași principii folosite pentru interpretarea culturii: originea probei, compatibilitatea leziunii, puritatea creșterii și starea păsării (3–5, 8).

Mai multe studii au raportat izolate multi-rezistente la medicamente provenite din păsări sălbatice.

Giacopello et al. (2016) au găsit rezistență la multiple medicamente la *Enterobacteriaceae* izolate de la păsări sălbatice admise într-un centru de salvare din Sicilia, în timp ce Carroll et al. (2015) au detectat fenotipuri multirezistente la *E. coli* în probe de faună sălbatică din Irlanda și au identificat gene asociate rezistenței precum *blaTEM*, *strA*, *tet(A)* și *tet(B)*. Aceste descoperiri susțin ideea că păsările sălbatice pot purta nu doar bacterii rezistente, ci și determinanți genetici mobili ai rezistenței (2,3).

Constatățile privind RAM la păsările sălbatice trebuie, de asemenea, interpretate cu prudență, deoarece studiile diferă mult în ceea ce privește designul de eșantionare, metodele de izolare bacteriană, panourile antimicrobiene, criteriile interpretative și confirmarea moleculară. Unele investigații raportează prevalență bazată pe păsări individuale, în timp ce altele raportează izolate bacteriene sau gene de rezistență, ceea ce face ca comparația directă să fie dificilă.

Această eterogenitate metodologică reprezintă o limitare majoră în interpretarea datelor RAM provenite din populațiile de păsări sălbatice și susține necesitatea unor protocoale armonizate de eșantionare și de laborator (4,6,8).

Din punct de vedere practic, supravegherea RAM la păsările sălbatice nu ar

trebui separată de utilizarea responsabilă a antimicrobienilor.

Testarea culturii și a susceptibilității este valoroasă atunci când susține tratamentul țintit al infecțiilor clinic relevante, dar nu ar trebui să încurajeze terapii inutile pentru colonizare sau purtare. În centrele de reabilitare, utilizarea prudentă a antimicrobienelor, igiena, carantina, curățarea mediului și monitorizarea atentă sunt esențiale pentru a reduce riscul de a selecta sau răspândi bacterii rezistente (2–4, 8).

Păsările sălbatice ar trebui considerate atât pacienți clinici, cât și sentinele ecologice în contextul RAM.

Flora lor bacteriană poate reflecta contaminarea locală a mediului, expunerea la surse umane sau asociate animalelor, mișcări migratorii și factori asociați reabilitării.

Din acest motiv, rezultatele RAM la păsările sălbatice trebuie interpretate la două niveluri: relevanța lor pentru fiecare pasăre individuală și importanța lor mai largă pentru supravegherea mediului și a sănătății publice (2,4,9,18).

## 9. Recomandări practice pentru clinicieni, patologi și centre de reabilitare

Diagnosticul bacteriologic la păsările sălbatice trebuie solicitat cu un scop clar.

Înainte de a preleva, clinicianul sau patologul ar trebui să definească dacă obiectivul este tratamentul individual, confirmarea bolii bacteriene suspectate, investigația post-mortem, gestionarea focarelor, evaluarea biosecurității sau supravegherea RAM.

Această distincție este importantă deoarece același tip de probă poate avea valori diferite în funcție de întrebarea diagnostică.

De exemplu, un tampon cloacal poate fi util pentru supraveghere, în timp ce o probă profundă de leziune sau un organ intern este mai informativă pentru diagnosticul clinic (3,5,8,12).

Ori de câte ori este posibil, probele trebuie colectate înainte de terapia antimicrobiană și de la cel mai relevant loc anatomic. Probe de țesut adânc, aspirații, materiale purulente, organe interne și probe asociate leziunilor sunt, în

general, preferabile prosoapelor superficiale atunci când se suspectează boală bacteriană.

În schimb, probele fecale și tampoanele cloacale sunt mai potrivite pentru screeningul enteric, detectarea purtătorilor sau monitorizarea RAM și nu trebuie interpretate automat ca dovezi ale unei infecții active (4,7,12,13).

Clinicienii ar trebui să furnizeze laboratorului informații contextuale complete, inclusiv speciile de păsări, tipul de probă, locul anatomic, semnele clinice, leziunile macroscopice, istoricul tratamentului, statutul de reabilitare și diagnosticul suspectat.

Aceste informații ajută laboratorul să prioritizeze izolațiile relevante și să evite TSA inutil asupra contaminanților sau florei normale.

Formularele de depunere incomplete pot reduce valoarea practică chiar și a rezultatelor de laborator corecte din punct de vedere tehnic (8,12,13).

Pentru patologi, bacteriologia ar trebui integrată în planul de necropsie, nu efectuată ca un supliment izolat.

Probele trebuie prelevate aseptice și devreme în timpul necropsiei, în special de la organe interne, mucoasă intestinală, saci de aer, articulații, leziuni osoase sau focale care corespund cu rezultate macroscopice.

Când sunt necesare atât bacteriologia, cât și histopatologia, trebuie trimise probe separate: țesut steril proaspăt pentru cultură și țesut fixat cu formolină pentru examinare microscopică (5,12).

În centrele de reabilitare, testarea bacteriologică ar trebui să fie legată de deciziile privind igiena și biosecuritatea.

Păsările admise cu răni, diaree, semne respiratorii, debilitare severă sau expunere anterioară la antimicrobiene trebuie gestionate cu izolare adecvată și măsuri de precauție atunci când este necesar.

Detectarea bacteriilor zoonotice sau rezistente ar trebui să determine revizuirea protocoalelor de curățare, igiena cuștii, protecția personalului, procedurile de carantină și utilizarea antimicrobienelor, în loc să se bazeze doar pe tratamentul individual al păsării (2–5).

TSA ar trebui să fie rezervat izolațiilor care sunt susceptibili de relevanță clinică.

O antibiogramă de la o leziune profundă, organ intern sau cultură pură asociată cu boala compatibilă poate ghida terapia, în timp ce un antibiogram de la flora cloacală mixtă sau superficială poate duce la selecția antimicrobiană inadecvată.

Deciziile privind tratamentul ar trebui să ia în considerare și speciile de păsări, siguranța medicamentelor, localizarea leziunii, penetrarea țesuturilor, prognosticul, restricțiile legale și posibilitatea eliberării după reabilitare (4,8,11).

Rezultatele negative sau ambigue ale culturii nu trebuie interpretate izolat.

Dacă boala bacteriană rămâne probabilă, clinicienii și patologii ar trebui să revizuiască tipul probei, momentul recoltării, condițiile de transport, expunerea anterioară la antimicrobiene și metodele solicitate de cultură.

În cazuri selectate, eșantionarea repetată de la un loc mai bun, histopatologia suplimentară sau testarea moleculară țintită pot

fi mai utile decât terapia empirică cu spectru larg (8,12,13).

O bună practică în bacteriologia păsărilor sălbatice necesită o comunicare strânsă între clinicieni, patologii, microbiologi și personalul de reabilitare.

Cel mai util rezultat de laborator se obține atunci când prelevarea este intenționată, probele sunt bine manipulate, laboratorul primește informații clinice adecvate, iar interpretarea finală distinge infecția de colonizare, contaminare sau transport epidemiologic (3,4,6,8).

Principalele recomandări practice pentru clinicieni, patologii și centre de reabilitare implicate în bacteriologia păsărilor sălbatice sunt rezumate în Figura 6.

Deoarece investigațiile bacteriologice la păsările sălbatice pot implica agenți zoonotici și bacterii rezistente la antimicrobiene, recomandările practice ar trebui să fie întotdeauna însoțite de măsuri adecvate de biosiguranță.

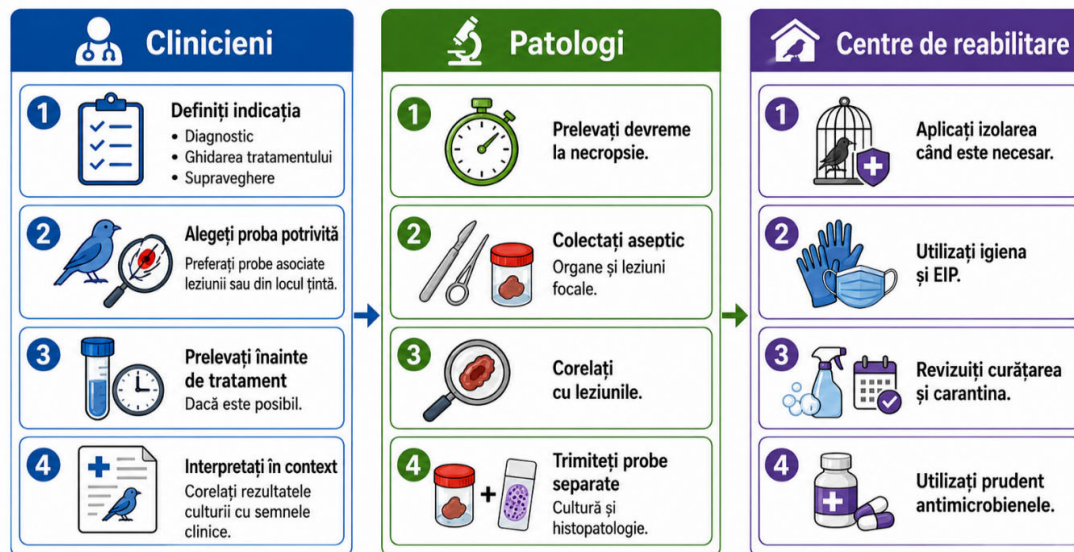


Figura 6. Recomandări cheie pentru clinicieni, patologii și centre de reabilitare implicate în bacteriologia păsărilor sălbatice (prelucrat cu Chat GPT 5.5.)

## 10. Considerații privind biosecuritatea în bacteriologia păsărilor sălbatice

Biosiguranța este o componentă esențială a investigației bacteriologice la păsările sălbatice, în special atunci când păsările bolnave, rănite sau moarte sunt manipulate.

Chiar și păsările sălbatice aparent sănătoase pot purta agenți infecțioși fără semne clinice vizibile, iar personalul de teren sau al centrului de reabilitare poate fi expus la bacterii prin fecale, secreții orale, picături respiratorii, exudate de răni, carcase, asternut contaminat sau echipamente de prelevare de probe.

Prin urmare, trebuie aplicate măsuri de bază de protecție ori de câte ori păsările sălbatice sunt examinate, eșantionate sau necropsiate (3,12).

Echipamentul de protecție individuală ar trebui adaptat nivelului de risc.

Pentru manipularea și prelevarea de probă de rutină, mănușile, igiena mâinilor și evitarea atentă a contactului direct cu fecale sau fluide corporale sunt cerințe minime.

Când păsările sunt bolnave, moribunde, decedate, implicate în evenimente de mortalitate sau suspectate că poartă agenți zoonotici, trebuie folosită protecție suplimentară, cum ar fi măști, protecție oculară, halate de unică folosință sau salopete.

Același echipament de protecție nu ar trebui folosit între diferite situri de eșantionare, țarcuri sau grupuri de păsări, deoarece gestionarea inadecvată a EPP poate contribui la transferul patogenilor între indivizi, facilități sau populații de păsări sălbatice și domestice (12,19).

Trebuie acordată o atenție specială bacteriilor zoonotice și enteropatogene, în special *Salmonella enterica*, *Campylobacter jejuni* și Enterobacteriaceae rezistente la antimicrobiene.

Studiile pe păsări sălbatice și pe cele internate în centre de reabilitare au arătat că aceste animale pot purta bacterii enterice de importanță clinică și pentru sănătatea publică, inclusiv izolate multi-rezistente la medicamente.

Astfel de constatări nu indică întotdeauna boala la pasăre, dar sunt relevante pentru protecția personalului, igiene mediului și prevenirea diseminării bacterienilor în centrele de reabilitare (3–5).

În centrele de reabilitare, biosecuritatea ar trebui să includă separarea păsărilor nou admise sau suspecte clinic, curățarea și dezinfectarea regulată a cuștilor și suprafețelor de lucru, eliminarea în siguranță a fecalilor și a șternuturilor contaminate și igiena strictă a mâinilor între cazuri.

Instrumentele de prelevare a probelor, recipientele de transport și suprafețele de necropsie trebuie curățate sau dezinfectate corespunzător după utilizare. Păsările cu diaree, răni infectate, semne respiratorii,

debilitare severă sau expunere anterioară la antimicrobiene trebuie gestionate cu prudență sporită, mai ales când mai multe păsări prezintă semne clinice similare sau când sunt detectate bacterii rezistente (3,5).

Examinarea post-mortem necesită precauții suplimentare deoarece cadavrele pot fi contaminate atât pe exterior, cât și pe interior, iar după moarte poate apărea o supracreștere bacteriană.

Necropsiile trebuie efectuate într-o zonă adecvată, folosind mănuși, îmbrăcăminte de protecție și proceduri care să minimizeze aerosolizarea, stropirile și contaminarea mediului.

Țesuturile proaspete destinate bacteriologiei trebuie colectate aseptice, în timp ce instrumentele sau suprafețele contaminate nu trebuie lăsate să compromită probele ulterioare.

Când se suspectează o boală zoonotică, o mortalitate neobișnuită sau o infecție extrem de contagioasă, autoritățile veterinare locale sau de faună sălbatică trebuie contactate, iar prelevarea de probe trebuie să urmeze recomandările oficiale aplicabile (12).

Per ansamblu, biosiguranța în bacteriologia păsărilor sălbatice protejează atât oamenii, cât și animalele.

Reduce expunerea ocupațională, previne contaminarea încrucișată între probe, limitează răspândirea agenților patogeni în centrele de reabilitare și îmbunătățește fiabilitatea rezultatelor bacteriologice.

Din acest motiv, biosiguranța nu ar trebui considerată separată de diagnostic, ci mai degrabă ca parte a aceluiași flux de lucru care include selecția cazurilor, eșantionarea, cultura, interpretarea și administrarea antimicrobiană.

## 7. Limitări studiului

Această revizuire are un caracter narativ și nu urmează un protocol de revizuire sistematică sau meta-analiză.

Literatura disponibilă este eterogenă în ceea ce privește speciile de păsări, tipurile de probe, metodele de laborator, panourile antimicrobiene și criteriile de interpretare. Prin urmare, compararea directă a ratei de

prevalență sau rezistență între studii trebuie făcută cu prudență.

În plus, multe recomandări sunt extrapolate din bacteriologia veterinară generală, practica păsărilor și investigarea bolilor faunei sălbatice, deoarece protocoalele specifice speciei și punctele de referință pentru păsările sălbatice rămân limitate.

## 8. Concluzii

Diagnosticul bacteriologic la păsările sălbatice ar trebui să se bazeze pe un scop diagnostic clar, eșantionarea adecvată și o interpretare atentă a rezultatelor.

O cultură pozitivă nu indică întotdeauna boală, mai ales când este obținută din fecale, probe cloacale sau leziuni superficiale.

Rezultatele culturii și ale antibiografiei trebuie corelate cu semnele clinice, rezultatele necropsiei, calitatea probei și tipul leziunii.

Testarea susceptibilității la antimicrobiene (TSA) ar trebui să ghideze tratamentul doar atunci când izolatul este relevant clinic.

Un diagnostic bacteriologic fiabil necesită o prelevare corectă a probelor, o bună comunicare în laborator și o utilizare responsabilă a antimicrobienuilor.

### Notă:

Figurile 1-6 au fost editate și optimizate cu ajutorul programului IA ChatGPT v.5.5. Conținutul științific și acuratețea datelor au fost verificate intergal de către autor.

### Bibliografie

1. Benskin, C. McW. H., Wilson, K., Jones, K. and Hartley, I. R. (2009) Bacterial pathogens in wild birds: a review of the frequency and effects of infection. *Biological Reviews* 84, 349–373.
2. Carroll, D., Wang, J., Fanning, S. and McMahon, B. J. (2015) Antimicrobial Resistance in Wildlife: Implications for Public Health. *Zoonoses Public Health* 62, 534–542.
3. Giacopello, C., Foti, M. and Mascetti, A. (2016) Antimicrobial resistance patterns of Enterobacteriaceae in European wild bird species admitted in a wildlife rescue centre. *Veterinaria Italiana* 139–144.
4. Cocoș, D.-I., Dumitrescu, E., Muselin, F., Brezovan, D., Degi, J., Boldura, O.-M. and Cristina, R.T. (2025) Prevalence and Antimicrobial Resistance of Enterobacteriaceae in Wild Birds Across Europe: A Systematic Review. *Antibiotics* 14, 905.
5. Gargiulo, A., Fioretti, A., Russo, T. P., Varriale, L., Rampa, L., Paone, S., De Luca Bossa, L. M., Raia, P. and Dipineto, L. (2018) Occurrence of enteropathogenic bacteria in birds of prey in Italy. *Lett Appl Microbiol* 66, 202–206.
6. Vogt, N.A., Stevens, C.P.G., Pearl, D.L., Taboada, E.N. and Jardine, C.M. (2020) Generalizability and comparability of prevalence estimates in the wild bird literature: methodological and epidemiological considerations. *Animal Health Research Reviews* 21, 89–95.
7. Zhou, T., Bodawatta, K.H. and Jiang, A. (2023) A network meta-analysis on comparison of invasive and non-invasive sampling methods to characterize intestinal microbiota of birds. *Avian Research* 14, 100086.
8. Watts, J.L., Sweeney, M.T. and Lubbers, B.V. (2018) Antimicrobial Susceptibility Testing of Bacteria of Veterinary Origin. *Microbiol Spectr* 6, 10.1128/microbiolspec.arba-0001–2017.
9. Mbuthia, C.W. and Hoza, A. S. (2025) Wild birds as potential reservoirs of antimicrobial-resistant *Escherichia coli*: a systematic review. *Front Microbiol* 16, 1615826.
10. Heatley, J., Marks, S., Mitchell, M. and Tully, T. (2001) Raptor Emergency and Critical Care: Assessment and Examination. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 23, 442–448.
11. State of New South Wales and Department of Planning and Environment (2022) Initial treatment and care guidelines for rescued birds of prey. Parramatta.

12. FAO (2007) Chapter 5. Disease sampling procedures. In *Wild Birds and Avian Influenza: an introduction to applied field research and disease sampling techniques*. FAO Animal Production and Health Manual, No. 5. Rome.
13. IDEXX REFERENCE LABORATORIES (2025) Specimen Collection Guidelines. Available at: <https://www.idexx.com/files/06-0013212-06-irl-specimen-guide-en-us.pdf>. Accessed on 27 April 2026.
14. Fair, J.M., Paul, E., Jones, J., Clark, A.B., Davie, C. and Kaiser, G. (2010) Guidelines to the Use of Wild Birds in Research. Third Edition. The Ornithological Council, Washington, D.C.
15. Knutie, S.A. and Gotanda, K.M. (2018) A Non-invasive Method to Collect Fecal Samples from Wild Birds for Microbiome Studies. *Microb Ecol* 76, 851–855. <https://doi.org/10.1007/s00248-018-1182-4>.
16. Borrelli, L., Minichino, A., Pace, A., Dipineto, L. and Fioretti, A. (2020) Fecal Sample Collection Method for Wild Birds-Associated Microbiome Research: Perspectives for Wildlife Studies. *Animals* 10, 1349.
17. Evers, D., Savoy, L., DeSorbo, C., Regan, K., Persico, C. and Sayers, C. I. (2021) Bird field sampling methods: collection of tissues for mercury analysis. Biodiversity Research Institute, Portland, Maine, USA.
18. Skarżyńska, M., Leekitcharoenphon, P., Hendriksen, R.S., Aarestrup, F. M. and Wasyl, D. (2020) A metagenomic glimpse into the gut of wild and domestic animals: Quantification of antimicrobial resistance and more. *PLoS One* 15, e0242987.
19. Friend, M., Franson, J. C. and Ciganovich, E. A. (1999) Field Manual of Wildlife Diseases: General Field Procedures and Diseases of Birds. U.S. Department of the Interior, U.S. Geological Survey.

# PRO-PUPPY

COMPRIATE PENTRU  
CĂȚEI ÎN CREȘTERE ȘI CĂȚELE ÎN LACTAȚIE

Prezentare  
100  
comprimate



Aminoacizi

Oligo-elemente

Vitamine, minerale

COMPRIATE PENTRU  
CĂȚEI ÎN CREȘTERE ȘI CĂȚELE ÎN LACTAȚIE

Produsul conține un complex de vitamine, minerale și aminoacizi, într-un excipient cu gust plăcut de ficat, care asigură palatabilitatea produsului și poate fi administrat ca atare ori în amestec cu hrana.



[www.pasteur.ro](http://www.pasteur.ro)

## O analiza bibliometrică a tendințelor globale de cercetare în domeniul rezistenței antimicrobiene veterinare

### A bibliometric analysis of global research trends in the field of veterinary antimicrobial resistance

Mihai Folescu, Romeo T. Cristina

FMV Timișoara

[mikefolescu@gmail.com](mailto:mikefolescu@gmail.com)

**Cuvinte cheie:** administrare antimicrobiană, analiză bibliometrică, agenți patogeni zoonotici, cartografiere științifică, tendințe globale în cercetare, analiza co-ocurenței, rezistență multiplă la medicamente, microbiologie veterinară, VOSviewer.

**Key words:** antimicrobial stewardship, bibliometric analysis, zoonotic pathogens, scientific mapping, global research trends, co-occurrence analysis, multidrug resistance, veterinary microbiology, VOSviewer.

#### Rezumat

Acest studiu bibliometric a evaluat tendințele globale ale cercetării în domeniul rezistenței antimicrobiene la medicina veterinară între 2000 și 2025, utilizând publicații indexate Scopus. Producția științifică, modelele de citare, colaborările internaționale, evoluția tematică și punctele de cercetare emergente au fost analizate utilizând VOSviewer, Microsoft Excel și instrumentele de analiza oferite de platforma Lens.org. Rezultatele au demonstrat o creștere exponențială a numărului de publicații după 2015, reflectând preocuparea globală sporită cu privire la administrarea antimicrobiană și conceptul „One Health”. Statele Unite, China și Regatul Unit au fost principalii contribuitori, în timp ce tendințele recente ale cercetării s-au concentrat pe rezistența multiplă la medicamente, transmiterea zoonotică, supravegherea genomică și strategiile de administrare antimicrobiană.

#### Abstract

This bibliometric study assessed global research trends in the field of antimicrobial resistance in veterinary medicine between 2000 and 2025, using Scopus-indexed publications. Scientific output, citation patterns, international collaborations, thematic developments and emerging research hotspots were analysed using VOSviewer, Microsoft Excel and the analysis tools provided by the Lens.org platform. The results demonstrated an exponential increase in the number of publications after 2015, reflecting the increased global concern about antimicrobial stewardship and the “One Health” concept. The United States, China and the United Kingdom were the main contributors, while recent research trends focused on multidrug resistance, zoonotic transmission, genomic surveillance and antimicrobial stewardship strategies.

#### Introducere

Rezistența antimicrobiană (AMR – antimicrobial resistance) reprezintă una dintre cele mai importante amenințări globale pentru sănătatea publică și medicina veterinară contemporană, afectând eficiența tratamentelor antiinfecțioase și contribuind la creșterea morbidității, mortalității și costurilor asociate managementului bolilor infecțioase [9]. Utilizarea extensivă și uneori inadecvată a

antibioticelor în medicina umană, medicina veterinară, producția animală și agricultura a accelerat apariția și răspândirea microorganismelor rezistente la multiple clase de antimicrobiene, determinând o reducere progresivă a opțiunilor terapeutice disponibile [8]. În medicina veterinară, agenții antimicrobieni au un rol esențial în prevenția, controlul și tratamentul bolilor bacteriene la animalele de companie, animalele de fermă și speciile acvatice.

Administrarea antibioticelor contribuie la menținerea sănătății și bunăstării animalelor, dar utilizarea frecventă sau necorespunzătoare poate favoriza selecția bacteriilor rezistente și transferul genelor de rezistență între microorganisme patogene și comensale [6].

În acest context, animalele pot deveni rezervoare importante pentru bacterii rezistente, iar transmiterea acestora către populația umană poate avea loc prin contact direct, prin lanțul alimentar sau prin contaminarea mediului [4].

Conceptul „One Health” a devenit fundamental în abordarea fenomenului AMR, subliniind interdependența dintre sănătatea umană, sănătatea animală și mediul înconjurător [5].

Organizațiile internaționale, inclusiv World Health Organization, World Organisation for Animal Health și Food and Agriculture Organization of the United Nations, au evidențiat necesitatea implementării unor strategii integrate de supraveghere, stewardship antimicrobian și reducere a utilizării nejustificate a antibioticelor în toate sectoarele relevante [7].

În ultimii ani, numeroase state au dezvoltat planuri naționale de acțiune împotriva rezistenței antimicrobiene, bazate pe cooperare interdisciplinară și monitorizare epidemiologică integrată [2].

Interesul științific pentru rezistența antimicrobiană în medicina veterinară a crescut semnificativ în ultimele două decenii, în special după dezvoltarea programelor internaționale de supraveghere și publicarea strategiilor globale privind utilizarea prudentă a antimicrobienelor [5].

Cercetările recente s-au concentrat asupra bacteriilor zoonotice și a microorganismelor multidrog rezistente, precum *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Staphylococcus aureus* și bacteriile producătoare de beta-lactamaze cu spectru extins (ESBL), considerate priorități majore pentru sănătatea publică globală [9].

Dezvoltarea tehnologiilor moleculare, a secvențierii genomice și a instrumentelor bioinformatică a contribuit semnificativ la înțelegerea mecanismelor de rezistență și a

dinamicii transmiterii genelor AMR între specii și ecosisteme [7].

În paralel, implementarea sistemelor globale de supraveghere a permis generarea unui volum considerabil de date epidemiologice privind distribuția și evoluția rezistenței antimicrobiene în populațiile animale [9].

În contextul expansiunii accelerate a literaturii științifice din domeniul AMR, analizele bibliometrice au devenit instrumente importante pentru evaluarea productivității științifice, a colaborărilor internaționale, a impactului academic și a direcțiilor emergente de cercetare.

Bibliometria utilizează metode cantitative pentru analiza publicațiilor științifice, oferind informații relevante privind tendințele de dezvoltare ale unui domeniu, autorii influenți, instituțiile dominante și tematicile de interes major [1].

Bibliometria este o ramură a cercetării științifice care analizează cantitativ publicațiile academice pentru a înțelege evoluția, impactul și structura unui domeniu de cercetare prin studierea numărului de articole, a citărilor, a colaborărilor dintre autori, instituții și țări, precum și a cuvintelor-cheie și a tendințelor tematice.

În ultimii ani, studiile bibliometrice au fost aplicate pe scară largă în multiple domenii biomedicale, însă cercetările dedicate în mod specific rezistenței antimicrobiene în medicina veterinară rămân relativ limitate.

Prin urmare, scopul prezentului studiu este realizarea unei analize bibliometrice comprehensive a publicațiilor științifice globale privind rezistența antimicrobiană **în medicina veterinară în perioada 2000–2025**.

Studiul urmărește evaluarea evoluției producției științifice anuale, a impactului citațional, a celor mai productive țări și instituții, precum și identificarea principalelor teme și direcții emergente de cercetare.

De asemenea, analiza co-ocurenței cuvintelor-cheie și evaluarea evoluției tematice pot contribui la o mai bună înțelegere a structurii intelectuale și a perspectivelor viitoare ale cercetării privind rezistența antimicrobiană în medicina veterinară, în contextul abordării One Health.

## 2. Materiale si metode

Studiul de față a fost realizat sub forma unei analize bibliometrice având ca scop evaluarea tendințelor globale de cercetare în domeniul rezistenței antimicrobiene în medicina veterinară.

Datele au fost colectate din baza de date Lens.org, o platformă academică ce indexează publicații științifice din diverse domenii.

Căutarea a fost efectuată în iunie 2026, incluzând publicații disponibile până în anul 2025.

Strategia de căutare a utilizat termenul „antimicrobial resistance in veterinary medicine”, fără aplicarea inițială a unor restricții suplimentare, pentru a asigura o acoperire cât mai largă a literaturii relevante.

Ulterior, au fost aplicate criterii de includere și excludere pentru rafinarea setului de date.

Au fost incluse articolele originale și review-urile publicate în perioada 2000–2025, care abordau tematica rezistenței

antimicrobiene în context veterinar sau al sănătății animalelor.

Au fost excluse alte tipuri de documente, precum conferințele, brevetele, editoriale sau notele științifice, pentru a menține consistența analizei bibliometrice.

În urma aplicării acestor criterii, setul final de analiză a cuprins aproximativ **37.830** de publicații.

Pentru fiecare publicație au fost extrase metadate bibliografice relevante, incluzând titlul, autorii, anul publicării, afilierea instituțională, țara de origine, jurnalul de publicare, cuvintele-cheie și, acolo unde a fost disponibil, numărul de citări.

Datele au fost exportate în format CSV și prelucrate ulterior pentru analiză.

Analiza bibliometrică a fost realizată prin combinarea utilizării programului Microsoft Excel, a instrumentelor de analiza integrate în platforma Lens.org pentru statistici descriptive și a software-ului VOSviewer (versiunea 1.6.20) pentru analiza rețelelor și vizualizarea datelor.

