

ABORDAREA CLINICĂ ȘI TERAPEUTICĂ DIFERENȚIATĂ ÎN BABESIOZĂ LA CÂINE

Conf. univ. dr. M.D. CODREANU
Facultatea de Medicină Veterinară București

BUCUREȘTI 04 MAI 2012

BABESIOZA

- Babesioza este o boală parazitară datorată infestării globulelor roșii de către babesoide (protozoare ce parazitează omul și numeroase alte specii de animale) - piroplasmoză canină.
- Denumirea bolii și a protozoarelor derivă de la numele savantului român Victor Babeș.
- Infecția se transmite prin înțepătura de căpușe (diverse specii), iar manifestările clinice sunt variate: febră, anemie, astenie, dureri musculare, insuficiență renală (Larousse – Dicționar de Medicină).



synevovet
SERVICIUL VETERINAR DE ASISTANȚĂ

BABESIOZA

- Este o boală ce face parte din complexul canine vector-borne diseases (CVBD) babesioză, bartoneloză, borelioză, dirofilarioză, ehrlichioză, leishmanioză, rickettsioză și telazioză.
- Anual acestora li se adaugă și alte boli încadrabile în această categorie.
- Acestea pot determina serioase afecțiuni/expresii clinice, chiar cu potențial letal pentru câine – cu potențial zoonotic.

PREDISPOZIȚIE



synevovet
SERVICIUL VETERINAR DE ASISTANȚĂ

- **Rasele sensibile:**
 - Rottweiler (encefalită);
 - Husky, Samoyed (refacere mai lentă);
 - Pitt-Bull în S.U.A.
- **Vârstă:**
 - Pui <4-6 luni
 - Bătrâni >10 ani
- **Animalele cu o imunitate scăzută au o probabilitate mai mare pentru apariția complicațiilor.**





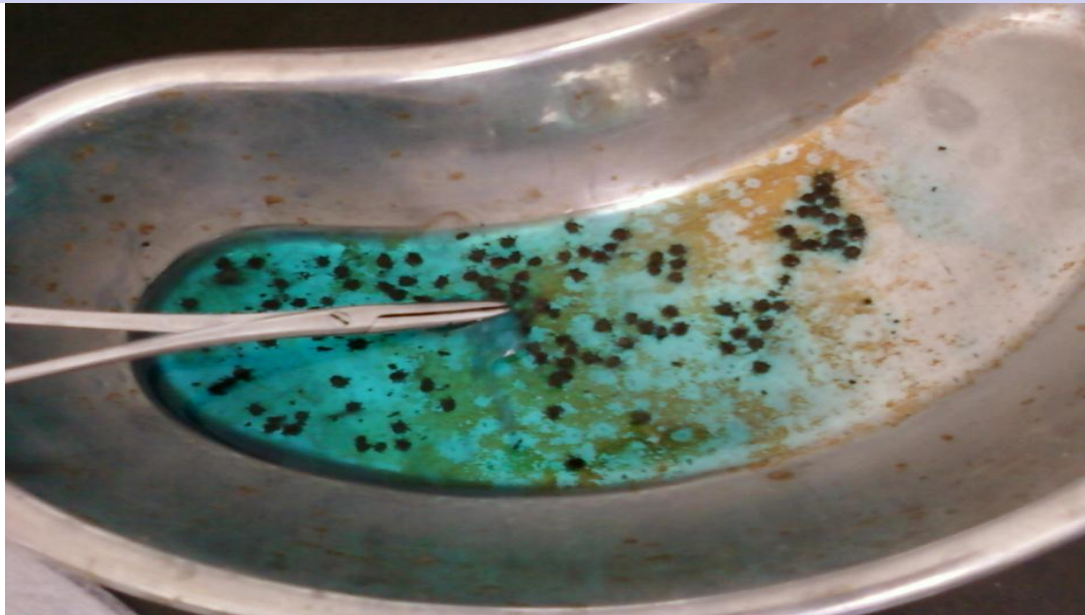
- **Pacientul se prezintă la medic fie:**
 - Imediat după ce a fost mușcat de către o căpușă (s-au observat căpușele pe el);
 - La 24-48 de ore de la infestație, manifestând doar inapetență, letargie, febră, ușoară anemie, etc (semne comune mai multor boli);
 - La peste 78 de ore (chiar după mai mult de 5-7 zile) cu semne clinice: anemie gravă, subicter sau icter, hemoglobinurie, subfebrilitate, insuficiență renală acută, afecțiuni pulmonare și encefalită.

ANAMNEZA



synevovet
SERVICIU VETERINAR DE ABONAMENT

- Timpul de apariție al semnelor clinice,
- Ultima deparazitare externă,
- Data ultimelor analize/ecografie abdominală,
- Alimentație,
- Alte afecțiuni din antecedente.





synevovet
SERVICIUL VETERINAR DE ABONAMENT

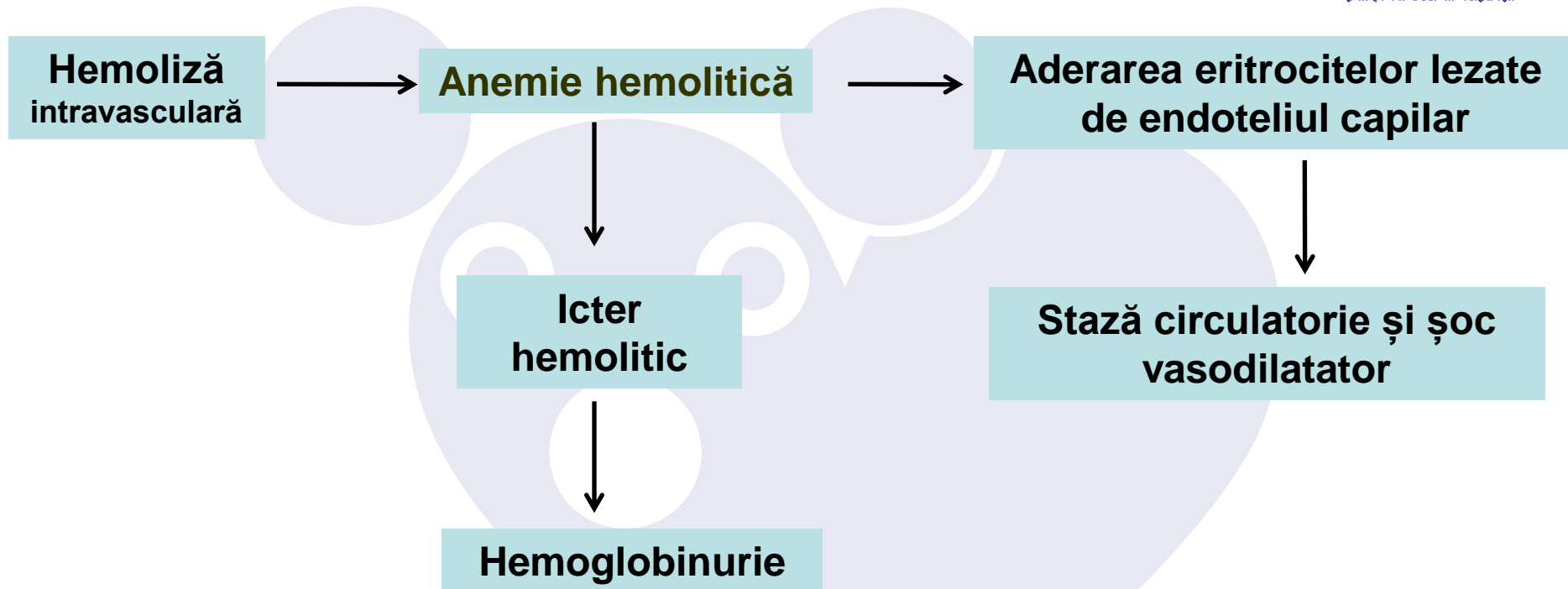
INVESTIGAȚII

- Test serologic babesioză;
- Examen hematologic;
- Examen biochimic;
- Examen ecografic abdominal (splenomegalie);
- Examen urinar (sumar și sediment).

