

REZUMAT

Cuvinte cheie: infecție, herpesvirus, canin, prevalență

În contextul actual când marile aglomerări urbane sunt într-o rapidă și puternică expansiune, când omul modern este tot mai acut expus stresului zilnic, acesta devine tot mai izolat de natură și tot odată simte tot mai stringent nevoia unei comuniuni cu aceasta. Câinele este agreat nu doar datorită virtuților sale de bun companion și devotamentului său ca animal de companie ci și datorită calităților utilitare deosebite, ca ajutor în poliție, pentru depistarea traficului de droguri, ca însoțitor pentru salvamontiști și salvamari ci și în multe alte atâtea alte roluri.

S-a scris și se va mai scrie despre câine, primul dintre animalele care s-a alăturat omului, acum 14.000 de ani, fiind un partener nelipsit în toate îndeltnicirile acestuia. Acest animal l-a însoțit pe omul preistoric în incursiunile sale ce aveau ca scop procurarea hranei necesare supraviețuirii, și tot el a servit omului în primele tentative ale acestuia de cunoaștere și cucerire a spațiului interplanetar. Câinele dovedește prin întreg compartamentul lui că este o ființă inteligentă, că ascunde în el o bogăție deosebită de sentimente, că este dotat cu o ingeniozitate și un spirit de sacrificiu ieșite din comun.

Interesul omului față de acest prieten credincios a crescut treptat. Legătura strânsă dintre om și câine ne-a învățat să iubim specia canină, să-i ocrotim reprezentanții.

Patologia canină reprezintă un sector din ce în ce mai important al patologiei veterinare generale, în contextul în care câinele devine din ce în ce mai „urbanizat”. Drumul parcurs de la *Canis lupus*, un animal puternic, feroce, un supraviețuitor, la *Canis familiaris*, prima specie domesticită, supus și prietenos, a fost incredibil de lung. Tovărășia omului nu a reprezentat întotdeauna un avantaj. Interesele acestuia, selecția pentru accentuarea anumitor caracteristici folositoare lui, au dus treptat la diminuarea rezistenței câinelui.

Specia canină este supusă celor mai diverse îmbolnăviri, un loc important fiind ocupat de virozele care afectează mai ales tineretul. Dintre acestea, herpesviroza prezintă o importanță

deosebită prin evoluția insidioasă, prin morbiditatea și mortalitatea determinată, dar și prin avorturi și infertilitatea exemplarelor de ambele sexe.

Metodologia diagnosticului în viroze în general și în herpesviroză în special, s-a perfecționat în timp prin introducerea pe lângă examinarea clinică și cea anatomopatologică, a testelor de laborator. Explozia informațională din ultimele decenii în domeniul imunologiei, s-a concretizat prin aplicarea în depistarea acestor boli a tehnicilor imunohistochimice, imunoenzimatice, de analiză secvențială a genomului viral, reacția în lanț a polimerazei (PCR) și hibridizări *in situ*.

Având în vedere, pe de o parte, prezența și izolarea herpesvirusul canin în unele zone ale globului pământesc, iar pe de altă parte lipsa datelor privind existența infecțiilor cu herpesvirus canin-1, ne-am propus a efectua un studiu seroepidemiologic, clinic, lezional și hematologic al infecțiilor cu herpesvirus la câine din unele județe din Moldova.

Lucrarea cuprinde 146 pagini, fiind redactată în VIII capitole și este structurată conform normelor de evaluare recomandate privind conferirea titlului științific de Doctor în Medicina Veterinară, în două părți. Prima parte (cap. I, II și III), cuprinzând 23 pagini, reprezentând 16,66...% din lucrare, sintetizează principalele date bibliografice din literatura de specialitate privitor la infecțiile cu herpesvirus la câine și constituie „**Stadiul actual al cunoașterii**”.