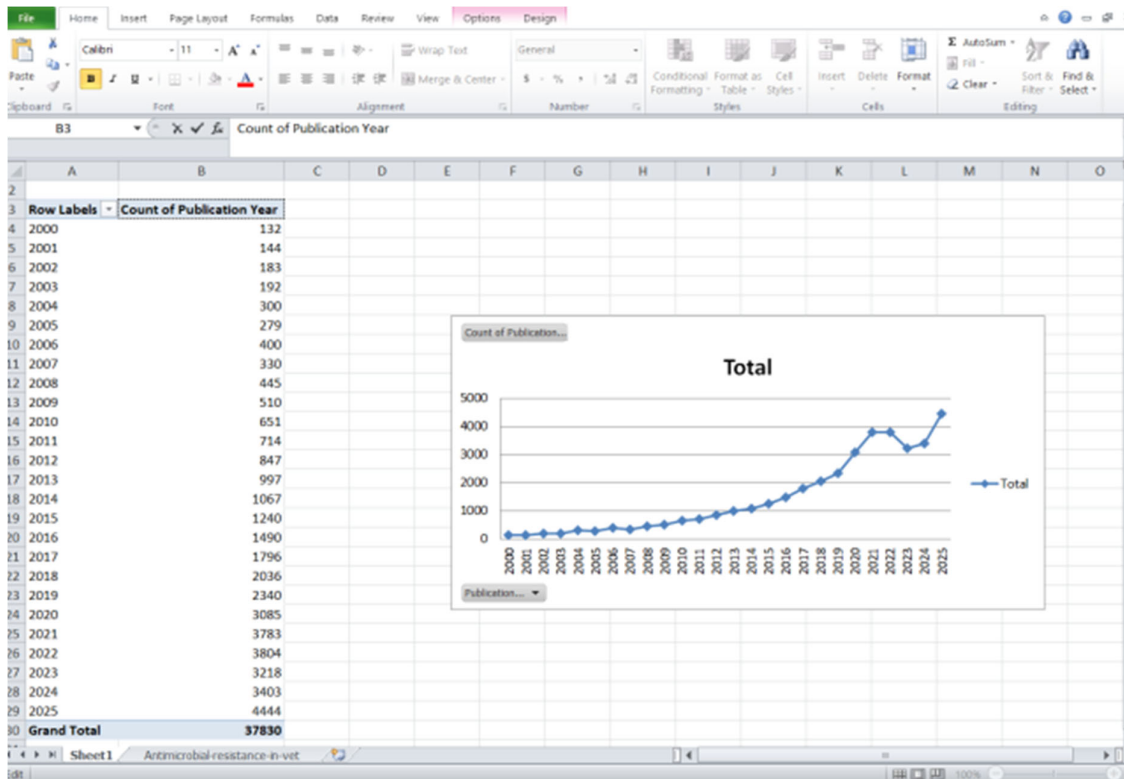
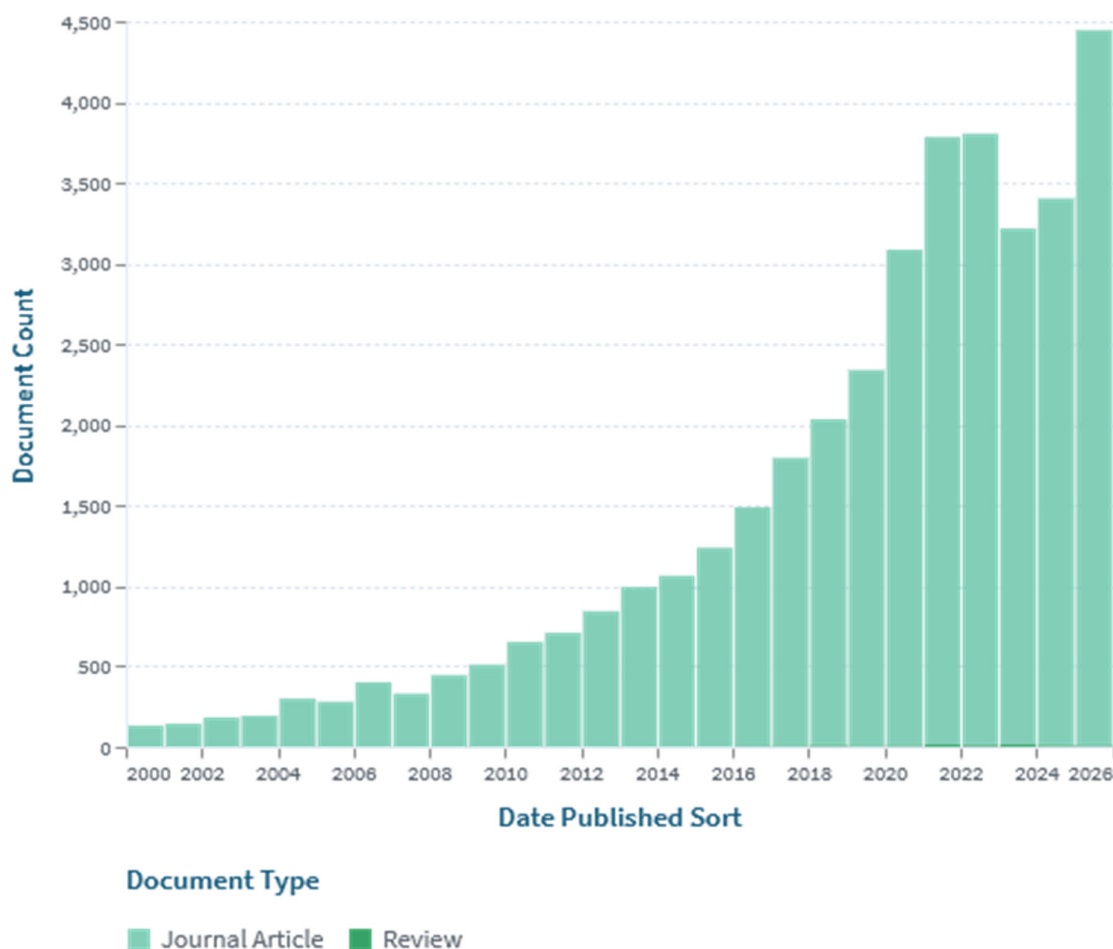


Figura 1. Pivot table in Excel pentru evidentiarea numarului de publicatii/an (generat original)





**Figura 3.** Evoluția anuală a publicațiilor privind rezistența antimicrobiană în medicina veterinară (2000-2025)

Începând cu perioada **2010–2015**, s-a observat o creștere progresivă a interesului pentru mecanismele moleculare de rezistență, transferul genelor AMR și supravegherea epidemiologică globală.

După anul **2015**, ritmul de publicare a crescut exponențial, reflectând dezvoltarea programelor internaționale de stewardship antimicrobian și extinderea cercetărilor interdisciplinare [3].

Cea mai mare rată de creștere a fost înregistrată în perioada **2020–2025**, când numărul publicațiilor a fost influențat de dezvoltarea tehnologiilor genomice, a secvențierii de nouă generație și a sistemelor integrate de supraveghere epidemiologică.

Tendința ascendentă a producției științifice sugerează consolidarea rezistenței antimicrobiene veterinare ca domeniu strategic de cercetare la nivel global.

Aceste rezultate reflectă interesul tot mai mare al comunității științifice pentru problematica rezistenței antimicrobiene și impactul acesteia asupra sănătății animale, sănătății publice și siguranței alimentare, concomitent cu intensificarea preocupărilor globale privind fenomenul AMR și implementarea strategiilor internaționale bazate pe conceptul One Health [7].

Analiza lucrărilor cu cel mai mare impact citațional a evidențiat o concentrare a publicațiilor foarte citate în perioada **2012–2016**.

Aceste studii au reprezentat contribuții majore la dezvoltarea domeniului și au abordat teme precum utilizarea antimicrobiene în producția animală, mecanismele de rezistență bacteriană, supravegherea epidemiologică și concept

### Analiza citațiilor

Numărul redus de lucrări foarte citate în anii recentți poate fi explicat prin efectul de întârziere a acumulării citărilor (*citation lag*), publicațiile noi neavând încă suficient timp pentru a acumula un număr mare de referințe.

**Tabelul 1.**

Numărul publicațiilor pe intervalul 2000-2025

Anul publicării	Numărul publicațiilor din anul respectiv
2000	132
2001	144
2002	183
2003	192
2004	300
2005	279
2006	400

2007	330
2008	445
2009	510
2010	651
2011	714
2012	847
2013	997
2014	1067
2015	1240
2016	1490
2017	1796
2018	2036
2019	2340
2020	3085
2021	3783
2022	3804
2023	3218
2024	3403
2025	4444
<b>Total</b>	<b>37830</b>



**Figura 4.** Distribuția lucrărilor academice cel mai citate de-a lungul timpului

Analiza impactului citațional a evidențiat o creștere importantă a numărului total de citări în ultimele două decenii, indicând interesul crescut al comunității științifice pentru problematica AMR veterinară. Articolele cu cel mai mare impact au abordat în principal:

- utilizarea antimicrobienele în producția animală;
- transmiterea zoonotică a bacteriilor rezistente;
- rezistența la antibiotice critice;
- strategiile de stewardship antimicrobian;

- abordarea One Health.

Indicatorii bibliometrici au demonstrat o creștere progresivă a mediei citărilor/document, sugerând maturizarea și extinderea domeniului de cercetare.

### Distribuția geografică a publicațiilor

Analiza distribuției geografice a publicațiilor a evidențiat o contribuție semnificativă a țărilor dezvoltate la cercetarea privind rezistența antimicrobiană în medicina veterinară (Figura 5).

Statele Unite ale Americii au ocupat primul loc în ceea ce privește numărul de publicații, cu

- 6.153 de documente, urmate de
- China (3.050 publicații) și
- Regatul Unit (2.745 publicații).

De asemenea,

- Canada (1.521 publicații),
- Germania (1.466 publicații),
- Brazilia (1.324 publicații) și
- Egipt (1.272 publicații)

s-au numărat printre principalii contributivi la literatura de specialitate.

În topul celor mai productive țări s-au regăsit și

- Italia (1.250 publicații),
- Australia (1.132 publicații),
- Franța (1.016 publicații) și
- Spania (904 publicații).

Alte state cu activitate științifică importantă au inclus:

- Belgia,
- Țările de Jos,
- Danemarca,
- India,
- Elveția,
- Japonia,
- Iran,
- Coreea de Sud și
- Suedia.

Distribuția geografică a publicațiilor evidențiază rolul central al Americii de Nord și Europei în dezvoltarea cercetărilor privind rezistența antimicrobiană, dar și creșterea contribuției țărilor asiatice, în special a Chinei.

Rezultatele sugerează o extindere globală a **interesului** pentru această problemă, reflectând impactul major al rezistenței antimicrobiene asupra sănătății animale, sănătății publice și siguranței alimentare.

Primele **20 de țări** după numărul de publicații sunt prezentate în Tabelul 2,

Distribuția acestora este ilustrată în Figura 5.

Aceste țări au contribuit semnificativ la dezvoltarea cercetărilor privind supravegherea AMR, utilizarea prudentă a antimicrobienei și dezvoltarea politicilor internaționale de control.

Creșteri importante ale producției științifice au fost observate în țările asiatice, în special în **China**, reflectând extinderea capacităților de cercetare și interesul crescut pentru impactul AMR asupra sănătății publice și producției animale.

**Tabelul 2.**  
Top 20 țări după numărul de publicații

Țara	Numar publicații
Statele Unite	6153
China	3050
Regatul Unit	2745
Canada	1521
Germania	1466
Brazilia	1324
Egipt	1272
Italia	1250
Australia	1132
Franța	1016
Spania	904
Belgia	811
Țările de Jos	748
Danemarca	737
India	729
Elveția	726
Japonia	719
Iran	706
Coreea	546
Suedia	497

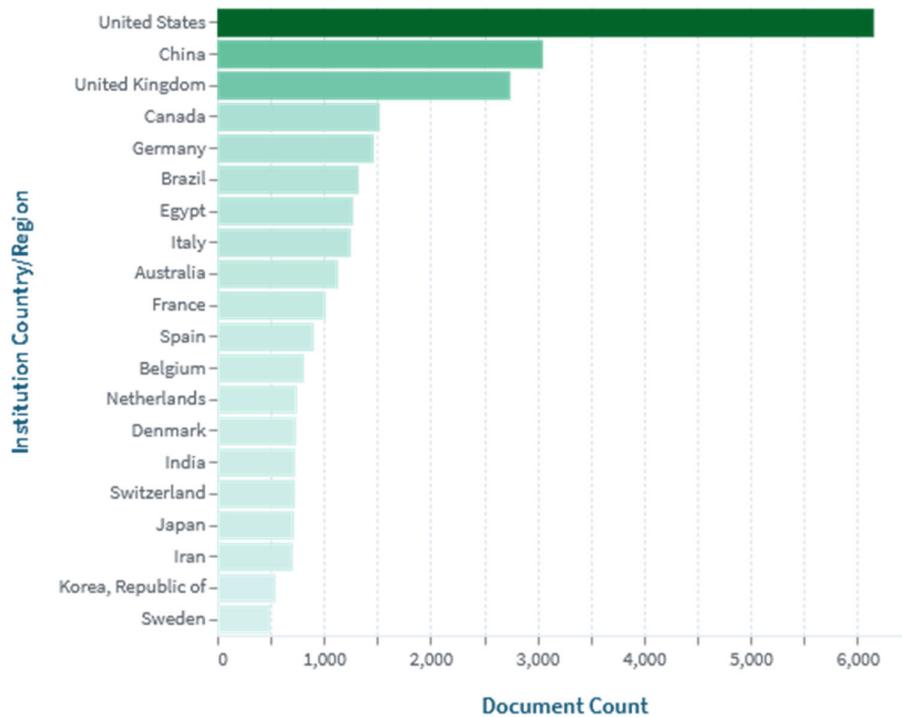


Figura 5. Principalele țări contribuatoare

### Instituțiile și autorii cei mai productivi

Analiza afiliațiilor instituționale a identificat universități și centre de cercetare cu activitate științifică intensă în domeniul AMR veterinar.

Analiza afilierilor instituționale a evidențiat contribuția semnificativă a unor universități și centre de cercetare recunoscute la nivel internațional în dezvoltarea cercetărilor privind rezistența antimicrobiană în medicina veterinară (Figura 6).

Cea mai productivă instituție identificată a fost:

- China Agricultural University, cu 531 publicații,
  - Ghent University (520 publicații),
  - Free University of Berlin (435 publicații),
  - University of Guelph (423 publicații) și
  - University of São Paulo (423 publicații).
- De asemenea, un număr ridicat de publicații a provenit de la:
- University of Copenhagen (422 publicații),
  - Utrecht University (416 publicații),
  - University of Veterinary Medicine Vienna (366 publicații),
  - Cornell University (353 publicații) și

• Iowa State University (349 publicații).  
Printre instituțiile cu activitate științifică importantă s-au regăsit și:

- University of Liverpool,
- Cairo University,
- Ohio State University,
- INRAE,
- University of California Davis,
- Yangzhou University,
- North Carolina State University,
- United States Department of Agriculture,
- University of London și University of Oxford.

Distribuția instituțională a publicațiilor evidențiază contribuția majoră a universităților și centrelor de cercetare din Europa, America de Nord și Asia la dezvoltarea cunoștințelor privind rezistența antimicrobiană.

Prezența simultană a **instituțiilor veterinare, agricole și biomedicale** confirmă caracterul interdisciplinar al cercetării și importanța colaborării dintre diferite domenii științifice în abordarea acestei probleme globale.

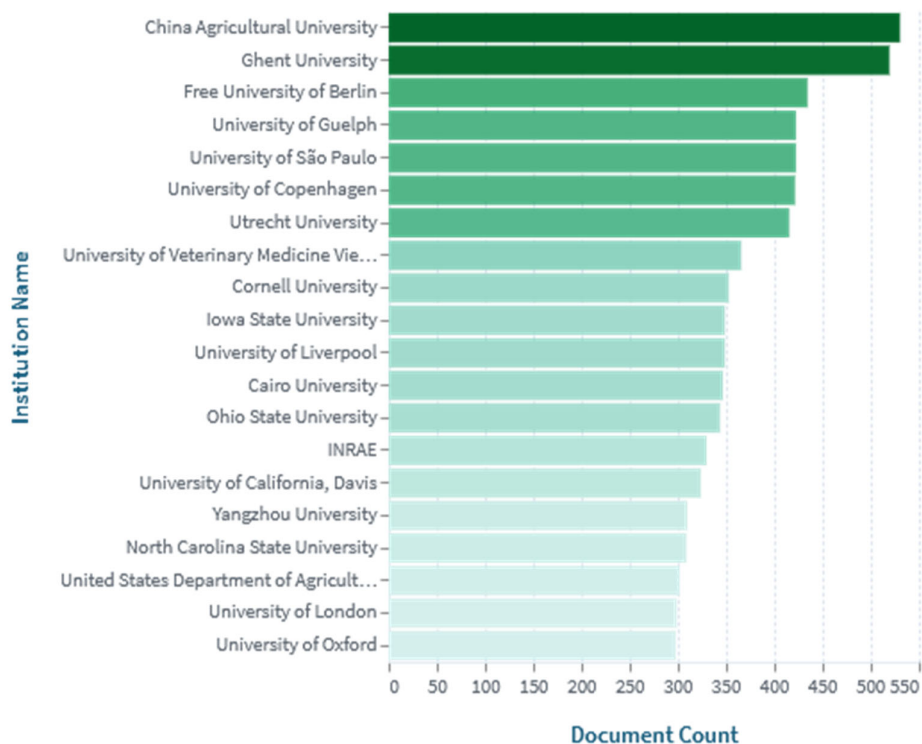


Figura 6. Topul institutiilor de unde s-au publicat articolele.

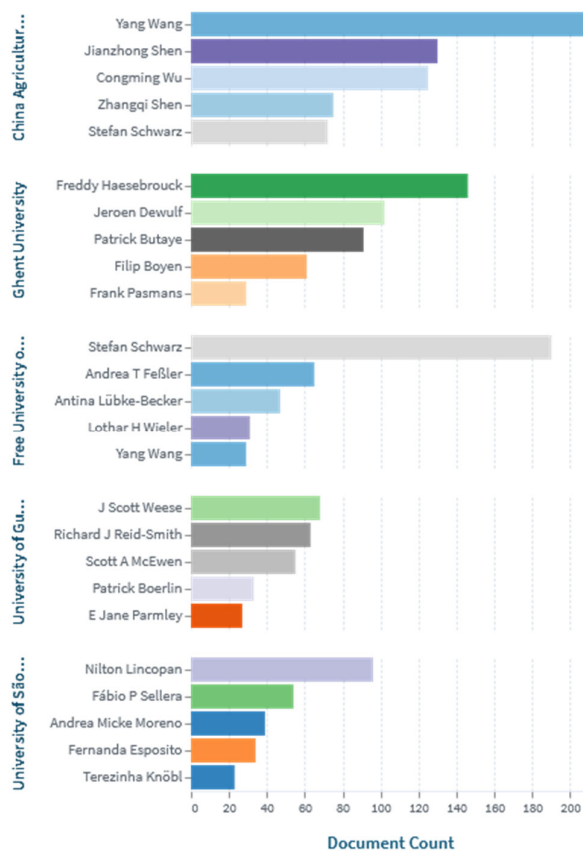


Figura 7. Clasificarea autorilor care au contribuit in cercetarea AMR in functie de productivitate si institutia afiliata

Autorii cu cea mai mare productivitate au prezentat, de asemenea, niveluri ridicate de colaborare internațională și impact citațional crescut.

Analiza autorilor a identificat un grup restrâns de cercetători cu productivitate ridicată și contribuții constante în literatura de specialitate (Figura 7).

Autorii cei mai productivi au fost implicați în studii privind epidemiologia rezistenței antimicrobiene, caracterizarea moleculară a agenților patogeni și implementarea conceptului *One Health*.

### Jurnalele si editurile științifice dominante

Literatura privind rezistența antimicrobiană în medicina veterinară a fost publicată predominant în reviste specializate din domeniile microbiologiei veterinare, epidemiologiei și sănătății publice.

Rezultatele au evidențiat rolul important al revistelor dedicate microbiologiei veterinare și bolilor infecțioase în diseminarea rezultatelor cercetărilor privind rezistența antimicrobiană.

Cele mai numeroase publicații privind rezistența antimicrobiană în medicina veterinară au fost identificate în reviste specializate în microbiologie veterinară, epidemiologie și sănătate publică, precum:

- Antibiotics;
- Frontiers in microbiology;
- Frontiers in Veterinary Science;
- Veterinary microbiology;
- Microorganisms;
- PLoS one;
- Journal of veterinary internal medicine;
- Critical Care Animals.

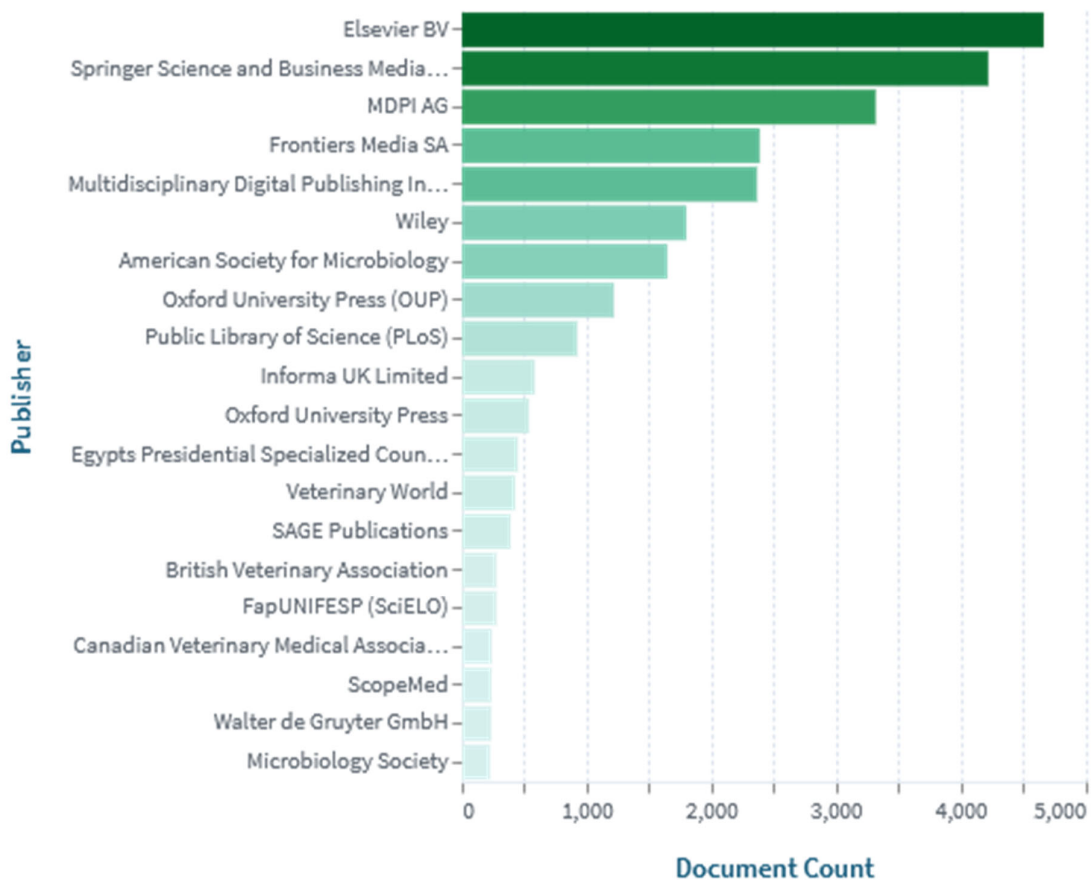


Figura 8. Principalii editori ai publicațiilor privind AMR veterinară

Aceste reviste au publicat predominant articole privind supravegherea rezistenței antimicrobiene, utilizarea antibioticelor în producția animală și impactul zoonotic al bacteriilor rezistente.

Analiza editurilor științifice a evidențiat o concentrare importantă a publicațiilor privind rezistența antimicrobiană în medicina veterinară în cadrul unor edituri internaționale consacrate (Figura 8).

Elsevier BV a reprezentat principalul editor, cu 4.667 de publicații identificate în setul analizat, urmat de Springer Science and Business Media LLC (4.222 publicații) și MDPI AG (3.319 publicații).

De asemenea, un număr important de lucrări a fost publicat prin Frontiers Media SA

(2.388 publicații), Wiley (1.800 publicații) și American Society for Microbiology (1.648 publicații).

Rezultatele evidențiază rolul dominant al marilor edituri internaționale în diseminarea cercetărilor privind rezistența antimicrobiană în medicina veterinară.

Totodată, prezența unor organizații specializate, precum:

- American Society for Microbiology,
- British Veterinary Association,
- Canadian Veterinary Medical Association și Microbiology Society,

indică importanța societăților profesionale în promovarea și publicarea studiilor din acest domeniu.

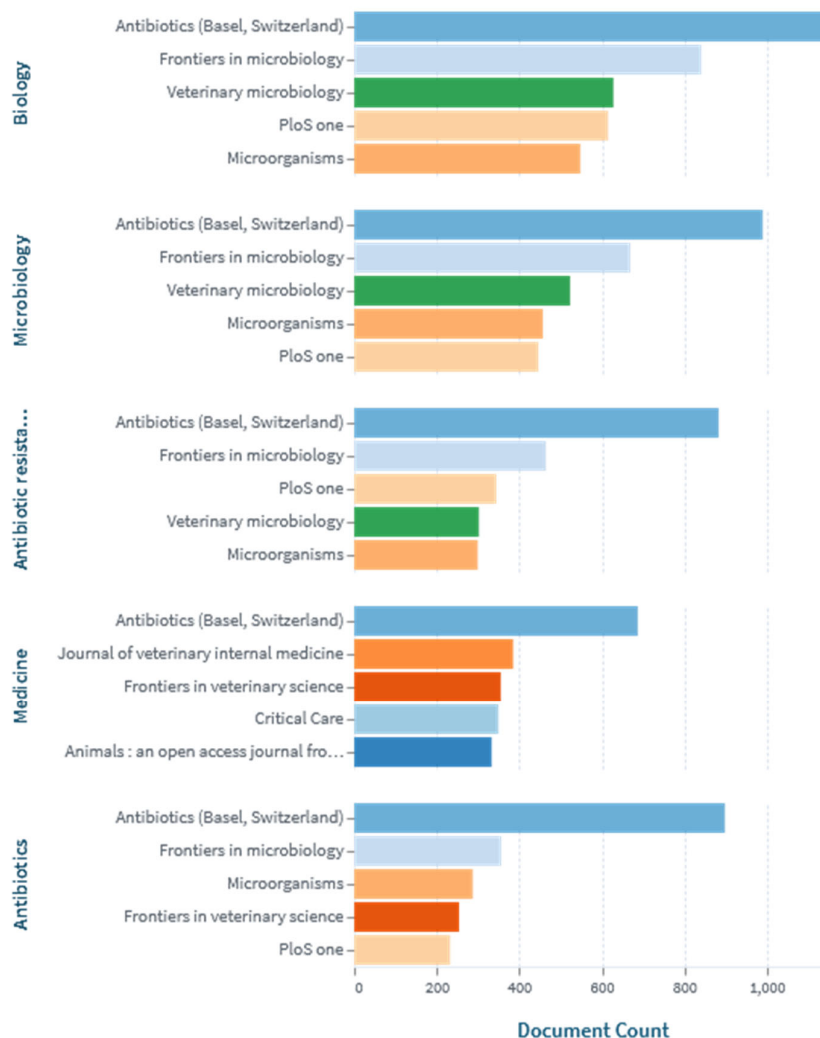


Figura 9. Distribuția pe domeniu de studiu a jurnalelor științifice

Analiza distribuției publicațiilor în funcție de domeniul de studiu și revista de publicare a evidențiat predominanța unor jurnale specializate în microbiologie, rezistență antimicrobiană și medicină veterinară (Figura 9).

Pentru domeniul „*Antibiotic Resistance*”, revista „*Antibiotics*” a înregistrat cel mai mare număr de publicații (883 documente), urmată de „*Frontiers in Microbiology*” (464 documente), „*PLOS One*” (344 documente), „*Veterinary Microbiology*” (302 documente) și „*Microorganisms*” (299 documente).

Un model similar a fost observat și pentru domeniul „*Antibiotics*”, unde revista „*Antibiotics*” a ocupat prima poziție (898 documente), fiind urmată de „*Frontiers in Microbiology*”, „*Microorganisms*”, „*Frontiers in Veterinary Science*” și „*PLOS One*”.

În domeniul Biologiei, cele mai numeroase publicații au fost identificate în „*Antibiotics*” (1.155 documente), „*Frontiers in Microbiology*” (841 documente) și „*Veterinary Microbiology*” (628 documente).

Pentru domeniul Microbiologiei, revistele dominante au fost „*Antibiotics*” (990 documente), „*Frontiers in Microbiology*” (669 documente), „*Veterinary Microbiology*” (523 documente), „*Microorganisms*” (457 documente) și „*PLOS One*” (446 documente).

În categoria Medicinii, cele mai reprezentate surse au fost „*Antibiotics*” (687 documente), „*Journal of Veterinary Internal Medicine*” (385 documente), „*Frontiers in Veterinary Science*” (355 documente), „*Critical Care Medicine*” (349 documente) și „*Animals*” (333 documente).

Rezultatele evidențiază rolul central al revistelor specializate în microbiologie, boli infecțioase și medicină veterinară în diseminarea cercetărilor privind rezistența antimicrobiană.

„*Antibiotics*” (MDPI) domină aproape toate domeniile. „*Frontiers in Microbiology*” și „*Veterinary Microbiology*” sunt revistele de bază ale domeniului.

Cercetarea AMR veterinară este publicată simultan în reviste de microbiologie, medicină veterinară și sănătate publică, ceea ce susține

concluzia de interdisciplinaritate pe care am obținut-o și din analiza VOSviewer.

### Analiza domeniilor de studiu și cuvintelor-cheie

Analiza distribuției publicațiilor pe domenii de studiu a evidențiat caracterul multidisciplinar al cercetării privind rezistența antimicrobiană în medicina veterinară (Figura 10).

