

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “CAROL
DAVILA” BUCUREȘTI**

**FACULTATEA DE MEDICINĂ GENERALĂ
DISCIPLINA PARAZITOLOGIE**

LUCRARE DE DIPLOMĂ

Coordonator științific

Conf. Dr. Dan Steriu

Șef catedră

Prof. Simona Rădulescu

Absolvent

Stavarachi Daniela - Florentina

București

2002

CUPRINS

I. PARTEA TEORETICĂ.....	5
Capitolul 1. Introducere.....	5
Capitolul 2. <i>Trichinella spiralis</i>	7
2.1 Morfologia parazitului.....	7
2.2. Ciclul de viata.....	9
2.3. Taxonomie.....	11
Capitolul 3. Epidemiologia.....	13
3.1. Factori determinanti.....	13
3.1.1 Sursa de infectie.....	13
3.1.2. Calea de transmitere.....	14
3.1.3. Receptorul.....	14
3.2. Factori favorizanti.....	15
3.2.1. Economico-sociali	15
3.2.2. Cultural-religiosi	15
3.2.3. Igienico-sanitari.....	16
Capitolul 4. Trichineloză.....	17
4.1. Patogenia.....	17
4.2. Elemente de fiziopatologie. Despre “celula –doica”.....	18
4.3. Imunitatea.....	23
4.4. Tabloul clinic.....	26
Capitolul 5. Diagnosticul	32
5.1. Diagnosticul de probabilitate.....	32
5.2. Diagnosticul de certitudine.....	37
5.3. Diagnosticul diferential.....	39
5.4. Schema de diagnostic rapid.....	42
Capitolul 6. Tratamentul.....	43
6.1. Tratamentul etiologic.....	43
6.2. Tratamentul patogenic.....	50
6.3. Tratamentul simptomatic.....	51

Capitolul 7. Evolutie si prognostic	53
Capitolul 8. Masuri de profilaxie.....	54
8.1.1. Masuri profilactice aplicate sursei de infectie.....	54
8.1.2. Masuri profilactice aplicate căilor de transmitere.....	55
8.1.3. Masuri profilactice aplicate receptorului.....	56
II. PARTEA SPECIALĂ.....	58
Capitolul 1. Material si metoda.....	58
Capitolul 2. Rezultate si comentarii.....	60
Capitolul 3. Concluzii.....	85
III. Anexe.....	89
IV. Bibliografie.....	103

I. PARTEA TEORETICA

CAPITOLUL 1. INTRODUCERE

Trichineloză, subiectul lucrării de față, este o boală parazitara din ce în ce mai frecventă în România, în ciuda faptului că aplicarea unor măsuri simple de profilaxie ar conduce la scăderea semnificativă a numărului de îmbolnăviri. Acest paradox intrigă, iar necesitatea găsirii unor explicații cât de cât plauzibile m-a determinat să aleg această temă. Este trichineloză o boală suficient de cunoscută în rândurile consumatorilor obișnuiți? Se cunosc măsurile de profilaxie sau sunt acestea suficient de popularizate? Este sau nu împamântenită la noi ideea că boala costă mai scump decât sănătatea? Acestea sunt întrebările la care am încercat să găsesc un răspuns, măcar parțial, iar rezultatul cercetării mele este pe larg comentat în partea a II – a a lucrării.

Un alt aspect, invocat chiar în titlul lucrării, este evoluția în focar a acestei boli, ceea ce reprezintă în opinia mea un avantaj dublat de un dezavantaj. Pastrand registrul de idei de până acum, dezavantajul rezulta din faptul că profilaxia deficitară conduce la apariția unui număr mare de îmbolnăviri cu punct de plecare din aceeași sursă. Schimbarea atitudinii față de această boală, aplicarea unor măsuri profilactice mai energice ar transforma acest minus într-un avantaj, acela al reducerii importante a numărului de îmbolnăviri. Un singur exemplu în acest sens cred că este relevant: din cercetarea prezentată în partea specială a rezultat că toate cazurile de trichineloză la copii proveneau din focare familiale, copiii fiind expuși îmbolnăvirii prin neglijența sau lipsa de educație sanitară corectă a părinților.

Lucrarea cuprinde o parte generală, teoretică, și una specială, constând dintr-un studiu individual. Partea teoretică înglobează atât datele clasice, ușor de găsit în orice carte de parazitologie, cât și informații actualizate, imagini de microscopie optică și electronică, date de imunohistochimie preluate din surse ca Medline sau diverse web-site-uri medicale de profil. Partea specială cuprinde un studiu retrospectiv bazat pe foile de observație din Arhiva Institutului de Boli Infecțioase “Matei Bals” din București. Studiul însumează cazurile internate în perioada august 2000 – iulie 2001, totalizând 247 de pacienți, dintre care 33 sunt copii și 214 sunt adulți. Datele extrase din foile de observație se regăsesc în Anexele 1 și 2. În prelucrarea datelor am întâmpinat câteva dificultăți, în sensul că nu am avut la

dispozitie toate rezultatele analizelor, din motive de cele mai multe ori obiective. Unele analize cum ar fi serologia anticorpilor antiTrichinella spiralis sau biopsia musculara necesita mai mult timp, iar bolnavii au fost externati inainte de sosirea rezultatelor, astfel incat ele nu figureaza in foi (acest lucru este evidentiat si in anexele 1 si 2). Precum acest lucru s-a intamplat doar pentru un numar redus de cazuri, prelucrarea datelor si interpretarea rezultatelor a fost posibila, iar in comentariile facute am specificat de fiecare data numarul de pacienti luati in calcul. Realizarea grafica si statistica a fost efectuata utilizand programele *Excel '97* si *Microsoft Word' 98* .

Mulumesc pentru sprijinul si sugestiile oferite de personalul de la Arhiva Institutului de Boli Infectioase "Matei Bals", precum si de cel de la Centrul de Informare si Documentare Medicala, Bucuresti.

CAPITOLUL 2. TRICHINELLA SPIRALIS

2.1. Morfologia parazitului

A. Date de microscopie optica

Parazitul are forma si dimensiuni specifice corespunzatoare stadiului de dezvoltare in care se afla . Astfel in stadiul de larva inchistata, forma sub care patrunde in tubul digestiv uman parazitul are intre 40-1200 μ si este acoperit cu o cuticula groasa de 1 μ , foarte rezistenta.

