

## EFICACITATEA PRODUSULUI PARAKILLED ÎN COMBATAREA INFESTAȚIILOR CU ECTOPARAZIȚI LA PISICI ȘI CÂINI

<sup>1</sup> Enciu Valeriu, <sup>2</sup> Tomița Irina, <sup>2</sup> Matveev Alina, <sup>3</sup> Buza Vasile,  
<sup>4</sup> Utchina Nadejda

<sup>1</sup> – Universitatea Agrară de Stat din Moldova,

<sup>2</sup> – Euro Prime Pharmaceuticals SRL, Chișinău, Republica Moldova

<sup>3</sup> – Institutul de Zoologie al Academiei de Științe a Moldovei

<sup>4</sup> – Clinica veterinară ESCULAP, Chișinău, Republica Moldova

enciu@bk.ru

**Abstract:** Dogs and cats are more infected with ticks, fleas and lice. These infections cause irritation, skin wounds, dermatitis, loss of blood, pruritus, papulo-pustular eruptions, anemia, weakness, and so on. The said mites may inoculate and deliver pathogens such as viruses, rickets, bacteria and protozoa that may cause various diseases or may serve as intermediate hosts for some canine tapeworm species. Fipronil is actively used as a drug in combating of ectoparasites. The company Euro Prame Pharmaceuticals LLC, Chisinau, Republic of Moldova has developed, tested and registered the Parakilled product (fipronil 200 mg/ml). Our researches have shown that the Parakilled veterinary product, external antiparasitic suspension has a high efficiency (98.6-100%). Drop application mode of the preparation greatly reduces physical efforts, there is no need for special equipment and does not require aid. The results obtained by us are in line with the results of previously published researches on the efficacy of preparations based on fipronil and used to combat tick, flea and lice populations.

**Key words:** ectoparasites, fipronil, efficacy, testing, treatment.

### INTRODUCERE

Arahnozele grupează în sine o serie de boli parazitare des întâlnite la animale și la om. Acestea pot fi generate atât de parazitismul arahnidelor adulte, cât și de formele lor larvare. Unele boli din această categorie au o evoluție gravă având caracter antropozoonotic, altele au implicații economice, sanitare și sociale. Printre ectoparaziții care infestază câinii și pisicile sunt căpușele, puricii și păduchii, iar menținerea animalelor de companie fără paraziți, reprezintă un regim de viață sănătos, asigurat de deținătorii de animale și medicii veterinari [1; 5; 7; 11; 20].

Căpușele aparțin ordinului *Ixodida*. Din familia *Ixodidae*, din punct de vedere medical-veterinar, au importanță pentru protecția câinilor și pisicilor căpușele din genurile *Ixodes*, *Dermatocentor*, *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus*. Căpușele prezintă caractere morfologice comune, dar cu unele particularități specifice. Corpul lor este oval, cu variații de culori de la galben-deschis până la roșu-brun. Femelele cu dimensiunile de 10-20 mm, iar masculii 1-5 mm. La partea anterioară se află rostrumul cu rol de fixare și nutritiv. Căpușele se hrănesc doar periodic, când manifestă parazitismul. Pe gazde,

căpușele se hrănesc cu un amestec de sânge și limfă, pe care îl absorb prin procesul de telmofagie. Atacul căpușelor asupra omului și animalelor provoacă iritații și plăgi cutanate; dermatite (piemia de căpușe); spolierea de o mare cantitate de sânge; inocularea și vehicularea unui important număr de agenți patogeni, de la virusuri și rickettsii până la bacterii și protozoare, care pot provoca: babezioza, erlichioza, borelioza, tularemia, salmoneloza, encefalita de căpușe, paralizia de căpușe ș.a. Diagnosticul se face prin examinarea clinică atentă a animalelor, acordând o importanță deosebită zonelor de elecție. La combaterea căpușelor se recomandă trecerea animalelor prin băi acaricide [3; 4; 6; 18].