PATOGENEZĂ



synevovet
SERVICIUL DE ASISTENȚĂ VETERINARĂ



Modificările cerebrale în această boală sunt datorate tot aderării eritrocitelor la pereții capilarelor cerebrale.

(Neurologie, 2010)

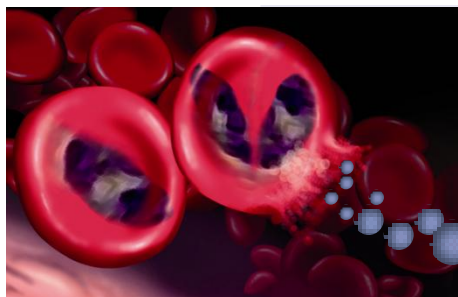
EFECTUL ANTIGENULUI PARAZITAR SOLUBIL (SPA)



synevovet

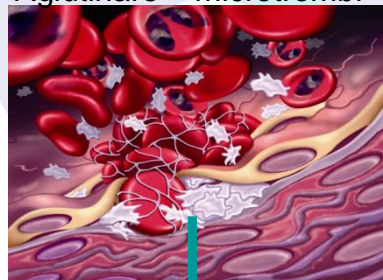
SERVIU CIVILITAR DE INVESTIGARE

Hematii infectate cu *Babesia canis*

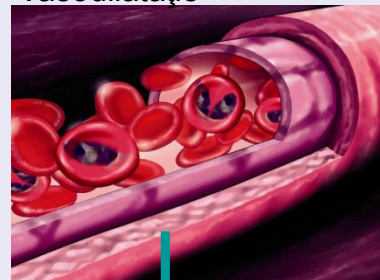


Eliberarea toxinei SPA în sânge
în urma distrugerii/ lizei peretelui
hematiei

Aglutinare + microtrombi



Vasodilatație

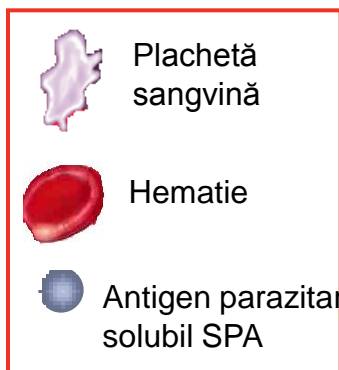


+

Formare de microtrombi

Staza sangvina

Crearea condițiilor
ideale pt. înmulțirea
Babesiei canis



ANEMIE

HIPOTENSIUNE

HIPERTERMIE

CONGESTIE

COAGULARE INTRAVASCULARĂ
DISEMINATĂ: ANOXIE TISULARĂ

Semne clinice diferite – leziuni organice multiple

Formele cu afectare cerebrală în general au un prognostic rezervat/grav, injuriile fiziopatologice majore (*în special în infestația cu B. Canis rossi*) fiind reprezentate de:

- alterarea celulelor endoteliale și necroza acestora, urmate de necroză microvasculară segmentară (cu edem perivascular și hemoragii).
- insuficiență renală,
 - hipotensiune
 - ataxie cerebrală
 - pancreatită

- **Manifestările clinice în babesioză sunt influențate de:**
 - Patogenitatea speciei de babesii;
 - Răspunsul imun al organismului;
 - Vârsta;
 - Rasă;
 - Starea fiziologică (gestație, lactație);
 - Alte boli prezente (antecedente).

SIMPTOMATOLOGIE

- **Cea mai virulentă specie de babesia este *B. canis rossi* (Africa):**
 - Coagulare Intravasculară Diseminată;
 - Semne nervoase grave;
 - Hipoglicemie;
 - Comă, moarte;
- **Cea mai puțin virulentă *B. canis vogeli* (Europa).**
- Există cazuri de babesioză în care manifestările sunt total atipice



SIMPTOMATOLOGIE

Forma acută – evoluție de 5-7 zile



synevovet

SERVIU CIVILITAR DE ABORDATOR

- ✓ Inapetență;
- ✓ Febră ;
- ✓ Anemie progresivă și trombocitopenie;
- ✓ Scăderea hemoglobinei și hematocritului;
- ✓ Icter;
- ✓ Hemoglobinurie;
- ✓ Splenomegalie;
- ✓ Pierdere în greutate.



SIMPTOMATOLOGIE

Forma cronică – evoluție 21 zile



synevovet
SERVICIUL VETERINAR DE ASISTANȚĂ

- Subfebrilitate;
- Anemie;
- Icter;
- Hemoglobinurie;
- Insuficiență renală.



COMPLICAȚII

în forma acută/cronică

- Modificări gastrointestinale;
- Modificări respiratorii (edem pulmonar);
- Ascită (rar);
- Miozită (mialgie);
- Hemoragii ale mucoaselor (rar);
- Insuficiență renală (afectare glomerulară-oligurie);
- Ischemie cerebrală (incoordonare, pareză, tremurături musculare, nistagmus, crize epileptiforme, pierdere de cunoștință, comă);
- Acidoză metabolică

DIAGNOSTIC



synevovet
SERVICIUL VETERINAR DE LABORATOR

- Diagnostic parazitologic:
 - Light microscope;
 - Serologic;
 - Detecție de bază de acizi nucleici;
 - PCR
- Diagnostic simptomatologic
- Terapeutic



IDENTIFICAREA ȘI CARACTERIZAREA PRIN TESTE GENETICE

- Din punct de vedere epidemiologic, în Europa, speciile de piroplasme frecvent identificate aparțin subspeciilor :
- *B. canis canis* (zona centrală și estică a continentului, având ca vector căpușele din genul *Dermacentor*),
- *B. canis vogeli* (bazinul mediteranean),
- *Theileria Annae*

- Dominanta principală a patogenezei variabile este reprezentată de specia de piroplasmă responsabilă pentru infecție, la care se adaugă factori ce țin de organismul gazdă (vârsta, statusul imun, prezența altor afecțiuni care pot exacerba manifestările clinice ale bolii etc.)
- În acest sens, a fost identificată prezența a trei subspecii de piroplasmă mari : *B. canis* subspecia *Vogeli*, *B. canis* subspecia *Canis*, *B. canis* subspecia *Rossi*

- *B. canis* subspecia *Vogeli* este considerată a avea o virulență moderată, cu un răspuns în general favorabil la tratament;
- *B. canis* subspecia *Canis* beneficiază de o virulență variabilă, cu un răspuns terapeutic în general favorabil;
- *B. canis* subspecia *Rossi* este considerată a fi înalt virulentă și totodată rezistentă la tratament



