

Tratamente insecticide și acaricide: progrese recente și punere la punct asupra problematicei rezistențelor

LOSSON B.

Facultatea de Medicină Veterinară Liège, Belgia

INTRODUCERE

În ultimii ani, numeroase lucrări sunt consacrate problemei rezistenței la acaricide și insecticide. Mai multe sinteze recente abordează același subiect (Gevrey, 1992; Kunz și Kemp, 1994).

Scopul prezentului document nu este de a acoperi ansamblul datelor din cursul ultimelor decenii, ci de a aduce cititorilor câteva informații practice asupra realizărilor recente în lupta contra ectoparaziților la animale și de a le atrage atenția asupra problematicei rezistenței.

PRINCIPALII ECTOPARAZIȚI LA BOVINE ÎN BELGIA

Lista care urmează a fi stabilită se bazează pe: grupul biologic, frecvența infestațiilor, impactul lor economic și distribuția lor geografică, mai mult sau mai puțin întinsă.

Insecte de importanță majoră

A. Muscidele sau muștele la animale

1. Muștele animalelor la pășune: *Musca autumnalis*, *Haematobia irritans*, *Hydrotaea irritans*.
2. Muștele animalelor în stabulație: *Musca domestica*, *Stomoxys calcitrans*.

B. Hipodermele sau muștele care produc coșuri

Specia *Hypoderma bovis* pare să fie singura reprezentată în țara noastră, cel puțin în Valonia (Lonneux *et al.*, 1991).

C. Păduchii

Sunt repartizați în două grupe mari, după modul de nutriție, care condiționează sensibilitatea la diferite molecule sistemice.

Păduchi malofagi: genul *Damalinia* (*Bovicola*).

Păduchi hematofagi (înțepători): genurile *Linognathus*, *Haematopinus*, *Solenopotes*.

Insecte de importanță minoră sau locală

A. Simulidele, insecte înțepătoare a căror prezență este legată de existența cursurilor de apă rapide și bine oxigenate (Commissariat d'arrondissement de Neufchâteau, 1986: "Les simulies, ces mouches qui tuent le bétail").

B. Tabanidele sau tăunii.

C. Califoridele sau agenții miazelor cutanate. Importanța lor este majoră la oaie, dar mult mai redusă la bovine.

Acarieni de importanță majoră

A. Psoroptes ovis, agentul râiei psoroptice, este cu siguranță ectoparazitul cel mai important în țara noastră, având în vedere frecvența sa și impactul său zootehnic (Pouplard *et al.*, 1990, Losson și Lonneux, 1992).

Acarieni de importanță minoră

A. Sarcoptes scabiei, agentul râiei sarcoptice, pare extrem de rar în Belgia. Fără îndoială, în caz de infestație pierderile economice pot să fie considerabile (Losson și Lonneux, 1993).

B. Chorioptes bovis este un acarian foarte frecvent, dar relativ puțin patogen. El complică câteodată râia psoroptică sau sarcoptică. Localizarea sa foarte superficială limitează frecvent utilitatea moleculelor administrate pe cale parenterală.

C. Ixodes ricinus este o căpușă cu trei gazde, foarte răspândită în Belgia, în particular în sudul canalului Sambre și Meusei. Se întâlnește frecvent pe bovine la pășune. Cu excepția cazului de infestații masive, influența sa directă asupra sănătății animalelor este slabă. **Această căpușă este vectorul specific** pentru *Babesia divergens*, agentul piroplazmozei bovine în zonele temperate. În regiunile afectate, sunt raportate cazuri grave, frecvent mortale (Losson, 1989; Losson și Lefèvre, 1989; L'Hostis *et al.*, 1995).

PRINCIPALELE CLASE FARMACOLOGICE UTILIZATE LA BOVINE CA PRODUSE ECTOPARAZITICIDE

Organoclorurate

Acestea au fost utilizate în trecut, majoritatea dintre ele au fost interzise din cauza acumulării în țesuturi, mai ales în grăsimile animalelor. Sunt otrăvuri neurotoxice pentru artropode. Lindanul a fost utilizat mult timp și a dat rezultate excelente în tratamentul răilor. Fără îndoială, el este acum interzis la animalele de rentă.

