

REZUMAT

Interesul crescut al comunității științifice față de țânțari ca vectori este alimentat de extinderea distribuției lor geografice, fenomen determinat de schimbările climatice, globalizare, urbanizare necontrolată și modificări ale ecosistemelor locale. Acești factori favorizează contactul tot mai frecvent dintre vectori, gazde animale și populația umană, sporind riscul apariției și reemergenței bolilor vectoriale.

Infecțiile transmise prin intermediul țânțarilor reprezintă o provocare majoră pentru medicina veterinară, dat fiind faptul că semnele clinice pot fi nespecifice sau absente în stadiile inițiale ale bolii. De asemenea, transmiterea concomitentă a mai multor agenți patogeni sau suprapunerea infecțiilor cu alți vectori (ex. căpușe) complică procesul de diagnostic și cel terapeutic, impunând o abordare interdisciplinară și o vigilență epidemiologică sporită.

Teza de doctorat intitulată **“Alternative de diagnostic, prevenție și control în dirofilarioza canină”** este structurată în conformitate cu normele în vigoare, în două părți principale: o primă parte intitulată **“Stadiul cunoașterii”**, ce conține un număr de 20 pagini și o a doua parte, **“Cercetări proprii”** ce detaliază rezultatele obținute în perioada studiilor, având un număr de 61 pagini. Pe lângă aceste două părți, teza conține un cuprins, o introducere, un rezumat, lista surselor bibliografice, lista abrevierilor, lista de figuri și lista tabelelor. Lucrarea prezintă conține 39 figuri și 27 tabele, fiind consultate și 116 surse bibliografice.

Prima parte, **“Stadiul cunoașterii”**, este structurată în trei capitole și prezintă informații cu privire la epidemiologia infecției cu dirofilarioza, evoluția dirofilariozei în Europa și România, aspecte clinice, diagnosticul și terapia bolii.

Primul capitol, cu titlul **“Actualități privind cercetările dirofilariozei în Europa”** este împărțit în 6 subcapitole și începe prin a descrie câteva aspecte despre epidemiologia infecției cu dirofilarioza, respectiv ciclul de viață, dezvoltarea în gazde definitive / competența vectorială și modalitatea de transmitere. De asemenea sunt descriși factorii de risc pentru infecția cu *Dirofilaria* spp.

Cel de-al doilea capitol, intitulat **„Evoluția dirofilariozei în Europa”**, este structurat în două subcapitole, axate pe analiza evoluției infecțiilor cu *Dirofilaria immitis* și *Dirofilaria repens* pe teritoriul european.

Cel de-al treilea capitol, intitulat **„Actualități privind cercetările dirofilariozei în România”**, oferă o sinteză a datelor recente din literatura de specialitate referitoare la influența schimbărilor climatice și a altor factori asupra dinamicii transmiterii și distribuției infecțiilor cu *Dirofilaria* spp. De asemenea, sunt prezentate aspectele clinice ale infecției cu *D. immitis* și *D. repens* la câini, alături de metodele actuale de diagnostic, precum și opțiunile profilactice și curative utilizate în practica veterinară pentru controlul dirofilariozei.

Parte a doua a tezei, **“Cercetări proprii”** este alcătuită din cinci capitole, fiecare capitol prezentând detaliat rezultatele obținute.

Capitolul patru, intitulat **“Studiu serologic privind prevalența dirofilariozei la câini în regiunea Deltei Dunării”** prezintă 3 studii individuale ce au urmărit testarea câinilor prin trei metode serologice diferite: test antigenic imunocromatografic (**Caniv-4**), test antigenic ELISA (**PetCheck Heartworm**, IDEXX) și test pentru detecția anticorpilor (**Anigen Rapid FeliCheck-3**).

Scopul principal al acestui studiu este **actualizarea și aprofundarea cunoștințelor epidemiologice privind infecțiile cu *Dirofilaria* spp. la câinii din sud-estul României** - județul Tulcea, prin aplicarea unor metode serologice bazate pe detecția antigenilor și anticorpilor specifici precum și evaluarea aplicabilității mai multor teste serologice în condiții de teren, în scopul îmbunătățirii strategiilor de diagnostic, prevenție și control al dirofilariozei în contextul extinderii geografice, influențate de schimbările climatice globale.

Principalul obiectiv a constat în evaluarea prevalenței infecției cu *Dirofilaria immitis* la câinii din județul Tulcea, o regiune ecologică de interes major din sud-estul României.

“Diagnosticul dirofilariozei prin detecția antigenilor (testare imunocromatografică) în regiunea Delta Dunării”, reprezintă un subcapitol în care s-au actualizat datele privind prevalența infecțiilor cu *Dirofilaria immitis* în județul Tulcea.