Partea a 2-a extinsă pe 115 pagini, ceea ce reprezintă 83.33% din lucrare, cuprinzând capitolele IV, V, VI, VII și VIII, se referă la rezultatele investigațiilor seroepidemiologice, clinice, lezionale și hematologice și constituie „**Cercetările proprii**”. Fiecare capitol din partea a 2-a are în cuprins materialul și metodele de lucru, rezultatele obținute cu discutarea lor și concluziile parțiale.

În capitolul IX, intitulat „**Concluzii finale**” sunt sintetizate în cele 36 de formulări principalele aspecte desprinse în urma cercetărilor privind infecțiile cu herpesvirus la specia canină.

Lucrarea este ilustrată cu un număr de 72 figuri, 22 tabele și se bazează pe informațiile a 100 titluri bibliografice.

Apreciem că, pe de o parte, informațiile bibliografice sintetizate în prima parte a lucrării, iar pe de altă parte, rezultatele obținute și concluziile formulate în urma cercetărilor proprii, vor constitui un real sprijin, pentru cunoașterea prezenței și a prevalenței infecțiilor cu herpesvirus la specia canină, ca și a aspectelor clinice, lezionale și hematologice.

Capitolul I, intitulat „**Date bibliografice privind istoricul, răspândirea și importanța herpesvirozei canine**”, redă sintetic datele disponibile la ora actuală privind cunoștințele despre infecțiile cu herpesvirus la câine, trecând în revistă istoricul, răspândirea și importanța infecțiilor cu herpesvirus la această specie.

Capitolul II, intitulat „**Date bibliografice privind etiologia, epidemiologia și patogeniza în herpesviroza canină**”, tratează aspecte referitoare la taxonomia, morfologia, replicarea și

acțiunea patogenă a herpesvirusului canin, dar și receptivitatea, sursele de infecție și modul de transmitere a herpesvirusului.

Capitolul III, intitulat „**Date bibliografice privind simptomatologia, morfopatologia, diagnosticul, prognosticul, profilaxia și combaterea în herpesviroza canină**”, tratează aspectele referitoare la simptomele și leziunile produse, dar și metodologia de diagnostic, măsurile de supraveghere și control în infecțiile cu herpesvirus canin-1.

În **Capitolul IV** este redat „**Scopul și obiectivele cercetărilor**”.

Herpesvirusul canin-1(CHV-1), este recunoscut ca fiind principala cauză a mortalității neonatale, subite la căței, în primele trei săptămâni de viață, mai ales atunci când puii nu își pot regla temperatura corporală, dar și a producerii infecțiilor inaparente sau nespecifice la adulți, cu manifestări respiratorii.

Lipsa, pe de o parte, a datelor privind infecțiile cu herpesvirus în România și izolarea herpesvirusul canin-1, în unele zone ale globului pământesc, ca și circulația necontrolată a câinilor, ne-a determinat a efectua un studiu privind prezența infecțiilor cu herpesvirus canin-1, în unele județe din Moldova, ceea ce justifică modul de **abordare, în prezenta** teză de doctorat.

În acest context cercetările efectuate au avut următoarele obiective:

1. Cercetări privind seroprevalența infecțiilor cu herpesvirus canin-1 la populația canină din unele județe ale Moldovei.
2. Cercetări privind aspectele clinice evolutive în infecțiile cu herpesvirus canin-1.
3. Cercetări privind aspectele lezionale în infecțiile cu herpesvirusul canin-1.
4. Investigații hematologice în infecțiile cu herpesvirus canin-1.
5. Investigații imunologice în infecțiile cu herpesvirus canin-1.