Organofosforice

Organofosforicele reprezintă un grup foarte larg utilizat în lupta contra artropodelor parazite. Sunt produse liposolubile care acționează prin contact, sunt repede metabolizate și se acumulează puțin în țesuturi. Remanența lor este în general la fel de slabă și acționează prin inhibarea acetilcolinesterazei. Numeroase sunt resorbite prin piele și acționează pe cale sistemică. În lume sunt utilizați foarte mulți compuși. În Belgia, se citează **metrifonat-ul** (Neguvon - Bayer) și **phoxim-ul** (Sarnacuran - Bayer), amândoi utilizați curent la bovine.

Carbamații

Aceștia sunt derivați ai acidului carbamic care, ca și aceștia, inhibă acetilcolinesteraza. El dă naștere la puține reziduuri în lapte; timpul de așteptare pentru carne poate să meargă până la

mai multe săptămâni. Carbamații, al căror prototip este **carbaryl-ul**, sunt puțin utilizați în medicina veterinară, în particular la bovine.

Amidinele

Amidinele cuprind o singură moleculă, de utilizare curentă în terapia animală: **amitraz** (Tactic - Hoechst). Este o moleculă esențială acaricidă, liposolubilă, rapid degradabilă și care nu se acumulează în țesuturi. Modul său de acțiune este vecin celui al piretrinoidelor. Perioada de așteptare este de 7 zile pentru lapte și de 14 zile pentru carne.

Piretrinoidele

Piretrinoidele sunt produse de sinteză analoage piretrinelor vegetale, dar mult mai stabile și mai active. Acești esteri lipofili ai acidului cyclopropanic acționează prin contact. Sunt neurotoxici, provocând la artropode o hiperexcitație, apoi o paralizie (efect "knock down"). Aceste produse nu trec de pielea sănătoasă, dar penetrează bine cuticula acarienilor și insectelor. Ele sunt lipsite deci de efect sistemic. Piperonyl butoxidul este frecvent asociat pentru efectul său sinergic. După aplicația cutanată, ei sunt captați de epidermă, în care difuzează rapid, radial. Rapid metabolizați, nu se acumulează în organismul animal. Timpii de așteptare sunt zero și sunt foarte puțin toxici.

Pe piața mondială există foarte numeroase produse. Cităm, mai particulare, următoarele: flumethrina (Bayticol - Bayer), deltamethrina (Butox pour-on - Hoechst; Sputop - Mallinckrodt), cipermethrina (Flectron Shell), cyhalothrina (Coopertix - Mallinckrodt), permethrina (Stomoxin E.C - Mallinckrodt).

Regulatorii de creștere

Aceste substanțe interferează cu procesele de năpârlire de la artropode. **Cyromazina** este utilizată de mai mulți ani pentru a lupta contra stadiilor larvare ale muștelor de grajd (Neporex - Ciba).

Avermectine și milbemicine

Aceste produse, al căror cap de afiș este ivermectina, sunt produse de fermentație ale *Streptomyces spp.* Pornind de la **abamectină**, industria farmaceutică a putut obține derivați

foarte activi prin modificare chimică (Ivermectina - MSD) sau prin biosinteză mutațională (Doramectina - Pfizer). În același fel, plecând de la nucleul milbemicinei, au văzut

lumina zilei derivați semisintetici (Moxidectina - American Home Products). Toate aceste molecule sunt în fapt **lactone macrociclice**, al căror arbore genealogic este ilustrat în Figura 1.