În contextul diagnosticului serologic al infecției cu *Dirofilaria immitis*, alegerea metodei de testare constituie un element esențial, întrucât acuratețea rezultatelor obținute are un impact direct atât asupra deciziei terapeutice, cât și asupra interpretării corecte a datelor epidemiologice. Astfel, în al doilea studiu, intitulat **“Diagnosticul dirofilariozei prin detecția antigenilor (testare ELISA vs. testare imunocromatografică), în regiunea Delta Dunării”,** au fost utilizate două metode complementare de diagnostic serologic: PetCheck® Heartworm Antigen, un test de tip ELISA, și Anigen Rapid CaniV-4, un test imunocromatografic pentru a evalua eficacitatea acestora, ca alternativă exploratorie în evaluarea seroprevalenței infecției în această regiune cu risc ecologic crescut.

Compararea celor două metode serologice utilizate – testul ELISA PetCheck® și testul rapid CaniV-4 – a evidențiat o concordanță perfectă a rezultatelor, subliniind atât fiabilitatea testelor rapide în practica veterinară, cât și relevanța metodelor ELISA în cadrul studiilor epidemiologice de amploare.

În ceea ce privește al treilea studiu, intitulat **„Diagnosticul dirofilariozei prin detecția anticorpilor în regiunea Delta Dunării”,** având în vedere că nu există niciun test rapid imunocromatografic pentru detectarea anticorpilor specifici anti-*Dirofilaria immitis* la câini, scopul acestui studiu a fost de a testa probe de sange canin pentru detectarea anticorpilor specifici cu unul dintre testele existente la pisici, oferind astfel o alternativă complementară la testele antigenice utilizate în practica veterinară curentă.

Probele de sânge au fost testate pentru detecția calitativă a anticorpilor specifici *Dirofilaria immitis* utilizând kitul Anigen Rapid FeliCheck-3. Această alegere metodologică se justifică prin **asemănările morfologice interspecifice ale parazitului**, care permit, teoretic, utilizarea testului la alte specii gazdă, în absența unei specificități limitative.

Studiul de față a evaluat un număr de **45 de probe de sânge** recoltate de la câini din județul Tulcea, în perioada **aprilie – mai 2024** iar toți câinii incluși în studiu au fost testați cu câteva luni înainte pentru **detecția calitativă a antigenului *Dirofilaria immitis***, utilizând **testul imunocromatografic CaniV-4**, pentru detecția antigenelor, rezultând 45 probe pozitive, dintre care 6 câini nu începuseră tratamentul, 20 de câini se aflau în a treia luna de tratament iar 19 erau aproape de finalizarea protocolului terapeutic.

Caracterul de noutate al studiului a demonstrat că **testul FeliCheck-3**, deși conceput pentru pisici, **poate fi utilizat cu succes la câini**, însă **exclusiv în cazul celor netratați**, oferind posibilitatea diagnosticării dirofilariozei prin **detecția serologică a anticorpilor**.

Capitolul 5 al tezei, intitulat **“Prevalența și diagnosticul parazitologic al infecției cu *Dirofilaria immitis* și *Dirofilaria repens* la câinii din regiunea sud-estică a României”** are ca scop evaluarea prevalenței actuale a infecției cu *Dirofilaria immitis* și *Dirofilaria repens* în populația canină din sud-estul României, utilizând ca metodă de diagnostic, metoda Knott.

Studiul a fost realizat pe un lot format din 220 de câini proveniți din patru localități din județul Tulcea, România: municipiul Tulcea, Niculițel, Somova și Murighiol. Rezultatele testului Knott modificat au permis detectarea microfiliariilor în 25 din cele 220 de probe analizate, ceea ce reprezintă o prevalență totală de 11.36%. Dintre aceste probe pozitive: 21 cazuri au fost atribuite exclusiv prezenței microfiliariilor *D. immitis* și 4 cazuri au indicat coinfectia cu *D. immitis* și *D. repens*. Analiza distribuției pe grupe de vârstă a evidențiat că **cea mai mare prevalență** a infecției a fost înregistrată la câinii adulți, cu vârste cuprinse între **4 și 7 ani**, urmați de grupele **1–3 ani** (câini tineri), **8–12 ani** (seniori) și **13–18 ani** (geriatrici).

Aceste date, obținute prin aplicarea testului Knott modificat, susțin ideea unei **creșteri semnificative a prevalenței dirofilariozei cardiopulmonare** în zona de sud-est a României de la 6,92% în anul 2015 la 11,36% în 2023.

Obiectivul capitolului 6, intitulat **“Metode moleculare de diagnostic în dirofilarioză, în regiunea Delta Dunării”** a fost actualizarea cunoștințelor privind prevalența dirofilariozei la câinii din sud-estul României, utilizând metoda multiplex qPCR pentru detectarea agenților patogeni. Astfel, în luna octombrie 2023, au fost prelevate 84 de probe de la câini din adăposturi și gospodării private. Analiza

acestora a fost realizată în cadrul Laboratorului de Parazitologie și Boli Parazitare și al Laboratorului de Biologie Moleculară din cadrul Facultății de Medicină Veterinară din Iași.

Screeningul molecular a evidențiat 42 de cazuri pozitive din totalul de 84 (50%). Astfel, prevalența infecției cu *D. immitis* a fost de 73.9%, cu *D. repens* de 2.3%, iar coinfecția cu *D. immitis* și *D. repens* a fost identificată în 23.8% dintre cazuri.