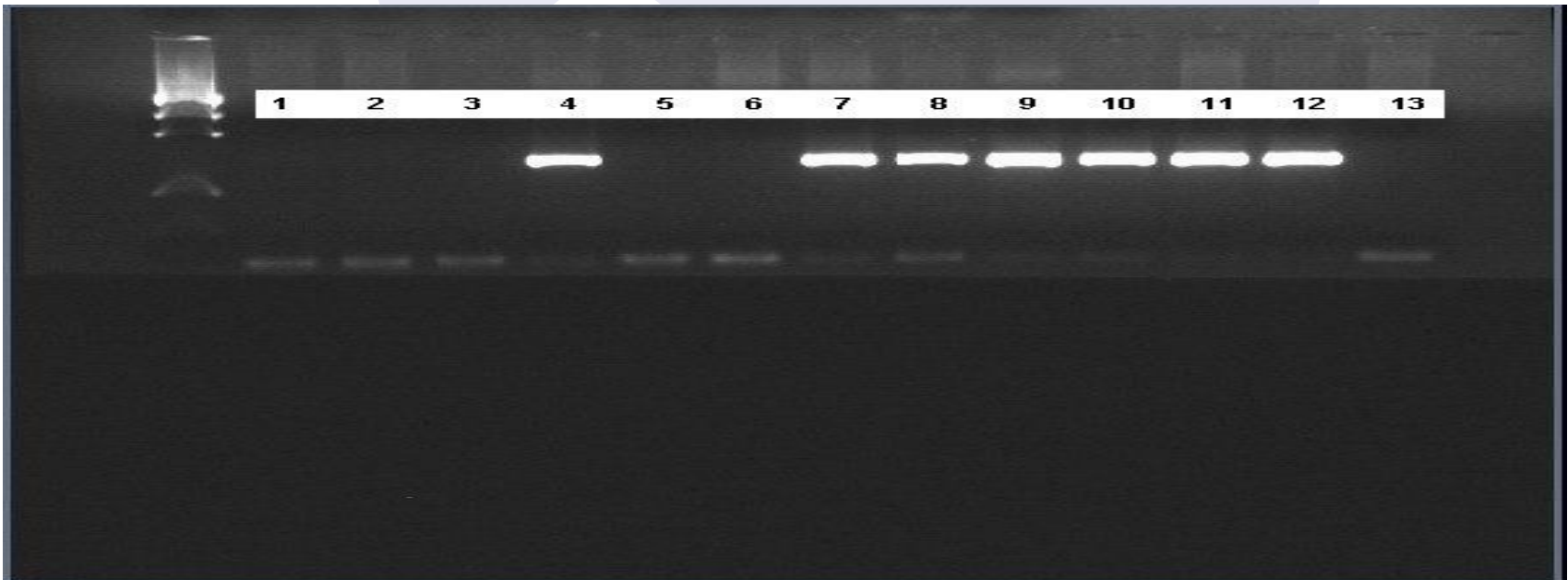
EXTRACȚIA ADN GENOMIC

- extracție automată, folosind instrumentul *MagNa Pure LC* și kit-ul de extracție *MagNa Pure LC DNA Isolation Kit I (Roche Applied Science)*.
- Volumul de probă a fost reprezentat de 200μl sânge integral, cu suspensia finală a ADN în 100μl tampon de eluție



IDENTIFICAREA GENOMULUI SPECIFIC

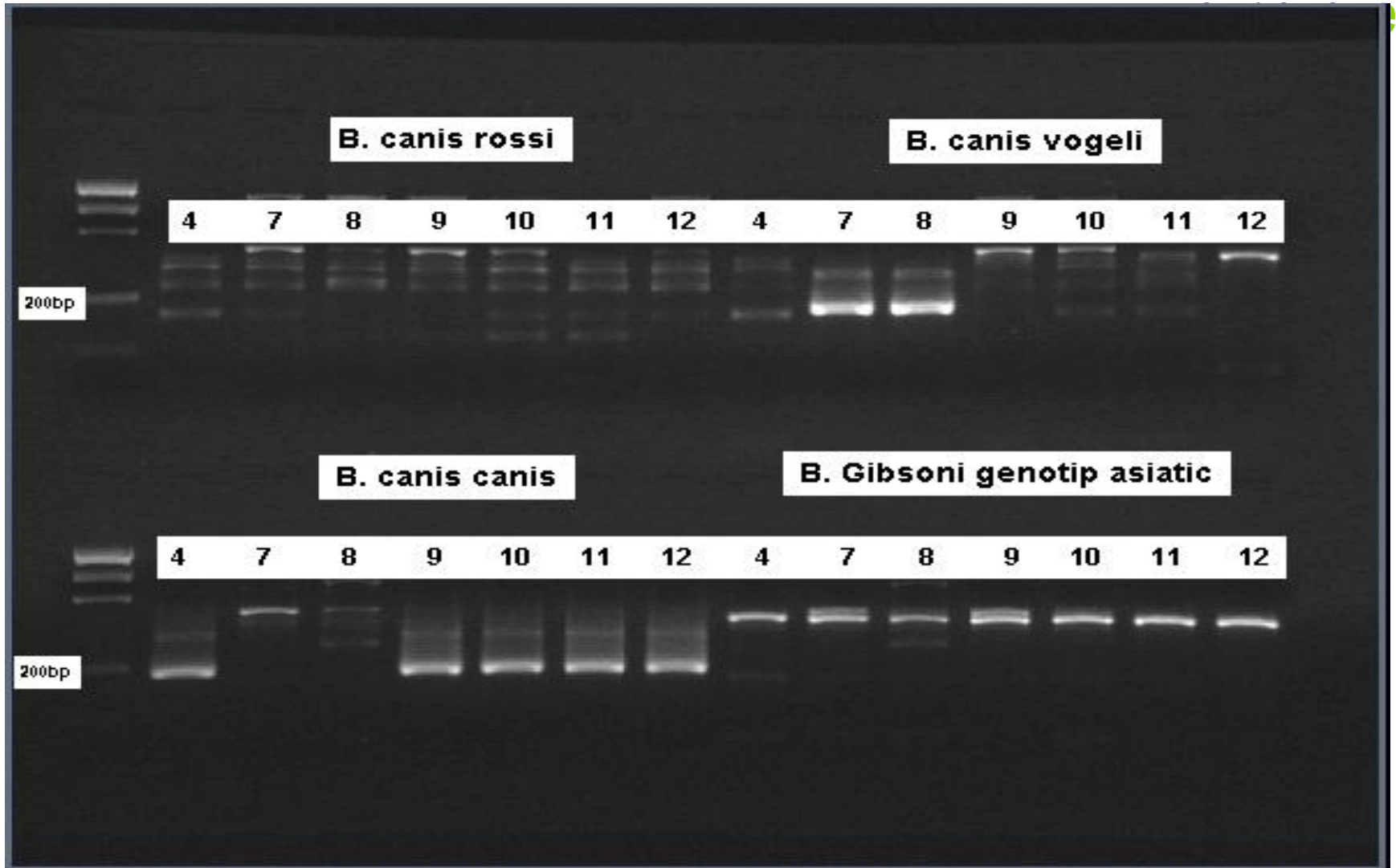
- Diagnosticul de certitudine a fost realizat prin utilizarea tehnicii PCR, cu amplificarea aproximativ a întregului segment al genei 18S ARNr





Tipizarea izolatelor

- tehnica Seminested PCR, respectiv utilizarea unei perechi de primeri care să amplifice un fragment de aproximativ 340 de nucleotide din regiunea hipervariabilă a genei 18S ARNr specific pentru *B. Gibsoni* și *B. Canis* subspeciile *Canis*, *Vogeli* și *Rossi*;
- Ulterior, au fost utilizați primeri sens specifici pentru *B. Gibsoni* și cele trei subspecii de *B. Canis*, cu obținerea unui produs de amplificare de 200 nucleotide.