La maturitate, adultul prezinta forma si dimensiuni diferite in functie de sex. Masculul are o lungime de 1, 4- 1, 6 mm si diametrul de 30-40 μ , are o portiune anterioara mai subtire si o portiune dreapta mai ingrosata. Aceasta portiune posterioara, se termina cu 2 apendici, cu ajutorul carora masculul imobilizeaza femela in timpul acuplarii. Orificiul cloacal este terminal si este strajuit de o pereche de papile conice. Femela masoara 2- 3, 5 mm in lungime si 30- 60 μ in diametru. Femelele fiind vivipare prezinta un orificiu vulvar, situat pe fata centrala, in 1/5 anterioara a corpului .

Larvele mobile au dimensiuni intre 100/ 6 μ acoperite cu o cuticula subtire. Larvele se rasucesc in spirala la nivel muscular, iar organismul raspunde la agresiune prin formarea unei capsule in jurul larvei astfel incat acesta ajunge la dimensiunea de 1 mm dupa 4-5 saptamani de evolutie.

B. Date de microscopie electronica

Aparatul genital feminin este format din uter, un ovar, un receptacul seminal si vagin, toate fiind inconjurate de lamina bazala, celule epiteliale si scaldate in hemolimfa. Oul se formeaza in zona germinala a ovarului, prezinta o suprafata neteda formata din celule cuboidale, are numerosi polizomi proeminenti in citoplasma, un nucleu clar si distinct, bine dezvoltat.

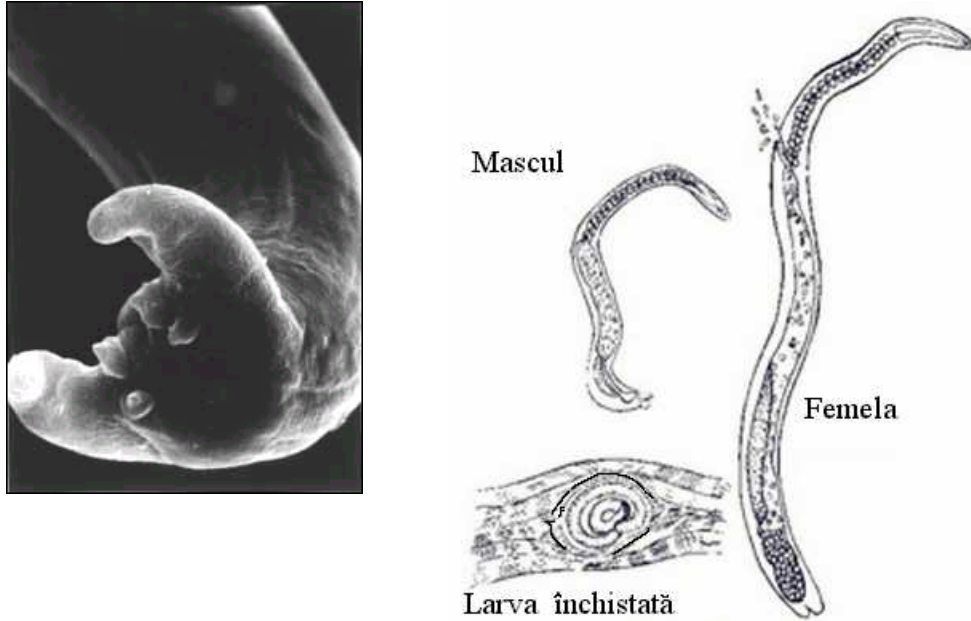


Figura nr.1.

Mascul. Imagine de microscopie electronica a partii posterioare (J. Parasitol.,1996).

Morfologia parazitului.

Aparatul genital masculin este format dintr-un tub cu o margine fibrilara asemanatoare firelor de par (“hair-like band”) formata din lamina bazala, celule epiteliale, rachis, muschi constrictori, celule germinative, toate fiind inconjurate de hemolimfa. Celulele germinale au o coroana de vezicule de forma globuloasa la periferie, se gasesc in 7 stadii de maturare si sunt dispuse pe peretele testicolului, pe intreaga sa lungime. Pe masura ce se matureaza ele se deplaseaza spre lumenul testicolului. Spermatozoizii maturi nu au flageli si acrozomi, sunt situati in veziculele seminale. In citoplasma celulelor epiteliale ale veziculelor seminale si ductelor ejaculatorii se gasesc numerosi RER destinsi si granule endocrine cu densitate electronica medie si omogena.

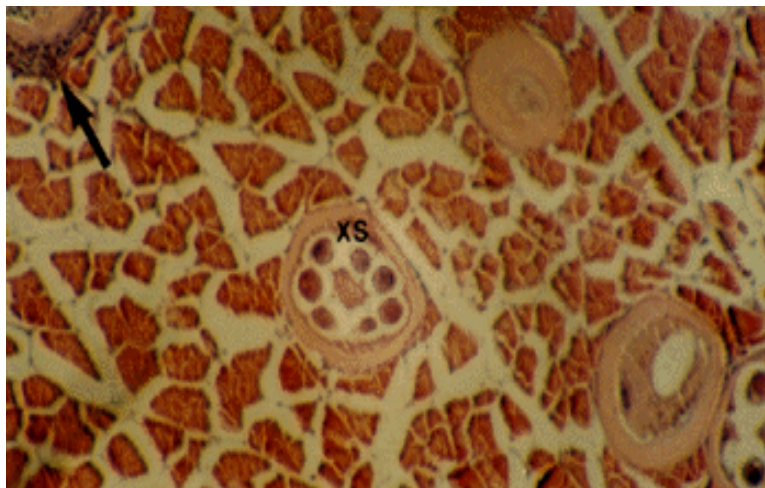
2.2. Ciclul de viata

Clasic, ciclul de viata al parazitului incepe când un individ sau un animal consuma carne contaminata cu larve de *Trichinella*. Sucul gastric dizolva capsula chistului si elibereza larva in decurs de 2 zile. Aceasta penetreaza in peretele intestinal si ramâne aici pâna la maturizare. Femelele elibereaza larvele începând cu a 6 a zi de la fecundare, iar masculii sunt indepartati. Larvele migreaza in lamina propria, ajung in sistemul circulator prin vase linfatice si sanguine, se raspândesc in tot organismul. Evolutia este continuata numai in cazul larvelor care ajung la nivelul musculaturii striate. Cei mai infectati sunt muschii diafragmului, laringelui, limbii, intercostalii, maseterii, bicepsii, deltoizii si gastrocnemienii. La nivelul muschilor chisturile se pot calcifica, creand posibilitatea unor larve de a trai mai mult timp, fiind citate cazuri in care aceasta perioada a atins chiar 24 de ani (Dimache, Gh., 1994).