Puricii sunt ectoparaziți hematofagi care parazitează cânele, pisica și alte animale. La câne mai des se depistează *Ctenocephalides canis* și *Pulex irritans*, iar la pisici *Ctenocephalides felis*. La câini mușcătura puricilor provoacă dermatită alergică, care se manifestă prin prurit intens, eritem, erupții papulo-pustuloase în zonele lombosacrală, baza cozii, la fața internă și posterioară a coapselor. Puricii transmit agenții patogeni ai pestei (ciumei) la om, tularemiei, toxoplasmozei ș.a.; servesc ca gazdă intermediară pentru specia de tenie canină – *Dipylidium caninum*. La câine leziunile evoluează ca o dermatită eritematoasă și pustuloasă, precedată de apariția unei alopeții, hipercheratoze și cruste. Prin scărpinare pot apărea piodermatita, seboreea, dermatita piotraumatică. La pisici apare dermatita miliară sub forma a numeroase papule eritematoase acoperite cu cruste mici [2; 11; 12; 15; 19].

Malofagoza sau infestarea cu păduchi este un parazitism permanent cu o strictă specificație de gazdă. Păduchii pot fi hematofagi (ce hrănesc cu sânge și limfă), determinând anemie, slăbire, prurit intens, depilații de formă neregulată, pot fi vectori pentru alți agenți patogeni și gazdă intermediară pentru tenia *Dipylidium caninum*. La câine parazitează *Trichodectes canis* cu o lungime medie de 1,5-1,9 mm. Picioarele sunt dotate cu gheare puternice. Paraziții se localizează pe cap, urechi, gât și regiunea dorsală. La pisică parazitează *Felicola subrostrata* ce măsoară 1,1-1,3 mm lungime. Hrănirea lor se face cu celule descumate, păr și sânge. Malofagii, datorită faptului că determină reacții cutanate de tip paracheratozic cu furfură și scuame lameliforme abundente, sunt considerați a fi mai patogeni decât hematofagii, care au o acțiune mai focalizată. Combaterea malofagiilor la câini și pisici se face cu insecticide aplicate sub diverse forme [11; 14; 16; 17].

Fipronilul este utilizat activ în calitate de formă medicamentoasă, topică pentru administrare externă câinilor și pisicilor în combaterea căpușelor la toate stadiile evolutive și a formelor adulte la purici încă de la mijlocul anilor '90. Produsul este autorizat la nivel individual de următoarele țări din Uniunea Europeană: Olanda, Belgia, Spania, Ungaria, Bulgaria, Slovacia. După efectuarea unor studii de evaluare a riscurilor, fipronilul a fost autorizat la nivelul Uniunii Europene în anul 2007 [9; 19]. Fipronil 5-amino-3cyano-1-(2,6-dicloro-4-trifluorometilphenyl)-4-fluorometilsulfinil pirazole este un compus chimic de generația a doua care face parte din grupa de fenilpirazole sau fiprole, cu un evident rol acaricid și insecticid în agricultură și în practica medical-veterinară. Fipronilul își exercită efectul prin închiderea și blocarea canalelor de clor GABA (acidul gama-amino-butiric), N-glutamat și D-glutamat de la nivelul sinapselor interneuronale și neuromusculare, astfel provocând hiperexcitația și moartea parazitului. Datorită diferențelor structurale între receptorii GABA la mamifere și la ar-

tropode (ceilalți doi neuromediatori amintiți mai sus nu există la mamifere), putem spune că fipronil nu are puterea de a induce efect neurotoxic la mamifere, nu poate traversa bariera hematoencefalică, fiind una din cele mai sigure substanțe folosite în combaterea exoparazitozelor la animalele de companie. De asemenea, în practica medical-veterinară, se utilizează diferite combinații de preparate ce au la bază fipronil și alte substanțe antiparazitare [10; 16; 21].

Scopul acestei lucrări a fost de a stabili eficacitatea noului preparat generic Parakillged pentru combaterea căpușelor din genurile *Ixodes*, *Dermatocentor*, *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus*, puricilor și păduchilor la câini și pisici, produs farmaceutic condiționat de compania EuroPrimeFarmaceuticals SRL și înregistrat în Republica Moldova (Certificat de înregistrare în Republica Moldova nr.2862 din 26.12.16).