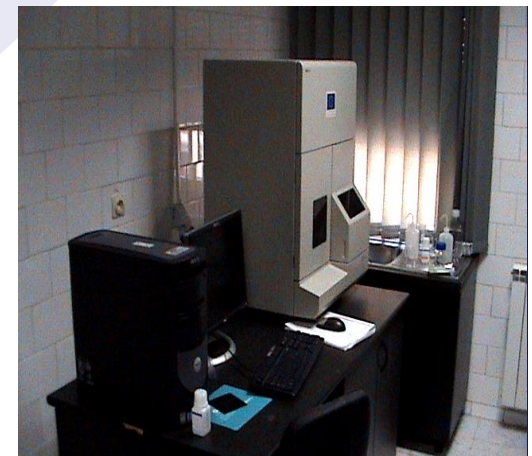


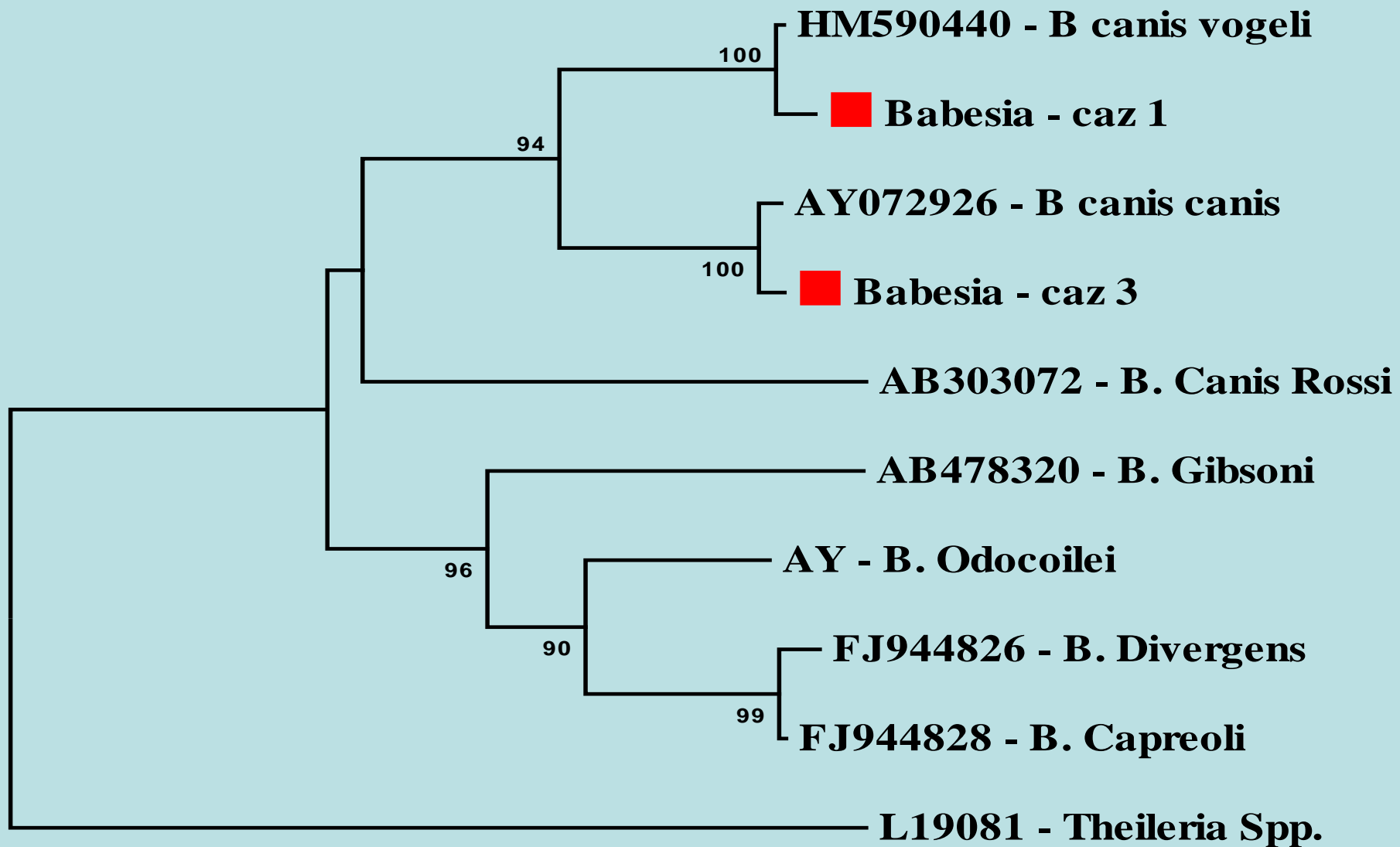


- Rezultatele obținute au fost confirmate și prin secvențiere și compararea secvențelor obținute cu cele existente în banca de nucleotide **NCBI** (*National Center for Biotechnology Information*, GenBank, SUA);
- Două dintre secvențele obținute au fost introduse și patentate în GenBank, SUA:

HQ662634 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/HQ662634.1>

HQ662635 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/HQ662635.1>





0.01

DIAGNOSTICUL CLINIC- Icterul



synevovet

SERVIU CIVILIZARE DE ANGIATOR

- Sindrom caracterizat prin supracolorarea în galben a pielii și mucoaselor
- Poate fi:
 - Mecanic (posthepatic);
 - Hepatic;
 - Hemolitic (prehepatic).
- În babesioză este întâlnit cel **hemolitic**; acesta fiind întâlnit în toate parazitozele endoglobulare (babesioză, anaplasmoză, bartoneloză).



- Se caracterizează prin :
 - Colorarea în galben a pielii și mucoaselor (subicter sau icter)
 - Anemie hemolitică, este regenerativă (Hb și Ht scăzute)
 - Leucocitoză
 - Hemoglobinurie
 - Splenomegalie
 - Diagnostic diferențial:
 - Leptospiroză;
 - Hemobartoneloză;
 - Intoxicații (Cu, Zn, Pb, varză, ceapă, albastru de metilen, rifampicină, amfotericină);
 - Anemie imunomediata hemolitică.



- Obişnuit se caracterizează prin creşterea temperaturii corporale cu mai mult de 1 grad Celsius.
 - Babesioză (anorexie, anemie, vomă, letargie, icter, hemoglobinurie);
 - Anemie autoimună – reacţie de sensibilitate de tip II - (anorexie, paliditate mucoase, icter);
 - Borelioză (Lyme): oboseală, manifestări în funcţie de localizare: cord, articulaţii, encefal;
 - Rickettsioza (hemobartoneloză, erlichioză):peteşii, epistaxis, limfadenită;
 - Leptospiroză (anorexie, febra, vomă, diaree, icter, poliurie/oligurie);
 - Dirofilarioză (intoleranţă la exerciţii, tuse, scădere în greutate).



- Anemie produsă prin hemoliză intravasculară (determinată de factori toxici, infecțioși, parazitologici, imunologici).

Se caracterizează prin

- - Hemoglobinemie
- - Hemoglobinurie
- - Icter hemolitic
- Diagnostic diferențial:
 - Intoxicații: Cu, Zn, ceapă, varza;
 - Leptospiroză;
 - Bartoneloză;
- Anemie autoimună.