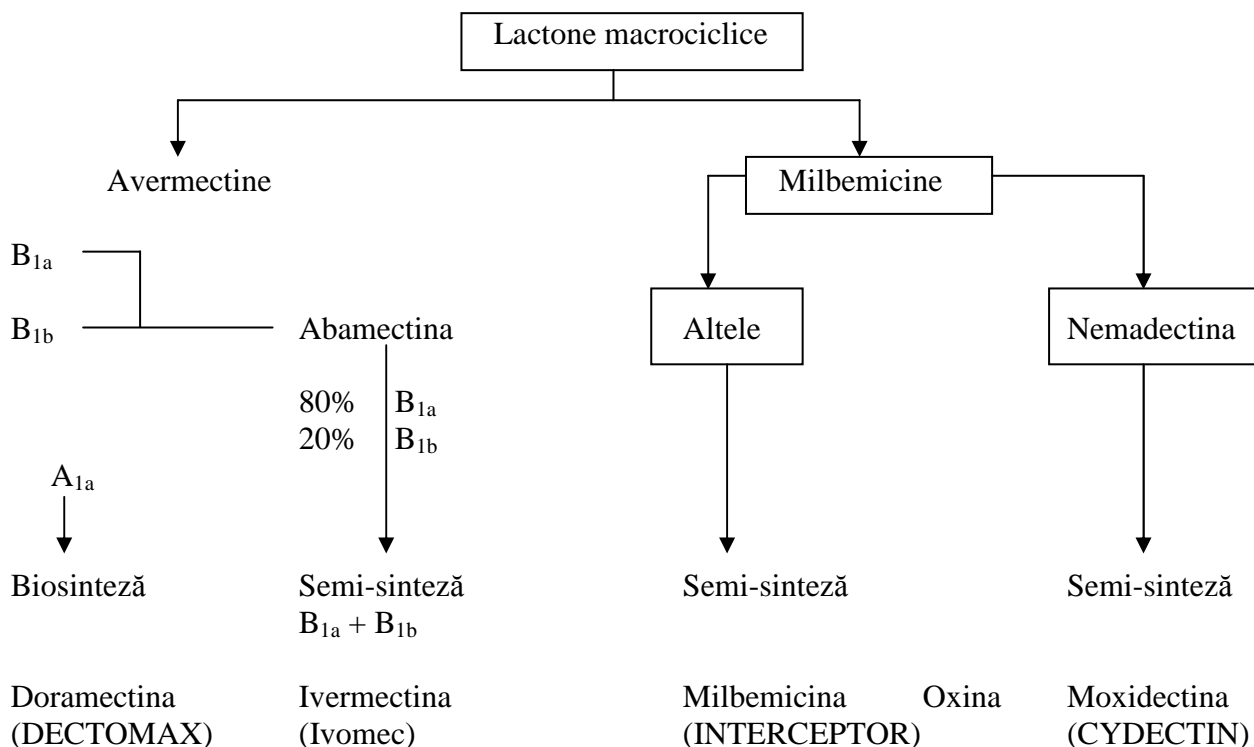


Figura 1
Arborele genealogic al lactonelor macrociclice

Aceste molecule, cu spectru foarte larg, stimulează producția acidului gamma-aminobutyric (GABA), ceea ce antrenează o paralizie progresivă mortală. Ele sunt foarte puțin toxice la rumegătoare. Cîtăm utilizarea curentă în Belgia a ivermectinei, sub diferite formulări (Ivomec, Ivomec F, Ivomec Pour-on, Ivomec Bolus - MSD). Abamectina injectabilă (Enzec - Janssen), doramectina injectabilă (Dectomax - Pfizer) și moxidectina injectabilă (Cydectin - AHP) sunt înregistrate în Belgia de puțin timp.

FORMULĂRI ȘI METODE DE LUPTĂ

Alegerea modului de tratament va depinde de numeroși factori: natura produsului utilizat, localizarea leziunilor, specia parazitată vizată,

cost, numărul animalelor pentru tratament, restricții privind mediul înconjurător.

Iată principalele sisteme utilizate:

Băile și dușurile sunt puțin utilizate în țara noastră. Ele cer investiții importante care nu se justifică decât pentru efective mari.

Pulverizarea este frecvent utilizată. Ea necesită mare mână de lucru și cere frecvent aplicații repetate, produsele utilizate fiind puțin remanente.

Aplicația cutanată topică dorsală ("Pour-on") este foarte populară. Produsul este depus pe piele și are proprietatea de a se repartiza pe tot corpul și de a difuza în epidermă. Este o metodă simplă,

ușoară și eficace. Nu necesită nici un echipament și evită stresul și traumatismele la animale.