Cele mai reprezentate domenii au fost:

- *Biologia* (26.819 publicații),
- *Microbiologia* (19.749 publicații) și
- *Medicina* (13.458 publicații).

De asemenea, un număr important de lucrări a fost încadrat în arile tematice *Antibiotic Resistance* (13.232 publicații), *Antibiotics* (11.300 publicații) și *Antimicrobial* (10.110 publicații).

Printre domeniile frecvent asociate s-au regăsit:

- *Genetica* (8.926 publicații),
- *Bacteriologia* (7.836 publicații),
- *Medicina Veterinară* (6.935 publicații) și
- *Biotehnologia* (3.342 publicații).

Totodată, au fost identificate categorii specifice legate de agenți patogeni și mecanisme de rezistență, precum *Escherichia coli* (5.216 publicații), Drug Resistance (4.391 publicații), Multiple Drug Resistance (3.301 publicații), *Staphylococcus aureus* (3.273 publicații) și *Salmonella* (2.984 publicații).

Rezultatele evidențiază faptul că rezistența antimicrobiană în medicina veterinară reprezintă un domeniu complex, situat la intersecția dintre microbiologie, medicină, genetică, biologie moleculară și științele alimentare.

Distribuția publicațiilor confirmă importanța abordărilor interdisciplinare pentru înțelegerea mecanismelor de rezistență, monitorizarea agenților patogeni și dezvoltarea strategiilor de control.

Analiza cuvintelor-cheie a permis identificarea principalelor direcții tematice ale cercetării. Termenii cel mai frecvent asociați au inclus:

- „antimicrobial resistance”;

- “One Health”;
- “multidrug resistance”;
- “Escherichia coli”;
- “surveillance”;
- “antimicrobial stewardship”;
- “food-producing animals”;
- “zoonotic bacteria”.

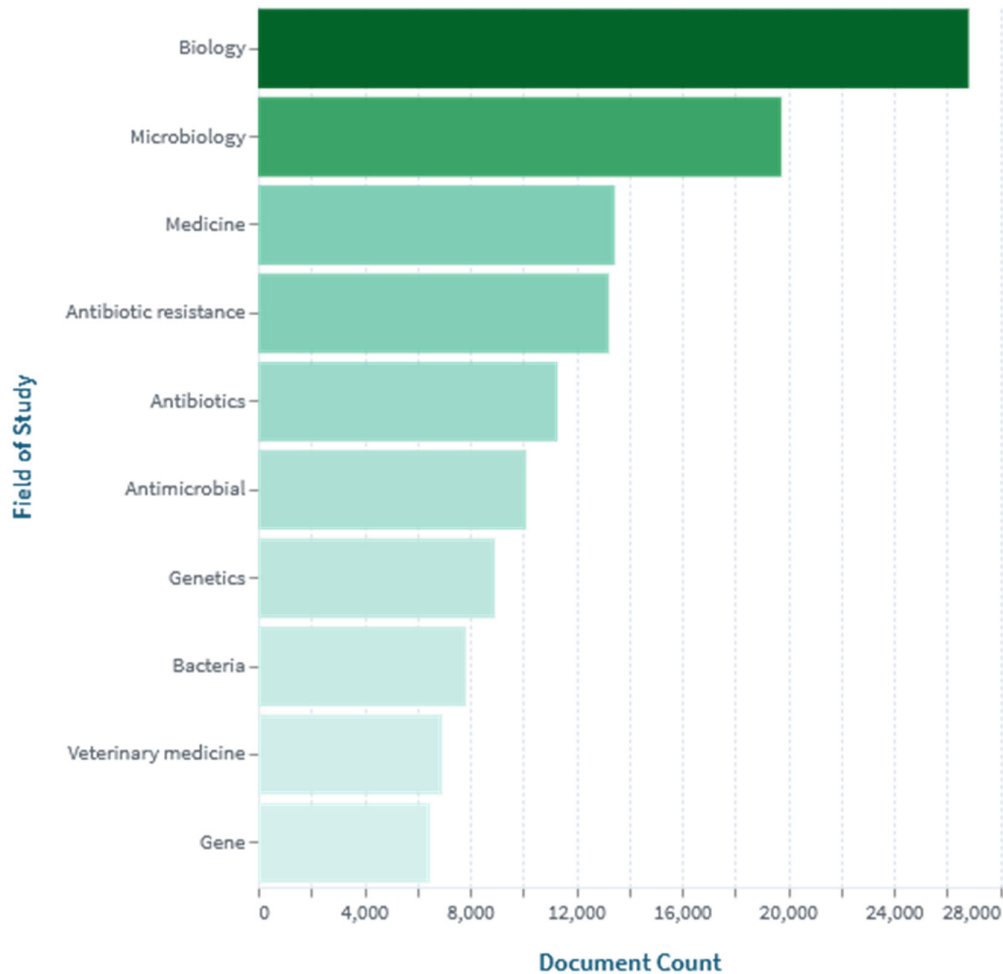


Figura 10. Distribuția pe domenii de studio

Analiza frecvenței cuvintelor-cheie a evidențiat principalele direcții tematice ale cercetării privind rezistența antimicrobiană în medicina veterinară (Figura 11).

Cel mai frecvent termen identificat a fost:

- „Antimicrobial Resistance” (5.013 publicații), urmat de
- „Antibiotic Resistance” (1.895 publicații),
- „Escherichia coli” (1.457 publicații),
- „One Health” (1.115 publicații) și
- „Antibiotics” (1.102 publicații).

De asemenea, printre termenii frecvent utilizați s-au regăsit:

- „Salmonella” (873 publicații),
- „Staphylococcus aureus” (734 publicații),
- „Multidrug Resistance” (706 publicații),
- „Resistance” (658 publicații) și
- „E. coli” (624 publicații).

Prezența dominantă a acestor cuvinte-cheie evidențiază interesul major al cercetătorilor pentru mecanismele rezistenței bacteriene, monitorizarea agenților patogeni de importanță veterinară și implicațiile acestora asupra sănătății publice.

Rezultatele indică faptul că cercetarea actuală este orientată atât către studiul

microorganismelor rezistente, în special *Escherichia coli*, *Salmonella* și *Staphylococcus aureus*, cât și către abordări integrate bazate pe conceptul One Health, care urmăresc conexiunile dintre sănătatea animală, sănătatea umană și mediu.

Frecvența ridicată a termenului „*Multidrug Resistance*” sugerează preocuparea crescândă pentru apariția și răspândirea bacteriilor rezistente la multiple clase de antimicrobiene.

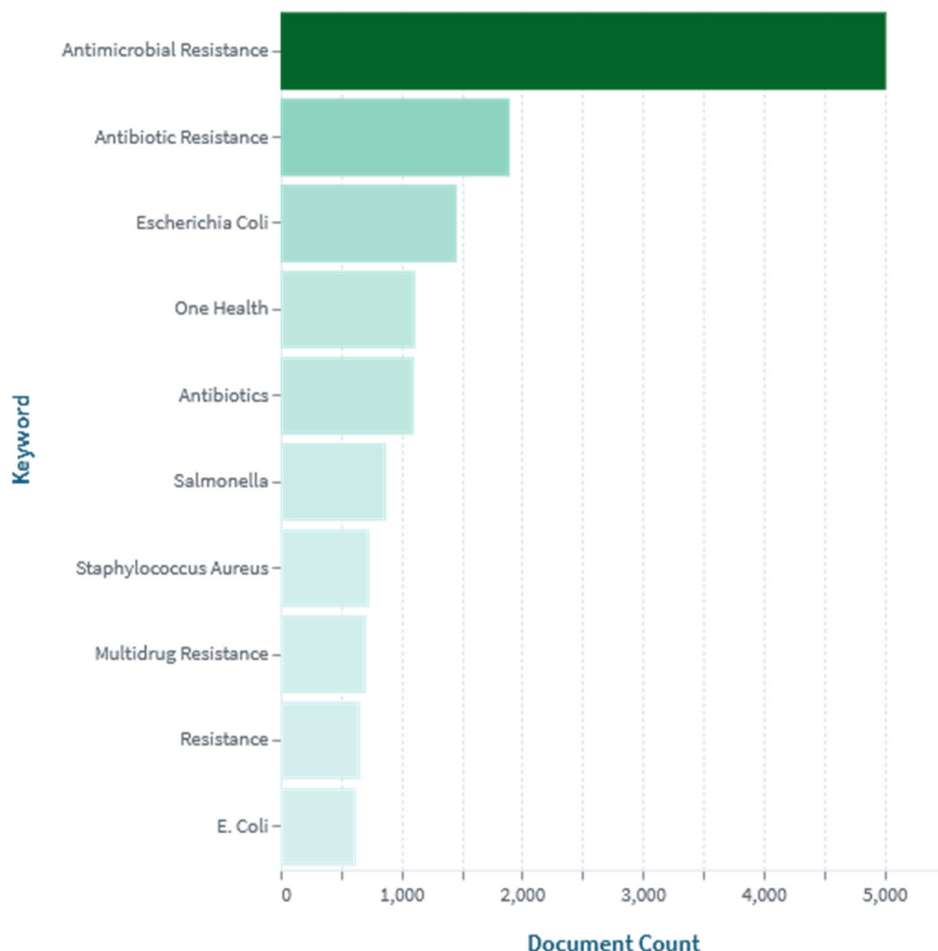


Figura 11. Clasamentul cuvintelor cheie folosite in domeniul AMR

### Analiza clusterelor

Analizele bibliometrice și reprezentările grafice au fost realizate utilizând software-ul VOSviewer, un instrument dedicat construirii și vizualizării rețelelor bibliometrice.

Programul permite identificarea modelelor de colaborare, a relațiilor de co-citare și a conexiunilor tematice dintre publicații prin intermediul hărților bazate pe rețele.

Vizualizarea rețelei (network visualization) generată în VOSviewer a relevat relațiile structurale dintre entitățile analizate. Dimensiunea nodului a reflectat frecvența de

apariție, în timp ce grosimea legăturii a reprezentat puterea asocierii.

Culori diferite au identificat grupuri de elemente strâns legate.

Vizualizarea suprapusă (overlay visualization) a oferit informații suplimentare despre evoluția temporală a domeniului de cercetare.

Elementele afișate în galben corespundeau unor teme de cercetare mai recente, în timp ce elementele colorate în albastru reprezentau domenii de investigație mai vechi, permițând identificarea tendințelor de cercetare emergente.





antimicrobiene veterinare în perioada analizată (Figura 13).

Harta temporală a arătat că temele mai vechi ale cercetării au fost asociate în principal cu caracterizarea mecanismelor de rezistență și identificarea agenților patogeni bacterieni, fiind reprezentate de termeni precum:

- „MRSA”,
- „methicillin resistance”,
- „CTX-M”,
- „PMQR”,
- „integrons”,
- „MLST” și
- „PCR”.

În anii mai recentți, interesul științific s-a orientat către abordări interdisciplinare și tehnologii avansate de investigare, fiind evidențiată frecvența crescută a termenilor:

- „One Health”,
- „antimicrobial stewardship”,
- „whole-genome sequencing”,
- „global health”,
- „knowledge” și
- „operational research”.

De asemenea, au fost observate teme emergente asociate genomicii și biologiei moleculare, precum:

- „metabolomics” și
- „virulence-associated genes”.

Rezultatele sugerează o schimbare progresivă a preocupărilor de cercetare de la studiul mecanismelor individuale de rezistență către abordări integrate care includ supravegherea genomică, sănătatea publică și strategiile de utilizare responsabilă a antimicrobienei.

Această tendință reflectă consolidarea conceptului *One Health* ca direcție majoră în cercetarea contemporană privind rezistența antimicrobiană.

#### 4. Discuții

Rezultatele analizei bibliometrice evidențiază o creștere substanțială a interesului științific pentru rezistența antimicrobiană în medicina veterinară în perioada **2000–2025**.

Evoluția ascendentă a numărului de publicații, observată în special după anul 2015, reflectă recunoașterea tot mai accentuată a rezistenței antimicrobiene ca problemă majoră de sănătate globală.

Această tendință este în concordanță cu strategiile internaționale promovate de Organizația Mondială a Sănătății (WHO), Organizația Mondială pentru Sănătatea Animalelor (WOAH) și Organizația Națiunilor Unite pentru Alimentație și Agricultură (FAO), care au subliniat necesitatea unei abordări integrate pentru controlul fenomenului.

Distribuția geografică a publicațiilor a evidențiat predominanța Statelor Unite, Chinei și Regatului Unit, țări care au investit semnificativ în programe de supraveghere epidemiologică, infrastructură de cercetare și dezvoltarea politicilor privind utilizarea prudentă a antimicrobienei.

Poziționarea Chinei pe locul al doilea este deosebit de relevantă, reflectând creșterea rapidă a capacității de cercetare și preocuparea pentru impactul rezistenței antimicrobiene asupra producției animale și sănătății publice.

De asemenea, contribuțiile importante provenite din Canada, Germania, Brazilia și alte state europene demonstrează caracterul global al preocupărilor privind rezistența antimicrobiană.

Analiza instituțională a arătat că cele mai productive organizații provin în principal din Europa, America de Nord și Asia.

Prezența universităților cu profil veterinar, agricol și biomedical în topul instituțiilor sugerează caracterul multidisciplinar al cercetării actuale.

Instituții precum China Agricultural University, Ghent University, Free University of Berlin, University of Guelph și University of Copenhagen au contribuit semnificativ la dezvoltarea cunoștințelor privind epidemiologia bacteriană, genomica microorganismelor și strategiile de control al rezistenței antimicrobiene.

Analiza domeniilor de studiu a confirmat natura interdisciplinară a cercetării privind rezistența antimicrobiană. Dominanța domeniilor Biologie, Microbiologie și Medicină evidențiază faptul că înțelegerea fenomenului

necesită integrarea cunoștințelor provenite din multiple discipline.

În plus, prezența unor categorii precum Genetică, Biotehnologie, Știința alimentelor și Medicină veterinară demonstrează că rezistența antimicrobiană nu mai este abordată exclusiv ca o problemă microbiologică, ci ca un fenomen complex care implică sănătatea animală, sănătatea umană și siguranța alimentară.

Analiza cuvintelor-cheie a identificat termenii „antimicrobial resistance”, „antibiotic resistance”, „*Escherichia coli*”, „One Health” și „multidrug resistance” printre cele mai frecvent utilizate concepte.

Aceste rezultate sugerează că cercetările actuale sunt concentrate atât asupra mecanismelor de apariție și răspândire a rezistenței, cât și asupra impactului acesteia asupra sănătății publice.

Frecvența ridicată a termenului „One Health” reflectă adoptarea pe scară largă a conceptului conform căruia sănătatea oamenilor, a animalelor și a mediului sunt interdependente și trebuie abordate integrat.

Analiza rețelelor de co-ocurență realizată cu VOSviewer a evidențiat existența unor clustere tematice distincte.

Acestea au inclus teme asociate microbiologiei veterinare și agenților patogeni bacterieni, cercetărilor privind sănătatea publică și conceptul One Health, studiilor de genomică și caracterizare moleculară a rezistenței, precum și strategiilor de utilizare responsabilă a antimicrobienei.

Interconectarea puternică dintre aceste clustere sugerează că domeniul a evoluat către abordări interdisciplinare, în care cercetările epidemiologice, moleculare și clinice sunt integrate pentru a înțelege mai bine dinamica rezistenței antimicrobiene.

Rezultatele analizei Overlay Visualization au evidențiat modificări importante ale direcțiilor de cercetare în ultimii ani.

În timp ce studiile mai vechi au fost orientate predominant către caracterizarea mecanismelor clasice de rezistență și a bacteriilor patogene, cercetările recente sunt axate pe concepte precum „One Health”,

„antimicrobial stewardship”, „whole-genome sequencing” și „global health”.

Această schimbare sugerează o tranziție de la studiile descriptive către abordări complexe bazate pe tehnologii genomice moderne și sisteme integrate de supraveghere.

Analiza surselor de publicare a demonstrat rolul central al revistelor specializate în microbiologie și medicină veterinară, precum „Antibiotics”, „Frontiers in Microbiology”, „Veterinary Microbiology”, „Microorganisms” și „Frontiers in Veterinary Science”.

Dominanța acestor reviste indică interesul continuu pentru mecanismele microbiologice ale rezistenței și pentru strategiile de control aplicabile atât în medicina veterinară, cât și în sănătatea publică.

Prezentul studiu prezintă totuși anumite limitări.

Analiza a fost realizată utilizând o singură bază de date bibliografică, ceea ce poate conduce la omiterea unor publicații indexate exclusiv în alte surse.

De asemenea, rezultatele bibliometrice sunt influențate de strategia de căutare utilizată și de modul în care sunt indexate documentele în baza de date.

În plus, indicatorii bibliometrici reflectă cantitatea și impactul aparent al cercetării, fără a evalua în mod direct calitatea metodologică a studiilor incluse.

În concluzie, analiza bibliometrică evidențiază dezvoltarea accelerată a cercetării privind rezistența antimicrobiană în medicina veterinară și consolidarea acesteia ca domeniu strategic la nivel internațional.

Tendențele recente indică o orientare către abordări interdisciplinare bazate pe conceptul One Health, utilizarea tehnologiilor genomice avansate și dezvoltarea strategiilor de stewardship antimicrobian, aspecte care vor continua să modeleze direcțiile viitoare de cercetare și politicile de sănătate publică.

## Bibliografie

1. Donthu, N., Kumar, S., Mukherjee, D., Pandey, N., & Lim, W.M. (2021). How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. *Journal of*

- Business Research*, 133, 285–296. <https://doi.org/10.1016/j.ibusres.2021.04.070>
2. **European Commission. (2022).** *A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR)*. European Commission, Brussels.
  3. **Prestinaci, F., Pezzotti, P., & Pantosti, A. (2015).** Antimicrobial resistance: A global multifaceted phenomenon. *Pathogens and Global Health*, 109(7), 309–318. <https://doi.org/10.1179/2047773215Y.0000000030>
  4. **Rhouma M, Thériault W, Rabhi N. (2021).** Risk of Antimicrobial Resistance Development from Pet Animals to Humans: Case of Enterobacteriaceae Family. *LOJ Pharmacology & Clinical Research*. Lupine Publishers.
  5. World Health Organization (WHO), Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), United Nations Environment Programme (UNEP), & World Organisation for Animal Health (WOAH). **(2023).** *One Health Joint Plan of Action (2022–2026)*. Geneva: World Health Organization.
  6. **World Health Organization (WHO) (2017).** *Guidelines on Use of Medically Important Antimicrobials in Food-Producing Animals*. Geneva: World Health Organization.
  7. **World Health Organization (WHO) (2023).** *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2023*. Geneva: World Health Organization.
  8. **World Health Organization (WHO). (2024).** *Antimicrobial Resistance: Fact Sheet*. Geneva: World Health Organization.
  9. **World Health Organization (WHO). (2025).** *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2025*. Geneva: World Health Organization.
  10. **Sweileh WM. (2021).** Global research activity on antimicrobial resistance in food-producing animals. *Archives of Public Health*.
  11. **Torres RT, Carvalho J, Fernandes J, et al. (2021).** Mapping the scientific knowledge of antimicrobial resistance in food-producing animals. *One Health*.
  12. **Roncada P, Tilocca B. (2022).** Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine and Public Health. *Animals (MDPI)*.
  13. **Marco-Fuertes A, Marin C, Lorenzo-Rebenaque L, Vega S, Montoro-Dasi L. (2022).** Antimicrobial Resistance in Companion Animals: A New Challenge for the One Health Approach in the European Union. *Veterinary Sciences*.
  14. **Xu C, Kong L, Gao H, et al. (2022).** A Review of Current Bacterial Resistance to Antibiotics in Food Animals. *Frontiers in Microbiology*.
  15. **Sebola DC, Oguttu JW, Kock MM, Qekwana DN. (2022).** Hospital-acquired and zoonotic bacteria from a veterinary hospital and their associated antimicrobial-susceptibility profiles: A systematic review. *Frontiers in Veterinary Science*.
  16. **Aqib AI, Alsayeqh AF. (2022).** Vancomycin drug resistance, an emerging threat to animal and public health. *Frontiers in Veterinary Science*.
  17. **Puvača N. (2022).** Antimicrobial Resistance and Treatment in Companion, Food and Exotic Animals. *Antibiotics (MDPI)*.
  18. **San Andrés M. (2022).** Antibiotic Use in Veterinary. *Antibiotics (MDPI)*.
  19. **Tilocca B, Roncada P. (2022).** Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine and Public Health. *Animals (MDPI)*.
  20. **Tinoco Torres R, et al. (2021).** One Health perspective on antimicrobial resistance in food-producing animals. *One Health / Elsevier*.



# PRODUSE INJECTABILE











**ANTIINFECTIOASE**  
 Amoxicilină FP 20%  
 C.T.P. 12  
 Enrofloxacină FP 10%  
 Enrofloxacină FP 5%  
 Gentamicină FP 10%  
 Kanamicină FP 25%  
 Lincomicina spectinomycină 5/10  
 Oxitetraciclină FP 10%  
 Oxitetraciclină FP 20% Retard  
 Penstrep  
 Tilozină FP  
 Tiamulin FP 10%

**VITAMINE  
REHIDRATANTE**  
 Borogluconat de calciu 38%  
 Sel-E-Vit  
 Vitamina A/B/E  
 Vitamina B1+B6  
 Vitamina C FP 10%  
 Vitamina K3

**ANTIPARAZITARE**  
 Evomec  
 Evomec Plus  
 Prazicest

**ANTIINFLAMATOARE**  
 Dexametazonă

**PRODUSE HORMONALE**  
 Oxidocină FP  
 Progesteron FP  
 Proliz

**ANESTEZICE**  
 Vetased



www.pasteur.ro

▼ *Educatie continuă / Continuous education*

## Activitatea dezinfectantă și iritantă a unui detergent dezinfectant concentrat

### The disinfectant and irritant activity of a concentrated disinfectant detergent conditioning

Taisuke Fujiwara, Mihai Folescu, Romeo T. Cristina

Faculty of Veterinary Medicine Timisoara

**Cuvinte cheie:** *Agenți tensioactivi cationici, dezinfectant, activitate iritantă*

**Keywords:** *Cationic surfactants, disinfectant, irritant activity*

#### Rezumat

Prezenta cercetare are ca obiect studierea eficacității și toxicității unui produs tensioactiv cationic indigen, DEO-SEPT®, un detergent dezinfectant concentrat (Producător: Pasteur S.A., filiala Filipești România), o asocieră de clorură de alchil dimetil benzil amoniu C12–C18 (C.A.S. 68391-01-5, E.C. 269-919-4) 5%, Clorură de didecil dimetil amoniu (C.A.S. 7173-51-5, E.C. 230-525-2), 5% și excipient q.s. ad 100 ml. Lucrarea este concepută ca o îmbinare armonioasă între partea de educație continuă, unde sunt prezentate informații succinte despre: structura morfo-histologică a pielii, despre cum penetrează substanțele medicamentoase pielea, proprietățile fizico-chimice ale substanței active și efectul excipientului, evaluarea toleranței pielii (cu descrierea patch test standard I - varianta I și II; patch test standard II - varianta I și II), apoi se face evaluarea efectelor toxice ale produsului din studio, conform fișei tehnice a producătorului. Obiectivele testării au fost: o sinteză bibliografică a componentelor produsului DEO-SEPT®, Evaluarea efectului dezinfectant al DEO-SEPT® în condiții de teren (Test I), Evaluarea efectului iritant cutanat soluțiilor DEO-SEPT® asupra pielii (Test II). Investigația histologică a fost efectuată pentru a determina gradul de afectare al straturilor cutanate. Rezultatele au relevat Produsul dezinfectant utilizat este adecvat pentru aplicarea în adăposturi de animale și alte incinte, cu posibilități de închidere etanșă, fiind ușor de manipulat, fără riscuri deosebite. Eficiența decontaminării este condiționată de o curățare mecanică și hidrosanitară corespunzătoare a suprafețelor, asigurarea unei temperaturi de cel puțin 10°C, a unei umidități relative de cel puțin 50% și a etanșeității incintei în care se realizează decontaminarea. Produsul testat s-a dovedit a fi tolerabil pe pielea epilată la concentrații ale soluției de 0,5% și/sau 2%. Contactul cutanat cu soluții cu concentrații mari (10% și 20%) determină iritații severe și de durată, precum și leziuni cutanate, situație confirmată prin examinarea histologică.

#### Abstract

The present research aims to study the efficacy and toxicity of an indigenous cationic surfactant product, DEO-SEPT®, a concentrated disinfectant detergent (Manufacturer: Pasteur S.A., Filipești Romania branch), an association of alkyl dimethyl benzyl ammonium chloride C12–C18 (C.A.S. 68391-01-5, E.C. 269-919-4) 5%, Didecyl dimethyl ammonium chloride (C.A.S. 7173-51-5, E.C. 230-525-2), 5% and excipient q.s. ad 100 ml. The work is designed as a harmonious combination between the continuing education part, where brief information is presented about: the morfo-histological structure of the skin, how medicinal substances penetrate the skin, the physico-chemical properties of the active substance and the effect of the excipient, the skin tolerance assessment (with the description of the standard patch test I - version I and II; standard patch test II - version I and II), then the toxic effects of the product in the studio are evaluated, according to the manufacturer's technical sheet. The objectives of the testing were: a bibliographic synthesis of the components of the DEO-SEPT® product. Evaluation of the disinfectant effect of DEO-SEPT® in field conditions (Test I), Evaluation of the skin irritant effect of DEO-SEPT® solutions on the skin (Test II). The histological investigation was carried out to determine the degree of damage to the skin layers. The results revealed that the disinfectant product used is suitable for application in animal shelters and other enclosures, with possibilities of airtight closure, being easy to handle, without particular risks. The efficiency of decontamination is conditioned by appropriate mechanical and hygienic cleaning of the surfaces, ensuring a temperature of at least 10°C, a relative humidity of at least 50% and the tightness of the enclosure in which the decontamination is carried out. The tested product has proven to be tolerable on epilated skin at solution concentrations of 0.5% and/or 2%. Skin contact with solutions with high concentrations (10% and 20%) causes severe and long-lasting irritations, as well as skin lesions, a situation confirmed by histological examination.

## 1. Introducere

### 1.1. Structura morfo-histologică a pielii

Pielea sau învelișul cutanat este un organ al corpului uman și animal. Ea separă mediul intern și organele interne de mediul extern. Rolul său protector este asigurat organismului de epitelul pavimentos stratificat, a cărui structură este în continuă evoluție atât din punct de vedere morfologic, cât și histochimic.

Numai organismele cu o integritate morfofuncțională a pielii pot menține „*crasisul*” mediului lor intern și pot utiliza energia rezultată din procesele de oxidare metabolică, în special cea calorică. Din aceste motive, pielea reprezintă oglinda stării de sănătate a animalului.

Din punct de vedere embriologic, pielea își are originea în ectoderm și mezoderm. Ectodermul dă naștere epidermei și formațiunilor sale anexe (glande și fanere), iar mezodermul, dermul și hipodermul. Ea are o structură epitelio-conjunctivă adaptată funcțiilor sale multiple și complexe.

Principalele structuri anatomice ale pielii sunt: *epiderma*, *dermul* și *hipodermul*, la care se adaugă structurile anexe (glandele sebacee și sudoripare), anexele (păr, unghii, coarne, penaj), formațiunile nervoase și vasele de sânge prin intermediul cărora îndeplinește și alte funcții care asigură desfășurarea normală a vieții.

Majoritatea autorilor sunt de acord cu următoarea structură a pielii:

1. *Epiderma*, alcătuită din *stratul cornos*, *stratul lucid*, *stratul granulos*, *stratul spinos* și *stratul bazal*;

2. *Dermul*, alcătuit din *stratul papilar* și *stratul reticular*;

3. *Hipodermul*.

Dezvoltarea pielii în timp diferă de la o specie la alta. La bovine și cabaline, în general, aceasta este deja formată până în luna a treia de gestație, dar glandele și părul lipsesc, acestea formându-se în lunile a patra și a cincea. În luna a treia are loc și migrarea melanoblastelor din creasta neurală către epidermă, în timp ce dezvoltarea aparatului enzimatic specific funcției melanogenetice se

încheie în lunile a cincea și a șasea. În general, la speciile cu perioadă lungă de gestație și dezvoltare corporală mare a fătului (în special la cabaline și bovine), pielea este complet formată la naștere, în timp ce la speciile cu perioadă scurtă de gestație și dezvoltare corporală redusă a fătului (de exemplu, iepuri, șoareci etc.), structura pielii și mai ales anexele acesteia continuă să se dezvolte după naștere.

Epiderma este componenta cea mai subțire a pielii, având o grosime variabilă între 0,1 mm și 3,0 mm, în funcție de specie, fiind alcătuită din cinci straturi de celule, a căror evoluție este din profunzime către exterior.

Celulele epiteliale se află într-un proces continuu de cheratinizare, epiderma fiind alcătuită la exterior din *stratul cornos* format din celule aplatizate și degenerate, impregnate cu lipide, cheratină și pigmenți, dezvoltarea acestui strat fiind foarte variată în funcție de regiunea anatomică.

Acest strat are rol protector și constituie o barieră împotriva pătrunderii substanțelor medicamentoase care nu sunt solubile în grăsimi. Resorbția substanțelor hidrosolubile prin pielea normală se poate realiza doar prin macerare prealabilă sau degresare cu apă, alcool, cloroform, săpun ori detergenți.

Resorbția este de asemenea favorizată de masajul energetic sau de tratamentul cu substanțe keratolitice, hiperemizante, vasodilatatoare, hialuronidază etc.

Dacă epiderma este lezată, resorbția substanțelor hidrofiele devine ușoară.