Deci intreg ciclul evolutiv al parazitului se desfasoara la nivelul aceleasi gazde, care adaposteste si larvele si adultul sau altfel spus gazda intermediara este aceeasi cu gazda definitiva. Aceasta evolutie mai deosebita de a altor paraziti se numeste *autoheteroxena*.

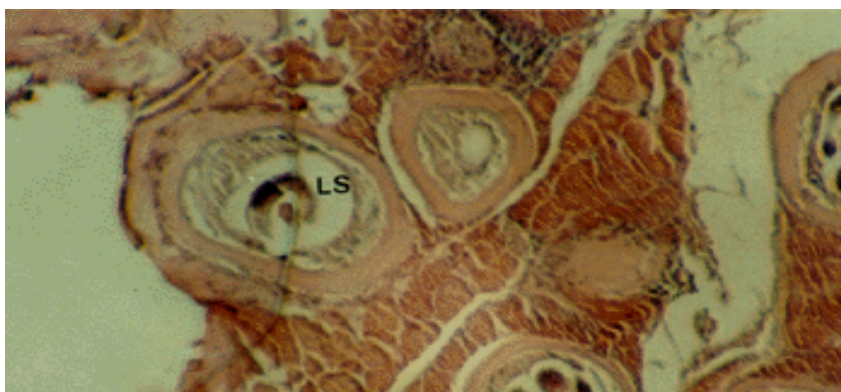
Imagini de biopsii musculare (microscopie optica)

Figura nr.2. Sectiune transversala



XS= chisti cu larve
Sageata: indica
zona de inflamatie
in jurul peretelui
unui chist

Figura nr. 3.



Sectiune
longitudinala
LS= larva de
Trichinella
spiralis

2.3. Taxonomie

Agentul etiologic al trichinelozei este nematodul *Trichinella spiralis* din genul *Trichinella*, familia *Trichinelidae*. Unanim acceptate astazi sunt 4 specii de *Trichinella*: *T. spiralis*, *T. pseudospiralis*, *T. nativa* si *T. britovi*, insa cercetatorii au resimtit nevoia revizuirii taxonomiei o data cu aparitia unor noi studii (Pozio, La Rosa, 1992). In concordanta cu studiul publicat in "International Journal for Parasitology" in iulie 1999 (Nagano, I. si colab.) au fost identificate mai multe genotipuri de *Trichinella* folosind reactia de polimerizare in lant (P.C.R.). Au fost folosite 3 endonucleaze de restrictie: Mse I, Alu I si Bsp 1248 I cu ajutorul carora au fost identificate genotipurile, dupa cum urmeaza:

→ *Trichinella spiralis*, *Trichinella britovi* – tulpinile japoneze, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella T5* si *Trichinella pseudospiralis* au fost identificate prin digestie cu endonucleaza Mse I.

→ *Trichinella britovi* – tulpinile europene si *Trichinella T 8* au fost identificate prin digestie cu Alu I.

→ *Trichinella nativa* si *Trichinella T6* au fost identificate prin digestie dubla folosind Mse I si Bsp 1286 I.

→ un nou genotip a fost confirmat in acest studiu, *Trichinella T9*, in cadrul izolatelor japoneze de *Trichinella*.

Universitatea de Medicina din Gifu, Japonia a realizat un studiu referitor la diferentele morfologice existente intre *Trichinella spiralis* si *Trichinella pseudospiralis*. Studiate la microscopul electronic, larvele provenite din cele 2 specii s-au dovedit a fi deosebite prin tipul de granule din sticocitele pe care le prezinta. Astfel, *Trichinella pseudospiralis* are cel putin 3 feluri de granule diferite unele de altele prin forma, marimea si incluziunile lor. Granulele seamana cu granulele α si β întâlnite la *Trichinella spiralis*, dar nu si cu granulele γ ale *Trichinellei spiralis*. Produsii de excretie (originari din granulele sticocitelor) ale celor 2 specii difera intr-o oarecare masura. La o analiza de electroforeza bidimensionala, spoturile unor peptide ce migreaza la 45 kDa se regasesc si la o specie si la cealalta, pe când spoturile celelalte sunt unice pentru fiecare specie in parte. ARNm care codifica pentru glicoproteina de 43 kDa din granulele

sticocitelor a fost detectat in larvele ambelor specii, iar ARNm ce codifica pentru glicoproteina de 53 KDa a fost detectat doar in larvele de *Trichinella spiralis* (Wu, Z. si colab., 1998.).

CAPITOLUL 3. EPIDEMIOLOGIA

Datorita faptului ca trichineleza este o boala cu evolutie autoheteroxena, aspectele sale epidemiologice vor avea anumite particularitati pe care le voi discuta in cele ce urmeaza.

Dupa cum se stie, procesul epidemiologic cuprinde trei factori determinanti, obligatorii, lipsa unuia dintre acestia ducand la intreruperea lantului epidemiologic:

1. Sursa de infectie
2. Calea de transmitere
3. Receptorul

La acestia se adauga factorii favorizanti, facultativi:

1. Economico-sociali
2. Cultural-religiosi
3. Igienico-sanitari

3.1. Factorii determinanti

3.1.1. Sursa de infectie

Principala sursa de infectie la noi in tara este porcul domestic (*Sus scrofa domestica*), afirmatie care va fi probata si de rezultatele studiului din partea a doua a lucrarii de fata. Consumul de carne de porc infestata, necontrolata trichineloscopic si neprelucrata termic corespunzator determina aparitia de focare de boala (familiale sau mai mari), cazurile izolate aparand intr-un procent mai scazut.

Un rol important in imbolnavirea porcilor il au rozatoarele peridomestice, in special sobolanii care sunt frecvent infestati. Posibilitatile de infestare ale porcilor sunt insa destul de numeroase (Gherman si colab.,1994):

1. Vagabondajul porcilor, destul de frecvent intalnit in mediul rural, pune in discutie posibilitatea contractarii parazitului.
2. Consumul de rozatoare (vii sau chiar cadavre) infestate.
3. Coprofagia- literatura de specialitate citeaza cazuri de trichineleza la porc prin consumul unor dejecte de pasari infestate cu larve de *Trichinella spiralis*.