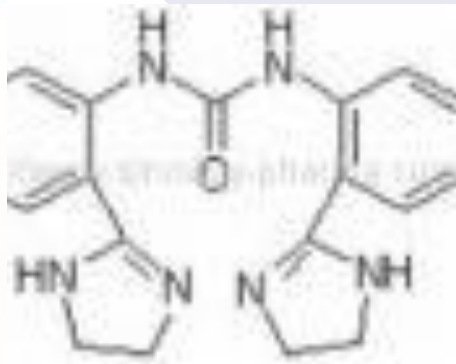


- Hemoglobinuria vs Hematurie
 - -culoare,
 - -sediment,
 - -anamneză,
 - - date examen clinic



TERAPIA ÎN BABESIOZĂ

- Înlăturarea cauzei – administrarea imediată a agentului antiparazitar specific:
- **Imizol** (imidocarb dipropionat 121,15mg/ml)
 - Doză de 6,6mg/kg sau 1ml/20 kg;
 - Administrare sc/i.m.;
 - O singură doză (toxicitate hepato renală).



derivat imidazolic



TERAPIA ÎN BABESIOZĂ

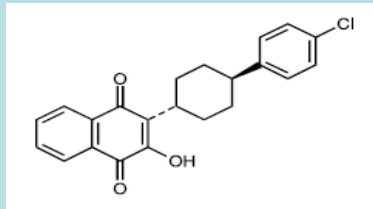
- Doza de **Imizol** se poate repeta la 14 zile, dacă examenul serologic/hemoparazitologic rămâne pozitiv.
- De obicei nu este nevoie de o a doua doză (dacă este folosit corect - doza și calea de administrare).



TERAPIA ÎN BABESIOZĂ



- **Atovaquone**, folosit în S.U.A., greu tolerat, produce vomă și are multe efecte adverse (13,3 mg/kg/8 ore) = mepron/proguanil agent antiprotozootic (naftoquinonă)



- **Diminasan** (ce conține diminazen diaceturat 1,05g și antipirină 1,31g).
 - Doză unică: 0,7ml/kg, strict s.c.



- **Berenil** (derivat tiazinic ce conține 44,5% diminazen aceturat și 55,5% fenazonă).
 - Doza este de 3,5mg/kg, respectiv 1ml/20kg strict i.m. la câine, în doză unică.
 - Are hepatotoxicitate mai crescută decât Imizolul.





synevovet
SERVICIUL VETERINAR DE LABORATOR

TERAPIA ÎN BABESIOZĂ

Oxipirvedine (fenamidină) - cel mai nou utilizat antiparazitar cu acțiune specifică: 15mg/kg, s.c. în doză unică.

TERAPIA ÎN BABESIOZĂ

- ✓ La oricare dintre “antidoturi”, câinele reacționează la maxim 24 de ore de la administrare.
- ✓ Mecanismul de acțiune constă în adsorbția acestor substanțe la nivel celular, provocând tulburări de ordin fizic.
- ✓ După adsorbția celulară se produc tulburări metabolice prin blocarea sistemelor enzimatică.
- ✓ În urma lizei ce are loc, produșii rezultați acționează ca adevărați Ag, iar aceștia acționează pe cale imunogenă lichidând infestația sau trecând-o în **stare latentă**.



synevovet

SERVIU CUVETERINAR DE ABONATOR

TERAPIA ÎN BABESIOZĂ

- ✓ Starea latentă indusă = un echilibru gazdă-agent patogen.
- ✓ Chiar dacă agentul patogen se înmulțește, acest lucru are loc doar până la o anumită limită, tolerată de gazdă.
- ✓ În această stare organismul este protejat de o nouă invazie cu același agent, dar echilibrul poate fi rupt oricând, boala declanșându-se din nou.



ABORDARE TERAPEUTICĂ

Combaterea hemolizei/anemiei hemolitice

- Tratarea bolii primare (antiprotozootice antimalarice / “*antidotul*”);
- Antitoxice generale (săruri de Ca, glucoză, soluții energo-electrolitice);
- Hepatoprotectoare (acid aspartic – Aspatofort);
- Antiinfecțioase (antibiotice);
- Hemotransfuzie (când Ht<20% și Hb <8g/dl);
- +/- corticoizi în anemiile imun-mediate.
- Eritropoeza este stimulată și prin hematinicele uzuale și rațiile bogate în proteine, fier, Cu, Co, vitamine (B₁₂ și acid folic).



synevovet

SERVIU CIVILITAR DE LABORATOR

ABORDARE TERAPEUTICĂ

Combaterea hemolizei/anemiei hemolitice - HEMOTRANSFUZIA

- Hemotransfuzia se va realiza de la un donator sanatos (deparazitat, vaccinat);
- Dupa realizarea testului de compatibilitate, a reactiei Ag-Ac (picatura pe lama);
- Doza de sânge recoltată/primită este de 10ml/kg;
- Se poate repeta dupa minim 7 zile (de preferat la 21zile), se recomanda pastrarea aceluasi donator.

ABORDARE TERAPEUTICĂ

Combaterea hemolizei/anemiei hemolitice - HEMOTRANSFUZIA





ABORDARE TERAPEUTICĂ

Combaterea icterului

- Tratamentul este igieno-dietetic și medicamentos= 4 obiective:
 - Îndepărtarea agentului cauzal;
 - Reducerea injuriilor fiziopatologice induse de agenții cauzali;
 - Stimularea vindecării și regenerării;
 - Susținerea animalului până la restabilirea adecvată a marilor funcții.

ABORDARE TERAPEUTICĂ

Combaterea icterului



synevovet
SERVICIUL VETERINAR DE ABORDATOR

- Igieno-dietetic: compoturi, biscuiți, ceaiuri, orez, paste, lactate degresate, sfeclă roșie
- Medicamentos:
 - Protectoare hepatice (Aspatofort, Duphalite);
 - Vitamino-terapie: B1, B6, B12;
 - Antivomitiv.



ABORDARE TERAPEUTICĂ MEDICAȚIA ANTIINFECȚIOASĂ

- **Antibiototerapia** - se folosesc antibiotice cu spectru larg, de preferat cele care traversează bariera hematoencefalică pentru a evita complicațiile la nivelul SNC (meningo-encefalitele și encefalitele).
- **Cefalosporine de generația a-III-a (25mg/kg/zi):**
 - Cefotaximul;
 - Ceftriaxona;
 - Cefoperazona;
 - Ceftazidina.



ABORDARE TERAPEUTICĂ MEDICAȚIA ANTIINFECȚIOASĂ


- **Tetraciclina:** Doxiciclina 5-10mg/kg/zi (este contraindicată la animalele <1an, ca și la copii, datorită hepato/oto-toxicității).
- **False macrolide:**
 - Clindamicina 10mg/kg de 2 ori pe zi.
- **Macrolide:**
 - Azitromicină 10mg/kg/zi.
- Tratamentul cu antibiotice durează 10-14 zile

Eficacitatea administrării orale de doxycycline-enrofloxacin-metronidazole în combinație, în babesioza cauzată de *B. gibsoni* a avut o rată de recuperare de 85.7% (în 24 zile).

Babesia microti și *Babesia divergens* afectează preponderent omul . Variante de tratament recomandă asocierea clindamicină și chinină (tratament standard), sau atovaquone-azithromicină.