În **Capitolul V**, intitulat „**Cercetări privind seroprevalența infecțiilor cu herpesvirus canin-1**”, sunt redate rezultatele efectuate pe probe de sânge prelevate de la 180 câini, proveniți din 2 canise și din sectorul particular a cinci județe din Moldova. Din cele 180 de probe de ser sanguin testate serologic prin metoda imunoenzimatică- ELISA, s-au identificat 37 de reacții pozitive, ceea ce reprezintă o seroprevalență de 20,55%, iar restul de 143 (79,55%) au reacționat negativ. Procentul de pozitivitate diferită în funcție de județ, fiind în ordine descrescătoare de 27,77% în județul Iași, 26,86% în județul Vaslui, 15,38% în județul Bacău, 11,11% în județul Galați și 5,00% în județul Suceava. Seropozitivitatea diferită denotă că, infecția cu herpesvirul canin-1 este prezentă, că virusul circulă în populația canină și reprezintă, o amenințare prin mortalitatea neonatală ce poate apărea pe termen lung, în efectivele de canide și prin fertilitatea femelelor folosite la montă.

Procentul de seropozitivitate diferă și în funcție de: - **modul de creștere**, individual, liberă sau în canise, fiind de 18,87% în sectorul individual particular și de 33,33% în canise. Procentul crescut (33,33%) de reacții pozitive obținut la probele prelevate din canise, comparat cu cel din sectorul particular se poate explica prin existența unui număr mai mare de purtători și eliminatori de virus, cu posibilități crescute să infecteze mai multe animale.

Prevalența reacțiilor seropozitive diferă și în funcție de:

- **sex** fiind de 29,24% la femele și de 8,10% la masculi, ceea ce denotă că, femelele ca urmare a pozitivității crescute sunt mai sensibile și suportă mult mai frecvent, acțiunea nocivă a herpesvirusului canin-1; .

- **vârstă**, cu valori de seropozitivitate în ordine descrescătoare de 5,00% la tineretul de 5-60 zile, 4,44% la tineretul de 2-6 luni, 2,77% la tineretul de 2-3 ani, 1,66% la tineretul de 6-12 luni precum și la cei cu vârsta cuprinsă între 1-3 ani, 1,10% la adulții de 7-9 ani și de 0,5% la adulții cu vârste cuprinse între 4-7 ani. Procentul crescut de reacții seropozitive înregistrat la cățele în vârstă de 5-60 de zile se poate explica prin aceea că herpesvirusul canin-1 are o afinitate deosebită pentru nou-născuți, acționând îndeosebi în prima săptămână de viață, atunci când puii sunt foarte susceptibili, fiind lipsiți de imunitate;

-**vârstă și proveniență**, fiind de 75,00% la nou-născuți și tineretul până în 60 zile, 23% la tineretul până în 6 luni și 25% la adulții peste 7 ani, proveniți de la proprietari individuali, iar la cei proveniți din canise, de 33,33% la nou născuți și tineret până în 60 zile, de 40,00%, la tineretul până în 6 luni și 50,00% la câinii cu vârsta cuprinsă între 2 și 3 ani. Procentul crescut de seropozitivitate la cățele sub vârsta de 2 săptămâni și la tineretul în vârstă de până la opt săptămâni, se poate datora fie faptului că sistemul imunocompetent nu este suficient de dezvoltat, fie lipsei de imunitate maternală, ceea ce favorizează evoluția drastică a bolii

- **starea de sănătate**, fiind de 33,33% la probele recoltate din canise și de 1,88% la cele din sector individual. Totodată, seropozitivitatea evidențiază că, herpesvirusul canin-1, în apariția unor afecțiuni la câini, acționează fie solitar, fie în comuniune cu alți agenți microbieni potențiali patogeni.

De asemenea, seropozitivitatea diferă și în funcție **de rasă**, când la 14 rase s-a evidențiat o prevalență variabilă, cu valori cuprinse între 33,33% la rasele Ciobănesc german și Pekinez și de 9,09% la rasa Rottweiler.

Analiza rezultatelor obținute, raportată la numărul de câini pentru fiecare rasă, evidențiază faptul că ponderea seropozitivității este variabilă, fără diferențe majore, drept urmare se poate aprecia că, toate rasele examinate clinic și serologic sunt predispuse, în aceeași măsură, la infecția cu herpesvirusul canin-1.