*Celulele stratului cornos*, descumate, formate din cele mai aplatizate și cheratinizate celule, aflate într-un stadiu avansat de deshidratare, constituie stratul disjunct.

*Stratul lucid* este un strat subțire, omogen, transparent, format din celule slab delimitate, cu nucleu aplatizat și cu incluziuni de keratină și eleidină.

*Stratul acantos* (spinos, corpusculii mucosi Malpighi) datorită structurii sale protejează dermul de agenții externi.

Grosimea acestui strat este variabilă în funcție de specie, celulele sale având o formă poliedrică, aplatizându-se pe măsură ce se apropie de stratul granulos.

**Stratul bazal** este format dintr-un singur strat de celule, strâns interconectate cu stratul dermic subjacent.

Deși nu conține vase de sânge, epiderma joacă un rol important în difuziunea percutanată a medicamentelor, prin canalele și porii glandelor sudoripare și foliculilor piloși, precum și prin terminațiile nervoase senzitive aflate la acest nivel.

Timpul necesar pentru reînnoirea epidermei reprezintă timpul necesar unei singure celule din stratul bazal pentru a traversa epiderma până la suprafață.

De fapt, acesta este o expresie a activității mitotice a celulelor și corespunde unei perioade de 25–28 de zile.

Procesul morfologic de migrare a celulelor din stratul bazal către suprafața stratului cornos se numește cheratinizare.

Potrivit lui Popovici cit. Cristina (11), în acest proces, o celulă inițială cu o lățime de 6 nm poate ajunge la 30 nm în stratul cornos. În funcție de zona corporală, s-au constatat diferențe mari în formarea materialului cornos, gradul de descuamare a celulelor fiind mai ridicat la nivelul autopodiului și genunchilor decât la nivelul axilei, feței sau scrotului.

Evaluarea cantitativă a celulelor descuamate din stratul cornos în diferite zone ale corpului este exprimată în medicina umană (cu aplicabilitate și în medicina veterinară) prin indicii de stripping.

**Dermul (corionul)** este stratul cel mai rezistent al pielii, fiind alcătuit din țesut conjunctiv. Datorită faptului că este foarte bine vascularizat, asigură funcția de nutriție a epidermei.

La rândul său, dermul este format dintr-un strat superficial bogat în collagen (un coloid hidrofili cu un rol important în resorbția substanțelor hidrosolubile), fibre elastice și bine vascularizat, ceea ce conferă pielii elasticitatea sa caracteristică.

Între elementele fibrilare de collagen este intercalată o substanță amorfă numită substanță fundamentală, alcătuită dintr-un gel amorf format din mucopolizaharide.

Fibrele elastice sunt mai puțin numeroase decât cele conjunctive, dar ceva mai groase; ele nu sunt organizate în fascicule, ci se

anastomozează și se ramifică, constituind o masă lucioasă, refringentă (datorită conținutului de elastină și substanțe albuminoide cu structură diferită de cea a collagenului).

Stratul profund al dermului sau corionul, bine vascularizat și inervat (majoritatea organelor de simț ale pielii se află la acest nivel), găzduiește glandele sebacee și sudoripare.

**Hipodermul (tela subcutanată)**, format din țesut fibros și țesut conjunctiv lax care conține numeroase panicule adipoase cu rol în limitarea pierderilor de căldură și în depozitarea grăsimilor. La acest nivel, grăsimile (trigliceridele) se află într-o formă emulsionată de tip A/U, datorită colesterolului. La nivelul acestui ultim strat se găsesc glandele sudoripare cu canale excretoare. Aceste canale reprezintă căi potențiale de pătrundere a substanțelor medicamentoase aplicate pe epidermă.

Numărul *glandelor sudoripare* variază de la o specie la alta, fiind în general de ordinul a 2–3 milioane. Se disting două tipuri de glande sudoripare:

a) *glandele sudoripare ecrine*, care sunt constituite în porțiunea lor glomerulară din celule contractile (mioepiteliale), celule secretoare (celule clare și întunecate) și celule de tranziție (a căror semnificație funcțională este încă necunoscută). Secreția acestor glande are o reacție puternic acidă (pH = 3,8), având rol în apărarea pielii împotriva agenților patogeni;

b) *glandele sudoripare apocrine* sunt alcătuite dintr-un singur strat de celule în care mitocondriile și aparatul Golgi sunt bine dezvoltate. Secreția acestor glande are o reacție alcalină (pH = 6,9), care favorizează dezvoltarea microbiană.

**Secreția sudorală** este un lichid clar, în general cu reacție acidă (pH = 4,5) și cu o greutate specifică de 1,004, care conține în mod normal 97–99% apă și 1–3% substanțe solubile (clorură de sodiu, clorură de potasiu, uree, amoniac, glucoză, albumine, acid uric, creatinină, vitamine hidrosolubile, precum și acizi grași volatili).

De asemenea, la acest nivel se află *foliculii piloși* prevăzuți cu fibre musculare și glandele

sebacee (glande acinoase), acestea din urmă fiind responsabile de secreția de sebum.

**Sebumul** este o substanță uleioasă, gălbuie, semilichidă, cu o greutate specifică de 0,9. Cantitatea eliminată de glandele sebacee este de 1-2 g/zi și este alcătuită din acizi grași saturați și nesaturați, trigliceride, esteri ai acizilor grași, colesterol și hidrocarburi.

Un rol important îl au acizii grași nesaturați (C<sub>7</sub>–C<sub>22</sub>). În cantități mici sunt prezenți și acizii grași linoleic și linolenic.

Înainte de secreție, toți acizii grași liberi se află sub formă de trigliceride, care ulterior sunt scindate în mono- și digliceride și acizi grași datorită activității enzimelor cu acțiune lipolitică.

pH-ul pielii variază de la un individ la altul și chiar în funcție de regiunea corporală, fiind rezultatul funcțiilor metabolice, proprietatea tampon a pielii fiind atribuită aminoacizilor amfoteri, bicarbonatelor și acidității derivaților sebumului.

După degresare, mantaua lipidică a pielii se reface în aproximativ 30 de minute.

Prin masarea unguentelor pe piele, absorbția foliculară va fi accelerată datorită eliminării aerului din cavitatea foliculară, rezultând o presiune negativă care absoarbe unguentul întins pe suprafața epidermei.

În cazul acțiunii prelungite a apei asupra pielii, grăsimile se emulsionează, iar keratina „se umflă”, permițând astfel pătrunderea apei prin epidermă.

Cele mai frecvente enzime întâlnite în piele sunt hidrolazele și oxidoreductazele.

Dintre hidrolaze, un rol important îl au proteazele care transformă albuminele în polipeptide și aminoacizi, amilazele care degradează polizaharidele și lipazele care acționează asupra grăsimilor.

**Oxidoreductazele** sunt reprezentate de dehidrogenaze, citocrom-oxidază și catalaze, care catalizează reacțiile de oxidare și reacțiile redox. Pe lângă aceste enzime, pielea mai conține colinesterază, tirozinază, fosfatază și hialuronidază.

Pielea conține vitaminele: A și D (provitamina D) în epidermă, B1, B2, B6, acid pantotenic, vitamina H și acid ascorbic în derm, iar vitamina P în peretele capilar.

Starea de eutrofie cutanată se realizează datorită funcțiilor specifice ale pielii și funcțiilor cutanate corelate cu procesele fiziologice generale ale organismului. Funcțiile specifice sunt constituite din funcțiile epidermice și dermice:

- funcția protectoare (formarea filmului hidrolipidic superficial, melanogeneză și cheratinizare);
- funcția secretorie (secreția sudorală și sebacee);
- pilogeneza;
- funcția mecanică (elasticitate, plasticitate, rezistență);
- funcția metabolică.

Funcțiile cutanate corelate cu procesele fiziologice generale ale organismului:

- termoreglarea;
- metabolismul local;
- reactivitatea (exteroceptoare, neurovasculare, imunologice).

## 2. Penetrarea substanțelor medicamentoase prin piele

**Eliberarea** unei substanțe medicamentoase dintr-o preparare se numește eliberarea substanței active. Aceasta este posibilă numai atunci când substanța activă nu interacționează cu vehiculul.

**Penetrarea** reprezintă pătrunderea intradermică a substanțelor active, fără resorbția lor prin vasele limfatice sau sanguine.

**Absorbția** este traversarea barierei cutanate și participarea substanțelor active la procesul metabolic. Absorbția este funcția de bază a tuturor celulelor vii.

Ea poate fi selectivă (când se realizează prin difuziune, osmoză, inhibiție) și activă (când se realizează prin procese vitale care utilizează energia produsă de respirație).

Noțiunea de absorbție include interrelațiile dintre vehicul și posibilitatea eliberării substanței active în straturile pielii, din punct de vedere dermatologic reprezentând, de fapt, afinitatea stratului cornos pentru substanțele topice.

**Resorbția** este un proces de trecere a unui lichid sau gaz dintr-o cavitate a organismului

(peritoneală, pleurală), dintr-un canal natural al corpului sau din interstițiul unui țesut în circulația sanguină sau limfatică. Resorbția substanțelor liposolubile se poate realiza prin dizolvare în stratul lipidic superficial al epidermei și apoi prin pătrunderea în straturile mai profunde. Medicamentele pot traversa pielea și prin canalele excretoare ale sistemului glandular sudoripar sau sebaceu, precum și de-a lungul foliculului pilos (transfolicular). Când substanțele sunt amfifile, ele pot fi resorbite prin piele deoarece se pot solubiliza atât în stratul lipidic al pielii, cât și în fluidele tisulare.

**Absorbția** percutanată definește procesul de pătrundere a substanțelor din exterior, prin piele, în fluxul sanguin și implică faptul că transferul substanței active are loc prin întreaga grosime a pielii.

**Penetrarea** definește fenomenul de eliberare a substanței active în straturile intradermice, fără efecte sistemice, iar resorbția percutanată este procesul de pătrundere a substanțelor active în organism prin piele.

Aceste două procese sunt, în practică, incluse în noțiunea de absorbție percutanată.

Procesul de absorbție percutanată este unul foarte complex, în care intervin procese de difuziune, forțe electrostatice, forțe capilare, reacții chimice și biologice. În concepția modernă, pielea este alcătuită dintr-un gel proteic protejat de o barieră dublă: filmul lipidic superficial și bariera hidro-electrolitică.

**Filmul lipidic superficial** este situat la „marginea” stratului cornos și lucid, fiind rezultatul emulsificării componentelor apoase și lipidice provenite din secreția glandelor sebacee și sudoripare, agenții emulsionanți în aceste situații fiind lipidele (ca rezultat al cheratinizării). Se va forma o emulsie de tip ulei/apă (exces de apă) sau apă/ulei (exces de ulei).

**Alternanța spontană**, posibilă între cele două tipuri de emulsii, va determina fie un comportament de acumulare, fie, dimpotrivă, de eliminare a apei, în funcție de necesități și condițiile existente. În acest mod se creează un „sistem tampon” care asigură homeostazia suprafeței cutanate.

Acest film are capacitatea de a regla permeabilitatea pielii, asigurând hidratarea

pielii, impermeabilizarea față de substanțele hidrosolubile și creșterea rezistenței cutisului la acizi, baze, apă și substanțe hidrofile.

Datorită distribuției inegale a glandelor sebacee și sudoripare, precum și grosimii neuniforme a stratului cornos, filmul hidrolipidic prezintă variații regionale.

Cercetările au evidențiat diferențe legate de sex, vârstă și tip constituțional al animalelor (piele uscată, sebostatică, necesită grăsimi și emulsii tip A/U, în contrast cu cele seboreice) (16, 20, 29, 33, 43).

În cazul dermatozelor descuamative, al seboreei și al acneei, proporția acizilor grași cu mai puțin de 14 atomi de carbon este mai mare. Se pare că această proporție stă la baza patogenezei acestor dermatoze.

De asemenea, în cazul dermatozelor veziculoase, filmul hidrolipidic este distrus, exsudatele rezultate fiind coagulate și foarte bogate în fibrină, cu tendință de a forma cruste, care constituie altfel medii bune de cultură microbiană.

Restabilirea echilibrului în aceste situații se realizează prin alegerea celei mai adecvate substanțe active și a excipientului (19, 23, 47).

**Bariera hidro-electrolitică** sau **mantaua acidă** (sau **mantaua acidă Marchionini**). Această barieră, fără existență histologică propriu-zisă, este de fapt o barieră hidro-electrolitică ce se opune trecerii substanțelor hidrofobe.

Elementul constitutiv esențial al acestei bariere este apa provenită din perspirația cutanată (formată din perspiratio sensibilis: secreția sudorală vizibilă cu ochiul liber și din perspiratio insensibilis: apa provenită din derm care traversează epiderma prin forțe fizice).

Mantaua acidă, împreună cu filmul hidrolipidic, asigură protecția pielii împotriva agenților chimici nocivi și a agresiunii microbiene. Stratul lucid participă, de asemenea, la apărarea cutisului, care, datorită structurii sale chimice, contribuie la realizarea pH-ului acid al pielii, precum și la tranzitul apei prin epidermă, fiind un factor regulator al permeabilității cutanate.

Mecanismul absorbției cutanate este strâns legat de funcționalitatea membranelor celulare. Membrana celulară este alcătuită din

lanțuri fosfolipidice dublu stratificate, având capetele hidrofile orientate către o proteină, iar capetele hidrofobe orientate în direcții opuse.

Această structură asigură atât elasticitatea, cât și plasticitatea membranelor.

Membranele sunt înconjurate de o teacă bogată în acid hialuronic, acid condroitin-sulfuric, elastină, colagen etc., funcționând ca o adevărată pompă ionică și ca un filtru molecular, reușind astfel să mențină mediul celular intern intact.

Cele mai importante proprietăți ale membranei sunt:

- permeabilitatea,
- tensiunea superficială și
- proprietățile electrice.

Pătrunderea substanțelor liposolubile și a gazelor este posibilă datorită componentei lipidice a membranei. Viteza de pătrundere va fi direct proporțională cu coeficientul lipide/apă; ionii mici (4Å) traversează membrana celulară.

Lipidele cu grupe acide permit trecerea cationilor, cele cu grupe bazice permit trecerea anionilor, iar lipidele neutre sunt impermeabile.

Permeabilitatea poate fi realizată și prin porii membranei, prin care pot trece particule cu dimensiuni de până la 10Å; particulele încărcate pozitiv (cationii nu pot trece, iar moleculele proteice legate favorizează trecerea). Membrana celulară are un potențial electric ridicat datorită lipoproteinelor. Acest potențial membranar este cuprins între 50–100 mV și compensează diferențele de concentrație dintre ionii de clor (Cl<sup>-</sup>) și potasiu (K<sup>-</sup>).

Fața internă a membranei, în repaus, are un potențial electric negativ, care, în prezența stimulilor asupra celulei (presiune, lumină, substanțe medicamentoase active, căldură), devine pozitiv, modificând permeabilitatea.

După excitarea celulei, modificarea potențialului acționează ca stimul, transmitând impulsuri către alte membrane care ajung la terminațiile nervoase, unde pot apărea descărcări de mediatori (noradrenalină, acetilcolină).

În concluzie, se poate afirma că factorii care favorizează absorbția percutanată sunt:

- proprietățile fizico-chimice ale substanței active,
- efectul bazei de unguent,

- starea pielii și
- metoda de aplicare a unguentului.

## 2.1. Proprietățile fizico-chimice ale substanței active

### Proprietățile termodinamice.

Higuchi a fost primul care a exprimat matematic dependența substanței active de proprietățile termodinamice în realizarea procesului de penetrare (considerând că excipientul care conține substanța activă nu afectează pielea):

$$d_q = (P \times C)(\text{Concentrația medicament}) \times D \times A$$

#### Unde:

$d_q/dt$  = viteza de absorbție;

$P \times C$  = coeficientul de distribuție al substanței active între vehicul și bariera cutanată;

Concentrația medicamentului = concentrația medicamentului în vehicul;

$D$  = difuzia substanței active în faza de barieră;

$A$  = aria secțiunii transversale;

$L$  = grosimea fazei de barieră.

Conform acestei ecuații, gradul de penetrare cutanată este determinat de coeficientul de distribuție efectiv și de difuzia în faza de barieră.

Factorul variabil al acestei constante este coeficientul de distribuție efectiv, deoarece difuzia unei substanțe cu masă moleculară și formă similare diferă foarte puțin.

O substanță poate pătrunde ușor prin membrane atunci când coeficientul de distribuție este mic (10, 47).

Într-o structură complexă cum este pielea (în care membrana poate fi nepolară, iar fluidele țesutului receptor polare), o substanță al cărei coeficient de partiție între solvenți polari și nepolari este apropiat de 1,0 va avea cel mai mare grad de penetrare.

Permeabilitatea este mai accentuată dacă există o afinitate între molecula care pătrunde și membrană (care va atrage molecula penetrantă), dar nu într-o asemenea măsură încât să nu o mai poată elibera.

De asemenea, se știe că liposolubilitatea este un factor decisiv în absorbție, mai ales

atunci când este asociată cu proprietatea de hidrofilie.

Pentru astfel de sisteme, gradul de absorbție percutanată va fi aproximativ constant numai în condițiile unei activități termodinamice constante în vehicul.

Astfel, unguentele care conțin suspensii micronizate vor avea același grad de penetrare ca și forma solidă a medicamentului, numai dacă activitatea termodinamică a celor două forme este aceeași.

### Dimensiunea moleculară a substanței active

Gradul de resorbție este influențat de dimensiunea moleculară a substanțelor active.

Substanțele active cu o greutate moleculară sub 20.000 sunt resorbite prin capilarele sanguine, iar cele cu o greutate mai mare vor fi resorbite în vasele limfatice.

**Efectul pH-ului.** Viteza de absorbție a substanțelor active, fie acide, fie bazice, este puternic influențată de pH-ul pielii.

Astfel, histamina este absorbită de 10 ori mai mult dacă este încorporată într-o bază de unguent tamponată la pH 7,5 decât dacă este încorporată într-o bază de unguent cu pH 5,5.

Activitatea locală maximă a benzocainei a fost stabilită (măsurată prin pragul durerii) la un pH între 6,0 și 7,0, eficacitatea scăzând semnificativ în afara acestor limite. Alcaloza sistemică crește de obicei absorbția percutanată și rata de excreție a diferitelor substanțe active, în timp ce acidoza scade viteza de absorbție percutanată.

**Gradul de dispersie** al substanțelor active încorporate în baza de unguent. Resorbția depinde foarte mult de starea fizică a substanței active.

Cele mai bine absorbite sunt substanțele medicamentoase încorporate în baza de unguent sub formă de dispersie moleculară, dizolvate în solvenți sau emulsionate.

Cristalele mari și aglomeratele încetinesc resorbția prin reducerea suprafeței de contact și pot chiar fi iritante. În tehnologia farmaceutică, dimensiunea cea mai recomandată a particulelor solide este de 5–10 micrometri pentru unguentele oftalmice, iar pentru celelalte

unguente dimensiunea poate crește până la maximum 200 micrometri.

### Concentrația substanței active.

Creșterea concentrației active modifică resorbția medicamentului.

S-a constatat că, în cazul concentrațiilor între 1 și max. 10%, proporția resorbită nu crește, acest fenomen fiind explicat prin faptul că, în cazul penetrării în cutis, chiar și la concentrații mici, diferența dintre concentrația externă și cea internă este atât de mare încât substanța pătrunde în piele cu o viteză crescută (acesta este cazul substanțelor insolubile în apă, deci hidrofobe). În cazul substanțelor hidofile, resorbția va crește odată cu concentrația.

Rolul concentrației substanței active asupra gradului său de absorbție dintr-un unguent rezultă din relația lui Higuchi.:

$$\frac{d_q}{d_t} = \frac{A \times D \times C_s}{2t}$$

**Unde:**

A = concentrația medicamentului exprimată în unități/cm<sup>3</sup>;  
CS = solubilitatea medicamentului în unități/cm<sup>3</sup> în faza externă a unguentului;

D = constanta de difuzie a medicamentului în faza externă;  
dq/dt = viteza de absorbție.

Viteza de eliberare a medicamentelor din acest tip de preparat este o funcție de A, D și CS.

## 2.2. Efectul excipientului

Se pare că preponderența uneia dintre cele două componente (substanța activă și excipientul) în penetrarea și eficacitatea farmacologică a medicamentelor nu a fost încă stabilită. Totuși, majoritatea cercetărilor înclină spre bazele excipienților.

Acestea au rolul de a facilita contactul dintre substanța activă și piele, în alegerea excipienților ținându-se cont de scopul terapeutic urmărit, tipul pielii, localizarea și stadiul bolii, precum și de proprietățile fizico-chimice ale substanței active.

Un excipient bun nu trebuie să influențeze procesele metabolice, secreția și respirația pielii. Ideea terapeutică este de a trata „blând” o boală acută și mai „agresiv” cele cronice.

În cazul animalelor la care stratul pilos este mai abundent, se vor evita aplicațiile ocluzive. Pentru pielea grasă (cu secreție crescută de sebum), lipogelurile, emulsiile U/A și pastele nu sunt tolerate din cauza acțiunii lor de inhibare a secrețiilor.

Dimpotrivă, pentru pielea cu secreție redusă de sebum, este necesară utilizarea unguentelor grase (U/A) și a lipogelurilor.

Cea mai cunoscută clasificare a formelor farmaceutice în funcție de caracteristicile clinice ale dermatozelor este:

- **Dermatoze acute, inflamatorii, secretorii:** comprese umede, loțiuni, paste, linimente, emulsii, unguente emoliente, absorbante cu acțiune antiinflamatoare. Acestea permit eliminarea secrețiilor, sunt ușor de aplicat, emoliente și răcoritoare.
- **Dermatoze subacute sau cronice slab inflamatorii:** loțiuni, paste, unguente, creme, linimente, emulsii. Au acțiune antiinflamatoare și emolientă.
- **Afecțiuni uscate cu cruste groase:** unguente, paste, linimente, emulsii, loțiuni. Îndepărtează crustele, pot fi aplicate ușor și nu sunt iritante.
- **Erupții generalizate:** loțiuni, linimente, emulsii, unguente. Se aplică ușor și calmează pielea.

Gradul de penetrare transepidermică variază, fără a depăși o treime din grosimea stratului cornos, grăsimile animale penetrând cel mai eficient, urmate de uleiurile vegetale, în

timp ce uleiurile minerale nu favorizează penetrarea.

Emulsiile U/A (ulei / apă) sunt mai puțin ocluzive decât vehiculele grase, în timp ce emulsiile A/U (apă / ulei) tind să se inverseze (pe măsură ce faza apoasă se evaporă), lăsând un strat uleios pe piele.

Vehiculele grase și uleioase au cea mai mare capacitate ocluzivă, produc hidratare crescută și favorizează acumularea transpirației. Agenții umectanți reduc gradul de hidratare al stratului cornos.

Preparatele topice pot fi de asemenea combinate cu alte forme farmaceutice, devenind sisteme bifazice sau trifazice în funcție de stadiul bolii.

Ordinea crescătoare a gradului de eliberare a substanței active din excipient este: *hidrocarburi, grăsimi vegetale, grăsimi animale, emulsii A/U, emulsii U/A, baze hidrofiele.*

Substanțele medicamentoase pentru care absorbția percutanată este mai pronunțată din baze grase sunt: acid salicilic, acetilcolină oleat, aconitină, benzocaină, deoxicorticosteron, iod, diiodofluoresceină, ezerină, hidrochinonă, salicilat de metil, morfină, nicotină, estrogeni, fenol, fenolsulfophtaleină, pilocarpină, progesteron, pirogalol, rezorcinol, sulfadiazină, sulfatiazol, stricnină, testosteron, vitaminele A, D și K.

O atenție deosebită trebuie acordată compatibilității fiziologice a excipienților cu pielea, indicele de acantoză. În funcție de acest criteriu, substanțele medicamentoase sunt clasificate în trei categorii (Tabelul 1).

**Tabelul 1.**

Clasificarea excipienților în funcție de indicele de acantoză.

non-acantogenic	semi-acantogenic	puternic-acantogenic
ulei de silicon, cetacee, ulei de susan, metilceluloză, alcool stearilic, alcool cetilic, parafină, glicerină, propilenglicol, stearină, lanolină hidratată (50%), ceară, PEG 400, 1500, 4000	vaselină, grăsimi animale	Eucerin anhidru și hidratat, vaselină galbenă, axungie, ulei de măsline, ulei de parafină, sorbitol (70%), acid undecilenic, unt de cacao (70%)

Modificările histologice observate după aplicarea emulsiilor sunt strict limitate la zona tratată în cazul emulsiilor U/A, dar mult mai intense în cazul emulsiilor A/U (care induc modificări la distanță în epidermă datorită difuziunii profunde).

Studiile au arătat că emulsiile U/A au capacități stimulante asupra glandelor sebacee pe care emulsiile A/U nu le posedă, determinând o creștere a activității seboreice reactive. Dimpotrivă, emulsiile A/U sunt miscibile cu secrețiile grase și se emulsionează

cu cele apoase. Se formează un film lipidic artificial de suprafață, capabil să inhibe activitatea glandelor sebacee.

Utilizarea surfactanților în aplicațiile externe produce efecte secundare, fie prin acțiunea proprie, fie prin potențarea acțiunii toxice a substanțelor prezente.

Săpunurile și detergenții, datorită efectului lor degresant, produc degresarea pielii și dermatite. Săpunurile cu lanțuri scurte sunt mai iritante decât cele cu lanțuri lungi.

Substanțele cationice provoacă iritații la concentrații peste 1%, iar cele anionice la concentrații între 0,5 și 5%.

Toxicitatea scade de la cationice la anionice, cea mai mare toxicitate fiind întâlnită la cele neionice. Surfactanții ionici și neionici sunt frecvent utilizați în prepararea unguentelor cu absorbție crescută.

Creșterea absorbției poate fi realizată (cu excepția incompatibilităților de complexare) prin reducerea tensiunii superficiale, umezirea pielii și solubilizarea substanțelor active.

Capacitatea de penetrare a unguentelor depinde în mod direct de natura surfactantului. Astfel, surfactanții anionici și cationici au o capacitate de penetrare mai mare comparativ cu surfactanții neionici. Un grad ridicat de penetrare poate fi obținut și prin activitatea sinergică a agenților de umezire, a solvenților organici și a solubilizanților (de exemplu, polietilenglicolul din baza de unguent este un bun emolient, umectant, are proprietatea de a

inhiba dezvoltarea microorganismelor, fiind în același timp un bun solvent pentru substanțele active).

O importanță deosebită în facilitarea penetrării și resorbției cutanate o are utilizarea amestecurilor de emulgatori care asigură obținerea unor valori HLB (hydrophilic-lipophilic balance) ale bazelor excipiente adecvate fiecărei substanțe active.

Un rol important în resorbția substanței active îl are conținutul de apă al stratului cornos.

Excipienții grași anhidri accelerează hidratarea stratului cornos prin prevenirea evaporării apei cutanate (efect ocluziv).

**Umectanții** (sorbitol, glicerină) produc efecte opuse, iar excipienții hidrofilii nu determină modificări ale hidratării stratului cornos. Un strat acoperit cu un pansament ocluziv va reține transpirația și va asigura o hidratare suplimentară. Grosimea filmului de unguent aplicat influențează direct hidratarea stratului cornos.

Umiditatea crescută favorizează absorbția transfoliculară. Aplicarea histaminei pe pielea ulterior acoperită a avut un efect prelungit (datorită împiedicării evaporării).

Este probabil ca proprietățile de transfer ale straturilor pielii să fie puternic influențate de prezența apei, deoarece aceasta este absorbită de proteinele cutanate. Cea mai mare creștere a gradului de penetrare prin umiditate a fost observată pentru substanța cu cel mai mic coeficient de partiție ulei/apă.

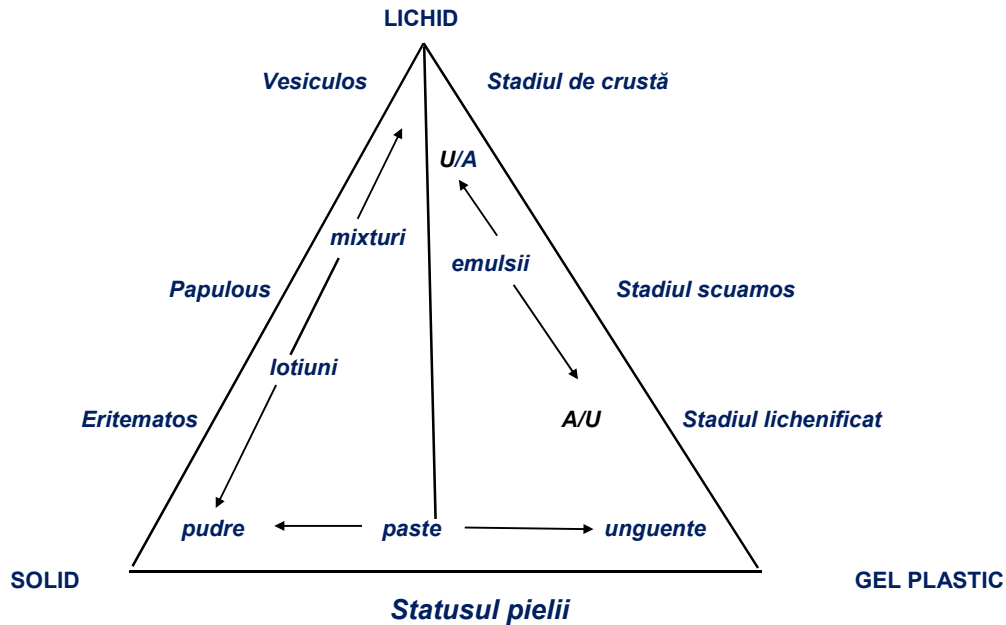
#### Schema 1.