ABORDARE TERAPEUTICĂ CORTICOTERAPIA

- Anemia și trombocitopenia din babesioză sunt frecvent imuno-mediate.
 - Din acest motiv utilizarea imunosupresivelor este considerată un bun adjuvant al terapiei babesiozei.
 - Dacă semnele clinice nu dispar la 5-7 zile de la începerea tratamentului se recomandă administrarea de Prednison 2mg/kg/zi (doza se scade treptat până la sistare - 30 de zile).
 - La 30 de zile se face control PCR pentru a vedea dacă au apărut anticorpi pentru anemia hemolitică autoimună.
- 



synevovet
SERVICIUL VETERINAR DE ASISTANȚĂ

PROFILAXIE

- Produse împotriva căpușelor (fiole, zgărzi, spray-uri); folosite în mod periodic, conform indicațiilor fiecărui produs.
- Vaccin:
 - **NOBIVAC PIRO**, este folosit în multe țări;
 - Se administrează în 2 inoculări, cu repetare la 3-6 săptămâni
 - Efectul apare la 1-2 săptămâni de la prima administrare
 - Vaccinarea se face de două ori pe an, primăvara și toamna.
 - Vaccinul protejează de semnele clinice severe ale bolii, dar nu de infectare.



synevovet
SERVIU CIVILIZATOR DE ABORDARE

PROFILAXIE

Profilaxia se poate realiza si prin administrarea de **Imidocarb (IMIZOL)**

1 doză – protejează pentru 2-6 săptămâni în funcție de tipul speciei de babesie și de reactivitatea organismului.



synevovet
SERVICIUL VETERINAR DE ASISTANȚĂ

CONCLUZII

- Recuperarea pacienților cu babesioză = eficiența tratamentului în babesioza este condiționată de corectitudinea diagnosticului, stabilirea gradului de afectare organică sistemică în corelație cu precocitatea, acuratețea și consecvența aplicării măsurilor curative.
- Adicional se recomandă evaluarea în dinamică a pacientului și modularea tratamentului în evoluție, în funcție de răspunsul terapeutic și de gradul de recuperare individuală.



synevovet
SERVICIUL VETERINAR DE ABONAMENT



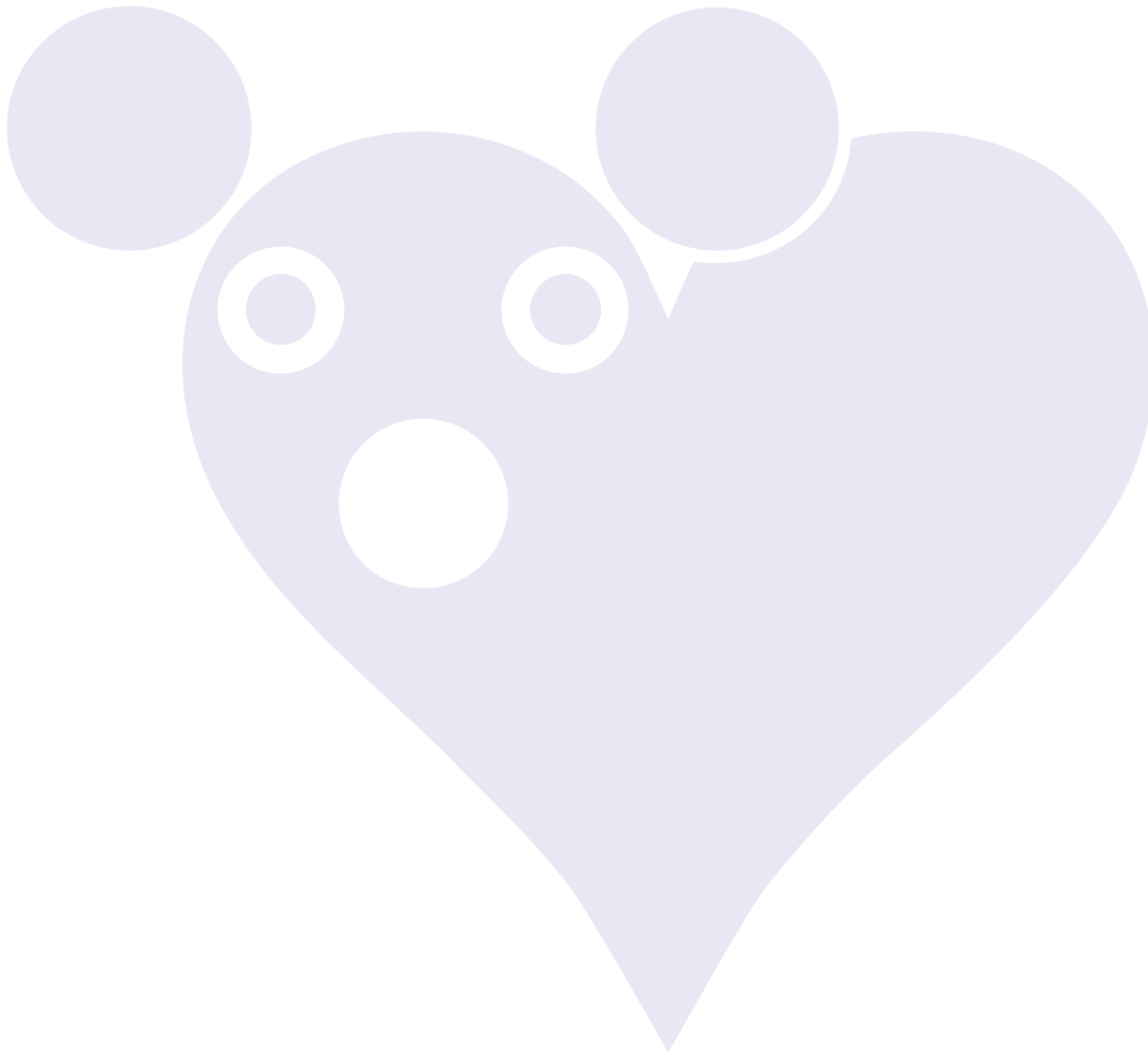
VĂ MULTUMIM !