Capitolul. VI, intitulat „Cercetări privind aspectele clinice în infecțiile cu herpesvirusul canin-1”, prezintă investigațiile, efectuate pe 180 de câini de diferite rase, vârste și stare de întreținere din unele județe ale Moldovei, din care 37 au fost adulți și tineri peste 28 de zile și 28 căței în vârstă de până în 28 de zile cu reacții serologice pozitive pentru infecția cu herpes virus canin-1. Din cei 180 de câini, de rase, vârste și stare de întreținere diferită, examinate clinic prin inspecție, palpație și ascultație, 65 au prezentat manifestări clinice de infecție cu herpesvirus, ceea ce reprezintă o seroprevalență de 36,11%. Din cele 65 de exemplare cu manifestări clinice, 22 (33,83 %) au prezentat forma evolutivă neonatală, 21 (32,34 %) forma oculară, 9 (13,84%) forma respiratorie, 7 (10,76%) forma genitală și 6 (9,23%) forma sistemică.

Procentul crescut de 33,83%, înregistrat de forma neonatală, denotă că, cei mai predispuși la infecția cu herpesvirusul canin -1 sunt cățeii după naștere (puii) care, în mod frecvent, se infectează în perioada de parturiție. Procentul cel mai scăzut de 9,23% s-a obținut la forma evolutivă sistemică, cu toate că, majoritatea studiilor bibliografice, menționează o frecvență ridicată a acestei forme de manifestare a herpesvirozei canine. De asemenea rezultatele investigațiilor evidențiază că viremia neonatală acută și infecția sistemică a femelelor gestante sunt cele mai importante afecțiuni produse de herpesvirusul canin-1.

Clinic, în perioada de după fătare, cățeii și-au pierdut pofta de mâncare, manifestau o stare letargică și refuzau să sugă de la mamă. Temperatura corporală în scădere continuă, de la 39⁰C la 35⁰-36⁰C, a favorizat replicarea virală cu rol important în creșterea mortalității neonatale.

În capitolul VII, intitulat „Cercetări privind aspectele morfopatologice în infecțiile cu herpesvirusul canin-1”, sunt prezentate rezultatele investigațiilor efectuate pe un număr de 27 căței în vârstă de 2-18 zile, proveniți din 5 cățele mame, cu reacții serologice pozitive, pentru infecția cu herpesvirus canin-1 (herpesviroză). La deschiderea cadavrelor cățeilor morți sau sacrificați, s-au observat leziunile macroscopice caracteristice hemoragiei extinse la nivelul organelor interne, cu precădere în ficat, plămâni și rinichi.

În majoritatea organelor și țesuturilor, s-au observat zone multifocale și hemoragii la nivelul limfonodurilor, glandelor suprarenale, având aspect gri-albicioase, cu dimensiuni cuprinse între 3 și 5 mm, iar în cavitățile naturale s-a constatat prezența în cantități reduse a unui lichid citrin, cu un aspect hemoragic extins la nivelul organelor interne.

Macroscopic, ficatul era mărit în volum, parțial sau total, decolorat, cu zone de necroză și hemoragii, pe fondul cărora s-au observat focare diseminate cenușiu-roșietice, iar în cazurile mai severe, prezența unui mare număr de peteșii și focare albe-gri, înconjurate de inele hemoragice, vizibile atât pe suprafața ficatului, cât și pe secțiune.

Plămânii, cu aspect marmorat, edemațiați, cu modificări de la o simplă congestie, la prezența unor zone hemoragice, prezentau pe secțiune un lichid spumos, multiple microhemoragii și zone gri-albicioase, distribuite în structura lobulară.