Clasificarea formelor farmaceutice în funcție de penetrare, acțiunea vehiculului și stadiul bolii (10,11)

Formă farmaceutică și metodă de aplicare	Gradul de acțiune în profunzime	Direcția curentă (fluxul)	Acțiunea vehiculului	Stadiul bolii
<b>Pulbere</b> <b>Comprese deschise</b> <b>Comprese umede</b> <b>Soluție</b> <b>Emulsie U/A</b> <b>Suspensie-emulsie U/A (pastă emolientă)</b> <b>Unguente hidrofiele (emulsie U/A)</b> <b>Hidrogeli</b> <b>Paste</b> <b>Unguente emulsionante U/A</b> <b>Lipogele</b> <b>Pansamente ocluzive</b>	↓	↑ Din interior spre exterior ↓ Din exterior spre interior	<b>Răcoritor</b> <b>Decongestionant</b> <b>Superficial</b> <b>Antiinflamator</b>  <b>Congestiv</b> <b>Penetrarea accentuează inflamația</b>	<b>Acut</b> ↑ <b>Subacut</b> ↓ <b>Cronic</b>

**Schema 2.**

Utilizarea corectă a preparatelor constând din sisteme bifazice sau trifazice în tratamentul extern (10,11)



Dacă bariera epidermică prezintă discontinuități din cauza unor traumatisme de diverse origini (vezicule, eczeme, paraziți cutanați, plăgi), toate substanțele active vor pătrunde în derm.

Rezultă astfel importanța alegerii vehiculului în cazul unui strat cornos normal, deoarece diferențele de penetrare ale substanțelor active în funcție de vehicul sunt mai pronunțate.

Pielea animalelor în vârstă sau a celor într-o stare precară de întreținere determină rate de absorbție semnificativ mai scăzute, din cauza modificărilor atrofice ale aparatului pilosebaceu. Aplicațiile ocluzive produc intensificarea circulației cutanate, vasodilatație și creșterea temperaturii pielii, ceea ce va crește rata de absorbție.

Resorbția prin piele a substanțelor hidrosolubile este favorizată de macerarea pielii ca urmare a băilor de aburi sau a apei calde (când are loc o scădere a vâscozității sebumului), sebumul devenind miscibil cu unguentele.

### Metoda de aplicare

Proprietățile reologice ale bazelor excipiente permit aplicarea substanței

medicamentoase active într-un strat continuu pe suprafața pielii. Cantitatea de medicament din derm este proporțională cu cea utilizată, precum și cu durata și numărul aplicărilor.

Degresarea prealabilă a pielii cu solvenți (alcool, acetonă, benzină, clorofom) crește absorbția în majoritatea cazurilor. În general, utilizarea multor solvenți, cu excepția apei, poate produce modificări notabile legate de rezistența barierei cutanate.

Se pare că acest fenomen este cauzat de modificările produse de acești solvenți asupra coeficientului de activitate și constantei de difuzie. Adăugarea unor enzime (de exemplu, hialuronidază) facilitează penetrarea.

### Evaluarea toleranței pielii

Cea mai recomandată metodă pentru evaluarea toleranței pielii este testul patch, cunoscut în două variante.

#### a. Metoda patch test standard I - varianta I

Pielea va fi tunsă, iar pe aceasta se va aplica 0,5 ml din soluția examinată sau 0,5 g de unguent. Zona va fi acoperită cu o compresă pe o suprafață de 6/4,5 cm<sup>2</sup>. Animalele vor fi imobilizate, iar compresa va fi fixată cu bandă

adezivă. Citirile se vor efectua la 24 de ore după aplicare. Compressa va fi îndepărtată, iar rezultatele vor fi evaluate pe baza valorilor din Tabelul 2.

Următoarele citiri vor fi efectuate după 72 de ore, valoarea finală exprimată reprezentând media dintre 24 și 72 de ore.

**Tabel 2**

Evaluarea reacției cutanate în funcție de reacțiile identificate

Reacții identificate	Scor
<b>1. Formarea eritemului și a escarelor</b>	
<i>Fără eritem</i>	0
<i>Eritem ușor (durere vizibilă)</i>	1
<i>Eritem foarte vizibil</i>	2
<i>Eritem moderat – sever</i>	3
<i>Eritem sever (roșu închis până la formarea unei escare cu leziuni în profunzime)</i>	4
<i>Valoare maximă posibilă</i>	4
<b>2. Formarea edemului</b>	
<i>Fără edem</i>	0
<i>Edem ușor (durere vizibilă)</i>	1
<i>Edem ușor (la limita vizibilității)</i>	2
<i>Edem moderat (1 mm)</i>	3
<i>Edem sever (peste 1 mm)</i>	4
<i>Valoare maximă posibilă</i>	4

#### **b. Metoda testului patch standard I - varianta II**

Procedura este similară primei variante, dar pielea, după epilare, va fi și scarificată. Leziunile de scarificare vor consta în incizii ușoare care nu ating dermul.

Valorile înregistrate la 24–72 de ore (timp necesar pentru apariția eritemului sau edemului, după caz) sunt ajustate prin media valorilor obținute pe pielea intactă și pe pielea scarificată. Valoarea obținută va reprezenta indicele primar de iritație și este utilizată pentru clasificarea produselor cu potențial acantogen în funcție de acest parametru (Tabelul 3).

**Tabel 3.**

Indicele primar de iritație determinat de produsele topice cu potențial iritant

Reacții identificate	Scor
<i>Ușor iritant pentru piele</i>	2
<i>Moderat iritant pentru piele</i>	2-5
<i>Foarte puternic iritant pentru piele</i>	< 6

#### **c. Metoda testului patch standard II – varianta I**

Această metodă constă în aplicarea unui tampon îmbibat cu 0,5 ml din soluția de test, timp de 30 de minute, pe o suprafață depilată de 2/2 cm<sup>2</sup>.

Reacția cutanată va fi monitorizată la 30 de minute, 8 ore, 24 de ore, 36 de ore și 48 de ore după aplicare.

#### **d. Metoda testului patch standard II – varianta II**

Este o variantă a metodei de mai sus, cu diferența că, în acest caz, pielea, după epilare, a fost și scarificată pe o suprafață de 2/2 cm<sup>2</sup>.

Evaluarea reacției cutanate s-a realizat conform punctajului prezentat în Tabelul 4.

**Tabel 4.**

Evaluarea reacției cutanate pe piele epilată și scarificată

Reacții identificate	Scor
<i>Fără reacție vizibilă, posibilă ușoară descuamare</i>	0
<i>Congestie ușoară care a dispărut după 24 de ore</i>	1
<i>Congestie și inflamație care scade și dispare în decurs de 36 de ore</i>	2
<i>Congestie și inflamație care nu scade în decurs de 36 de ore</i>	3
<i>Congestie și pustule, extravazare limfatică, vindecare prelungită</i>	4

**Cuantificarea finală a testului patch**

Se va realiza luând în considerare notele obținute de subiecții din studiu, prin însumarea acestora și împărțirea la numărul de indivizi, valoarea rezultată fiind apoi evaluată conform Tabelului 5.

**Table 5.**

Final quantification of the skin test

Reacții identificate	Limite
Tolerabil	0 – 0.99
Tolerabilitate medie	1.0 – 2.79
Iritant	2.80 – 3.69
Foarte iritant	3.70 – 4.0

**3. Efectele toxice ale produsului în studiul propus**

(Conform fișei tehnice a producătorului)

**DEO-SEPT®** - Detergent dezinfectant concentrat (TP2)

**Producător:** Pasteur S.A., filiala Filipești, Romania

Este o soluție transparentă, galben-aurie, cu miros plăcut, perfect solubilă în apă. (<https://farmavet.ro/images/catalog/nomenclatur-pasteur-ro.pdf>)

**User categoric:** profesional, industrial.

**Compoziția:**

C12-C18 clorură de alchil dimetil benzil amoniu (C.A.S. 68391-01-5, E.C. 269-919-4) .. 5%

clorură de didecil dimetil amoniu (C.A.S. 7173-51-5, E.C. 230-525-2) .....5%

Excipienți q.s. ad..... 100 ml

**Domeniul de utilizare ECHA: Categoria**

**TP2:** produse utilizate pentru dezinfectarea suprafețelor, materialelor, echipamentelor și mobilierului și care nu sunt utilizate în contact direct cu alimentele sau furajele.

Acestea sunt destinate în principal pereților și podelelor din spații private, publice și industriale și din alte spații destinate activităților profesionale.

(<https://echa.europa.eu/ro/regulations/biocidal-products-regulation/product-types>).

**Combate:** Bacterii Gram-pozitive și Gram-negative, micobacterii, virusuri lipofile și hidrofile cu și fără pericapsid, gripă aviară (H5N1), virusul febrei aftoase, funghi (Tabelul 6).

**Tabelul 6.**

Activitate generală pe specii, concentrații și timp de acțiune al produsului DEO-SEPT®

Activitate	Specie	Concentrația	Timp acțiune
Virucid de necesitate	BVDV (HCV), Vaccinia Virus, HBV, HIV, H5N1, H1N1	2%	5 minute
Bactericid profilactic	Staphylococcus aureus	2%, 2,5%	10 minute 5 minute
Bactericid de necesitate	Pseudomonas aeruginosa	2%	15 minute
Antifungic profilactic	Candida albicans	2%	15 minute
Antifungic de necesitate	Aspergillus niger	2%, 2.5%	60 minute 30 minute

**Mod de utilizare:** Produsul se utilizează diluat în apă, la temperatura camerei, prin pulverizare pe suprafețe sau prin imersarea obiectelor în soluția dezinfectantă, respectând concentrațiile și timpii de contact specificați, în funcție de natura contaminantului și gradul de contaminare.

**Îndepărtarea mușcăiului (TP2):** se prepară soluția proaspătă cu o concentrație de 2,5% (5:200) DEO-SEPT® în apă.

Se aplică soluția astfel încât să acopere complet suprafața afectată de mușcăi. Se lasă să se usuce și se repetă tratamentul după 7 zile

dacă mușcăiul reapare. Nu este necesară clătirea.

**Dezinfectarea suprafețelor (TP2):**

Cantitatea de soluție dezinfectantă aplicată depinde de natura suprafețelor:

- 100 ml soluție DEO-SEPT® / m<sup>2</sup> pentru suprafețe netede;
- 300 ml soluție DEO-SEPT® / m<sup>2</sup> pentru suprafețe poroase.

Înainte de utilizarea dezinfectantului, suprafețele trebuie curățate corespunzător.

**Depozitare:** la temperaturi sub 25 °C, în recipiente originale.

**Termen de valabilitate:** 2 ani.

**Număr de aprobare:** 1439BIO/02

**Prezentare:** flacoane x 1 litru / canistre x 5 litri.

### 3.1. Toxicitatea detergenților cationici

**Sinonime:** *Detergenți cationici, surfactanți cationici, compuși cuaternari de amoniu, germicide cuaternare de tip piridiniu, QAC (compuși cuaternari de amoniu).*

**Principalele structuri ale surfactanților cationici de pe piață:**

#### 1. Compuși cuaternari de amoniu:

- clorură de alchil-dimetil-benzil-amoniu (C12–C18);
- clorură de diizobutil-fenoxi-etoxi-etil-dimetil-benzil-amoniu;

- clorură de cetildimetil-benzil-amoniu;
- clorură de benzil-hexadecil-dimetil-amoniu.

#### 2. Compuși piridinium:

- clorură de 1-hexadecil-piridiniu;
  - clorură de stearyl-dimetil-benzil-amoniu;
  - bromură de cetil-trimetil-amoniu;
  - clorură de 2,3-epoxi-propil-trimetil-amoniu;
  - clorură de didecil-dimetil-amoniu.
- #### 3. Compuși chinolinium:
- clorură de qualiniu.

Efectele clinice toxice generale și locale cauzate de detergenții cationici sunt prezentate în Tabelele 7 și 8.

**Tabelul 7.**

Efecte toxice și clinice generale cauzate de detergenții cationici (Sinteză: 2,3,7,9,12, 29,38)

Efecte clinice generale	Tratamentul general în intoxicații
<p>Multe produse de consum și alte produse care conțin cantități mici de detergenți cationici sunt monitorizate pentru efecte, în principal din cauza potențialului lor de iritație oculară și cutanată.</p> <p>Detergenții cationici sunt oarecum mai toxici decât detergenții anionici/amfoteri sau neionici. Dacă sunt ingerați, soluțiile concentrate (peste 7,5% concentrație) de compuși cuaternari de amoniu pot produce arsuri corozive ale cavității bucale, faringelui și esofagului. Evaluarea medicală este în general necesară, cu excepția pacienților care au ingerat accidental o cantitate mică de soluție diluată de detergent cationic (sub 1%). Au fost observate: vărsături, diaree, necroză cutanată, dermatită, edem pulmonar, hipotensiune, acidoză metabolică și depresie a sistemului nervos central.</p>	<p>Lavajul gastric și administrarea de emetice nu sunt recomandate din cauza posibilelor efecte corozive și a riscului de instalare rapidă a depresiei sistemului nervos central. Totuși, administrarea promptă de cărbune activat este puternic recomandată, deoarece detergenții cationici sunt bine adsorbiți de acesta.</p> <p>Tratamentul inițial trebuie să includă diluarea cu lapte sau apă. În caz de ingestie, pacientul trebuie evaluat pentru posibile arsuri ale esofagului sau tractului gastrointestinal prin esofagoscopie. Dacă sunt prezente leziuni, tratamentul se va baza pe evaluarea clinică. Pacienții trebuie monitorizați pentru apariții convulsiilor, hipotensiunii sau edemului pulmonar și tratați corespunzător.</p> <p>Diureza forțată poate fi contraindicată. Ochii și pielea persoanelor expuse trebuie spălate cu cantități abundente de apă.</p>

**Tabelul 8.**

Efecte toxice locale cauzate de detergenții cationici (Sinteză: 2,6,8,12,16,23,24,29,33,40)

Efecte toxice locale	Tratament specific în intoxicații
<p>Ingestie locală. Ingestia soluțiilor concentrate poate provoca arsuri caustice ale buzelor, limbii, cavității bucale, faringelui și esofagului, cu severitate variabilă de la ușoară la severă.</p>	<p>După ingestia de soluții diluate: evacuarea gastrică reprezintă o prioritate, urmată de diluarea imediată cu 120–240 ml de lapte sau apă (nu mai mult de 15 ml/kg corp la copii).</p> <p>Cărbune medicinal activ (240 ml apă/30 g cărbune). Doze: 25–100 g la adulți/adolescenți, 20–50 g la copii (1–12 ani) și 1 g/kg la copii sub 1 an.</p>
<p><b>La nivel ocular</b> Expunerea poate produce efecte variind de la disconfort ușor (soluții 0,1%) până la leziuni corneene foarte grave (soluții 10%).</p>	<p>Expunerea oculară variază de la disconfort ușor (soluție 0,1%) până la leziuni corneene severe (1–10%), în funcție de concentrație.</p> <p>Decontaminare: Ochii expuși trebuie irigați cu cantități abundente de apă caldută timp de cel puțin 15 minute. Dacă persistă iritația, durerea, edemul, lăcrimarea sau fotofobia, este necesară consultarea medicală..</p>
<p><b>Ototoxicitate</b> A fost observată la animale de laborator atunci când astfel de agenți au fost instilați în urechea internă; instilarea soluțiilor diluate în urechi cu membrane timpanice intacte nu este de așteptat să fie iritantă.</p>	-
<p><b>Efecte cardiovasculare</b> Hipotensiunea și stopul cardiac au fost observate rar.</p>	<p><i>Monitorizarea:</i> hipotensiune, tulburări de ritm cardiac, deprimare respiratorie și necesitatea intubației</p>

	endotraheale. Se evaluează hipoglicemia, dezechilibrele electrolitice și hipoxia. <i>Hipotensiune:</i> se administrează perfuzie cu 10–20 ml/kg soluții izotonice. Dacă hipotensiunea persistă, se administrează dopamină (2–20 mcg/kg/min) sau norepinefrină (0,1–0,2 mcg/kg/min) până la obținerea răspunsului dorit.
<b>Efecte respiratorii</b> Au fost observate paralizie a mușchilor respiratori, edem pulmonar, astm și hipoxemie.	<i>Decontaminare:</i> Pacienții trebuie scoși la aer curat și monitorizați pentru detresă respiratorie. Dacă apar tuse sau dificultăți de respirație, se evaluează iritația căilor respiratorii, bronșita sau pneumonia. Se administrează oxigen 100% umidificat, cu ventilație asistată, dacă este necesar. <i>Edem pulmonar (noncardiogen):</i> Se menține ventilația și oxigenarea. Tratamentul trebuie să includă recomandările din secțiunea privind expunerea orală sau parenterală, după caz.
<b>Efecte neurologice</b> La animalele de laborator s-au observat deprimare a SNC cu evoluție către comă, convulsii, șoc și paralizia mușchilor respiratori..	<i>În convulsii:</i> se administrează benzodiazepine i.v.; Diazepam (adulti 5–10 mg, repetat la fiecare 10–15 minute dacă este necesar); la copiii (0,2–0,5 mg/kg, repetat la fiecare 5 minute dacă este necesar) sau Lorazepam (adulti 4–8 mg; copii 0,05–0,1 mg/kg). Dacă convulsile nu pot fi controlate sau reapar după administrarea a 30 mg diazepam la adulți sau 10 mg la copii peste 5 ani, se ia în considerare administrarea de fenobarbital și/sau fosfenitoină.
<b>Efecte gastrointestinale</b> Pot apărea vărsături, diaree și dureri abdominale. De asemenea, au fost observate necroză hemoragică a tractului gastrointestinal și peritonită. <b>Limite de toxicitate</b> Sunt posibile arsuri esofagiene sau gastrointestinale chiar și în cazul ingestiei a doar câțiva mililitri de soluție concentrată. S-au raportat decese la adulți după ingestia a 30 mg/kg de compuși cuaternari. Doza letală la om pentru ingestia de detergenți cationici a fost estimată între 1–3 g.	În urma ingestiei de detergenți cationici concentrați (peste 7,5%), nu trebuie indusă vărsătura. Soluțiile concentrate trebuie tratate ca soluții corozive, prin diluare cu lapte sau apă.
<b>Efecte hepatice</b> S-au observat necroză hepatică și creșterea transaminazelor. De asemenea, acidoza metabolică a fost observată ocazional.	Funcția hepatică trebuie monitorizată.
<b>Efecte hematologice</b> S-au observat hemoliză și methemoglobinemie în urma irigației peritoneale cu bromură de cetiltrimetilamoniu (cetrimoniu).	Gazele sanguine trebuie monitorizate din cauza posibilității apariției acidozei.
<b>Efecte dermatologice</b> Necroza cutanată a fost raportată în urma expunerii la bromură de cetiltrimetilamoniu în concentrații cuprinse între 2–17,5%. Unii dintre acești agenți au determinat dermatită de contact iritativă sau alergică.	<i>Decontaminare:</i> Se spală zona expusă cu cantități mari de apă. Dacă iritația sau durerea persistă, zona trebuie examinată de un medic.

### 3.2. Rezumatul proprietăților toxicologice ale halogenurilor de amoniu cuaternar

Pe baza datelor sigure din literatură, se poate afirma că halogenurile de amoniu cuaternar prezintă o toxicitate progresivă în cazul administrării orale, chiar la niveluri relativ scăzute de expunere, atât la diferite specii de animale, cât și la om. Au fost demonstrate efecte de contact iritante asupra pielii și mucoaselor pentru ambii componenți ai asociației introduse în studiu.

Expunerea externă prelungită sau repetată poate duce la reacții alergice, în special la

persoanele care utilizează acești agenți. Au fost evidențiate efecte mutagene, teratogene și citotoxice după aplicarea substanțelor. Pentru a evita contactul prelungit cu agentul respectiv este necesară purtarea echipamentului de protecție și asigurarea unui sistem adecvat de ventilație.

#### Testarea

#### 4. Obiective

Obiectivele testării au fost:

- O sinteză bibliografică a componentelor produsului DEO-SEPT®.

- Evaluarea efectului dezinfectant al DEO-SEPT® în condiții de teren (**Test I**)
- Evaluarea efectului iritant cutanat soluțiilor DEO-SEPT® asupra pielii (**Test II**).

#### 4.1. Date din bibliografie despre produsul DEO-SEPT®

Datele identificate au fost prezentate sintetic în Tabelele 9–18 și reprezintă o sinteză după sursele: 1, 4, 5, 13, 17, 18, 22, 26, 31, 32, 45, 49, 50 și 51 incluse în bibliografie.

Produsul analizat este o soluție transparentă, galben-aurie, cu miros plăcut, complet solubilă în apă.

Compoziție declarată de producător:

- Clorură de alchil dimetil benzil amoniu C<sub>12</sub>–C<sub>18</sub> (C.A.S. 68391-01-5, E.C. 269-919-4) – 5%
- Clorură de didecil dimetil amoniu (C.A.S. 7173-51-5,

E.C. 230-525-2) – 5%

- Excipienți q.s. ad 100 ml

##### 4.1.1. Acțiune farmacologică

Produsul este considerat un dezinfectant cu spectru larg, cu activitate împotriva bacteriilor, atât Gram-pozitive, cât și Gram-negative, virusurilor, fungilor, micoplasmelor și chiar protozoarelor.

Tabelul 9 evidențiază efectul sinergic al componentelor produsului QAC (clorură de alchil dimetil benzil amoniu C<sub>12</sub>–C<sub>18</sub> – componenta I și clorura de didecil dimetil amoniu – componenta II) atunci când sunt combinate în produs. Tabelul compară coeficienții fenolici ai DEO-SEPT® și ai componentelor sale separate, suma componentelor fiind semnificativ mai mică decât coeficientul fenolic comparativ al DEO-SEPT®.

**Tabel 9.**

Activitatea sinergică comparativă a componentelor DEO-SEPT® (sinteză după mai mulți autori)

Microorganism	Coloratie	DEO-SEPT®	Component I.	Component II
<b>Bacterii</b>				
<i>H. paragallinarum</i>	G -	120	1.2	30
<i>P. multocida</i>	G -	40	1.2	20
<i>B. bronchiseptica</i>	G -	10	0.2	5
<i>K. pneumoniae</i>	G -	41	5.4	24
<i>E. coli</i>	G -	50	2.4	38
<i>S. aureus</i>	G -	110	4.8	56
<b>Funji</b>				
<i>C. albicans</i>	F	17	0.42	4
<i>A. flavus</i>	F	19	0.36	9
<b>Virusuri</b>				
<i>Por. Ent.</i>	Hidro	1:200	1:100	1:10
<i>T.G.E.</i>	Lipo	1:400	1:200	1:100

##### 4.1.2. Interacțiuni principale posibile

- interacțiune cu acizii nucleici din anumite tipuri de virusuri;
- interacțiune cu proteinele din enzimele metabolice;
- blochează aminoacizii, reacționând cu grupările R-NH<sub>2</sub>
- inhibă penetrarea virală în celulele gazdă;
- lipofilicitate;

Toate reacțiile sunt amplificate de efectul sinergic al combinației cuaternare de amoniu (QAC) = în interacțiune cu diferiți virusuri precum: *Arena*, *Bunya*, *Corona*, *Hepadna*, *Herpeto*, *Irido*, *Orthomyxo*, *Paramyxo*, *Retro*, *Rhabdo*, *Toga*.

**Manipulare:** toate substanțele chimice, dacă sunt utilizate incorect, pot prezenta riscuri pentru utilizator. Utilizate corect, acestea nu ar trebui să prezinte niciun pericol pentru persoana care le manipulează.

**Clasa de pericol UE:** „Iritant” Cod ONU 1760

**Protecția mediului:** Reziduurile și ambalajele nu vor fi utilizate după dezinfecție, respectând legile în vigoare, evitând răspândirea ambalajelor și reziduurilor în mediu.

**Cod C:** Maro.

**Fraze de risc R:**

**R 20/22** periculos în caz de înghițire și inhalare

**R 34** provoacă arsuri

**R 42/43** provoacă sensibilizare prin inhalare sau în contact cu pielea

**Fraze de siguranță S**

**S 1/2** a se păstra închis și a nu se lăsa la îndemâna copiilor

**S 36/37/39** trebuie purtat echipament de protecție

**S 45** în caz de accident, sunați la un medic. Arătați eticheta!

**S 61** trebuie evitat. Nu aruncați produsul în mediul înconjurător!

**Instrucțiuni de utilizare:**

Pentru dezinfectia generală în unitățile de creștere a animalelor, produsul se utilizează pentru dezinfectarea adăposturilor, pereților, inventarului din adăposturi, mijloacelor de transport, precum și în industria alimentară.

Aplicarea se face pe suprafețe uscate, o singură dată, pentru a putea vizualiza zonele acoperite cu dezinfectant și pentru a evita diluarea soluției.

Produsul se diluează 1:200 (soluție 0,5%) și se aplică prin pulverizare în cantitate de 100 ml produs diluat/m<sup>2</sup> pentru suprafețe neporoase (metal, beton, plastic, sticlă etc.) și 300 ml/m<sup>2</sup> pentru suprafețe poroase (lemn, sol, cărămidă).

Timpul minim de contact al soluției după aplicare este de 15 minute.

Pentru eficiență maximă, dezinfectia se realizează cu ușile și ferestrele închise, începând de la tavanul încăperii, operatorul

luând măsurile de protecție necesare (halat, mască și ochelari).

Se recomandă, de asemenea, pulverizarea pereților exteriori ai adăposturilor.

După pulverizare, se lasă soluția să se usuce.

În industria alimentară, timpul de contact este de 15 minute pentru soluții 0,5% și 5 minute pentru soluții 1,5%, după care soluțiile pot fi îndepărtate prin simplă spălare cu apă din abundență, în special în zonele de contact direct cu materiile prime alimentare.

În cazul dezinfectiei de urgență, se utilizează o diluție 1:67 până la declararea focarului stins.

Pentru controlul fungilor (de exemplu trichofitoza), se utilizează diluția 1:67.

Soluția pentru băi podale se prepară în diluție 1:67. Pentru aerosolizare se utilizează o diluție 1:200, cu 1 litru produs diluat/100 m<sup>2</sup> de pardoseală; în mod obișnuit sunt suficiente 2 aplicări pe săptămână. Utilizarea regulată a produsului previne acumularea agenților patogeni și asigură un mediu mai curat pentru animale și păsări.