BUCUREȘTI 04 MAI 2012



synevovet

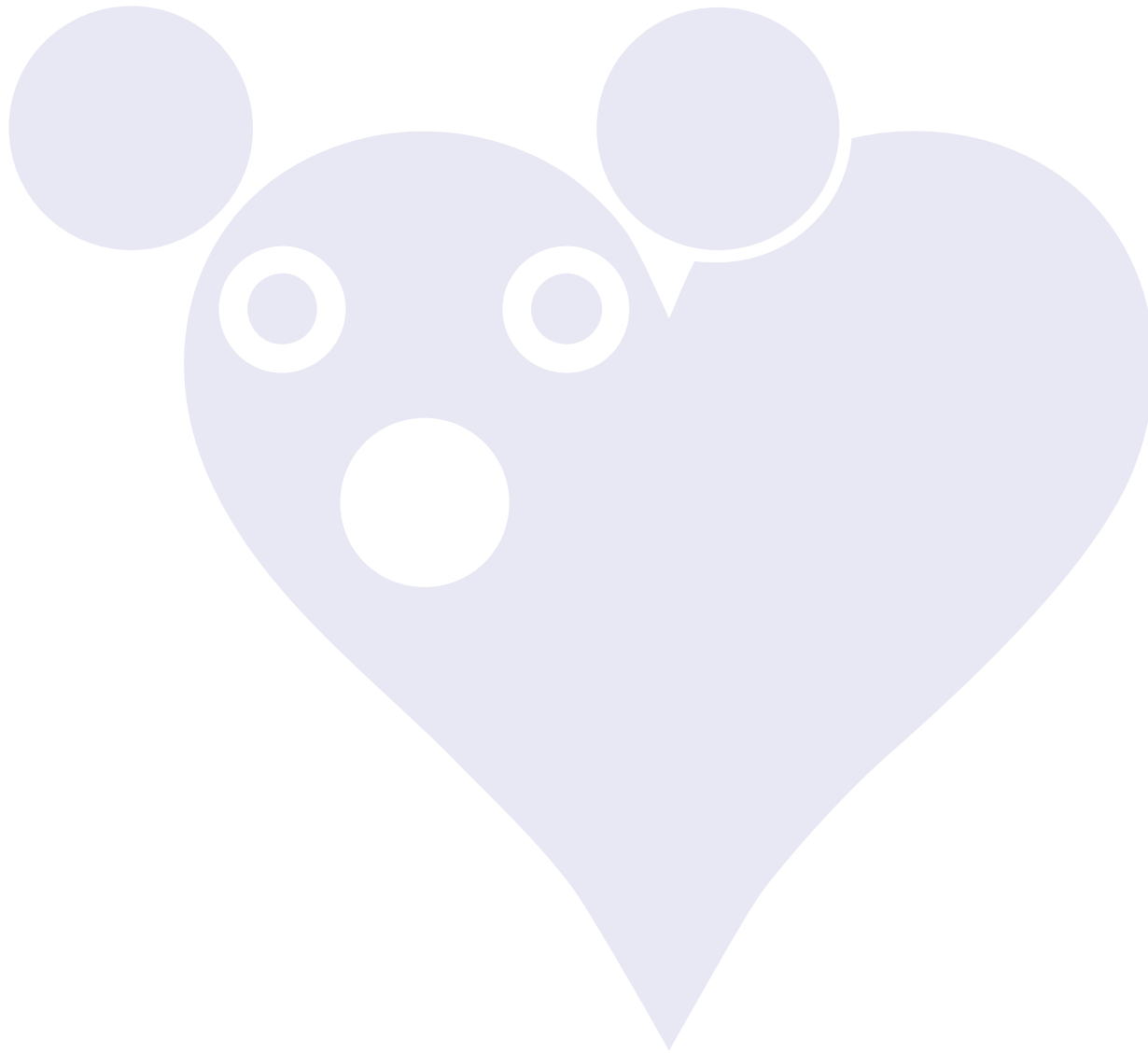
SERVIU CIVILIZARIEI DE ANIMATOR





synevovet

SERVIU CIVILITARIANAR DE ABORDATOR





synevovet

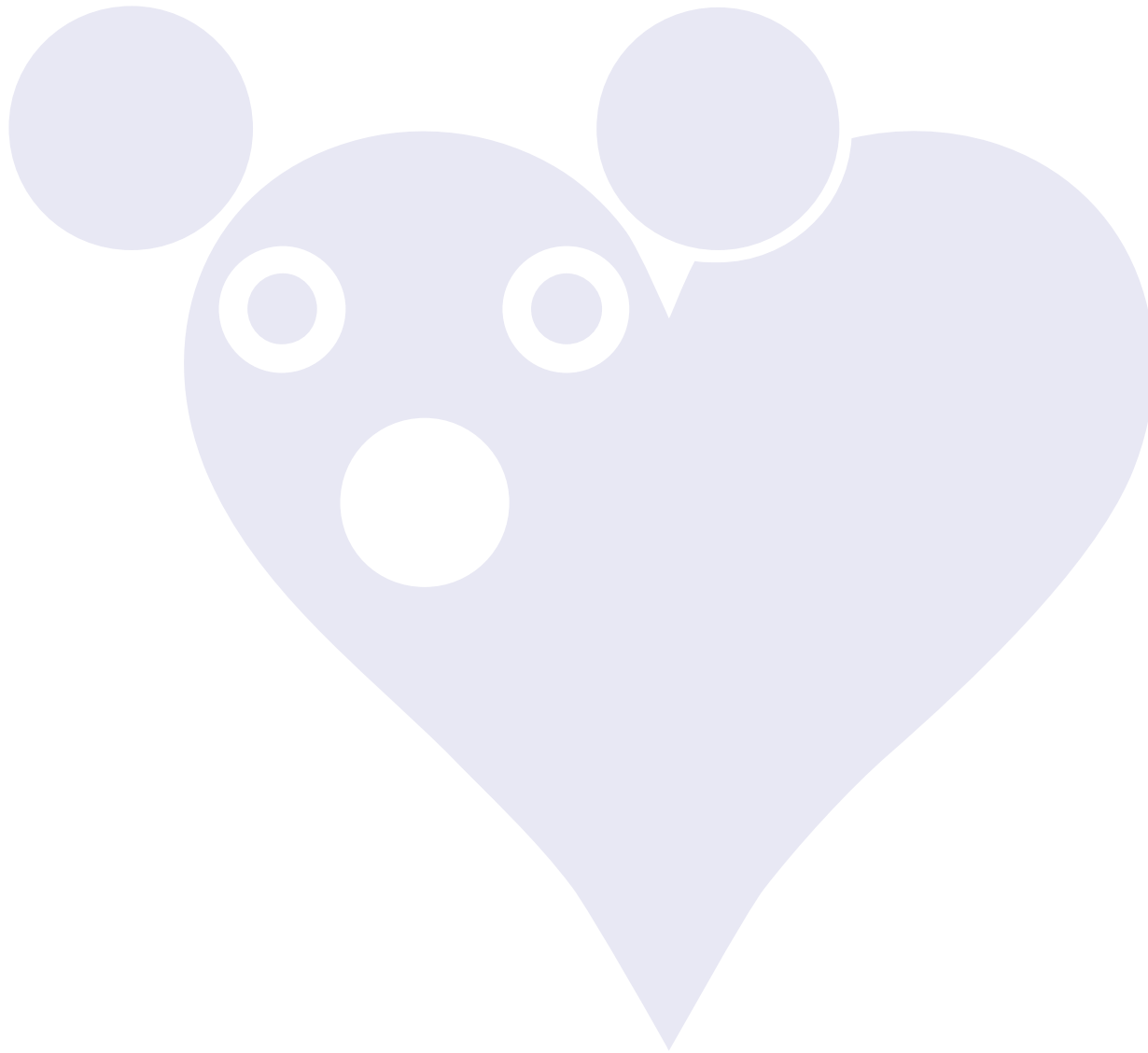
SERVIU CIVILIZARIEI DE ANIMATOR





synevovet

SERVIU CIVILIZARIEI DE ANIMATOR





synevovet

SERVIU CIVILIZARIEI DE ANIMATOR





synevovet

SERVIU CIVILIZĂRII VETERINARE DE ABONAT