Tratamentul parenteral sistemic se bazează pe administrarea produsului prin injecție sau transcutanat. Antiparazitarul trebuie să intre în țesuturile gazdei pentru a atinge o concentrație suficientă, dar să fie lipsit de toxicitate pentru animal.

Acest mod de tratament necesită frecvent perioade de așteptare importante pentru lapte și carne. Această metodă a cunoscut un avânt considerabil după apariția lactonelor macrociclice.

PROBLEMA REZISTENȚELOR LA INSECTICIDE ȘI ACARICIDE

Este de observație curentă faptul că numeroase tratamente, care au dat până la un moment dat satisfacție, par să-și piardă progresiv eficacitatea. Se poate, în acest caz, să fie vorba de o **rezistență adevărată** sau **fiziologică** (populația a devenit aptă să suporte doze considerate de curând letale), de o **modificare comportamentală** incitând artropodul să elimine insecticidul sau mai ales, din cauze diverse, de o **expunere insuficientă la medicamente** (Gevrey, 1992).

Rezistența adevărată fiziologică răspunde definiției date de OMS (1976): "este apariția într-o sușă de insecte sau de acarieni a capacității de a tolera doze de substanțe toxice care exercită un efect letal asupra indivizilor care compun o populație normală de aceeași specie". Mecanismele implicate sunt multiple și complexe și nu vor fi abordate aici. Cititorii interesați sunt trimiși la sintezele făcute de Drummond *et al.* (1988), Gevrey (1992) și Kunz și Kemp (1994).

Acest tip de rezistență, de natură genetică, apare pentru că în toate populațiile există câțiva indivizi ce devin cu ușurință mai puțin sensibili ca și alții și pentru că selecția lor a fost favorizată de-a lungul generațiilor prin tratamente repetate ce au eliminat numai indivizii cei mai sensibili. Este ceea ce se numește **presiunea selecției**. Acest tip de rezistență se întâlnește aproape la toate insecticidele. Selecția indivizilor rezistenți este binecunoscută, mai ales la muște, la țânțari și la căpușe, în special în regiunile tropicale,

unde presiunea selecției este frecvent mai importantă.

Foarte rare cazuri de rezistență adevărată au fost descrise la păduchii hematofagi de la animale și la agenții râiei. În Belgia, plecând de la existența rezistenței la diferiți compuși la muscide (muște de grajd și de pășune), nici un caz de rezistență nu a fost raportat la alți agenți parazitari.

Rezistența **comportamentală** este mai rară. Ea este consecința unei modificări de comportament. Un exemplu îl constituie țânțarii care invadează habitatele domestice.

Lipsa aportului de insecticid poate fi provocată de greșelile de manipulare, de animalul gazdă (farmacocinetica diferită la numeroși indivizi) sau de artropodul însuși, a cărui biologie poate condiționa ingestia suficientă sau nu a produsului. Un frumos exemplu frecvent întâlnit în Belgia este cel al râiei chorioptice de la bovine. Acest acarian puțin patogen trăiește la suprafața pielii. El suscită o reacție inflamatoare puțin marcată și se hrănește esențial cu detritusuri epidermice.

La "Blanc bleu belge" acest parazit complică frecvent și poate el însuși să simuleze o râie psoroptică (Pouplard *et al.*, 1990). Ivermectina injectabilă va avea o acțiune limitată asupra choriopților și se poate vorbi în acest caz de o lipsă de aport de insecticid, dar cu certitudine nu de o rezistență adevărată la avermectine. Utilizarea în acest caz a unui produs topic sub formă de pulverizare sau "pour-on" va fi deci indicată.

DETECTAREA REZISTENȚELOR ADEVĂRATE SAU FIZIOLOGICE

Determinarea dozelor standard discriminative (D.L.50; C.L.50) este de practică curentă la artropode întreținute în laborator sau capturate (muște, țânțari, căpușe etc.). Această tehnică este greoaie și delicat realizabilă asupra acarienilor râilor care nu pot fi menținuți mult timp în laborator.