**Termen de valabilitate:** în ambalajul original și nedeschis, timp de 2 ani.

**Tabel 10**

Eficacitate pe microorganisme (Sinteza multipli autori)

Activitate pe bacterii	
Concentratie eficace	
Gram negativ	
<i>Salmonella typhimurium</i>	1:267 -1:4666
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1:4666
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1:6665
<i>Escherichia coli</i>	1:2000
<i>Salmonella choleraesuis</i>	1:2000
<i>Salmonella enteritidis</i>	1:200
<i>Brucella suis</i>	1:80
<i>Pasteurella multocida</i>	1:4266
<i>Haemophilus pleuropneumoniae</i>	1:2133
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1:267
<i>Proteus mirabilis</i>	1:267
<i>Proteus vulgaris</i>	1:133
Gram pozitiv	
<i>Str. agalactiae</i>	1:2670
<i>Staphylococcus aureus</i>	1:2000
<i>Streptococcus faecalis</i>	1:667 -1:6665
<i>Bacillus anthracis</i>	1:80
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1:10666
<i>Corynebacterium pyogenes</i>	1:9333
<i>Micobacterium smegmatis</i>	1:667

<i>Listeria monocytogenes</i>	1:267		
<b>Activitate pe mycoplasme, clamidia and eimeria</b>			
<b>Organism</b>	<b>Concentrație eficace</b>		
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	1:1067		
<i>Mycoplasma hyorhinis</i>	1:2133		
<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	1:2133		
<i>Mycoplasma synoviae</i>	1:2133		
<i>Eimeria tenella</i>	1:133		
<i>Chlamydia psittaci</i>	1:1333		
<b>Activitate pe fungi</b>			
<i>Penicillium verrucosum</i>	1:1333		
<i>Absidia corynbifera</i>	1:66,7		
<i>Cladosporium caldosporoides</i>	1:66,7		
<i>Candida albicans</i>	1:133 – 1:1067		
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	1:66,7		
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1:267		
<i>Aspergillus flavus</i>	1:1333		
<b>Activitate pe virusuri</b>			
<b>Virus</b>	<b>Dilutie</b>	<b>Tipe</b>	<b>Grup</b>
Parvovirus- canine	1:66.7	H	Parvo +
Parvovirus canine	1:240	H	Parvo 0
Paravyccinia	1:133	H	Pox
TGE	1:118	L	Corona
Parainfluenza type 3	1:100	L	Paramyxo
Aujeski	1:186	L	Herpes
Equine influenza virus	1:200	L	Orthomyxo
SVD	1:400	H	Picornia
FMD	1:107	H	Picornia
Newcastle disease	1:200	L	Paramyxo
Enterovirus (Polio 1)	1:133	H	Picornia
Orthopoxvirus	1:667	H	Pox
Classical swine fever	1:267	L	Toga
Bovine viral diarrhea	1:267	L	Toga
Swine enterovirus	1:133	H	Picornia
Rabies	1:200	L	Rhabdo
Adenovirus H5	1:133	H	Adeno
Rheovirus	1:133	H	Reo
Gumboro	1:267	H	Rota

**Tabel 11**  
Eficacitate în bolile păsărilor de curte (Sinteză multipli autori)

<b>Virusuri</b>			
<b>Familia</b>	<b>Gen</b>	<b>Boala</b>	<b>Concentrație eficace</b>
Poxvirus	Avipox virus L	Difterie aviară	1:200
Herpesvirus	Herpesvirus L	Boala lui Marek	1:1867
Adenovirus	Adenovirus H	Sindromul căderii de ovăz	1:667
Rheovirus	Rotavirus H	Tenosinovita infecțioasă	1:267
Paramyxovirus	Paramyxovirus L	Boala Newcastle	1:200
Orthomyxovirus	Virusul Influenței L	Gripă aviară	1:200
Rheovirus	Reovirus H	Rheovirus	1:267
<b>Bacterii</b>			
<b>Microorganism</b>	<b>Colorație</b>	<b>Boala</b>	<b>Concentrație eficace</b>
<i>Mycoplasma spp.</i>	G -	Infecții respiratorii	1:267
<i>Escherichia coli</i>	G -	Colibaciloză	1:2000
<i>Salmonella enteritidis</i>	G -	Salmoneloză	1:200
<i>Chlamydia psittaci</i>	G -	Chlamydia	1:1333
<i>Pasteurella spp.</i>	G -	Pasteureloză	1:267
<i>Listeria monocytogenes</i>	G +	Septicemia	1:267
<i>Er. rhusiopathiae</i>	G +	Rubeola aviară	1:10666
<i>Staphylococcus spp.</i>	G +	Stafilococie	1:2000
<i>Streptococcus faecalis</i>	G +	Streptococie	1:667
<b>Fungi and coccidii</b>			
<b>Microorganism</b>	<b>Tip</b>	<b>Boala</b>	<b>Concentrație eficace</b>
<i>Aspergillus Flavus</i>	Fungi	Micotoxicoză	1:1333
<i>Eimeria Tenella</i>	Protozoa	Coccidioză	1:133

(H) = Hydrophilic virus (L)= Lypophilic virus

**Tabel 12**  
Eficacitate în bolile porcine (Sinteză multipli autori)

Virusuri			
Familia	Gen	Boala	Concentratie eficace
<i>Picornavirus</i>	Porcine enterovirus H	SVD (Boala veziculoasă porcină)	1:400
<i>Parvovirus</i>	Porcine parvovirus H	Parvoviroză	1:240
<i>Adenovirus</i>	Porcine adenovirus type 1-4	Boală respiratorie, meningită	1:667
<i>Herpetovirus</i>	Herpes virus L	Boala Aujeszki	1:1867
<i>Coronavirus</i>	TGE virus L	Gastroenterită transmisibilă	1:1180
<i>Picornavirus</i>	Porcine enterovirus H	Poliomielita porcină	1:400
<i>Togavirus</i>	Pestivirus L	Pesta porcină clasică	1:267
<i>Thabdovirus</i>	Vesiculovirus L	Stomatită veziculoasă	1:2000
<i>Orthomyxovirus</i>	Influenza virus L	Gripă porcină	1:2000
<i>Poxvirus</i>	Suipoxvirus	Variolă porcină	1:667
<i>Reovirus</i>	Rotavirus H	Diaree	1:267
Bacterii			
Microorganism	Coloratie	Boala	Concentratie eficace
<i>Pasteurella spp.</i>	G -	Septicemie, rinită atrofică	1:267
<i>Streptococcus spp</i>	G +	Streptococie	1:66.7
<i>Staphylococcus spp.</i>	G +	Stafilococie	1:2000
<i>Escherichia coli</i>	G -	Colisepticemie porcină	1:2000
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	G -	Infecții localizate	1:4666
<i>Salmonella spp.</i>	G -	Salmoneloză, septicemie	1:200
<i>Corynebacterium pyogenes</i>	G +	Piobaciloză porcină	1:9333
<i>Mycoplasma spp.</i>	G -	Pneumonie, rinită atrofică, poliartrită	1:267
<i>A. pleuropneumoniae</i>	G -	Pleuropneumonie porcină	1:2133
<i>Pasteurella spp.</i>	G -	Septicemie, rinită atrofică	1:4266
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	G +	Erisipel	1:10666

**Tabel 13**  
Eficacitate în bolile bovinelor (Sinteză multipli autori)

Virusuri			
Family	Genus	Boala	Concentratie eficace
<i>Adenovirus</i>	<i>Adenovirus H</i>	Pneumonie, pneumoenterită	1:133
<i>Herpetovirus</i>	<i>Herpesvirus bovin L</i>	Rinotraheită bovină	1:1867
<i>Picornavirus</i>	<i>FMD virus H</i>	Febră aftoasă	1:107
<i>Poxvirus</i>	<i>Orthopoxivirus L</i>	Variolă	1:667
<i>Paramyxovirus</i>	<i>Parainfluență virus 3 L</i>	Infecții respiratorii acute	1:1000
<i>Togavirus</i>	<i>Pestivirus L</i>	Diaree mucoasă	1:267
<i>Rheovirus</i>	<i>Rotavirus H</i>	Diaree	1:133
Bacterii			
Microorganism	Coloration	Boala	Concentratie eficace
<i>C. pyogenes</i>	G +	Mastită	1:9333
<i>Escherichia coli</i>	G -	Toxemie	1:2000
<i>Salmonella dublin</i>	G -	Septicemie	1:2000
<i>Haemophilus spp.</i>	G -	Septicemie	1:2133
<i>Bacillus anthracis</i>	G +	Antrax	1:80
<i>Brucella abortus</i>	G -	Bruceloză	1:4266
<i>Pasteurella multocida</i>	G -	Septicemie hemoragică	1:4266
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	G -	Mastită	1:6665
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	G -	Leziuni pulmonare	1:4666
<i>Staphylococcus aureus</i>	G +	Mastită	1:2000
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G +	Mastită	1:2670
Fungi			
Microorganism	Type	Boala	Concentratie eficace
<i>T. mentagrophytes</i>	Fungi	Pecingine	1:66.7
<i>Aspergillus spp</i>	Fungi	Aspergillosis	1:1333

**Tabel 14**  
Eficacitate în bolile ovinelor (Sinteză multipli autori)

Virusuri			
Familia	Gen	Boala	Concentratie eficace
<i>Porvirus</i>	<i>Capripovirus H</i>	Variolă	1:200
<i>Paramyxovirus</i>	<i>Morbillivirus L</i>	Viroza rumegătoarelor mici	1:1000
<i>Rheovirus</i>	<i>Rotavirus H</i>	Limba albastră	1:267
<i>Flavivirus</i>	<i>Flavivirus L</i>	Encefalomielită	1:267
Bacterii			
Microorganism	Coloration	Boala	Concentratie eficace
<i>Chlamydia spp.</i>	G -	Avort enzootic la ovine	1:1333
<i>Salmonella spp.</i>	G -	Enteritis	1:200
<i>Escherichia coli</i>	G -	Diaree	1:2000
<i>Staphylococcus aureus</i>	G +	Dermatite	1:2000
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G +	Mastită	1:2670
Fungi			
Microorganism	Tip	Boala	Concentratie eficace
<i>Trichophyton verrucosum</i>	Fung	Pecingine	1:66.7

**Tabel 15**  
Eficacitate în bolile leporidelor (Sinteză multipli autori)

Virusuri			
Familia	Gen	Boala	Concentratie eficace
<i>Poxvirus</i>	Orthopoxivirus	Variolă	1:667
<i>Poxvirus</i>	Myxoma virus	Mixomatoză	1:667
<i>Parvovirus</i>	VHD virus	Boală hemoragică	1:240
Bacterii			
Microorganism	Coloratie	Boala	Concentratie eficace
<i>Pasteurella spp.</i>	G-	Tularemie	1:4266
<i>Pasteurella multocida</i>	G-	Septicemie	1:4266
<i>Treponema spp.</i>	G -	Treponemoza	1:667
<i>Corynebacterium spp.</i>	G +	Mastită	1:9333
<i>Escherichia coli</i>	G -	Mastită	1:2000
<i>Klebsiella spp.</i>	G -	Mastită	1:4666
<i>Mycoplasma spp.</i>	G -	Mastită	1:667
<i>Pasteurella spp.</i>	G -	Mastită	1:267
<i>Pasteurella multocida</i>	G -	Mastită	1:4261
<i>Ps. aeruginosa</i>	G -	Mastită	1:6665
<i>Staphylococcus spp.</i>	G +	Mastită	1:2000
<i>Streptococcus</i>	G +	Tularemie	1:667
Fungi			
Microorganism	Tip	Boala	Concentratie eficace
<i>Aspergillus spp</i>	Fungi	Mastită	1:1333
<i>Candida spp.</i>	Drojdie	Mastită	1:533
<i>Saccharomyces spp.</i>	Drojdie	Mastită	1:267

**Tabel 16**  
Eficacitate în bolile felinelor (Sinteză multipli autori)

Virusuri			
Family	Genus	Boala	Concentratie eficace
<i>Parvovirus</i>	<i>Parvovirus - feline H</i>	Panleucopenie felină	1:240
<i>Coronavirus</i>	<i>Coronavirus - feline L</i>	Peritonită infecțioasă felină	1:1180
<i>Picornavirus</i>	<i>Feline classification H</i>	Gripă felină	1:400
<i>Herpetovirus</i>	<i>Herpes - feline L</i>	Rinotraheită virală felină	1:1867
<i>Retrovirus</i>	<i>Virus of leukaemia L</i>	Leucemie felină	1:667
<i>Rhabdovirus</i>	<i>Lyssavirus L</i>	Leucemie rabică	1:200
Bacterii			
Microorganism	Coloratie	Boala	Concentratie eficace
<i>Chlamydia psittaci</i>	G -	Pneumonie, encefalomielită	1:1333
<i>Mycoplasma spp.</i>	G -	Infecții respiratorii	1:267
<i>Escherichia coli</i>	G -	Piometru	1:2000
<i>L. monocytogenes</i>	G +	Listerioză	1:667
<i>Streptococcus canis</i>	G +	Septicemie	1:667
Fungi			
Microorganism	Tip	Boala	Concentratie eficace
<i>T. mentagrophytes</i>	Fungi	Pecingine	1:66.7
<i>Aspergillus</i>	Fungi	Osteomielită	1:1333

**Tabel 17**  
Eficacitate în bolile canine (Sinteză multipli autori)

Virusuri			
Familia	Gen	Boala	Concentratie eficace
<i>Paramyxovirus</i>	<i>Virusul parainfluenței canine L</i>	Tuse de canisă	1:200
<i>Paramyxovirus</i>	<i>Morbilivirus L</i>	Paramixoviroză	1:200
<i>Parvovirus</i>	<i>Parvovirusul canin L</i>	Parvovirus	1:240
<i>Rhabdovirus</i>	<i>Lyssavirus L</i>	Rhabdoviroza	1:200
<i>Adenovirus</i>	<i>Adenovirusul canin -1 H</i>	Hepatită infecțioasă canină	1:667
Bacterii			
Microorganism	Coloratie	Boala	Concentratie eficace
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	G -	Tuse de canisă	1:333
<i>Escherichia coli</i>	G -	Piometru	1:2000
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	G -	Boala lui Carré	1:267
<i>Staphylococcus spp.</i>	G +	Râie demodectică	1:2000
<i>Streptococcus canis</i>	G +	Septicemie	1:667
Fungi			
Microorganism	Tip	Boala	Concentratie eficace
<i>Tr. mentagrophytes</i>	Fungi	Pecingine	1:66.7
<i>Aspergillus</i>	Fungi	Osteomielită	1:1333

**Tabel 18**  
Eficacitate în bolile ecvine (Sinteză)

Virusuri			
Familie	Genus	Boala	Concentratie eficace
<i>Adenovirus</i>	<i>Adenovirus Mast</i>	Adenovirus ecvin	1:667
<i>Herpetovirus</i>	<i>Herpes ecvin L tip 2,3,4 etc.</i>	Pneumonie rinoceră	1:1867
<i>Orthomyxovirus</i>	Influenta virus	Gripă ecvină	1:667
<i>Picornavirus</i>	Rhinovirus	Rinită, faringită	1:400
<i>Togavirus</i>	Alphavirus	Arterită virală, encefalită	1:267
<i>Coronavirus</i>	Torovirus	Infecții respiratorii acute	1:1200
<i>Paramyxovirus</i>	Virus parainfluențe 3 L	Infecții respiratorii acute	1:1000
<i>Poxvirus</i>	Orthopoxvirus H	Variolă	1:667
<i>Rotavirus</i>	Rotavirus H	Diaree virală	1:267
Bacterii			
Microorganism	Coloratie	Boala	Concentratie eficace
<i>Bacillus anthracis</i>	G +	Septicemie	1:60
<i>H. equigenitalis</i>	G -	Metrită contagioasă ecvină	1:2133
<i>Salmonella spp.</i>	G -	Salmoneloză	1:667
<i>Staphylococcus spp.</i>	G +	Stafilococ	1:200
<i>Corynebacterium equi</i>	G +	Râie demodectică	1:2000
<i>Streptococcuse equi</i>	G +	Pneumonie	1:9333
Fungi			
Microorganism	Tip	Boala	Concentratie eficace
<i>Aspergillus</i>	Fungi	Avort fungic	1:1333
<i>T. mentagrophytes</i>	Fungi	Pecingine	1:66.7

## 4.2. Testarea și efectul dezinfectant al soluției DEO-SEPT® în condiții de teren

Testarea a fost efectuată cu scopul de a evalua capacitatea de decontaminare a produsului, prin teste oficiale (NTGMA, testul bacteriilor coliforme, testul stafilococilor și testul microbiologic de teren – TMT) (14, 15, 25, 34–36, 44).

Au fost realizate trei experimente: unul într-un țarc de maternitate pentru vaci de lapte din Stațiunea Didactică a ULS Timișoara și două în două hale de găini ouătoare destinate populării cu pui de înlocuire, din Variaș, județul Timiș.

Probele au fost prelucrate în Laboratorul de Igienă Animală și de Mediu din cadrul Centrului de Cercetare pentru Igienă și Patologie Animală (Autorizație sanitar-veterinară de funcționare nr. 7/2003), aparținând F.M.V. Timișoara.

## 4.3. Testarea II - efect iritant al soluției DEO-SEPT® asupra pielii

Efectul iritant și posibilele efecte nedorite ale soluțiilor dezinfectante asupra pielii au fost monitorizate clinic prin testul patch clasic, asociat cu examinarea histologică efectuată pe șobolani.

## 5. Materiale și Metode

### 5.1. Testare I

Pentru a stabili eficiența decontaminării suprafețelor cu Deo-Sept®, au fost concepute următoarele experimente:

#### 5.1.1. Experimentul 1.

Într-o boxă cu o suprafață de 25 m<sup>2</sup>, la o temperatură a aerului de 22 °C și o umiditate relativă de 50%, s-au efectuat curățarea mecanică și hidrosanitară.

După evaporarea apei de pe aceste suprafețe, s-a pulverizat soluția de lucru 0,5%, în cantitate de 100 ml/m<sup>2</sup>.

După expirarea timpului de contact, au fost recoltate probe de sanitație prin raclarea a 100 cm<sup>2</sup> de suprafață cu tamponare sterile.

Din aceste probe s-a determinat prezența sau absența indicatorilor pentru evaluarea eficienței dezinfecției.

### Inocularea s-a realizat pe:

- mediu Kessler pentru bacterii coliforme (figura 1),
- mediu Chapman pentru stafilococi (6) (figura 2),
- mediu Frazier cu TTC pentru enterococi (figura 3) și
- în flacon cu mediu concentrat TMT pentru enterobacterii producătoare de hidrogen sulfurat (21, 35) (figura 4).

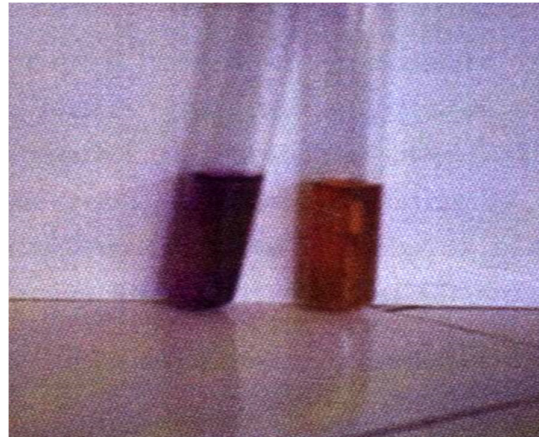
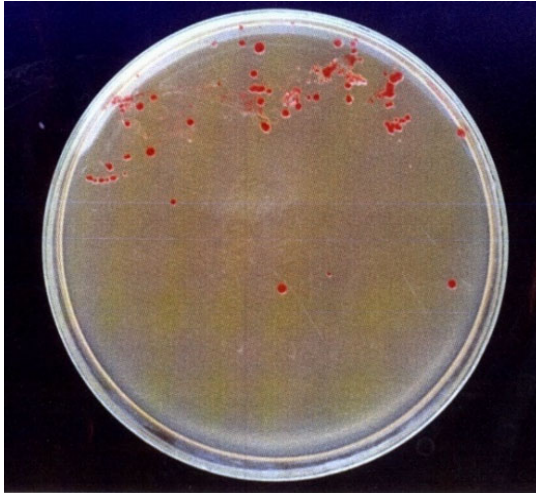


Figura 1. Eprubete cu mediu Chapman-Kessler-Swenarton pe care s-au dezvoltat colonii: stafilococi (stânga) și probă pozitivă (dreapta).



Figura 2. Placă Petri cu mediu pe care s-au dezvoltat colonii stafilococice



**Figura 3.** Placă Petri cu mediu Frasiere pe care s-au dezvoltat colonii stafilococice



**Figura 4.** Test microbiologic (stânga – probă negativă; dreapta – probă pozitivă).

### 5.1.2. Experimentul 2/a

#### Locatie

A avut loc într-un adăpost pregătit pentru popularea cu 3000 de găini ouătoare, cu o suprafață de 580 m<sup>2</sup>.

Temperatura aerului în adăpost a fost de 25 °C, iar umiditatea relativă de 60%.

După o curățare mecanică și hidrosanitară corespunzătoare, au fost recoltate probe de sanitație, ulterior realizându-se dezinsecția prin pulverizare cu Deo-Sept®, după care au fost recoltate din nou probe de sanitație. Indicatorii microbiologici și tehnica de lucru au fost aceiași ca în primul experiment.

### 5.1.3. Experimentul 2/b

#### Locatie

S-a efectuat într-un șopron de 280 m<sup>2</sup> pregătit pentru creșterea a 1500 de pui de înlocuire. Temperatura a fost de 22°C, iar umiditatea relativă a fost de 60%.

S-au efectuat aceleași operațiuni mecanice de curățare, spălare și fumigație ca și în cel de-al doilea experiment.

#### Metode

Evaluarea eficienței decontaminării a fost efectuată pe 12 probe de salubritate, colectate după fumigație, prin teste oficiale: testul pentru bacterii coliforme, testul pentru stafilococi și testul TMT.

### 5.2. Testarea II

Pentru evaluarea efectului iritant al soluțiilor **Deo-Sept®** asupra pielii, au fost formate trei grupe a câte trei șobolani albi și un grup de control. Animalele au fost epilate pe spate pe o suprafață de 2 cm<sup>2</sup>.

#### Metodă

Pe zonele epilate au fost aplicate, prin tamponare, soluții dezinfectante cu diferite concentrații de **Deo-Sept®**: 0,5% (concentrația de lucru), 2% (concentrația maximă recomandată), 10% (de 20 de ori concentrația de lucru) și 20% (soluție concentrată, de 40 de ori concentrația recomandată).

#### Evaluarea toleranței cutanate

Metoda aleasă pentru acest test a fost testul patch standard II – varianta II, considerată cea mai aplicabilă pentru pielea de șobolan.

Această metodă constă în aplicarea unui tampon umezit cu 0,5 ml din soluția investigată, timp de 30 de minute, pe o suprafață epilată și scarificată de 2/2 cm<sup>2</sup>.

Reacția cutanată a fost monitorizată la 30 de minute, 8 ore, 24 de ore, 36 de ore și 48 de ore după aplicare.

Evaluarea reacției cutanate pe pielea epilată și scarificată la șobolan s-a realizat conform punctajului prezentat mai jos:

Reactii identificate	Scor
Nicio reacție vizibilă, posibilă descumare ușoară	0
Congestie ușoară care a dispărut după 24 de ore	1
Congestie și inflamație care diminuează și dispăre în 36 de ore	2
Congestie și inflamație care nu diminuează în 36 de ore	3
Congestie și pustule, extravazare limfatică, vindecare prelungită 48 de ore	4

Cuantificarea finală a testului cutanat se va face luând în considerare scorurile obținute de subiecții din studiu, care sunt adunate și împărțite la numărul de indivizi, care sunt apoi evaluați conform tabelului de mai jos:

Reactii identificate	Limite
Tolerabil	0 – 0,99
Tolerabilitate medie	1 – 2,79
Iritant	2,80 – 3,69
Foarte iritant	3,70 – 4,0

### Investigația histologică

A fost efectuată pentru a determina gradul de afectare al straturilor cutanate.

Probele de piele au fost recoltate de la șobolanii din studiu, eutanasiați anterior cu cloroform, conform normelor etice de cercetare, iar fragmentele au fost introduse în soluții de formalină 5%. Prelucrarea și colorarea probelor au fost realizate în cadrul disciplinei de

Histologie din facultatea de Medicina Veterinara Timisoara.

Metoda de colorare utilizată a fost Hematoxină-Eozină (H.E.), iar vizualizarea s-a efectuat la microscop, cu obiectivul x 400.

## 6. Rezultate și Discuții

### 6.1. Testarea I

#### 6.1.1. Experimentul I

Probele de sanitație recoltate au fost examinate prin teste microbiologice calitative (testul bacteriilor coliforme, testul stafilococilor, testul enterococilor și TMT) și au fost găsite negative, ceea ce indică o dezinfectie eficientă.

Analiza rezultatelor pentru determinarea NTGMA a evidențiat o reducere de peste  $10^6$  unități formatoare de colonii (UFC), ceea ce semnifică o dezinfectie corespunzătoare, conform SR EN 1040/2000 (10) (Tabelul 20).

**Tabel 20**

Rezultatele analizei NTGMA în evaluarea eficacității decontaminării suprafețelor

Proba Nr.	Înainte de dezinfectie	După dezinfectie	Grad de reducere
1.	$2,2 \times 10^6$	9	244
2.	$1,9 \times 10^6$	12	158
3.	$2,9 \times 10^6$	13	223
4.	$2,7 \times 10^6$	12	337
5.	$2,6 \times 10^6$	8	325
6.	$2,1 \times 10^6$	7	300
7.	$3,1 \times 10^6$	10	310
8.	$3,8 \times 10^6$	11	345
9.	$1,8 \times 10^6$	13	138
10.	$3,5 \times 10^6$	7	500
11.	$3,8 \times 10^6$	8	475
12.	$2,3 \times 10^6$	16	143

Pe baza rezultatelor obținute, se poate afirma că produsul Deo-Sept<sup>®</sup>, utilizat conform instrucțiunilor, în condiții optime de temperatură și umiditate relativă, asigură o decontaminare eficientă.

Conform SR EN 1040/2000 și având în vedere reducerea logaritmică de peste  $10^5$  a

numărului de UFC/ml, la concentrațiile utilizate și un timp de contact de 15 minute, probele de sanitație demonstrează o activitate antimicrobiană bună a produsului testat.

Rezultatele probelor de sanitație recoltate din cele două adăposturi de găini de înlocuire pentru ouă de consum au fost negative în

testele oficiale. Acest lucru permite concluzia că produsul Deo-Sept<sup>®</sup>, în concentrațiile și metoda de utilizare recomandate în prospect, prezintă un efect microbicid bun.

## 6.2. Testare II

Tabelul 21 prezintă valorile înregistrate pentru evaluarea toleranței cutanate conform metodei standard de testare pe piele II - varianta II pentru condiționarea testată.

**Tabel 21**

Valori determinate pentru evaluarea toleranței cutanate la Deo-Sept<sup>®</sup>

Deo-Sept <sup>®</sup>	0,5%			2%			10%			20%			Control
Concentrația utilizată	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	---
Individual	0	0	0	0	1	0	3	3	3	4	3	4	
Reacție identificată	0	0	0	0	da	0	da	da	da	da	da	da	
<b>Medie</b>	<b>0 = T</b>			<b>0.33 = M.T.</b>			<b>3.0 = I</b>			<b>3,66 = S.I.</b>			

Notă: Tolerabil - T, Tolerabilitate medie - M.T., Iritant - I, Puternic iritant - S.I.

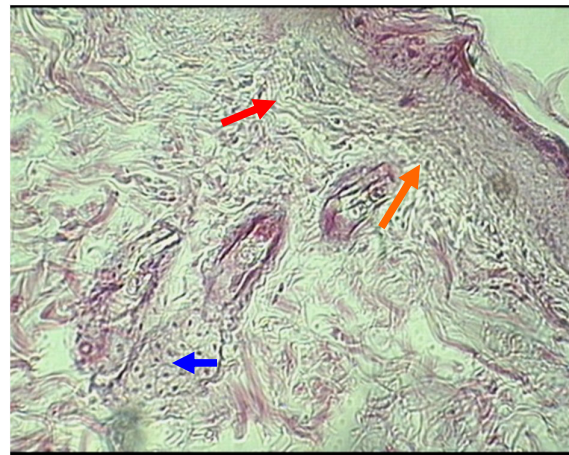
După cum se poate observa, concentrațiile scăzute, respectiv cele recomandate și maxime pentru dezinfectări curente (0,5% și 2%), au determinat valori reduse ale scorurilor și ale mediilor reacțiilor cutanate. În schimb, în cazul concentrațiilor ridicate de 10% și 20%, s-au evidențiat reacții care încadrează toleranța cutanată în categoriile:

- **I** = iritant, valoarea medie pentru soluția concentrată (20%) fiind la limita încadrării în categoria
- **S.I.** = puternic iritant.

Examinarea histologică a pielii pe care au fost aplicate diferite concentrații de Deo-Sept<sup>®</sup> este prezentată în figurile 1, 2, 3 și 4.

**Figura 1.**

În grupul de control, examinarea microscopică a secțiunilor histologice prelevate de la nivelul pielii a evidențiat că epidermul avea un aspect normal, cu epiteliu stratificat intact, în care au fost identificate și keratinocite vacuolizate, dar într-o proporție redusă (→). Grosimea epidermului se menține în limite normale. În derm a fost evidențiat un număr redus de celule inflamatorii (→). De asemenea, structurile glandulare (în special glanda sebacee) (→) și formațiunile cornoase (firele de păr) nu prezintă modificări histologice semnificative.



**Figura 1 (col. H.E. × 400)**

**Figura 2.**

Examinarea histologică a pielii tratate cu soluția dezinfectantă Deo-Sept<sup>®</sup> la concentrația de 2% nu a evidențiat apariția unor modificări histopatologice semnificative, epidermul ne reprezentând modificări de structură sau de grosime. Totuși, comparativ cu grupul de control, la nivelul dermului s-a observat un număr crescut de celule inflamatorii. (→)



Figura 2 (col. H.E. × 400).



Figura 3 (col. H.E. × 400).

Figura 4 (col. H.E. × 400).

Examinarea histologică a pielii tratate cu Deo-Sept®, în concentrație de 10%, a evidențiat apariția unor fenomene caracteristice dermatitei de contact. Fenomenele de necroză sunt evidente la nivelul epidermei (→), diskeratoză, hipo- (→) sau parakeratoză (→). De asemenea, în anumite zone s-a observat alterarea membranei bazale, care separă țesutul epitelial de țesutul conjunctiv, existând riscul diseminării agenților bacterieni și virali către structurile profunde ale pielii. La nivelul dermului a fost evidențiată apariția unor infiltrate celulare specifice unui proces inflamator.

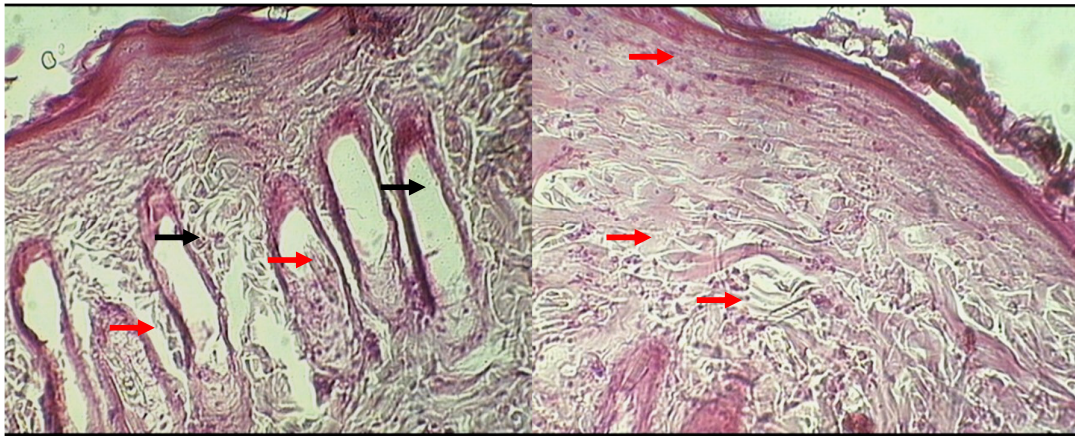


Figura 5 (col. H.E. × 400)

Figura 6 (col. H.E. × 400)

Examinarea histologică a pielii tratate cu Deo-Sept®, soluție concentrată (20%), a evidențiat o agravare a dermatitei de contact. În plus, majoritatea glandelor sebacee au prezentat necroză în diferite stadii, de la parțială la completă. (→) până la finalizare (→), a celulelor secretorii și a celulelor proliferative bazale, care se aplatizează.

Sacii alveolari sunt goliți de celule și de produsul de secreție. Aceste aspecte indică o reducere severă a capacității funcționale a glandei sebacee. Astfel, cantitățile de sebum secretate sunt mult reduse, fenomen care explică uscăciunea și friabilitatea pielii la utilizarea soluțiilor concentrate ale produsului (figura 5). În derm s-a observat apariția unor infiltrații celulare masive, specifice proceselor inflamatorii. (→) (figura 6).