synevovet

SERVIU CIVILIZARIEI DE ANIMATOR





synevovet

SERVIU CIVILIZARIEI DE ANIMATOR





synevovet

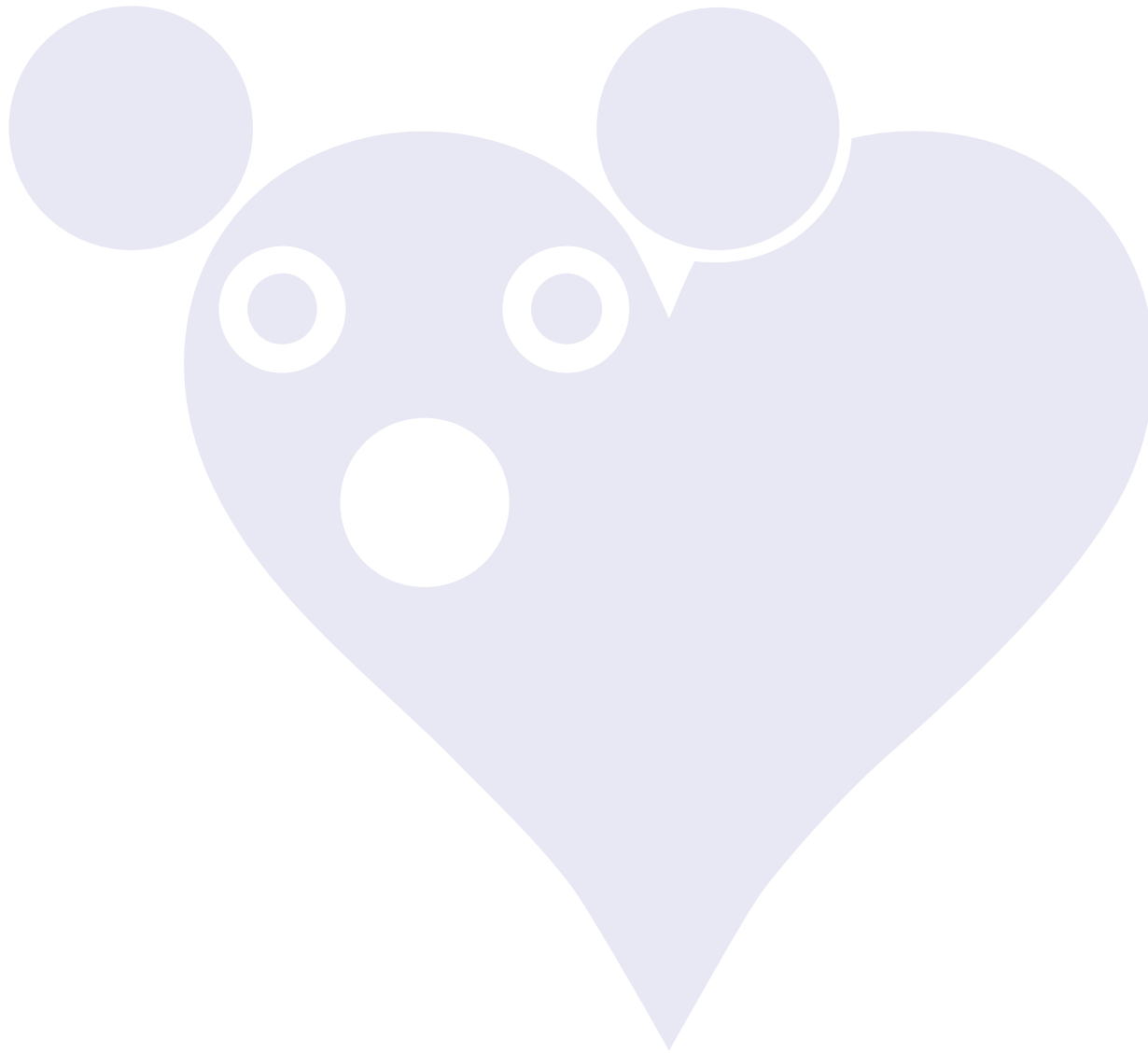
SERVIU CIVILIZARIEI DE ANIMATOR





synevovet

SERVIU CIVILIZAREI DE ANIMATOR





synevovet

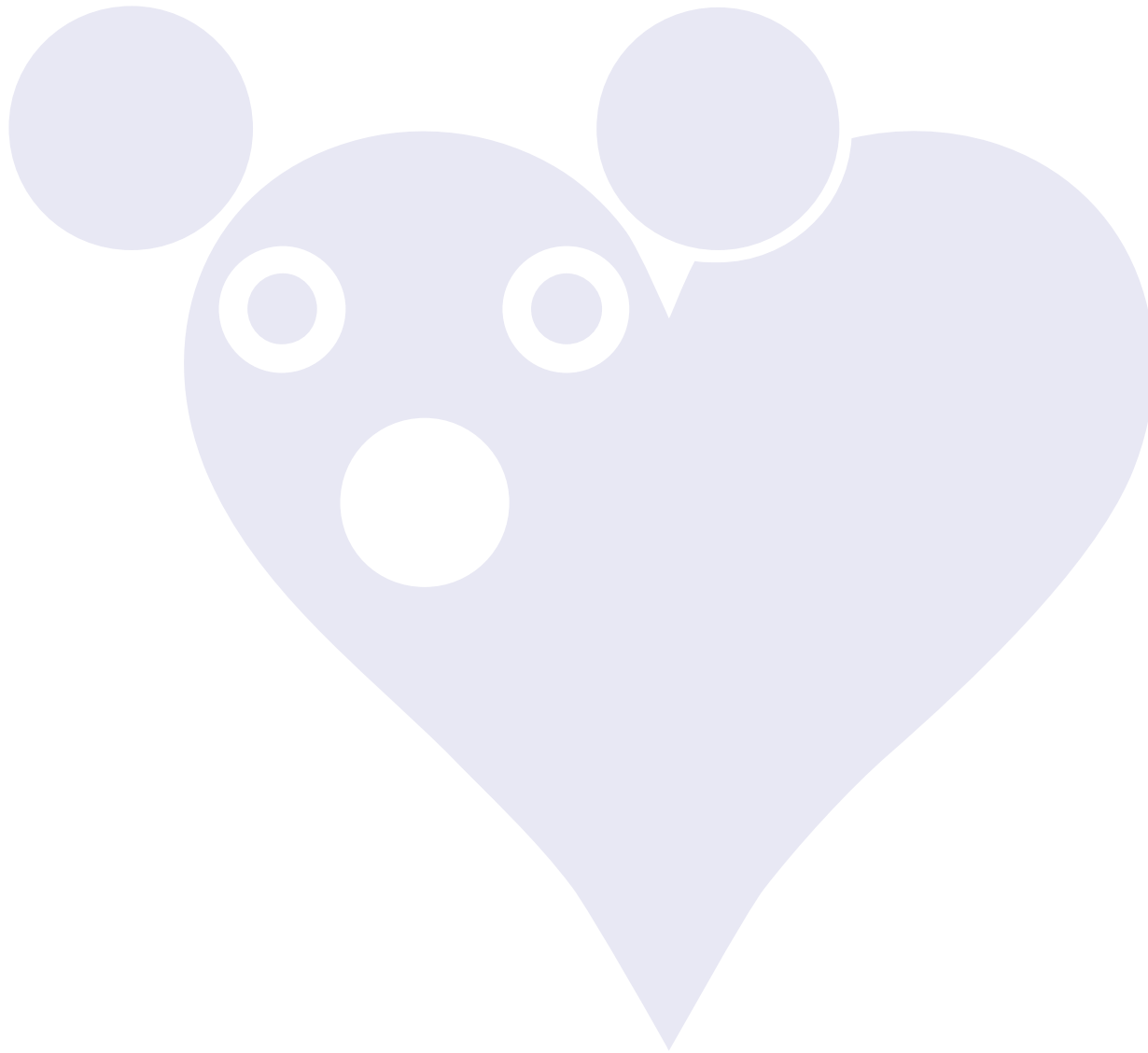
SERVIU CIVILIZARIEI DE ANIMATOR





synevovet

SERVIU CIVILIZAREI DE ANIMATOR





synevovet

SERVIU CIVILITARIANAR DE ABORDATOR