Rinichii, cu aspect generalizat de organ fiert și existența unor focare de necroză și hemoragii sub forma unor zone circumscrise, roșii, ieșind în evidență pe un fond gri, ca și prezența unor zone de nuanță galbenă și multiple hemoragii subcapsulare.

La examenul cordului s-a evidențiat prezența de hemoragii subendocardice, valvulare parietale și focare cenușii gălbui în masa miocardului.

În tubul gastrointestinal, s-a constatat lipsa conținutului alimentar, prezența de hemoragii în submucoasă și necroze ale mucoasei, iar la nivelul splinei, limfonodurilor și a glandelor suprarenale, zone multifocale de necroză și hemoragii.

Examenul histologic efectuat pe probe prelevate de la organe cu modificări macroscopice, colorate și examinate la microscop a evidențiat un tablou lezional polimorf, cu prezența unor focare de necroză diseminate, hemoragii și incluzii intranucleare acidofile și bazofile în parenchimului organelor (ficat, rinichi, glande suprarenale, plămâni, intestin subțire, limfonoduli). În jurul zonelor necrotice s-a constatat o acumulare perivasculară de histiocite și celule mononucleare.

În cortexul renal, s-a observat o denaturare a parenchimului normal, perturbarea și obliterarea tubilor renali, cu proliferarea de fibroblaste și o infiltrare moderată de celule mononucleare.

În ficat, leziunea constant observată a fost ectazia și supraîncărcarea hematică a capilarelor sinusoide, cu hepatocitele dislocate din cordoanele Remak. În capilarele sinusoide și în vasele spațiului port, frecvent s-a constatat prezența de celule mari, cu citoplasma bazofilă și cu numeroși nuclei sau un singur nucleu înmugurit.

La nivelul intestinului subțire, principalele modificări histopatologice, au constatat în hiperplazia celulelor epiteliale la nivelul vilozităților din duoden și jejun, o ușoară necroză a celulelor din criptele vilozităților intestinale și numeroase incluzii celulare.

La cățeii cu infecție generalizată, examenul histopatologic efectuat pe limfonoduri, a pus în evidență, rare leziuni de necroză limfoidă foliculară.

În **capitolul VIII**, intitulat **“Investigații hematologice în infecțiile cu herpesvirus canin-1”**, sunt prezentate rezultatele efectuate cu ajutorul analizatorului hematologic automat, **ABX PETRA**, pe probe de sînge prelevate de la 38 de câini, din care 30 seropozitivi față de infecția cu herpesvirus canin-1 și 8 aparent sănătoși.

Rezultatele hemogramei evidențiază o creștere a numărului globulelor roșii (hematiile), la valori de peste 8,5 mil/mm³, la câinii adulți, seropozitivi la infecția cu herpesvirusul canin-1.

Creșterea hematiilor, peste valoarea normală de 5,5-8,5 mil/mm³, diferă în funcție de afecțiunea semnalată, fiind cuprinsă între 10,5 și 19,2 mil/mm³ la câinii cu afecțiuni genitale, între 8,8 și 10,4 mil/mm³ la cei cu afecțiuni respiratorii, între 8,2-10,7 mil/mm³ la femelele gestante și între 8,5-8,7 mil/mm³ la cei aparent sănătoși. La câinii adulți cu afecțiuni oftalmice și la cățele în vârstă de până la 8 săptămâni, numărul celulelor roșii a scăzut sub limita minimă normală, având valori cuprinse între 6,5-7,9 mil/mm³ la adulți și între 3,9 și 5,2 mil/mm³, la 11 din cei 12 cățele investigate.

Rezultatele leucogramei evidențiază o creștere a numărului leucocitelor (leucocitoză), la peste 12 mii/mm³), în toate cazurile investigate. În funcție de afecțiune, valorile elementelor albe diferă după cum urmează: - la câinii, cu afecțiuni respiratorii valori de 35-49 % ; - la cei cu afecțiuni oftalmice între 58-60 %; - la cei cu afecțiuni genitale între 61-75%; - la femelele gestante între 58-74%; - la tineretul sub vârsta de 8 săptămâni între 57-75% și; - la cei aparent sănătoși valori cuprinse între 35-47%.