## 7. Concluzii

- Produsul dezinfectant utilizat este adecvat pentru aplicarea în adăposturi de animale și alte incinte, cu posibilități de închidere etanșă, fiind ușor de manipulat, fără riscuri deosebite.
- Având în vedere rezultatele obținute în cadrul testului, precum și datele din literatura de specialitate, produsul este recomandat pentru: dezinfectia profilactică prin pulverizare și aerosolizare a adăposturilor pentru animale, clinicilor veterinare, stațiilor deosebite.

de incubație și cuștilor pentru animale și păsări.

- Eficiența decontaminării este condiționată de o curățare mecanică și hidrosanitară corespunzătoare a suprafețelor, asigurarea unei temperaturi de cel puțin 10°C, a unei umidități relative de cel puțin 50% și a etanșeității incintei în care se realizează decontaminarea.
- Produsul testat se dovedește a fi tolerabil pe pielea epilată la concentrații ale soluției de 0,5% și/sau 2%.
- Contactul cutanat cu soluții cu concentrații mari (10% și 20%) determină iritații severe și de durată, precum și leziuni cutanate, situație evidențiată și prin examinarea histologică.

## Bibliografie

1. Anderson, R.L., Holland, B.W., Carr, J.H., Bond, W.W., Favero, M.S. (1990). Effect of disinfectants on pseudomonas colonized on the interior surface of PVC pipes. *Am. J. Public-Health.*; 80, 17-21.
2. Ballantyne, B., Myers, R.C. Blaszczak, D.L. (1997). Influence of alkalinization of glutaraldehyde biocidal solutions on acute toxicity primary irritancy, and skin sensitization. *Vet. Hum. Toxicol.*, 39, 340-346.
3. Beauchamp, R.O., St.Clair, M.B., Fennell, T.R., Clarke, D.O., Morgan, K.T. (1992). A critical review of the toxicology of glutaraldehyde. *Crit. Rev. Toxicol.*, 22, 143-174.
4. Bellinger H. (1987). Thirty years of disinfection 1955-1985. *Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg.* 184, p. 95-107
5. Best, M., Springthorpe, V.S. Sattar, S.A. (1994). Feasibility of a combined carrier test for disinfectants: studies with a mixture of five types of microorganism. *Am. J. Infect. Control.* Jun; 22, 152-162.
6. Bodor, N., Kaminski, J.J., Selk, S. (1980) Soft drugs. 1. Labile quaternary ammonium salts as soft antimicrobials. *J. Med. Chem.*; 23, 469-474.
7. Brander, G.C., Pugh, D.M., Bywater, R.J., Jenkins, W.L. (1991) Veterinary Applied Pharmacology & Therapeutics, 5<sup>th</sup> Edition. Ed. Bailliere Tindall, London.
8. Brimblecombe, R.W., Rowsell, D.G. (1969). A comparison of the pharmacological activities of tertiary bases and their quaternary ammonium derivatives. *Int. J. Neuropharmacol.* 8, 131-141.
9. Cooper, J.C. (1988). Review of the environmental toxicity of quaternary ammonium halides. *Ecotoxicol. Environ. Saf. Aug;* 16, 65-71.
10. Cristina, R.T. (2006). Introducere în farmacologia și terapia veterinară. Ed. Solness, Timișoara.
11. Cristina, R.T. (2001). Receptură, calcul și interacțiuni medicamentoase în medicina veterinară, Ed. Sedona, Timișoara,
12. Dailey, J.R., Parnes, R.E., Aminlari, A. (1993). Glutaraldehyde keratopathy. *Am. J. Ophthalmol.* Feb; 115. 256-258.
13. Davison, S., Benson, C.E., Eckroade, R.J. (1996). Evaluation of disinfectants against *Salmonella enteritidis*. *Avian Dis.* 40, 272-277.
14. Decun, M., Crăiniceanu, E., Falcă, C., Oprin, C., Pambucol, R., Almași, A. (1984). Procedeu de dezinfectie generală a adăposturilor pentru animale. *Rev. de creșterea animalelor*, București, 6, 51-55.
15. Decun, M., Oprin, Cr., Crăiniceanu, E., Țibru, I. (1991). Procedeu microbiologic de teren pentru aprecierea eficienței dezinfecțiilor, *Zoot. și Medicină veterinară*, 11-12, 3-6.
16. Fabreguette, A., Zhi-Hua, S., Lasne, F., Damour, O. (1994). Evaluation of the cytotoxicity of antiseptics used in current practice on cultures of fibroblast and keratinocytes. *Pathol. Biol. Paris.* 42, 888-892.
17. Griffiths, P.A., Babb, J.R., Fraise, A.P. (1998). *Mycobacterium terrae*: a potential surrogate for Mycobacterium tuberculosis in a standard disinfectant test. *J. Hosp. Infect.* 38, 183-192.
18. Gutierrez, C.B., Alvarez, D., Rodriguez-Barbosa, J.T., Tascon, R.I., De La-Puente, V.A., Rodriguez-Ferri, E.F. (1995). *In vitro* efficacy of N-duopropenide, a recently

- developed disinfectant containing quaternary ammonium compounds, against gram-positive and gram-negative organisms. *Am. J. Vet. Res.* 56, 1025-1029.
19. Jette, L.P., Ringuette, L., Ishak, M., Miller, M., Saint-Antoine, P. (1995). Evaluation of three glutaraldehyde-based disinfectants used in endoscopy. *J. Hosp. Infect.* 30, 295-303.
  20. Jordan, S.L. (1995). The correct use of glutaraldehyde in the healthcare environment. *Gastroenterol. Nurs.* Jul-Aug; 18, 295-303.
  21. Jordan, S.L., Russo, M.R., Blessing, R.L., Theis, A.B. (1996). Inactivation of glutaraldehyde by reaction with sodium bisulfite. *J. Toxicol. Environ. Health.* 47, 299-309.
  22. Kennedy, M.A., Mellon, V.S., Caldwell, G., Potgieter, L.N. (1995). Virucidal efficacy of the newer quaternary ammonium compounds. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 31, 254-258.
  23. Krysiak, B. (1996). Evaluation of the irritative action of formaldehyde and glutaraldehyde aldehyde. *Med. Pr.* 47, 143-149.
  24. Lin, G.H., Hemming, M. (1996). Ocular and dermal irritation studies of some quaternary ammonium compounds. *Food. Chem. Toxicol.* 34, 177-182.
  25. Lungeanu, L. (1991). Verificarea comparativă a unor metode de apreciere a calității dezinfecției în adăposturile de animale, propuse de către Decun Mihai. *Rev. Rom. Med. Vet.* 1 (3), 51-55.
  26. Majtan, V., Majtanova, L. (1997) Antibacterial efficacy of new commercially manufactured disinfectant substances against *Salmonella typhimurium*. *J. Basic Microbiol.* 37, 41-44.
  27. Matchette, L.S., Vegella, T.J. (1996). Glutaraldehyde retains its disinfectant properties in presence of hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) gel. *J. Biomed. Mater. Res.* 33, 101-105.
  28. Moga, R.M., și col. - Boli infecțioase ale animalelor. Bacterioze. 2001, Ed. Brumar Timișoara.
  29. Prigent, F., Iborra, C. Meslay, C. (1996). Cuatenous necrosis secondary to topical treatment of wart with 20 p. 100 glutaraldehyde solution. *Ann. Dermatol. Venerol.* 123, 644-646.
  30. Szekeres, L. (1980). Orvosi gyogyszertan, Ed. Medicina, Budapest.
  31. Shirai, J., Kanno, T., Tsuchiya, Y., Mitsubayashi, S., Seki, R. (2000). Effects of chlorine, iodine, and quaternary ammonium compound disinfectants on several exotic disease viruses. *J. Vet. Med. Sci.* 62, 85-92.
  32. Taylor, J.H., Rogers, S.J., Holah, J.T. (1999). A comparison on the bactericidal efficacy of 18 disinfectants used in the food industry against *Escherichia coli* 0157:H7 and *Pseudomonas aeruginosa* at 10 and 20 °C. *J. Appl. Microbiol.*, 87, 73-86.
  33. Zissu, D., Bonnet, P., Binet, S. (1998). Histopathological study in B<sub>6</sub>C<sub>3</sub>F<sub>1</sub> mice chronically exposed by inhalation to glutaraldehyde. *Toxicol. Lett.* Mar 31; 95, 131-139.
  34. \*\*\* Teste pentru evaluarea eficienței dezinfecției - Ministerul Agriculturii și Alimentației, Direcția Sanitară Veterinară, București. 1993.
  35. \*\*\* Evidențierea prezenței enterobacteriaceelor prin testul microbiologic de teren (TMT), Comitetul Tehnic de Omologare a Metodelor de Diagnostic Paraclinic Medical Veterinar, Institutul de diagnostic și Sănătate Animală, Agenția Națională Sanitară Veterinară, Ministerul Agriculturii și Alimentației, București, 1999.
  36. \*\*\* SR EN 1040/2000 (2000). *Antiseptice și dezinfectante chimice*. Activitate bactericidă de bază.- Asociația de standardizare din România (ASRO) București. Ediția I.
  37. \*\*\* AGIM. Compendium des specialites pharmaceutiques veterinaires (1986). AGIM Bruxelles
  38. \*\*\* NOAH. Compendium of data sheets for veterinary products (1993). Datapharm Publ. Ltd.UK

39. \*\*\* Selbst Medikations Liste (1995). Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, (BAH).
40. \*\*\* The Merk Index, An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, Twelfth Edition, Merck & Co., (1996) Whitehouse Station, N.J.
- Web sites**
41. ABOUT DRUGS. Available at: [www.pharm.am/Drug%20Law](http://www.pharm.am/Drug%20Law). (consulted 20.01.2025).
42. British Poultry Science. Available at: [www.tandf.co.uk/JOURNALS/archive](http://www.tandf.co.uk/JOURNALS/archive) (consulted 20.01.2025).
43. Centre for Drug Evaluation and Research - List of Guidance Documents Available at: [www.cadreinc.com](http://www.cadreinc.com) (consulted 20.01.2025).
44. Drug Testing: Federal Programs Available at: [www.drugfreeworkplace.gov](http://www.drugfreeworkplace.gov) (consulted 20.01.2025).
45. Guidelines and recommendations for antimicrobial minimum inhibitory concentration (MIC). Available at: [www.edpsciences.org/articles/vetres/pdf/2000/04/v0402](http://www.edpsciences.org/articles/vetres/pdf/2000/04/v0402) (consulted 20.01.2025).
46. Internet Vets-Online Reference Of Veterinary Drugs. Available at: [www.internetvets.com/vet](http://www.internetvets.com/vet) drugs. (consulted 20.01.2025).
47. Publication récentes - Laboratoire de pharmacie galénique Available at: [www.unige.ch](http://www.unige.ch) (consulted 20.01.2025).
48. Veterinary Preparations. Available at: [www.ucsf.edu/dpsl/vet](http://www.ucsf.edu/dpsl/vet). (consulted 20.01.2025).
49. <https://farmavet.ro/images/catalog/nomenclator-pasteur-ro.pdf> (consulted 20.01.2025).
50. <https://echa.europa.eu/ro/regulations/biocidal-products-regulation/product-types> (consulted 20.01.2025).
51. <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/disinfection-sterilization/chemical-disinfectants.html> (consulted 20.01.2025).



# SOLUȚII ORALE



## Vitamine

Magne B complex  
Selevit Sol  
Hepato Protect  
Vitamina AD3E  
Polivit S

## Antinfecțioase

Bisulfim  
Enrofloxacină  
Tiasol

## Antiparazitare

Amprolium  
Coccistop S  
Levasol



[www.pasteur.ro](http://www.pasteur.ro)

## Arsura Termică Extinsă Iatrogenă Intraoperatorie la un Câine: Management Chirurgical și Rezultate Terapeutice

### Intraoperative Iatrogenic Thermal Burn in a Dog: Surgical Management and Reconstructive Outcome

Căsălean T., Zaha C., Dascălu Roxana\*, Cristina R.T.

[tudorcasalean@gmail.com](mailto:tudorcasalean@gmail.com)

**Cuvinte cheie:** câine , arsură termică, leziune iatrogenică, tratarea plăgilor, chirurgie reconstructivă  
**Keywords:** dog, thermal burn, iatrogenic injury, wound management, reconstructive surgery

#### Rezumat

Arsurile termice la animalele de companie reprezintă leziuni complexe asociate cu distrugerea semnificativă a țesuturilor locale și complicații sistemice potențial severe. Deși relativ rare în practica veterinară pentru animale mici, arsurile iatrogene intraoperatorii asociate cu dispozitivele de încălzire rămân importante din punct de vedere clinic datorită posibilității de prevenție și a gestionării terapeutice dificile. Prezenta lucrare descrie prezentarea clinică, diagnosticul, managementul chirurgical și evoluția postoperatorie a unei arsuri termice iatrogene intraoperatorii la un câine de rasă mixtă în vârstă de 10 ani, după ovariohisterectomie. Conform anamnezei, o pătură electrică de încălzire destinată utilizării umane a fost aplicată în timpul anesteziei timp de aproximativ 90 de minute, pentru a preveni hipotermia. Leziunile clinice au devenit evidente în intervalul de 24–72 de ore postoperator și au progresat către arsuri extinse de adâncime mixtă, implicând regiunile dorsale cervicale, toracice și lombare. Anomaliile hematologice și biochimice au inclus anemie regenerativă, leucogramă inflamatorie, creșterea enzimelor hepatice și insuficiență renală precoce. Tratamentul conservator inițial a fost urmat de debridare chirurgicală întârziată și proceduri reconstructive folosind tehnici de avansare și suturi de eliberare a tensiunii. Defectele reziduale au fost tratate cu pansamente hidrocoloide și neaderente. În timpul urmăririi evoluției s-au observat vindecarea progresivă și remodelarea favorabilă a țesuturilor. Raportul de caz subliniază importanța recunoașterii timpurii a leziunilor termice, a gestionării individualizate a plăgilor, a analgeziei adecvate, a fluido-terapiei și a protocoalelor de prevenire în medicina veterinară.

#### Abstract

Thermal burns in companion animals represent complex injuries associated with significant local tissue destruction and potentially severe systemic complications. Although relatively uncommon in small animal practice, iatrogenic burns associated with intraoperative warming devices remain clinically important due to their preventable nature and challenging therapeutic management. The present paper describes the clinical presentation, diagnostic evaluation, surgical management, and postoperative evolution of an intraoperative iatrogenic thermal burn in a 10-year-old mixed-breed dog following ovariohysterectomy. According to the anamnesis, an electric heating blanket designed for human use was applied during anesthesia for approximately 90 minutes in order to prevent hypothermia. Clinical lesions became evident within 24–72 hours postoperatively and progressed to extensive mixed-depth burns involving cervical, thoracic, and lumbar dorsal regions. Hematological and biochemical abnormalities included regenerative anemia, inflammatory leukogram, hepatic enzyme elevation, and early renal impairment. Initial conservative treatment was followed by delayed surgical debridement and reconstructive procedures using advancement techniques and tension-relieving sutures. Residual defects were managed with hydrocolloid and non-adherent dressings. Progressive healing and favorable tissue remodeling were observed during follow-up. The report highlights the importance of early recognition of thermal injuries, individualized wound management, adequate analgesia, fluid therapy, and prevention protocols in veterinary medicine.

## 1. Introducere

Arsurile la animalele mici pot prezenta un spectru larg de manifestări clinice, variind de la leziuni superficiale care se vindecă rapid fără intervenție, până la arsuri extinse de grosime completă asociate cu complicații sistemice severe și prognostic rezervat [Johnston et al., 2018].

Arsurile severe trebuie considerate entități patologice complexe care implică nu numai distrugerea locală a țesuturilor, ci și tulburări cardiovasculare, renale, gastrointestinale și hematopoietice semnificative [Buote, 2024; Johnston et al., 2018].

În medicina veterinară, recomandările terapeutice privind gestionarea arsurilor sunt în mare parte extrapolate din medicina umană, datorită incidenței relativ scăzute a arsurilor severe la animalele de companie [Johnston et al., 2018].

Cu toate acestea, mai multe rapoarte veterinare au subliniat importanța crescândă a abordărilor multimodale individualizate care combină terapia cu fluide, analgezia, debridarea chirurgicală, chirurgia reconstructivă și tehnici avansate de îngrijire a rănilor [Pavletic, 2018; Swaim et al., 2015].

Leziunile termice iatrogene asociate cu dispozitivele de încălzire utilizate în timpul anesteziei sunt complicații rare, dar semnificative din punct de vedere clinic. Contactul prelungit cu surse de încălzire monitorizate necorespunzător poate produce leziuni profunde ale țesuturilor, în special la pacienții aneștiați, incapabili de termoreglare comportamentală sau de re poziționare [Chung et al., 2012; Lee et al., 2020].

Cazuri similare care implică saltele termice și sisteme de încălzire cu aer forțat au fost descrise atât în literatura de specialitate umană, cât și în cea veterinară [Clark-Price et al., 2013; Gorczak Rochelle et al., 2021; Peteocă et al., 2021].

Gravitatea leziunilor termice depinde de intensitatea și durata expunerii la căldură.

Leziunile de arsură sunt clasificate în mod obișnuit în funcție de adâncime, variind de la leziuni epidermice superficiale până la distrugerea completă a pielii, țesutului

subcutanat, fascii, mușchilor și chiar a oaselor [Johnston et al., 2018].

Pe lângă necroza locală a țesuturilor, arsurile majore induc răspunsuri inflamatorii profunde asociate cu hipovolemie, permeabilitate vasculară crescută, formarea de edeme, stres oxidativ și dereglare imunitară [Vaughn și Beckel, 2012; Vaughn et al., 2012].

Gestionarea cu succes a arsurilor extinse necesită o evaluare precisă a viabilității țesuturilor și o planificare atentă a procedurilor de debridare și reconstrucție.

La mulți pacienți veterinar, debridarea întârziată permite o mai bună delimitare a țesutului necrotic, minimizând în același timp sacrificarea inutilă a structurilor viabile [Buote, 2024; Johnston et al., 2018].

În plus, proprietățile viscoelastice ale pielii canine oferă avantaje importante în reconstrucție prin mobilizarea țesuturilor și tehnici de reducere a tensiunii [Hosgood, 2012; Stanley, 2012].

Obiectivul prezentului raport de caz este de a descrie diagnosticul, tratamentul, reconstrucția chirurgicală, gestionarea postoperatorie a plăgii și evoluția clinică a unei arsuri termice iatrogene extinse la un pacient canin, subliniind în același timp importanța prevenirii și a siguranței perioperatorii.

## 2. Materiale și metode

O cățea de rasă mixtă, în vârstă de 10 ani, cu greutatea de 8,7 kg, a fost trimisă la Clinica de Chirurgie a Facultății de Medicină Veterinară din Timișoara, pentru evaluarea leziunilor cutanate dorsale extinse care au apărut după o ovariohisterectomie efectuată din cauza distociei.

Conform anamnezei furnizate de proprietar, pacienta a fost supusă intervenției chirurgicale cu aproximativ 13 zile înainte de prezentare.

În timpul anesteziei, o pătură electrică de încălzire destinată utilizării umane a fost aplicată direct sub pacientă timp de aproximativ 90 de minute, pentru a preveni hipotermia perioperatorie.

În termen de 24 de ore de la operație, proprietarul a observat o decolorare anormală a

pielei dorsale. În următoarele 72 de ore, au devenit evidente rigiditatea progresivă a țesuturilor, alopecia, scăderea temperaturii locale și decolorarea închisă la culoare (figura 1).

Leziunile au evoluat treptat către o necroză extinsă, cu formarea de escare groase aderente.



**Figura 1.** Aspectul clinic precoce al leziunii termice dorsale la 48 de ore după arsură

La prezentare (la 13 zile după incident), pacientul prezenta apatie, apetit redus, diaree intermitentă, deshidratare ușoară și leziuni dorsale extinse care afectau regiunile cervicală, toracică și lombară.

Examenul clinic a relevat piele uscată, îngroșată, alopecică, cu elasticitate redusă și zone de țesut necrotic ferm, fără o delimitare clară față de țesutul viabil. Răspunsul la durere a variat între regiuni, sugerând o leziune de adâncime mixtă (figura 2).

S-a efectuat o evaluare hematologică și biochimică completă pentru a evalua impactul sistemic al arsurii și pentru a identifica posibile complicații precoce.

Analiza hematologică a evidențiat o anemie regenerativă caracterizată prin scăderea numărului de eritrocite, a concentrației de hemoglobină și a

hematocritului, împreună cu creșterea numărului de reticulocite.

Au fost identificate, de asemenea, neutrofilie și monocitoză compatibile cu o reacție inflamatorie severă.

Evaluarea biochimică a evidențiat valori crescute ale alanin-aminotransferazei (ALT), fosfatazei alcaline (ALP), ureei serice și creatininei, indicând o insuficiență renală în stadiu incipient.



**Figura 2.** Aspectul clinic la prezentare, la 13 zile după arsură termică

Pe baza examinării clinice și a aspectului țesutului, leziunile au fost clasificate ca arsuri termice mixte, incluzând componente de adâncime parțială și de adâncime totală [Johnston et al., 2018].

Absența formării veziculelor a fost considerată compatibilă cu caracteristicile anatomice specifice speciei ale pielii canine, în special cu dezvoltarea redusă a rețelelor capilare dermice superficiale în comparație cu cele ale oamenilor [Buote, 2024; Langley-Hobbs et al., 2014; Pavletic, 2018].

Tratamentul inițial s-a concentrat pe stabilizarea pacientului, prevenirea deteriorării sistemice și gestionarea locală a plăgilor.

Terapia cu fluide a fost inițiată folosind cristaloide izotonice pentru a restabili perfuzia periferică și a menține o hidratare adecvată.

Restabilirea normovolemiei rămâne unul dintre principalele obiective terapeutice în gestionarea arsurilor severe [Buote, 2024; Johnston et al., 2018].

În plus, a fost instituită o terapie antimicrobiană cu spectru larg și au fost aplicate protocoale de analgezie multimodală în funcție de starea clinică a pacientului.

Tratamentul topic conservator a avut inițial ca scop susținerea demarcației țesuturilor și separarea treptată a structurilor necrotice.

Cu toate acestea, s-a observat doar o separare spontană minimă a escarelor, iar țesutul necrotic rămas a rămas ferm atașat de țesuturile subiacente.

Deoarece tratamentul conservator nu a reușit să asigure o pregătire adecvată a patului plăgii, intervenția chirurgicală a fost aleasă ca principală etapă terapeutică.

Decizia s-a bazat pe persistența țesutului devitalizat extins, pe riscul de infecție și pe necesitatea de a stabili un pat al plăgii viabil pentru reconstrucție și vindecare secundară.

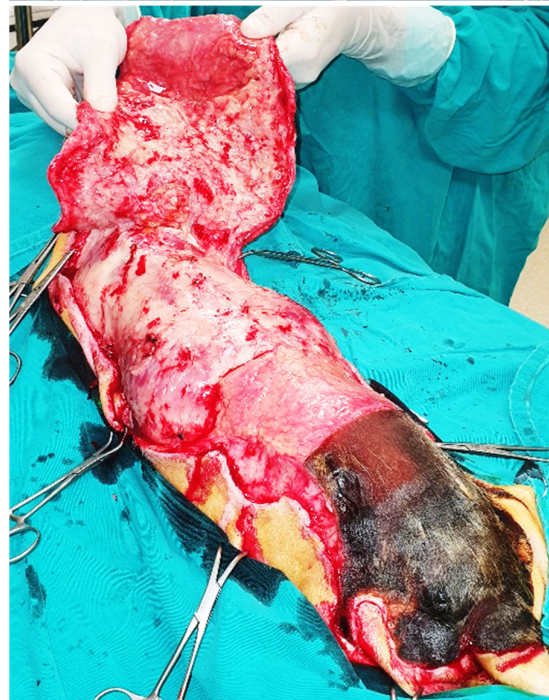
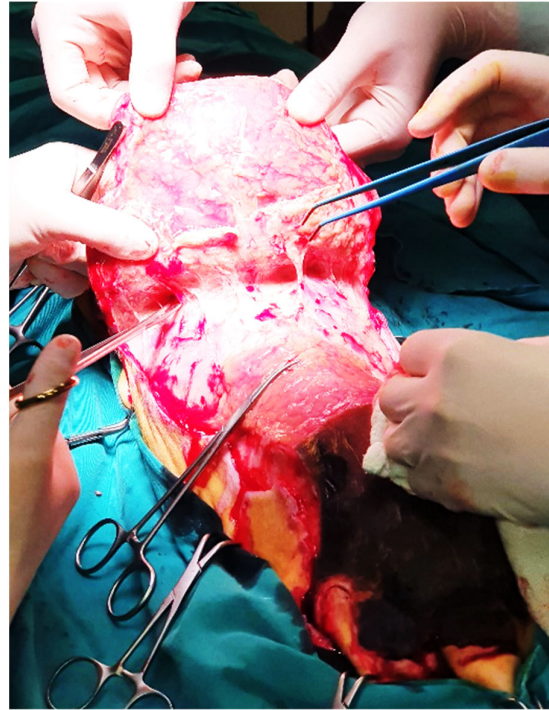
Principalele obiective chirurgicale au fost îndepărtarea completă a țesutului neviabil, conservarea structurilor vascularizate viabile, reducerea contaminării bacteriene și pregătirea patului plăgii pentru reconstrucție și vindecare secundară controlată.

La aproximativ 25 de zile după leziunea termică inițială, pacientul a fost supus anesteziei generale și unei escarectomii extinse (figura 3).

Debridarea întârziată a fost aleasă în mod intenționat pentru a permite o delimitare mai clară între țesuturile viabile și cele neviabile, minimizând astfel excizia inutilă a pielii sănătoase.

Escara necrotică a fost excizată progresiv folosind disecție ascuțită până când sângerarea punctiformă și marginile țesutului viabil au devenit evidente.

S-a acordat o atenție deosebită păstrării perfuziei tisulare subdermice, deoarece leziunile termice extinse pot compromite perfuzia locală și pot crește riscul de necroză secundară.



**Figura 3.** Plaga dorsală în timpul debridării chirurgicale, prezentând țesut necrotic extins și escară.

Defectul final a implicat porțiuni mari din regiunile dorsale cervicale și toracolombare și nu a putut fi tratat prin închidere primară directă fără tensiune excesivă (figura 4).

Planificarea reconstructivă s-a concentrat pe obținerea unei acoperiri maxime a plăgii,

menținând în același timp perfuzia țesuturilor și minimizând tensiunea de-a lungul liniilor de sutură.



**Figura 4.** Debridarea chirurgicală completă a permis obținerea unui pat al plăgii fără țesut neviabil, dar a dus la un defect cutanat foarte extins.

Au fost efectuate tehnici bilaterale de mobilizare și avansare a pielii, utilizând elasticitatea și mobilitatea pielii dorsale canine.

S-a efectuat cu atenție o disecție boantaă extinsă în planul subcutanat pentru a facilita avansarea țesuturilor adiacente.

Suturile de eliberare a tensiunii au fost poziționate strategic pentru a redistribui stresul mecanic, a reduce compromiterea ischemică la marginile plăgii, a diminua probabilitatea de dehiscență a plăgii și a îmbunătăți confortul postoperator.

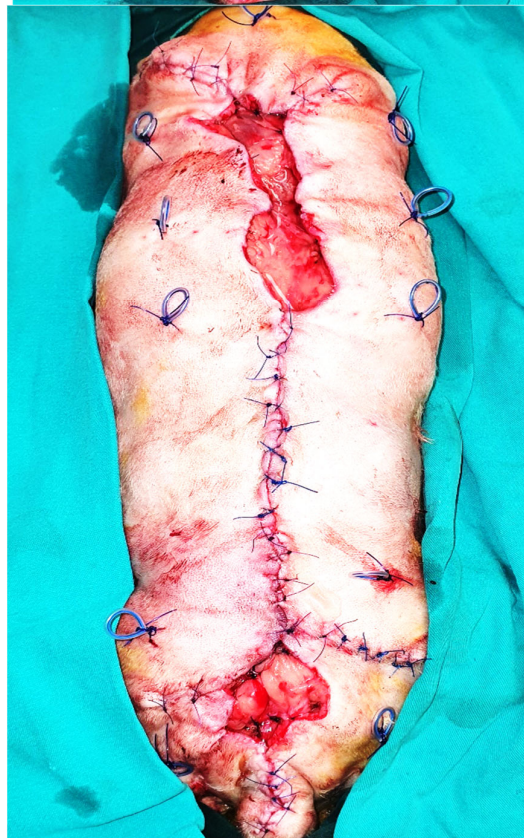
Abordarea reconstructivă a permis închiderea primară parțială a defectului, menținând în același timp o vascularizare acceptabilă a lambourilor mobilizate (figura 5).

Zonele reziduale neacoperite au fost tratate în mod intenționat ca plăgi deschise, deoarece s-a considerat că o tensiune excesivă la închidere ar putea compromite viabilitatea țesuturilor [Hosgood, 2012; Stanley, 2012].

Tratamentul postoperator al plăgii a reprezentat o componentă critică a terapiei și a necesitat reevaluarea continuă a viabilității țesutului, a producției de exsudat, a perfuziei locale și a progresiei țesutului de granulație.

Zonele reziduale ale plăgii au fost tratate secundar folosind pansamente cu hidrocoloid combinate cu straturi de contact din poliuretan neaderent.

Aceste materiale au fost selectate pentru a menține un mediu umed al plăgii, minimizând în același timp traumatismele în timpul schimbării bandajelor (figura 6.)