În ceea ce privește tratamentul și prevenția dirofilariozei, capitolul 7, intitulat „**Alternative terapeutice profilactice și curative utilizate în dirofilarioză, în regiunea Delta Dunării**” prezintă 2 studii individuale ce au urmărit tratamentul profilactic și tratamentul curativ. În cadrul studiului, „**Tratamentul profilactic**”, au fost utilizate două produse antiparazitare de uz veterinar – *Nexgard Spectra* și *Simparica Trio*, selectate datorită spectrului larg de acțiune antiparazitară și eficienței dovedite în prevenirea infecției cu *Dirofilaria immitis*, alături de alte parazitoze vectoriale și gastrointestinale frecvente la câini. Scopul principal al acestui studiu a fost evaluarea eficienței profilactice și a de a preveni eventualele riscuri asociate.

Cercetarea s-a desfășurat în perioada iunie 2023 – decembrie 2024, în cadrul Clinicii Veterinare SC DMA Vetland SRL din Tulcea, într-un context geografic caracterizat de risc crescut pentru transmiterea *Dirofilaria* spp., dată fiind locația în proximitatea Deltei Dunării. Pentru realizarea evaluării comparative, lotul de studiu a fost constituit dintr-un număr de 300 de câini, care au fost repartizați aleatoriu în două grupuri egale. Toți cei 300 de câini incluși în studiu au fost supuși unui protocol de testare paraclinică standardizat, care a inclus aplicarea a trei tipuri de teste. Primul dintre acestea a fost reprezentat de testarea serologică, realizată cu ajutorul kitului diagnostic **Caniv-4 în urma căruia au rezultat 300 teste negative, urmat de hemoleucogramă și profilul biochimic.**

După completarea ciclului de administrare a tratamentului – constând în șase doze lunare succesive, ultima fiind administrată în decembrie 2024 – s-au recoltat probe de sânge pentru a evalua eventualele modificări paraclinice cumulative induse de tratamentul profilactic. Rezultatele obținute în urma acestei ultime evaluări indică, în general, o bună tolerabilitate a produselor testate, cu menținerea parametrilor hematologici și biochimici în limite fiziologice pentru majoritatea exemplarelor studiate iar singurele **modificări notabile au fost** în cadrul grupului de câini **seniori** (8–12 ani) care au primit tratamentul cu *Nexgard Spectra*. La acești indivizi s-a înregistrat o **creștere** a valorilor **alanin aminotransferazei (ALT)** și **fosfatazei alcaline (ALP)**. În concluzie, deși *Nexgard Spectra* și *Simparica Trio* s-au dovedit sigure și bine tolerate la majoritatea câinilor din studiu, este recomandabilă **monitorizarea periodică a parametrilor hepatici**, în special la câinii seniori supuși tratamentului profilactic pe termen lung.

Studiul cu numărul 2, intitulat „**Tratamentul curativ**”, a avut ca obiectiv principal evaluarea eficacității unui protocol terapeutic alternativ utilizat în tratamentul dirofilariozei canine, cunoscut sub denumirea de „**slow kill**”. Acest protocol presupune administrarea secvențială și combinată a mai multor clase de substanțe active, având ca scop reducerea treptată a sarcinii parazitare, evitarea reacțiilor adverse acute asociate cu tratamentul adulticid clasic și susținerea funcțiilor organice afectate. Componentele schemei terapeutice au inclus: un antibiotic, lactone macrociclice, hepatoprotectoare și glucocorticoizi.

Prin această abordare terapeutică, studiul a urmărit nu doar eficiența eliminării parazitului în timp, ci și **impactul asupra homeostaziei hematologice și biochimice**, precum și **siguranța pe termen mediu** a unei astfel de strategii în comparație cu tratamentele standard. Protocolul „**slow kill**” se dovedește o opțiune terapeutică viabilă în cazurile în care tratamentul adulticid convențional cu melarsomină nu este disponibil, contraindicat sau dificil de aplicat.

În cadrul studiului au fost examinați **220 de câini**, rezultând un lot compus din **124 de femele și 96 de masculi**, cu vârste cuprinse între **7 luni și 18 ani**. Probele de sânge recoltate au fost supuse testării pentru detecția **microfilariei circulante**, utilizând **metoda Knott modificată rezultând 25 de probe pozitive**. La două luni după finalizarea protocolului terapeutic toți cei **25 de câini** au fost **retestați utilizând testul Caniv-4**. Rezultatele obținute au arătat **negativitate completă (25/25)**, ceea ce indică **eliminarea eficientă a infecției și succesul terapeutic** al protocolului utilizat.

Este important ca alegerea protocolului de tratament trebuie să fie individualizată, ținând cont de **condiția clinică a pacientului, disponibilitatea produselor terapeutice, factori economici, dar și capacitatea de monitorizare** a pacientului pe termen lung.

Capitolul final, respectiv capitolul 8 – „Concluzii finale”, sintetizează principalele constatări ale cercetării desfășurate, oferind o perspectivă integratoare asupra rezultatelor obținute în cadrul acestei teze de doctorat.

A handwritten signature in blue ink, located in the bottom right corner of the page. The signature is stylized and appears to be a personal name.