La aparitia cazurilor de trichineleza la om concura si faptul ca porcii fac o forma usoara de boala care nu ridica vreo suspiciune, iar aceasta se coroboreaza cu neefectuarea examenului trichineloscopic (aspect frecvent intalnit in gospodariile particulare).

Un alt aspect important il constituie gradul de infestare a carnil de porc pe de o parte si competenta sistemului imunitar al gazdei pe de alta parte. Pacientii provenind din acelasi focar de boala au prezentat forme clinice diferite, de la asimptomatice pana la severe, in functie de cantitatea de carne consumata.

Rezervorul salbatic de trichineloză in Romania este vulpea (*Vulpes vulpes*), dar exista peste 100 de specii de animale care pot reprezenta un rezervor natural (dintre cele mai intalnite la noi fiind: cal, urs, porc mistret, caine, pisica) (Gherman, 1994). Trebuie tinut cont si de faptul ca aceste animale pot constitui sursa directa de imbolnavire pentru om. Atentia cercetatorilor s-a indreptat si spre imbolnavirile populatiei arctice, care prezinta anumite particularitati. Astfel s-a constatat o adaptare a parazitilor la temperaturi foarte joase datorita climatului, fiind citate imbolnaviri prin consumul carnil de morsa tinuta la temperaturi de (-20)- (-70)° C. (Forbes, Declair, 1998).

3.1.2. Calea de transmitere

Calea de transmitere predominanta a trichinelozei este cea digestiva, rarissime fiind: transmiterea transuterina, intravenoasa, subcutanata, intraperitoneala, nazala si anala, acestea fiind demonstrate numai experimental, pe animale de laborator.

In raspandirea si intretinerea bolii in natura un rol important il au nu numai mamiferele, studiile realizate demonstrand implicarea unor specii de pesti, moluste, crustacei, rame, broaste si se pare chiar insecte (*Musca domestica*, *Sarcophaga carnaria*, *Lucilia sericata*, coleoptere necrofage din familiile Silphide si Carabidae, unii gandaci) sau pasari (inclusiv pasari de curte) la care a fost reprodusa experimental dezvoltarea intestinala a larvelor (Gherman, 1994). Datorita posibilitatii de evolutie autoheteroxena, *Trichinella spiralis* este foarte raspandita in natura, avand si capacitatea de a se dezvolta intr-o mare varietate de gazde.

3.1.3. Receptorul

Trichineloză a fost prima boala recunoscuta in Europa secolului XIX ca o boala ce punea probleme de sanatate publica in randul consumatorilor de carne de porc (Wistreich si Lechtman, 1988).

Receptivitatea bolii in populatia umana este generala, datorita si faptului ca nu exista o metoda de imunizare de lunga durata, cum ar fi de exemplu un vaccin. Nici

chiar imbolnavirea nu asigura o imunitate dobandita de lunga durata, riscul reinfectiei fiind prezent la un nou consum de carne infestata.

Statisticile realizate pe parcursul anilor arata in majoritate ca din punct de vedere al distributiei pe sexe a cazurilor, femeile sunt mai expuse, facand mai frecvent boala decat barbatii, acest lucru fiind confirmat si de partea a II -a a lucrarii, rezultatul unui studiu realizat la Institutul de Boli Infectioase Matei Bals, Bucuresti.

Din punct de vedere al varstei, nu exista o limita de la care boala nu mai apare. Dupa Gherman si colaboratorii, au fost inregistrate cazuri si sub 1 an si peste 80 de ani. Este adevarat totusi ca incidenta bolii la grupele extreme de varsta este mult mai mica in comparatie cu incidenta cazurilor la adolescenti si adulti.

Statisticile mai vechi arata ca trichineloză era o boala mai frecventa in mediul rural decat in cel urban, insa datele mai recente argumenteaza o incidenta mai mare a bolii in mediul urban.

O contributie importanta la aparitia unei incidente sezoniere este adusa de obiceiurile alimentare si religioase practicate la noi in tara. Astfel se remarca o incidenta maxima a bolii in perioada de iarna si inceputul primaverii, corespunzatoare consumului de carne si preparate de porc cu ocazia sarbatorilor de iarna.

3.2. Factorii favorizanti

3.2.1. Factorii economico –sociali

Conditiiile economico –sociale din tara noastra in aceasta perioada permit dezvoltarea unui comert ce de multe ori nu poate fi controlat, astfel incat pe masa consumatorului pot ajunge produse de o calitate indoielnica, riscul de imbolnavire existand astfel in permanenta. O alta caracteristica este si cea a achizitionarii unor produse alimentare din surse necunoscute, neautorizate sau nesupuse controlului sanitar –veterinar, dar care de cele mai multe ori au preturi scazute, cumparatorul neavizat fiind o prada usoara.

3.2.2. Factorii cultural –religiosi

Dupa cum se stie obiceiurile cultural –religioase practicate in Romania, in special cu ocazia sarbatorilor de iarna, duc la o crestere a consumului de carne de porc in aceasta perioada. Dupa cum voi argumenta si in partea a II –a a lucrarii,

trichineloză înregistrează la noi o incidență sezonieră, cu un vârf maxim în lunile de iarnă și de început de primăvară.

3.2.2. Factorii igienico –sanitari

Trichineloză fiind o boală cu transmitere digestivă, orice neglijență sau ignoranță a normelor igienice duce la o creștere a riscului de îmbolnăvire. Pe lângă efectuarea examenului trichineloscopic, nu trebuie să se uite nici spălarea vegetalelor înainte de consum, mai ales dacă acestea provin din grădini în care rozătoarele și porcinele au acces. În unele țări cu incidență foarte scăzută a bolii (cazul Germaniei, care în noiembrie 1998 înregistrase un număr extrem de mic de îmbolnăviri) s-a pus și problema renunțării la controlul trichineloscopic obligatoriu, însă această hotărâre încă nu a fost luată (Weekly MMWR, 1999).

CAPITOLUL 4. TRICHINELOZA

4.1. Patogenia

Trichineloză este o boală ce evoluează în trei etape clinice, corespunzătoare patrunderii larvelor în mucoasa intestinală, diseminării hematogene și respectiv localizării la nivel muscular.