**Figura 5.** Închiderea parțială a defectului cutanat prin mobilizarea bilaterală și avansarea marginilor pielii.



**Figura 6.** Protecția plăgii: aplicarea unui pansament hidrocoloid — Medisorb H, Malopat — urmat de un tampon gros de tifon steril, fixat prin trecerea unei benzi înguste de tifon în diagonală prin buclele tubului de silikon poziționat circumferențial în jurul plăgii.

Pansamentele au fost înlocuite regulat în condiții aseptice. La fiecare schimbare de pansament, plaga fost evaluată în ceea ce

privește formarea țesutului de granulație, migrația epitelială, cantitatea și aspectul exsudatului, semne de infecție secundară, perfuzia țesutului și viabilitatea marginală.

Managementul analgezic a inclus protocoale multimodale adaptate în funcție de confortul pacientului și de evoluția clinică.

Controlul durerii a fost considerat esențial, deoarece schimbările repetate de pansament și manipularea plăgii pot produce stres și disconfort semnificative la pacienții cu arsuri [Fossum și Duprey, 2019; Johnston et al., 2018].

Terapia antimicrobiană sistemică și terapia cu fluide au fost continuate în perioada postoperatorie imediată. S-a efectuat o monitorizare atentă pentru a detecta potențiale complicații, inclusiv dehiscentă, ischemie a lamboului, exudare excesivă, infecție sau progresia necrozei.

### 3. Rezultate

În timpul monitorizării postoperatorii s-a observat formarea progresivă de țesut de granulație.

Suprafața plăgii s-a redus treptat printr-o combinație de contracție tisulară, epitelizare și maturizarea continuă a țesutului de granulație (figura 7).

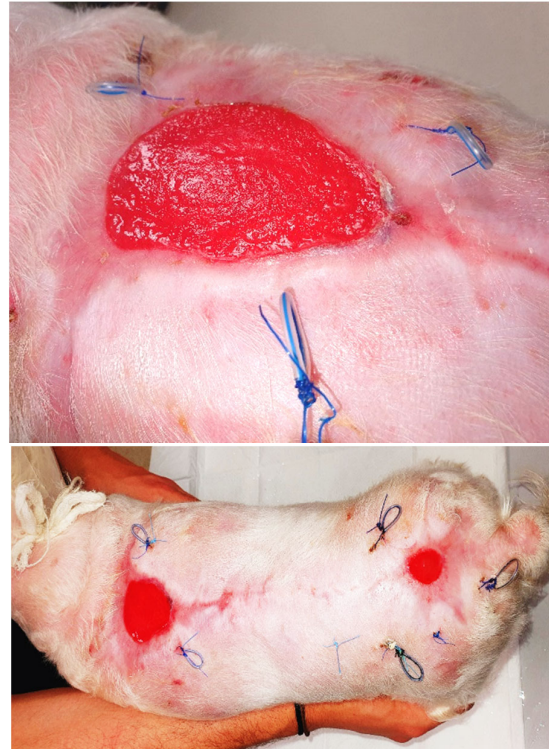




**Figura 7.** Diferite stadii ale plăgii; sus: stadiul de inflamație tardivă a plăgii cu debutul țesutului de granulație – 5 zile postoperator; jos: stadiile de contracție și epitelizare – 15 zile postoperator.

Nu s-au observat complicații postoperatorii majore, cum ar fi dehiscența completă sau deteriorarea septică.

Toleranța la bandaj a fost satisfăcătoare, iar producția de exsudat a scăzut progresiv în timpul evaluărilor de urmărire.



**Figura 8.** Diferite stadii ale plăgii; a. ziua 28 postoperatorie; b. ziua 38 postoperatorie; c. ziua 47 postoperatorie.

Examinările ulterioare au demonstrat o îmbunătățire a vascularizării țesuturilor, o reducere a exsudatului inflamator, o migrare epitelială treptată de la marginile plăgii și un rezultat cosmetic și funcțional acceptabil.

Urmărirea pe termen lung a evidențiat formarea de țesut cicatricial stabil, fără recurența necrozei (figura 8).

#### 4. Discuții

Arsurile reprezintă unele dintre cele mai dificile leziuni întâlnite în chirurgia veterinară, deoarece implică interacțiuni complexe între distrugerea locală a țesuturilor și răspunsurile inflamatorii sistemice [Vaughn și Beckel, 2012; Vaughn et al., 2012].

Prezentul raport de caz evidențiază consecințele grave asociate utilizării necorespunzătoare a dispozitivelor de încălzire intraoperatorie.

Sistemele de susținere termică sunt frecvent utilizate în timpul anesteziei, deoarece hipotermia este o complicație perioperatorie

frecvență la pacienții de talie mică [Clark-Price et al., 2013].

Cu toate acestea, contactul direct prelungit cu surse de căldură necontrolate poate duce la leziuni tisulare severe, în special la animalele anesteziate, incapabile să se re poziționeze ca răspuns la temperatura excesivă.

Rapoarte veterinare comparabile care implică saltele termice și dispozitive de încălzire cu aer forțat au descris tipare similare de necroză tisulară și recunoaștere clinică întârziată [Gorczak Rochelle et al., 2021; Lee et al., 2020; Peteoacă et al., 2021].

La pacientul de față, leziunile au devenit evidente clinic abia după operație, subliniind progresia întârziată caracteristică arsurilor termice.

Severitatea arsurilor evoluează frecvent în primele 48–72 de ore din cauza compromiterii vasculare progresive și a activării cascadei inflamatorii [Johnston et al., 2018].

Anomaliile hematologice și biochimice observate au reflectat o implicare inflamatorie sistemică secundară arsurilor extinse.

Anemia asociată cu leziunile termice poate rezulta din hemoliză, distrugerea eritrocitelor, suprimarea inflamatorie a eritropoezei și deplasări de lichid tisular [Johnston et al., 2018].

De asemenea, disfuncția renală poate apărea secundar hipovolemiei, mediatorilor inflamatori, perfuziei reduse și stresului oxidativ.

Terapia cu fluide rămâne una dintre pietrele de temelie ale managementului arsurilor, deoarece restabilirea volumului circulant și a perfuziei tisulare influențează direct supraviețuirea și vindecarea plăgilor [Buote, 2024; Johnston et al., 2018].

În cazul de față, s-au utilizat cristaloide izotonice pentru stabilizarea hemodinamică și susținerea renală.

Momentul debridării chirurgicale la pacienții cu arsuri rămâne controversat.

Debridarea precoce poate reduce contaminarea bacteriană și eliberarea mediatorilor inflamatori; cu toate acestea, intervenția întârziată poate facilita o delimitare mai clară a țesutului necrotic și conservarea structurilor viabile [Buote, 2024].

La acest pacient, escarectomia întârziată a permis o evaluare mai precisă a viabilității

țesutului și a contribuit la o planificare reconstructivă satisfăcătoare.

Biomecanica pielii canine a jucat un rol critic în timpul reconstrucției.

Caracteristicile viscoelastice și mobile ale pielii canine permit o avansare semnificativă și o redistribuire a tensiunii în comparație cu alte specii [Singh, 2017].

Cu toate acestea, tensiunea excesivă poate induce ischemie și dehiscentă secundară, făcând tehnicile de reducere a tensiunii esențiale în închiderile extinse [Hosgood, 2012; Stanley, 2012].

Strategiile de vindecare umedă a plăgilor au fost, de asemenea, importante în cazul de față. Mai multe studii au demonstrat că pansamentele hidrocoloidale și semi-ocluzive îmbunătățesc migrația epitelială și susțin dezvoltarea țesutului de granulație [Morgan et al., 1994, Ramsey et al., 1995].

Efecte benefice similare au fost raportate în gestionarea arsurilor la câini folosind materiale hidrocoloidale [Gomide Paula et al., 2020].

Managementul durerii constituie o altă componentă esențială a tratamentului arsurilor.

Durerea asociată arsurilor include durerea de fond, durerea procedurală și durerea paroxistică, toate acestea putând influența negativ recuperarea și răspunsul la stres [Johnston et al., 2018].

Analgezia multimodală adecvată a contribuit probabil în mod substanțial la confortul pacientului și la evoluția clinică.

În concluzie, acest caz subliniază importanța prevenirii.

Suportul termic intraoperator adecvat ar trebui să includă sisteme de încălzire aprobate pentru medicina veterinară, monitorizarea continuă a temperaturii, aplicarea de straturi izolante de protecție, re poziționarea periodică a pacientului și evitarea contactului direct prelungit între pacient și dispozitivele de încălzire.

## 5. Concluzii

Prezentul raport de caz descrie gestionarea cu succes a unei arsuri termice iatrogene intraoperatorii extinse la un pacient canin.

Cazul demonstrează că dispozitivele de susținere termică pot provoca leziuni grave dacă nu sunt monitorizate corespunzător.

Leziunile de arsură trebuie considerate afecțiuni sistemice, mai degrabă decât leziuni exclusiv locale, iar stabilizarea precoce și terapia adecvată cu fluide sunt esențiale.

În plus, debridarea chirurgicală întârziată poate facilita evaluarea precisă a viabilității țesuturilor, iar chirurgia reconstructivă combinată cu tehnici de eliberare a tensiunii poate asigura o închidere satisfăcătoare a defectelor extinse.

Pansamentele hidrocoloidale și neaderente contribuie pozitiv la vindecarea plăgilor, iar prevenirea prin protocoale de monitorizare perioperatorie rămâne extrem de importantă.

Rezultatul pozitiv a fost obținut printr-un management multimodal individualizat, care a combinat stabilizarea sistemică, debridarea chirurgicală, tehnicile reconstructive, analgezia și îngrijirea avansată a plăgilor.

## Bibliografie

- Bohling, M.W. (2012).** Arsuri. În: Tobias K.M. și Johnston S.A., ed. Chirurgie veterinară: animale mici. Saunders Elsevier, St Louis, 1291-1301.
- Bolton, L.L., Monte, K., Pirone, L.A. (2000).** Umiditate și vindecare: dincolo de jargon. *Ostomy Wound Management*, 46(Suppl 1A), 51S-62S.
- Buote Nicole, J. (2024).** Tehnici în gestionarea rănilor la animale mici. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, 127-154.
- Chung, K., Lee, S., Oh, S.C. et al. (2012).** Leziuni termice asociate cu un dispozitiv de încălzire cu aer forțat. *Korean J Anesthesiol.*, 62, 391-392.
- Clark-Price, S.C., Dossin, O., Jones, K.R. et al. (2013).** Compararea a trei metode diferite de prevenire a pierderii de căldură la câini sănătoși supuși unei anestezii generale de 90 de minute. *Vet Anaest Analg.*, 40(3), 280-284.
- Fossum, T.W., Duprey, L.P. (2019).** Chirurgia animalelor mici (ediția a 5-a). Elsevier, 141-157.
- Gomide Paula, R.S., Kobori, L.N., Tetzner, B.C. et al. (2020).** Utilizarea hidrocoloidului în tratamentul leziunilor termice la un câine. *Acta Scientiae Veterinariae*, 48 (Suppl 1), 585.
- Gorczak Rochelle, M.A.V., Michels, I.C. et al. (2021).** Arsuri cutanate cauzate de saltea termică – O abordare terapeutică. *Acta Sci Vet.*, 49(Suppl 1), 594.
- Hosgood, G. (2012).** Tehnici de reducere a tensiunii. În: Tobias K.M. și Johnston S.A., Eds. Chirurgie veterinară: animale mici. Saunders Elsevier, St Louis, 3669-3691.
- Johnston, S.A., Tobias, K.M., Peck, J.N. et al. (2018).** Chirurgie veterinară: animale mici. Vol. 2. Elsevier, 3804-3890.
- Langley-Hobbs, S.J., Demetriou, J., Ladlow, J.F. (2014).** Chirurgia țesuturilor moi și chirurgia generală la pisici. Saunders Elsevier, 177-183.
- Lee, S., Lee, A., Lee, M. et al. (2020).** Leziune prin arsură termică cauzată de un dispozitiv de încălzire cu aer forțat la un câine anesteziat cu hipoperfuzie periferică. *J. Vet Clin.*, 37(6), 331-335.
- Morgan, P.W., Binnington, A.G., Miller, C.W. et al. (1994).** Efectul pansamentelor ocluzive și semi-ocluzive asupra vindecării rănilor cutanate acute de grosime completă la membrele anterioare ale câinilor. *Chir. Vet.*, 23(6), 494-502.
- Nuutila, K., Eriksson, E. (2021).** Vindecarea umedă a rănilor cu pansamente disponibile în mod obișnuit. *Adv. Wound Care*, 10, 685-698.
- Pavletic, M.M. (2018).** Atlasul tratamentului rănilor și chirurgiei reconstructive la animale mici. Wiley Blackwell, 1-115.
- Peteoacă Alexandra, Ionașcu Iuliana, Tănase, A. (2021).** Managementul leziunilor termice iatrogene la un câine geriatric – un raport de caz. *Lucrări științifice. Seria C. Medicină veterinară, LXVII (2).*

17. **Ramsey, D.T., Pope, E.R., Wagner-Mann, C. et al. (1995).** Efectele a trei materiale de pansament ocluziv asupra vindecării rănilor cutanate de grosime completă la câini. *AJVR*, 56(7), 941-949.
18. **Singh, B. (2017).** Manualul de anatomie veterinară al lui Dyce, Sack și Wensing (ediția a 5-a). Saunders, 580-610.
19. **Stanley, B.J. (2012).** Tehnici de eliberare a tensiunii. În: Tobias K.M. și Johnston S.A., ed. *Chirurgie veterinară: animale mici*. Saunders Elsevier, St Louis, 3697-3716.
20. **Swaim, S.F., Welch, J.A., Gillette, R.L. (2015).** Managementul leziunilor membrelor distale la animalele mici. *Teton NewMedia*, 2-209.
21. **Vaughn, L., Beckel, N. (2012).** Arsuri grave, șoc termic și leziuni cauzate de inhalarea fumului la animale mici. Partea 1: Clasificarea arsurilor și fiziopatologia. *J Vet. Emerg. Critical Care*, 22(2), 179-186.

**PRODUSE ANTIPARAZITARE**

Amprolium FP 10%  
Cocostop S  
Cyber-Vet 10%  
Diazinol  
Evomec  
Evomec Plus  
Fasciozone  
Helmizol A 1.0  
Helmizol A 2.5  
Levasol  
Prazicest  
Pyratel CD  
Vermizol A 1.00  
Singal F

**Institutul Pasteur ROMANIA**  
www.pasteur.ro

▼ *Instructiuni pentru autori*

## Instrucțiuni pentru autori

**Revista Medicamentul veterinar / Veterinary Drug (Med. Vet. / Vet. Drug)** este publicația oficială a **Asociației Naționale a Fabricanților de Produse de Uz Veterinar din România (ANFPUVR)** cu apariție semestrială în lunile Mai – Iunie și Decembrie.

Sunt așteptate spre publicare lucrări din domenii conexe topicului acestei reviste, care să fie asimilabile următoarelor:

- a. **Articole științifice originale** care să prezinte rezultate originale ale cercetării fundamentale ale medicamentului sau conexe; extindere 4-10 pagini; rezumat, în engleză, 200-300 cuvinte; 3-6 cuvinte cheie; minim 10 referințe bibliografice.
- b. **Sinteze**, extindere maximum 20 pagini, rezumat, în engleză, 200-300 cuvinte; 3-6 cuvinte cheie; referințe bibliografice conexe.
- c. **Rapoarte de caz**, care să prezinte rezultate originale ale practicii terapeutice; extindere 2-3 pagini; rezumat, în engleză, 100-200 cuvinte; 3-5 cuvinte cheie; 6-10 referințe bibliografice,
- d. **Comunicări scurte**, în care se poate face prezentarea unor rezultate parțiale sau scurte observații punctuale din cadrul fazelor cercetării științifice sau a practicii curente veterinare, opinii științifice etc, extindere 1-3 pagini; rezumat, în engleză, 100-200 cuvinte; 3-5 cuvinte cheie; fără referințe bibliografice sau, excepțional, doar una - două titluri strict legate de tematică.
- e. **Traduceri din literatura de specialitate**, extindere 1-2 pagini; 3-5 cuvinte cheie; referințe bibliografice.
- f. **Anunțuri și reclame**, din domeniile conexe (apariții editoriale, evenimente, prezentări produse noi, agenda manifestărilor asociației etc).

### Structura editorială și acoperirea tematică a publicației

1. Legislația medicamentului veterinar,
2. Marketingul medicamentului veterinar,
3. Biotehnologia medicamentului,
4. Cercetarea medicamentului

5. Terapeutică veterinară
6. Varia

În vederea publicării și evaluării prezentarea lucrărilor către secretariatul științific se poate face personal, prin poștă pe adresa: **Dr. Romeo Teodor Cristina** (F.M.V. Timișoara, Calea Aradului 119, 300645, tel. 0256277140, fax. 0256277140, **sau cel mai simplu ca fișier atașat**, la adresa: [rtcristina@yahoo.com](mailto:rtcristina@yahoo.com)

Lucrările vor fi supuse analizei **peer-review** de către **Comitetul Științific** al revistei care are secretariat zonale, cu notificarea autorilor (în cazul lucrărilor acceptate în forma finală pentru publicare sau pentru scurte corecturi care se impun). **Refuzarea unei lucrări de la publicare nu este obligatoriu notificată autorului.**

### Disclaimer:

Întreaga responsabilitate privind autenticitatea, exactitatea și onestitatea datelor în materialele prezentate spre publicare revine exclusiv autorilor!

### Copyright®

Legea **Copyright**-ului impune ca autorii să semneze un formular tipizat **Copyright**, prin care aceștia transferă către revistă, reprezentată de Editorul șef, dreptul de publicare al materialului trimis. Autorii lucrărilor acceptate la publicare vor primi din partea editorului șef un formular foarte simplu în format Word, care va trebui completat, semnat și retrimis acestuia. La fel vor primi formulare și peer-review-erii.

După publicare, autorii vor putea folosi întotdeauna și oriunde, fără nici un fel de notificare sau permisiune prealabilă articolul propriu (mai puțin publicarea în aceeași formă), în conformitate cu deontologia redactării lucrărilor științifice, dar cu citarea ca sursă primară de publicare a revistei: **Medicamentul veterinar / Veterinary drug**

### Instrucțiuni de redactare a lucrărilor științifice originale:

Număr pagini: în conformitate cu tipul de articol,  
 Lucrările: redactate în limba română și/sau engleză, obligatoriu în cazul lucrărilor originale!  
 Rezumatul: obligatoriu în română și engleză,  
**font 9 arial**  
 Format pagină: tip pagina: **A4** (29,7 x 21cm),  
 Oglinda paginii: în cm  
 top -2,5;  
 left -2,5;

right -2,5;  
 bottom -2,5;  
 gutter-0,  
 Header/Footer: 1,3 cm.,  
 Paginare: centru – jos,  
 Fonturi: **Arial**, cu diacriticele limbii române:  
 ă,â, î, ș, Ș, Ă, Â, Î, Ț, Ț,  
 Tabs-uri: 0,7 cm.

**1. Titlul lucrării:** majuscule, **bold**, **centrat**, **12 pt.**, bilingv, mai întâi în limba română, apoi în engleză.

**2. Autorii:** **centrat 10 pt., bold**, întâi prenumele, apoi numele de familie. Prenumele bărbaților - numai inițiala, prenumele femeilor – în întregime.

**Instituția** (sub autori imediat) de care aparține fiecare autor (fără prescurtari), **centrat**, 9 p.

- când autorii aparțin mai multor instituții se marchează fiecare autor la sfârșitul numelui, cu un număr corespunzător (ca exponent), fiecare număr va fi asociat unei instituții.

Exemplu:

## STUDIUL EFICIENȚEI UNOR PRODUSE QUINOLONICE

### STUDIES ON SOME QUINOLONES EFFICACY

R.T. Cristina<sup>1</sup>, Eugenia Dumitrescu<sup>1</sup>,  
V. Teușdea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultatea de Medicină Veterinară Timișoara,

<sup>2</sup>Facultatea de Medicină Veterinară București

**3. Cuvinte cheie:** aliniat stânga sus la un **tab**, **9 pt.**, **nebolduit**, **italic**, bilingv, în limba română, apoi în limba engleză, cât mai concis și într-o ordine logică.

Exemplu:

**Cuvinte cheie:** *quinolone, eficacitate, farmacodinamie*  
**Keywords:** *quinolones, efficacy, pharmacodynamics*

**4. Rezumatul** obligatoriu atât în limba engleză, (cu titlul: **Abstract**), cât și în limba română – **bold**, **9 p.**, **centrat**. - conținutul rezumatului, conform tip de articol, **9 pt.**, aliniat stânga – dreapta (justify)

**5. Introducere** – dacă se impune, fără titlu, aliniat stânga – dreapta (justify), **10,5 p.**

**6. Subtitlurile lucrării:**

**Material și metodă, Rezultate și discuții, Concluzii**

Toate aceste subtitluri: cu **majuscule, bold, centrat, 11 p., numerotate**. Corpul textului lucrării: **10,5 p.**, aliniat stânga–dreapta (justify).<sup>3</sup>

**7. Mulțumirile** (Acknowledgements), dacă este cazul, **normal, centrat, italic, 10 p.**

- pot fi înscrise mulțumiri la adresa unei anumite persoane, sponsor, sau se poate folosi formularea de tipul: „Lucrarea a fost realizată pe baza grantului nr.... obținut de către.... din partea ... etc.”

**8. Bibliografia:** cu majuscule, **bold**, **centrat**, **12 p.:**

Conținutul: aliniat stânga – dreapta justify **bold**, **10 p.**,

Redactarea bibliografiei se face în ordinea strict alfabetică a primului autor. Se vor scrie:

- numărul curent;
- autorii (**bold**):
- primul autor -numele, apoi prenumele, apoi ceilalți autori.
- la bărbați, doar inițiala prenumelui,
- la femei, prenumele întreg;
- anul în paranteze drepte,
- denumirea publicației citate, preferabil în întregime sau folosind prescurtările consacrate în literatură,
- pentru reviste: autor(i), anul apariției denumirea articolului (normal), urmat de denumirea revistei (italic), volumul (cu bold), numărul (in paranteza [.]), paginile (normal);
- pentru cărți: autor(i), anul apariției, denumirea cărții, capitolului, ediție, editură, oraș, (toate normal);
- pentru teze: autor, anul apariției, denumirea tezei, universitatea unde a fost susținută, localitatea, (toate normal).
- citarea autorilor, în ordinea din lucrare.
- în cazul lucrărilor scrise cu litere slave, arabe, asiatice etc. va fi efectuată transcrierea în alfabetul arab.

Exemple:

**a. pentru cărți:**

**Cristina R.T.** (2006). Introducere în farmacologia și terapia veterinară. Ed. Solness, Timișoara.

**b. Lucrări științifice:**

**Cernea, M., Cozma, V., Cristina Cernea, Sas, C., Anca Mărculescu,** (2004). Testarea *in vitro* a rezistenței cyathostomelor la albendazol. *Lucr. Șt. Med. Vet. Timișoara*, **37**, 357-360.

**c. Lucrările unor congrese sau organizații:**

\*\*\* **FEDESA** (2000) – Antibiotics for animals. A FEDESA perspective on antibiotics, Animal Health and the Resistance Debate, vol. February: 6;

\*\*\* **EMA Committee for Veterinary Medicinal Products** – Doxycycline Hyclate, Summary report (1), EMA/MRL/270 /97- Final June 1997.

**d. site-uri web**

[www.noahcompendium.co.uk](http://www.noahcompendium.co.uk)

**J. Antimicrob. Chemother.**(2003)

[www.jac.oupjournals.org/cgi/content/abstract/dkh007v1](http://www.jac.oupjournals.org/cgi/content/abstract/dkh007v1)

**Citarea autorilor sau a lucrărilor în text:**

- autorii vor fi citați în text între paranteze simple, numele autorului fiind urmat de anul apariției lucrării.
- ex.: (Paștea, 1990)[.].
- dacă sunt doi autori, vor fi citați ambii: ex. (Teușdea și Mitrănescu, 1999)[.].
- dacă sunt mai mulți de doi: ex. (Taylor și col., 2004).
- dacă se face referire la un autor, care la rândul lui este citat de către alt autor: (Trif și col. cit. de Oros, 2006)[.].
- verificați ca toți autorii din bibliografie să fie citați în text și viceversa, toți autorii din text să apară la bibliografie.
- citarea lucrărilor se face înscrind numărul de ordine al lucrării (lucrărilor) în paranteze drepte, de regula, la sfârșitul frazei, ex.: „Aceste aspecte au fost relevate de

numeroși autori din literatura de specialitate [1, 3, 15, 33]”.

**Italicele:** se scriu obligatoriu cu italice:

- cuvintele în limba latină: *ad libitum, in vitro, in vivo, et al., per se, ad hoc, inter alia, inter se* etc.
  - denumirile științifice ale speciilor: *Haemonchus contortus, Brachyspira spp., Datura stramonium, Candida albicans* etc.
  - constante și necunoscut matematice,
  - prima folosire în text a unui termen special,
  - denumirile anatomice în limba latină: mușchiul *latissimus dorsi*, osul *humerus*, vena *cava caudalis*.
- nu se scriu obligatoriu cu italice: corpus luteum, via, N.B., i.m., i.v., s.c., post mortem, post partum etc.;

**Liniuța de unire:**

- nu se recomandă despărțirea în silabe la capătul rândului, ci scrierea cuvântului întreg.
- poate fi utilizată după prefixe: anti-estrogenic, pre-tratament, non-activ, post-partum,

**Nerecomandabil**

- nu se admite limbajul echivoc, neștiințific și imprecis.
- nu sunt recomandate expresii ca: „Un bine cunoscut cercetător ...”, „de la 10 la 12 ore” etc.

**Parantezele:**

- se pot utiliza toate cele trei tipuri, fără să existe o regulă generală.

**Se scriu cu majusculă:**

- toate denumirile științifice ale speciilor, numele claselor, ordinilor și familiilor (bacteriene, virale, parazitare etc).
- numele proprii ale persoanelor, instituțiilor,
- abrevierile.
- numele bolilor nu vor fi capitalizate.

**Numeralele:**

- se folosesc litere pentru numeralele de la unu la nouă (ex.: doi, cinci, șapte) și cifre peste nouă (ex.: 10, 11, 231 etc.);
- separarea zecimalelor: prin virgula în cazul redactării în limba romană și prin punct, în cazul limbii engleze;
- pentru numerele mari din text se vor adopta formulări cât mai scurte, ex.: 10.000.000 / 10<sup>7</sup>;
- pentru înmulțire se folosește semnul **x**; ex. 129 x 236,
- pentru împărțire, semnul **/**. Exemplu: 129/236.

**Unitățile de măsură:**

- se vor exprima conform standardelor internaționale agreeate și utilizate în literatura de specialitate.
- exprimarea concentrației și a compoziției: se preferă exprimarea în moli (M sau mM) sau echivalenți (Eq sau mEq) (cu excepțiile legate de procentul de mortalitate, exprimarea procentuală (%)) a soluțiilor sau alte valori

simple care se pretează la această formă de prezentare fiind folosită recomandabil în aceste situații).

**Simbolurile:**

- conform standardelor matematice: ex. >, <, =, ±, ≠, ≥, ≤, ≠, ≈, ∞, ♂, ♀ etc.
- semnele statistice: ex. \*p<0,05, \*\*p>0,01, \*\*\*p<0,001 etc.

**Abrevierile:**

- vor fi cele standard ex: FSH, LH, ACTH, DNA, RNA, approx., I.U.- internațional units; vs – versus etc.

**Redactarea tabelelor:**

- tabelele vor fi concepute astfel încât să ocupe toată lățimea oglinzii paginii, fără să o depășească.
- dacă un tabel trece pe pagina următoare, el va fi precedat de o linie care să cuprindă repetarea capătului de tabel sau dacă este de mari dimensiuni, acesta va fi inserat fără cap de tabel pe fiecare pagină.
- corpul de literă la tabele poate fi de 8 sau 9.
- numerotarea tabelelor se face aliniat dreapta, italic, astfel: **Tabelul 1**
- titlul tabelului va fi redactat în limba romană și în limba engleză, bold, centrat.
- numerotarea și titlul tabelelor vor fi redactate cu corpul de literă **10**.
- textul tabelului, în interiorul acestuia, va fi redactat de asemenea bilingv.
- titlurile tabelelor să fie suficient de detaliate, fără prescurtări.
- tabelele (ca și figurile) vor fi obligatoriu citate în text și comentate.
- dacă există tabele care conțin note, acestea, ca și legenda, se vor scrie imediat sub tabel.

**Materialul ilustrativ:**

- este reprezentat de figuri (noțiunea incluzând fotografii, desene, scheme, grafice etc.).
- toate figurile vor fi prezentate în alb-negru sau color, cu un contrast cât mai bun.
- dimensiunea acestora să nu depășească ¼ din lățimea oglinzii paginii.
- numerotarea figurilor se face centrat, sub figură, cu bold: **Fig. 1**.
- titlul, urmează după numerotare, simplu, centrat, **10 pt.**, adnotările din cadrul figurilor se vor face cu corpul literă **8**.
- numerotarea și textul figurilor vor fi redactate în limba română.
- toate figurile vor fi citate în text (și comentate).
- Notele de subsol (footnotes)**
- acestea se vor marca cu cifre, mărimea fontului **8**.
- notele de pe o pagina trebuie să se regăsească în subsolul paginii respective.

**Head Editor**

Prof. Dr. Romeo T. Cristina

# PETSPOT FORTE

Fipronil ++ Piriproxifen +



Previne infestația și elimină  
**căpușele, puricii, păduchii.**

Formulă unică pe bază de  
fipronil și piriproxifen



[www.pasteur.ro](http://www.pasteur.ro)