### MATERIALE ȘI METODE

În calitate de bază de cercetare și testare a produsului farmaceutice de uz veterinar Parakillged au servit: laboratorul de parazitologie a Facultății de Medicină Veterinară a Universității Agrare de Stat din Moldova, clinica veterinară Esculap din mun. Chișinău, loturi de animale afectate în sectorul privat din localitatea Gradiște, raionul Cimișlia. Cercetările s-au efectuat în perioada iulie 2016-august 2017. În conformitate cu Convenția Europeană privind protecția animalelor experimentale, toate animalele au fost întreținute în condiții standard și s-a asigurat un habitat optimal pentru ele [8; 13].

Eficacitatea și siguranța produsului Parakillged, suspensie externă antiparazitară, a fost apreciată pe câini și pisici în condițiile obișnuite (naturale) de infestare cu căpușe, purici și păduchi. Această testare controlată și randomizată a fost realizată în mai multe locații pentru a avea o imagine cât mai obiectivă despre acțiunea produsului farmaceutic testat [2; 3; 4; 9; 16; 17; 18; 21]. În acest scop au fost formate următoarele grupe experimentale:

*Animale de talie mică (masa corporală de la 2 kg până la 8 kg):*

- 1 grupă – 6 picici metiși, clinic sănătoși, vârsta 3 luni, li s-au administrat 2 picături la nivelul cefei;
- 2 grupă – 5 pisici, femele mature, clinic sănătoase, metise de vârste diferite, li s-au administrat câte 2 picături la nivelul cefei;
- 3 grupă – 6 câini de rasă cu vârste diferite la care s-au administrat câte o picătură la 1 kg/masă corporală de Parakillged la nivelul cefei.

*Animale de talie medie (de la 9 până la 23 kg):*

- 4 grupă – 6 câini metiși, de vârste diferite li s-au administrat câte o picătură la 1 kg/masă corporală (m.c.).

*Animale de talie mare (de la 23 kg mai sus):*

- 5 grupă – 4 câini, 2 – de rasă ciobănesc german și 2 – de rasă rottfeller, li s-au administrat câte 6 picături/m.c.
- 6 grupă – lotul martor, 3 câini metiși de talie mică.

Pe parcursul testării toate animalele se aflau în condiții similare de casă sau de laborator (clinica) și aveau rațion și mișcări standard, fără nici un semn de boală, decelabil clinic. Nici un animal nu a fost tratat anterior cu ectoparazicide în ultimele 3 luni.

În conformitate cu instrucțiunea pentru administrarea preparatului farmaceutic de uz veterinar Parakilled, medicamentul a fost aplicat sub formă de picături spot-on pe pielea uscată și neafectată, în locuri inaccesibile de lins pentru animale – regiunile interscapulară și baza gâtului, dând la o parte părul, făcând o cărare prin blană.

Observările au durat 20-45 de zile, animalele au fost supuse periodic cercetărilor clinice după metodologia generală, remarcând aspectele comportamentale, nivelul activității, starea blănii, atitudinea față de apă și hrană. Sistematic animalele au fost cercetate la prezența ectoparaziților în intervalul zilelor 2, 7, 14, 21 și 28 de la începutul testării pentru a calcula media geometrică și procentul eficacității. Preparatul a fost utilizat în conformitate cu instrucțiunea de administrare.

## REZULTATE ȘI DISCUȚII

Utilizarea preparatului Parakilled, suspensie antiparazitară externă, administrată topic pur- on la câini și pisici pe pielea uscată și integră nu are influență negativă asupra animalelor. La toate animalele, inclusiv pisicile și câinii de talie mică, prelucriți cu preparatul respectiv nu au fost observate semne de intoxicație, reacții adverse, iritații cutanate locale (hiperemie, dermatită) sau modificări ale acoperământului pilos. Toate animalele pe parcursul cercetării au fost active după comportamentul lor, au consumat apă și hrană în limitele normelor fiziologice. Prin cercetările clinice ale animalelor și aprecierea funcționalității organelor și sistemelor de organe, s-a observat că starea lor a fost în parametri fiziologici ai normei, iar animalele fiind caracterizate clinic sănătoase.