Prima etapă corespunzând patrunderii larvelor în mucoasa intestinală se caracterizează printr-o enterită catarală asociată cu edem, hiperemie și uneori cu ulceratii ale mucoasei. Manifestările toxico – alergice observate în infestările puternice sunt reprezentate prin ulceratii mari ale mucoasei intestinale și reacții peritoneale. Se formează în decurs de 5-7 zile de la infestare un infiltrat inflamator cu PMN neutrofile și apoi cu eozinofile, macrofage și plasmocite. Alte manifestări ale acestei prime faze pot fi reprezentate de reacții ale sistemului limforeticular (adenopatie mezenterică, splenomegalie ușoară), manifestări tranzitorii și reversibile la nivelul ficatului, splinei, intestinului subțire.

În faza de diseminare circulatorie a larvelor apar reacții celulare în care predomină eozinofilele, precum și o creștere exagerată a titrului inițial de IgE. Aceste mecanisme de tip alergic au ca trigger toxinele eliberate de către larve precum și antigenele structurale rezultate din dezintregirea larvelor și a celulelor proprii organismului modificate de către parazit. Fenomenele patologice care se explică prin acest mecanism sunt foarte variate: erupții urticariene, edeme palpebrale, artralgii, crize de dispnee astmatiformă, eozinofilie periferică ridicată. Creșterea permeabilității capilare produce manifestări pulmonare de tip Löffler, noduli granulomatoși la nivel cerebral, cu consecințe clinice deosebite.

Ultima fază este cea a invadării fibrelor musculare striate unde larvele se închistează. La nivelul fibrei musculare larvele determină importante alterări structurale și funcționale soldate fie cu distrugerea celulei, fie cu rediferențierea acesteia. A fost sugerat că aceasta este posibilă pe baza unui proces autoimun de apariție a unor anticorpi antistriatii (Macura- Biegun, A. și colab., 1998). Filamentele actomiozinice se rup și striatiile miofibrilare dispar în 2-3 zile. Celula devine granulară și bazofilă, iar nucleii se măresc și se deplasează spre interiorul fibrei (v. “Elemente de fiziopatologie. Despre celula –doică”, 3.2.). Între săptămânile 4- 6 se

formeaza peretele chistului, o membrana care se inconjura cu leucocite, monocite si PMN. Treptat infiltratul inflamator este inlocuit cu un granulom ce contine

eozinofile si celule gigante Langham. Ulterior, in decurs de 6-9 luni peretele chistului se poate calcifica (Radulescu si Meyer, 1992,p. 251).

4.2. Elemente de fiziopatologie. Despre “celula –doica”

Dupa ce larvele infectante, numite L1, patrund in celula musculara, la nivelul acesteia au loc importante modificari functionale si structurale prin care parazitul “adapteaza” practic celula musculara la propriile sale necesitati si o transforma in “celula –doica”. Acest lucru este valabil atat pentru *Trichinella spiralis*, cat si pentru *T. nativa*, *T. nelsoni* si *T. britovi*. Au fost raportate si cazuri in care infectia s-a realizat concomitent cu *T. spiralis* si *T. britovi*, sugerandu-se ipoteza derivei de gene in cadrul speciei (Pozio, Serrano, 1997).

Formarea celulei –doica (“nurse –cell”) incepe din momentul in care in celula musculara penetreaza larva tanara, iar functiile sale sunt, probabil, de a hrani parazitul si in egala masura de a-l feri de raspunsul imun al gazdei. Celula –doica matura are o morfologie distincta de a oricarei celule intalnita la mamifere, caracteristic fiind faptul ca nici o alta conditie patologica nu duce la aparitia unei celule modificate atat de radical si care sa fie inca functionala.

Larva tanara incepe sa creasca din prima zi, dublandu-si volumul si ramane in acest stadiu pentru urmatoarele 2 zile, reluand cresterea din ziua a 4-a. In timpul acestei pauze celula gazda se dezorganizeaza respectand elementele contractile. Primele 5 zile ale procesului de formare a celulei-doica implica pierderea structurilor normale si a functiei contractile. Filamentele de actina si miozina incep sa dispara, iar membrana sarcolemala se separa de elementele contractile. Citoplasma celulei-doica este infiltrata cu numeroase celule mononucleare a caror functii in formarea si intretinerea celulei gazda nu se cunosc inca. Mitocondriile musculare devin vacuolare si sinteza de ATP se decupleaza de la calea metabolismului aerob incepand din ziua 3, ramanand astfel pe tot parcursul infectiei.

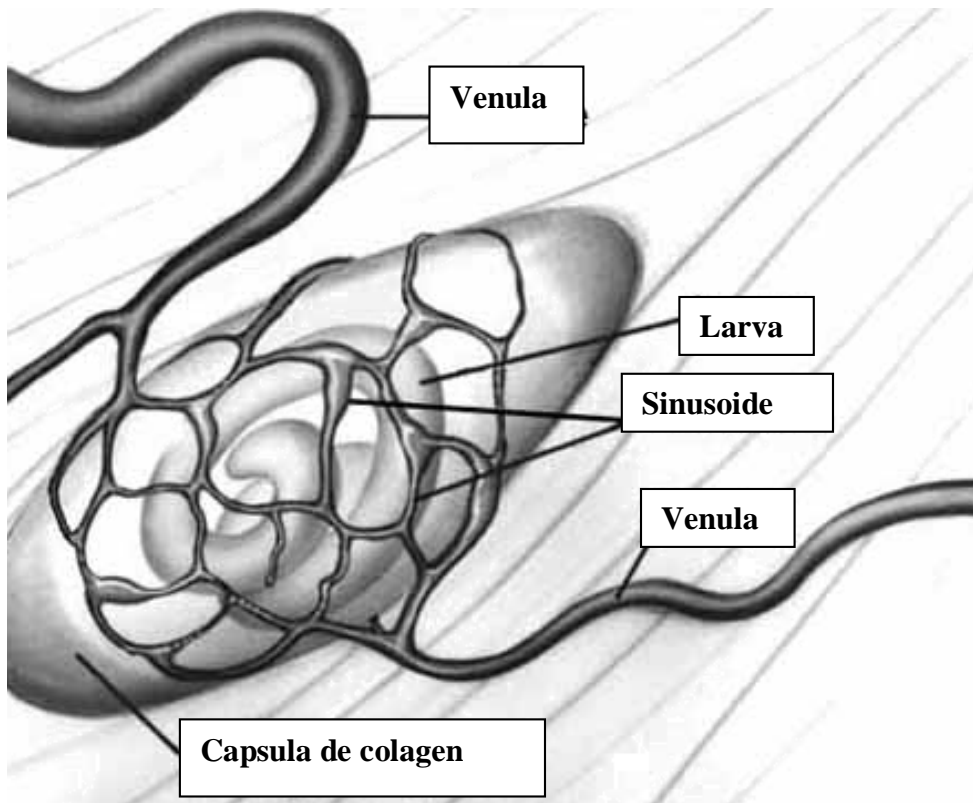
Cele mai importante schimbari legate de diminuarea metabolismului celulei gazda complet differentiate incep in ziua 8. Marirea nucleilor celulei gazda atinge maximum in aceasta zi (vezi figurile 5-8) si in acest moment al infectiei sticocitele incep sa produca si secrete tyveloza, proteina decorativa in interiorul celulei gazda infectate. Proteinele tivelozate ale parazitului (cel putin 4) se gasesc pe suprafata epicuticulara, in citoplasma tuturor sticocitelor, in interiorul citoplasmei si, cel mai important, in nucleoplasma tuturor nucleilor celulei-doica. Nucleii celulei-doica scad in volum in ziua 10 si raman dupa aceea la acest volum. Despommier si colaboratorii au emis, pe baza acestor date, ipoteza ca proteinele secretate de parazit ar induce cresterea nucleilor celulei gazda. Pana in ziua 19 parazitul isi mareste volumul cu 39 % pe zi si pe masura ce evolueaza devine infectant (incepand din zilele 14 –16).