Numărul limfocitelor a fost diferit, în funcție de afecțiune și vârstă, după cum urmează: - la femelele gestante valori cuprinse între 23-33,5 %, la câinii cu afecțiuni oftalmice 20,0-24,5 %, la cei cu afecțiuni genitale 19-25%, la cei cu afecțiuni respiratorii 14-21 % și la câinii aparent sănătoși valori de 13-14 %.

Investigațiile privind granulocitele polinucleare din sângele prelevat, au evidențiat valori procentuale în limite normale de 4-5% la eozinofile și de 0,5-1% la bazofile, atât la câinii cu diferite afecțiuni, cât și la cei aparent sănătoși și o creștere nesemnificativă a numărului de eozinofile, de la 5% la 6%, la 3 din 12 cățele în vârstă de până la 8 săptămâni. În schimb, neutrofilele au înregistrat valori crescute, față de normal (45-50%) la câinii cu diferite afecțiuni, fiind cuprinse între 50-55% la cei cu afecțiuni respiratorii, între 57-59% la cei cu afecțiuni oftalmice, între 52-58% la cei cu afecțiuni genitale și între 52-59% la femelele gestante.

În **capitolul IX**, intitulat **“Investigații privind răspunsul imun în infecțiile cu herpesvirus canin-1”**, sunt prezentate valorile imunoglobulinelor (Ig.A, Ig.G și Ig.M) și a fracțiunii C a complementului, determinate pe probe de ser prelevate de la 38 de câini, din care 18 cu diferite manifestări clinice (respiratorii, oftalmice, genitale și femele gestante) și cu reacții pozitive față de infecția cu herpesvirus canin-1, 8 seruri de la câini aparent sănătoși, dar și seropozitivi și 12 de la cățele în vârstă de până la 8 săptămâni, proveniți din femele seropozitive.

Rezultatele obținute, evidențiază valori diferite, în funcție de tipul imunoglobulinei (Ig.M, Ig.G și Ig.M) și de afecțiunile semnalate la câinii de la care s-au recoltat probele de ser. Din cele 38 de seruri investigate, imunoglobulina A a prezentat valori crescute în 17 probe, ceea ce reprezintă 44,73%, iar în 21 (55,73%) s-au înregistrat valori normale cuprinse între 100 și 300.

Valorile Ig.G, au crescut în 27 probe, ceea ce reprezintă 71,05%, iar la 11(28,95%) seruri valorile s-au încadrat în limite normale de 1145 și 2250.

Valorile Ig.M. au prezentat o creștere la 23 de probe, ceea ce reprezintă 60,52%, iar la 15(39,48%), s-au încadrat în limite normale, cuprinse între 60 și 280. Aceste variații ale rezultatelor obținute privind valorile imunoglobulinelor (Ig.A.,Ig.G. și Ig.M.) se poate explica, pe de o parte ca urmare a dinamicii răspunsului imun și al evoluției diferite a infecției virale, iar pe de altă parte datorită slabei valorii antigenice a herpesvirus canin-1.

Investigațiile efectuate pe 38 de probe, privind complementul seric, evidențiază valori crescute la 25, ceea ce reprezintă 65,78%, iar la 13 (34,22%), s-au situat în limite normale, cuprinse între 4,5 și 5,5. Rezultatele obținute privind valorile fracțiunii C₃ a complementului, se corelează cu creșterea titrului de imunoglobuline, ceea ce denotă, în majoritatea cazurilor, prezența unor infecții cu evoluție cronică.

În capitolul X, intitulat **“Concluzii finale”**, sunt sintetizate în cele 34 de formulări principalele aspect desprinse în urma cercetărilor efectuate privind herpesvirozele canine.