Tratamentul cu Parakilled a determinat desprinderea căpușelor atunci când produsul a fost aplicat la un câine sau pisică deja infestate. Prezența preparatului a împiedicat fixarea căpușelor și au fost eliminate complet în doar 24 ore de la aplicare. Astfel a fost evitată perioada de activitate hematofagă și riscul aferent de apariție a unor boli precum babezioza canină, erlichioza monocitară canină, anaplasmoza granulocitară și borelioza, timp de 4 săptămâni. Eficacitatea acaricidă după 24 ore de la administrare a constituit 100%; în zilele a 2-a, a 7-a și a 14-a și 98,6%; respectiv 97,25% în zilele 21 și 28, iar pe parcursul a 30 de zile s-a menținut în medie la 98,6%.

Puricii în diverse stadii de dezvoltare pot infesta corpul cânelui și pisicii, culcușul și zonele obișnuite de odihnă ale lor. Eficacitatea produsului Parakilled utilizat împotriva puricilor s-a menținut în parametrii a 97-98,7%.

Studiul privind eficiența preparatului Parakilled asupra *Trichodectes canis* și *Felicola subrostrata* a durat 45 zile. Acest studiu a avut o perioadă mai lungă deoarece a fost luat în calcul întregul ciclu de dezvoltare a *T. canis*, care durează aproximativ 42 de zile. Eficacitatea acestuia a fost de 98,7% în ziua a doua după administrare și respectiv 100% în zilele 28 și 42 ale testării.

Rezultatele primite de noi sunt în concordanță cu rezultatele cercetărilor publicate anterior despre eficacitatea preparatelor bazate pe prezența fipronilului și utilizate la combaterea populațiilor de căpușe, purici și păduchi. Este cunoscut faptul că fipronilul este un insecticid și acaricid cu spectru larg de acțiune a familiei de fenilpirazoli. Fipronil și metabolitul acestuia- sulfona, acționează la nivelul canalelor ionice de clor activate de liganzi, în special cele activate de neurotransmițătorul acid gama-amino-

butiric(GABA), precum și prin desensibilizarea și sensibilizarea canalelor ionice activate de glutamat (canale ionice de clor unice activate de liganzi specifice nevertebratelor) blocând astfel transferul pre- și postsinaptic al ionilor de clor prin membrana celulară. Astfel, rezultă o activitate necontrolată a sistemului nervos al insectelor și acarienilor, urmată de moartea acestora [2; 3; 4; 6; 12; 13; 16; 17; 21].

## CONCLUZII

După cum au demonstrat cercetările noastre, produsul medical veterinar Parakilled, suspensie antiparazitară externă, condiționat de compania EuroPrimeFarmaceuticals SRL prezintă o înaltă eficiență și siguranță de utilizare la câini și pisici. Aplicarea se face într-un singur punct, pe ceafă la pisici și câini de talie mică spre medie (până la 25 kg), pe ceafă și încă 2-3 puncte de-a lungul coloanei vertebrale la animalele cu greutate de la 25 kg în sus. Modul de aplicare prin picurare a preparatului micșorează considerabil eforturile fizice, nu este nevoie de utilaje speciale și nu necesită ajutoare.

Produsul medicinal poate fi cu ușurință administrat în orice condiții. Aceste aspecte diminuează în sine costul măsurilor de tratament și profilaxie, precum și riscurile de apariție a reacțiilor adverse și intoxicațiilor. Produsul este recomandat pentru tratamentul și profilaxia infestațiilor cu căpușe, purici și păduchi la pisici și câini.