O capsula de acelulara de colagen incepe sa se formeze in exteriorul celulei – doica incepand din ziua 10. Capsula se ingroasa pana in ziua 26 si este formata din colagen de tip IV si VI (Polvere si colaboratorii, 1998). Sinteza de colagen se desfasoara in paralel cu dezvoltarea celulei –doica si este direct corelata temporal cu ingrosarea capsulei la exteriorul celulei. Tipurile de colagen au fost identificate folosind anticorpi anticolagen si probe de ARN, observandu –se predominanta tipurilor IV si VI. Hibridizarea in situ arata ca sinteza de colagen de tip IV incepe din ziua 10 si inceteaza in ziua 26, iar colagenul tip VI este sintetizat din ziua 10 pe toata perioada infectiei (vezi hibridizarea in situ, figurile 9 –13). Colagenul de tip IV este o molecula mare si functioneaza probabil ca element de sustinere citoscheletal. Colagenul de tipVI este o molecula mica, functia sa probabila fiind de ligand al moleculelor mari de colagen.

In imediata vecinatate a capsulei de colagen se dezvolta o retea circulatorie incepand din ziua 7, fapt evidentiat si de producerea de VEGF (vascular endothelial growth factor) la nivelul celulei-doica in crestere in situ (Despommier, 1998). Reteaua cuprinde vase sinuoase, aplatizate, unele dintre ele fiind terminate in “deget de manusa”. Vasele sunt in general ceva mai mari decat capilarele si se unesc formand sinusoide (vezi figura 4). Functia presupusa a acestei retele este de a favoriza aportul de nutrienti necesari parazitului si de a facilita transportul unor

resturi moleculare mici spre exteriorul celulei, inasa aceste presupuneri urmeaza a fi demonstrate experimental.

Figura nr. 4. Celula -doica : desen.



O enumerare a consecințelor prezentei parazitului în organism ar putea cuprinde următoarele activități induse sau modificate de acesta la nivelul gazdei:

1. Imunosupresia
2. Inducția sintezei de ADN al gazdei
3. Cariokineza în dezvoltarea celulei –doica
4. Inducerea întregului proces de creștere a celulei –doica
5. Alterarea posibilă a miogenezei în celulele satelite, prevenind astfel repararea “daunelor” aduse de penetrarea larvei în celula musculară
6. Creșterea sintezei a două familii de gene codificând pentru colagenul de tip IV și respectiv VI
7. Creșterea sintezei de membrane fine în celula doica
8. Inducția unui mediu intracelular anaerob, alterând mitocondriile
9. Creșterea sintezei de VEGF, probabil printr-un mecanism ce nu e utilizat de gazda.

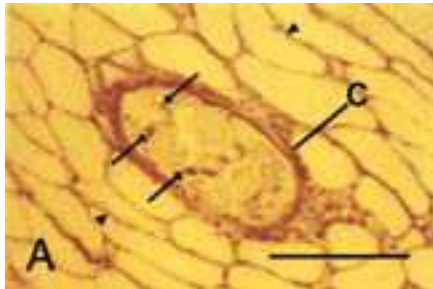
Imagini de histochimie si imunohistochimie a capsulei de colagen

Figura nr.5



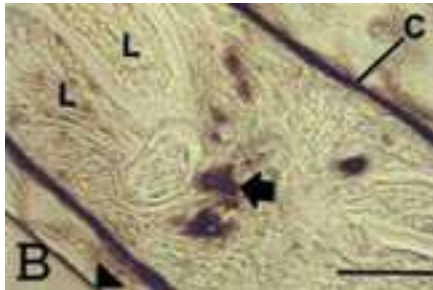
Reactivul PAS coloreaza capsula. Includiile in interiorul celulei doica sunt de asemenea PAS pozitive (sageata). L= larva. Dimensiunile esantionului = 50 μ m.

Figura nr.6



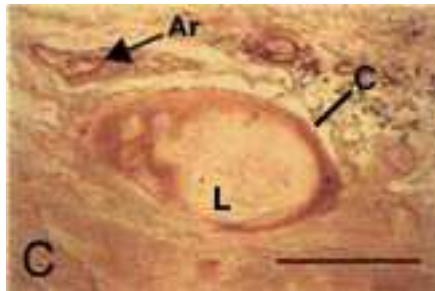
Anticorpii anticolagen tip IV au reactionat cu capsula (C), cateva regiuni din citoplasma celulei -doica si cu glicocalixul celulelor musculare (cap de sageata). Dimensiunile esantionului = 450 μ m.

Figura nr.7



Anticorpii anticolagen de tip VI au reactionat cu capsula (C), cateva regiuni ale citoplasmei celulei -doica (sageata) si cu glicocalixul celulei musculare normale (cap de sageata). L =larva. Dimensiunea esantionului = 50 μ m.

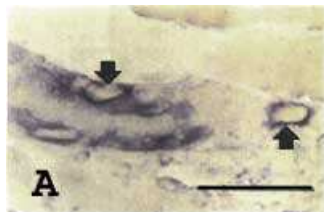
Figura nr. 8



Anticorpii anticolagen de tip VI au reactionat de asemeni cu partea externa a capsulei celulei -doica (C). L =larva, Ar si sageata = artera. Dimensiunile esantionului = 450 μ m.