Dozajul enzimatic asupra broiajului de insecte permite cuantificarea enzimelor ce intervin în procesul de detoxificare.

Caracterizarea genetică a populației prin tehnicile de biologie moleculară (sonde ADN

etc.) a permis să se repereze gene ale rezistenței. Această metodă rămâne la nivel fundamental, dar deschide largi perspective.

În majoritatea cazurilor nu dispunem de aceste tehnici și pot fi reduse la aprecierea globală a lipsei de eficacitate ca urmare a unui tratament. Trebuie în acest caz a face distincție între adevărata și falsa rezistență. Parazitul implicat este el cel pe care-l credem? Produsul este el utilizat corect (doze, număr de tratamente, formulare, aplicație)? Animalul a avut el ocazia de a se reinfecta în contact cu unul vecin infestat, dar clinic sănătos?

REGULI DE URMAT ÎN PREZENȚA UNUI CAZ DE REZISTENȚĂ

a) A nu se trata de manieră neîntreruptă pe timpul întregului sezon de activitate a parazitului. Această remarcă vizează frecvent produsele cu eliberare continuă, ca buclele auriculare și, poate, numeroase boluri.

b) A nu trata în debutul sezonului de activitate și a întârzia tratamentul cât mai mult posibil. Această remarcă vizează frecvent muștele de grajd și de pășune.

c) În caz de rezistență la un produs, a opri utilizarea sa, în ceea ce privește concentrația și formularea. Utilizarea de produse aparținând aceleiași clase farmacologice se va evita în toate cazurile.

d) Pentru controlul populațiilor de muște și păduchi se recomandă utilizarea de saci cu pudre.

e) Utilizarea periodică de spray-uri sau pudre limitează riscurile de rezistență și menține efectivele de muște la un nivel tolerabil.

f) Tratamentul contra muștelor trebuie să se limiteze la animalele tinere, în creștere.

g) Tratamentul la sfârșitul sezonului este fie eliminat, fie realizat cu o moleculă alternativă dotată cu un mod de acțiune diferit.

h) Nu se vor utiliza buclele auriculare decât pe durata picului de activitate a muștelor; se va utiliza un piretrinoid, știind că rezistențele sunt susceptibile a se dezvolta rapid și că, în acest caz, singurele buclele conținând un organofosforic vor putea fi încă folosite.

PREVENIREA REZISTENȚELOR

Ea se bazează pe următoarele reguli:

a) A nu se subdoza produsele. Subdozarea este particular frecventă la moleculele sistemice scumpe, cum sunt ivermectinele.

b) A limita numărul aplicațiilor la strict minimul indicat.

c) A suspecta produsele cu eliberare prelungită, ca buclele auriculare și bolurile.

d) A asocia eventual diferite produse; această strategie poate să încetinească apariția rezistenței, dar ea trebuie să respecte criteriile următoare: compușii activi trebuie să aibă diferite moduri și locuri de acțiune sau să inducă mecanisme diferite de rezistență și nivelurile lor de degradare și eliminare trebuie să fie identice.

BIBLIOGRAFIE

GEVREY J., 1992, Les résistances aux traitements insecticides et acaricides. *Le Point Vétérinaire* **24**, 147, 411-421.

KUNZ S.E., KEMP D.H., 1994, Insecticides and acaricides: resistance and environmental impact. In: "Ectoparasites of animals and control methods", *Revue scientifique et technique de l'Office International des Epizooties*, Paris, pp. 1249-1286.

LONNEUX J.F., LOSSON B., POUPLARD L., 1991, Données récentes sur l'hypodermose bovine. *Ann. Méd. Vét.* **133**, 7-14.

POUPLARD L., LOSSON B., DETRY M., HOLLANDERS W., 1990, Les gales bovines. *Ann. Méd. Vét.* **134**, 531-539.

*Titlul original: "Traitements insecticides et acaricides: progrès récents et mise au point sur la problématique des résistances" (1997, Ann. Méd. Vét. 141, 71-75)
Traducere: Prof. dr. Vasile COZMA (Facultatea de Medicină Veterinară Cluj-Napoca)*