## BIBLIOGRAFIE

1. Cercel I., Enciu V. et al. Study of the anthelmintic effectiveness of the Albendaged 10% product at poli-parasites ruminants./ Sustainable use, protection of animal world and forest management in the context of climate change. IX-th international conference of zoologists. Chișinău, 2016, p. 109-111.
2. Dryden M.W., Denenberg T.M., Bunch S. Control of fleas on naturally infested dogs and cats in private residences with topical spot applications of fipronil or imidacloprid. *Veterinary Parasitology*, 2000, № 93, p.69-75.
3. Dumont P. et al. Репеллентная и акарицидная эффективность новой комбинации фипронила и перметрина против основного переносчика бабезиоза собак в Европе, клеща *Dermacentor reticulatus*. *Parasites & Vectors* (2015) 8:50.
4. Dumont P. et al. Эффективность репеллентного и акарицидного действия новой комбинации фипронила и перметрина в отношении клещей *Ixodes ricinus* и *Rhipicephalus sanguineus* у собак. *Parasites & Vectors* (2015) 8:531.
5. Enciu V. et al. Effectiveness of Ivermectiged 1% to some ecto- and endoparasitosis in sheep./ Sustainable use, protection of animal world and forest management in the context of climate change. IX-th international conference of zoologists. Chișinău, 2016, p. 125-126.
6. Endris R.G., Cooke D., Amodie D., Sweeney D.L., Katz T.L. Repellency and efficacy of 65% permethrin and selamectin spot-on formulations against *Ixodes ricinus*. *Veterinary Therapeutics*, 2002, № 3, p.64-71.
7. Erhan D. Despre perfecționarea sistemului de evaluare a produselor animaliere în dependență de impactul infestării lor poliparazitare//Rev. Rom. de Parazitologie, 2000, vol. X, nr. 2.

8. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasburg, 1986.
9. Gervey J. Le resistances aux traitements insecticides et acaricides. *Le Point Veterinaire*, 2002, № 24(147), p.411-421.
10. Halos L. et al. Defining the concept of “tick repellency“ in veterinary medicine. *Parasitology*, 2012; 139(4). p.419- 423.
11. Ionescu V., Nicolae Șt., Ionescu Aurelia. Bolile parazitare și micotice la câini și pisici. Ed. CORAL SANIVET, București, 2001, p. 26-69.
12. Medleau L., Hnilica K.A., Lower K. et al. Effect of topical application of fipronil in cats with flea allergic dermatitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. № 221,p.254-257.
13. Mueller R.S. Tratament protocols for demodicosis: an evidence based review//*Veterinary Dermatology*, v. 15, 2004, p. 75-89.
14. Olteanu Gh. Educația sanitară antiparazitară/ *Rev. Rom. De Parazitologie*, București, 1999, vol. IX, nr. 2, p. 21-33.
15. Olteanu Gh. ș.a. Poliparazitismul la om, animale, plante și mediu. București. Ed. Ceres, 2001.
16. Pollmeier M., Pengo G., Jeannin P., Soll M. Evaluation of the efficacy of fipronil formulations in the treatment and control of biting lice, *Trichodectes canis* on dog. *Veterinary Parasitology*, 2002, 107, p.127-136.
17. Pollmeier M., Pengo G., Longo M., Jeannin P. Effective treatment and control of biting lice, *Fellicola subrostratus*, on cats using fipronil formulations. *Veterinary Parasitology*, 2004, 121, p.157-165.
18. Prullage J.B. et al. The prevention of attachment and the detachment effects of a novel combination of fipronil, amitraz and (S)-methoprene for *Rhipicephalus sanguineus* and *Dermacentor variabilis* on dog. *Vet. Parasitol.* 2011; 179. p. 311-317.
19. Taylor M.A. Recent developments in ectoparasiticides. *Veterinary Journ.* 2001, 161.253-268.
20. Tălămbuță Nina, Chihai O. Zooparazitologie. – Ch.: Elena-V.I. SRL. 2008. p. 222-236.
21. Zhao X., Yeh J.Z., Salgado V.L., Narahashi T. Fipronil is a potent open channel blocker of glutamate-activated chloride channels in cockroach neurons. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 310, p.192-201.