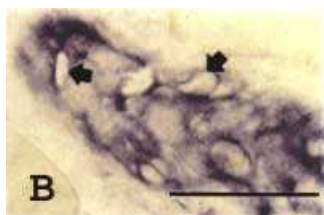
Imagini de hibridizare in situ folosind sARNc pentru colagenul de tip IV

Figura nr. 9



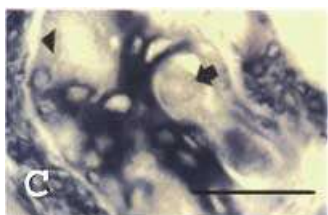
Ziua 7: semnal antisens localizat in jurul nucleilor mariti ale celulei –doica (zone libere, sageti). Dimensiunile esantionului = 80 μ m.

Figura nr. 10



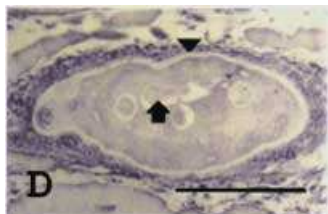
Ziua 9: Semnalul este mai puternic si este localizat in jurul tuturor nucleilor mariti. Dimensiunea esantionului: 80 μ m.

Figura nr. 11



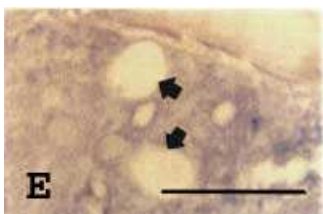
Ziua 15: model similar cu ziua 9. Toti nucleii mariti sunt exprimati. Nu are loc hibridizarea la nivelul parazitului (sageata) sau capsulei (cap de sageata). Dimensiunea esantionului = 100 μ m.

Figura nr. 12



Ziua 24: Nici o hibridizare la nivelul parazitului (sageata), capsulei (cap de sageata) sau citoplasmei. Dimensiunea esantionului = 100 μ m.

Figura nr. 13



Sonda sens nu a hibridizat in nici unul din tesuturi. Sagetile =parazitul. Dimensiunile esantionului: 10 μ m.

4.3. Imunitatea

In trichineleza s-a constatat inducerea atat a unui raspuns imun umoral (RIU), cat si a unui raspuns imun mediat celular (RIC).

I. RIU

Numeroase studii experimentale au demonstrat aparitia anticorpilor serici indreptati impotriva larvelor tinere in special. Dinamica titrului acestor anticorpi se caracterizeaza printr-o crestere marcata in saptamanile 3 si 5 ale infectiei si o scadere marcata in saptamanile 9-10.(Radulescu, S., 1992).

Antigenele secretoare- excretoare ale *T. spiralis* actioneaza pe macrofage, limfocite B si T, pe celulele mastoide. Limfocitele B produc cantitati crescute de anticorpi specifici, cei mai importanti fiind Ig E. Ig E actioneaza pe celulele mastoide care se degranuleaza si elimina molecule efectoare: histamina, heparina, activatori ai plachetelor, ce vor creste permeabilitatea vaselor, aparand edemele si reactiile de hipersensibilizare (Steriu, 1999).

Un studiu efectuat in China pe 467 de pacienti (studiu efectuat intre ianuarie 1992 si decembrie 1996), folosind tehnici imunologice (IFAT) a evidentiat anticorpi specifici anti *Trichinella*. Anticorpii specifici au fost observati la o saptamana de la instalarea bolii si apoi la 91%, 94,3% si 100% in saptamanile 2, 3 si respectiv 4 de la instalarea bolii. Dupa o saptamana de tratament cu Albendazol rata de aparitie a anticorpilor a fost de 100% si apoi a scazut la 25% la 4 luni de la terapie. (Wang, ZQ. si colab., 1998).

A fost sugerata si o reactie autoimuna de aparitie a unor Ac antistriationali aparuti ca raspuns la modificarile structurale produse la nivelul fibrelor musculare sub actiunea larvelor de *Tricinella spiralis* (Macura- Biegun, A., 1998) .

II. RIC

Un rol important in RIC il joaca limfocitul T, prin mediatorii pe care îi elibereaza. Un studiu efectuat in Canada pe soareci infectati cu *Trichinella spiralis* a evidentiat rolul LT in imunitate, in special al subsetului CD4+, ca si al eozinofilelor si probabil al IL 4. (Vallance si Collins, 1998) .

Un alt studiu in vitro efectuat pe linii de celule colonice (HT 29, T 84 si Caco-2) care au fost infectate cu larve de *Trichinella spiralis*, folosind PCR-rt si ELOCA (enzime-linked oligonucleotide chemiluminescent assay) a demonstrat o crestere a transcriptelor de ADNm pentru IL 1- beta, IL 8 si peptidul 78, activator al neutrofilelor epiteliale. Nu a fost evidentiata cresterea transcriptelor ARNm pentru TNF-alfa (factorul de necroza tumorala alfa) sau pentru TGF-beta (factorul de transformare a cresterii beta). (Li, CK. si colab., 1998).

In cazul trichinelozei umane un rol important il au si eozinofilele, a caror crestere este evidentiata la 2- 4 saptamani de la ingestia de larve (corespunzator perioadei de diseminare sangvina a larvelor) si poate sa se mentina la nivele ridicate cateva luni de la infectie, ele detinand un rol important in rezistenta dobandita a organismului.

S-a sugerat ca modificarile morfologice ale trombocitelor suferite in decursul infectiei cu *Trichinella spiralis* ar putea fi un indicator al starii de activare si de apreciere a eficacitatii tratamentului. In cursul bolii si in timpul tratamentului s-a observat o crestere a numarului de trombocite, iar scaderea volumului lor mediu ar putea fi corelata cu activarea lor si eliberarea factorului plachetar 4 si al β tromboglobulinei (Matovicka- Karna, J. si colab., 1998).

Rezistenta organismului in trichineloză poate fi (dupa Kazura, 1985), innascuta, dobandita nespecifica si dobandita specifica.

A.Rezistenta innascuta reprezinta gradul de susceptibilitate fata de *Trichinella spiralis* cu care gazda a fost inzestrata genetic. Se apreciaza ca aceasta este mult mai putin importanta in comparatie cu rezistenta dobandita.

B1. Rezistenta dobandita nespecifica se refera la cresterea rezistentei gazdei, care se poate obtine sub influenta unei substante biologice sau nebiologice administrate gazdei. S-a constatat ca in urma infectiilor cu paraziti intracelulari (*Toxoplasma gondii*) sau cu preparate bacteriene se poate creste rezistenta fata de *Trichinella spiralis* la nivelul intestinului si se obtine o crestere impotriva fazei sistemice a bolii.

In Olanda (1994) a fost realizat un studiu pe soareci infectati oral cu larve de trichinella spiralis si au fost expusi la doze suberitematoase zilnice de raze ultraviolete de tip B timp de 5 zile, in perioade de timp diferite, inainte sau dupa infectie. S-a constatat o crestere semnificativa a numarului de larve de Trichinella la soarecii iradiati intre a 6a si a 10a zi dupa infectare. Aceste date indica scaderea rezistentei organismului dupa expunerea la raze ultraviolete de tip B. Realizatorii acestui studiu au sugerat ca UV-B produc o supresie in special a RIC deoarece titrurile de anticorpi specifici (Ig M, Ig G si IgE) nu au fost semnificativ alterate si ca ar fi posibila interactiunea intre UV-B si limfocitele T cu memorie. (Wim Goettsch si colab., 1994).

B2.Rezistenta dobandita specifica reprezinta cresterea nivelului de protectie obtinut printr-o infectie anterioara. Aceasta se poate manifesta prin cresterea ratei de expulzare a parazitilor din intestin, oprirea cresterii lor si reducerea fecunditatii femelelor adulte.

S-a afirmat ca rolul esential in eliminarea larvelor care migreaza prin tesuturi il joaca granulocitele. Acestea, in prezenta anticorpilor opsonizati sunt capabile sa omoare larvele nou nascute, nu si larvele inchistate in muschi sau paraziti adulti. Mecanismul de actiune al acestora se bazeaza pe eliberarea de peroxid de hidrogen.

4.4. Tabloul clinic

Manifestarile clinice in trichineloză sunt deosebit de variate, uneori facand foarte greu de realizat diagnosticul diferential. Gravitatea si complexitatea simptomatologiei s-a dovedit a fi corelata cu numarul de larve ingerate si cu statusul imunitar al gazdei in momentul infestarii. Se apreciaza ca in formele severe de boala numarul de larve ajunge la 50-100/ gram de muschi (Larsh, J.E., 1963).

Perioada de incubatie este variabila, intre 2 si 28 de zile, cu media intre 10- 14 zile, fiind invers proportionala cu severitatea infestarii.

In *forma clinica medie* (comuna) boala debuteaza la 2 zile de la pranzul infestant si se manifesta in special prin simptome gastro-intestinale: dureri abdominale, voma, diaree apoasa. Simptomatologia se remite in 1-2 zile, ceea ce duce frecvent la ignorarea acesteia.

In faza de diseminare a larvelor, corespunzatoare perioadei de stare a bolii, manifestarile clinice cuprind:

- Febra, ce creste progresiv, dupa care inregistreaza un platou la 40°C si se mentine 2-3 saptamani;
- Frisoane, inconstant prezente;
- Manifestari alergice, edeme periorbitale, eruptii cutanate, conjunctivite si hemoragii conjunctivale, hemoragii subunghiale prezente uneori;
- Dureri musculare generalizate, astenie, disfonie, disfagie, astenie si fatigabilitate;
- Alte semne legate de focarul de evolutie a bolii.

Triada clinica specifica este compusa din edeme palpebrale cu semne de conjunctivita, febra si mialgii.

In faza de inchistare a larvelor, care incepe in saptamana a 3a de boala se remarca scaderea febrei, dar raman mialgiile si manifestarile de tip alergic.

Formele usoare sunt determinate de ingerarea unui numar mic de larve, iar manifestarile clinice sunt deseori ignorate. Perioada de incubatie este de obicei foarte lunga (40-45 de zile), iar simptomatologia este mai atenuata: febra, polimialgii moderate, asemanator unei stari gripale.

Formele grave de boala sunt legate de o cantitate mare de larve ingerate si determina aparitia mai multor focare de evolutie a bolii, care deseori conduc la complicatii capabile sa puna in pericol viata pacientului. In cele ce urmeaza vom discuta pe larg modalitatile de evolutie in focar a bolii.

Afectarea pulmonara

Manifestarile pulmonare in trichineloză pot fi determinate de o pneumonie, bronhopneumonie sau pleurezie, instalate in cursul evolutiei bolii. Clinic, bolnavii prezinta senzatie de sufocare (prin prezenta unui edem laringian), dispnee sau tuse cu hemoptizie. Poate aprea si un sindrom Löffler cu caracter de congestie sau vasculita alergica.

- Complicatii: -suprainfectii
-edem pulmonar cu evolutie spre exitus.

Afectarea cardio –vasculara

Manifestarile cele mai frecvente ale afectarii cardiace sunt tahicardia sinusala persistenta, posibile extrasistole, zgomote cardiace asurzite, sufluri. Clinic bolnavii prezinta dispnee, palpitatii si crize anginoase. Daca trichineloză survine pe un cord anterior patologic boala poate evolua cu fenomene de insuficienta cardiaca congestiva. In literatura sunt citate cazuri cu tromboze intraventriculare (produse prin lezarea endoteliului ventricular de catre eozinofilele circulante), ischemie acuta periferica (probabil prin tromboza periferica), tromboflebite periferice, in special la membrele inferioare (Gherman, 1994).

Un studiu efectuat pe 62 de pacienti cu trichineloză (carne infestata consumata din aceeasi sursa de catre toti pacientii) arata afectarea cardiaca la 13% dintre acestia. Tuturor pacientilor li s-au facut EKG si ecografii 2D si Doppler in 20 de zile de la aparitia simptomelor. Examenec ecografice s-au efectuat saptamanal in timpul spitalizarii la toti pacientii cu modificari EKG prezente in cursul evolutiei bolii sau preexistente acesteia. Rezultatele studiului arata: afectarea cardiaca este prezenta la 8 dintre pacienti (13%). Modificari nespecifice tranzitorii EKG de ST-T au fost gasite la 6 dintre pacienti (10%); un pacient a prezentat frecvente complexe

ventriculare premature. Examinările ecocardiografice au relevat revarsate pericardice la 6 dintre pacienți (10%) din care 5 erau revarsate minime cantitativ, neînsoțite de scăderea funcției sistolice ventriculare globale sau stângi. Un pacient a prezentat hipokinezie de sept interventricular, cu revarsat pericardic minim, ambele rezolvate în decurs de 2 săptămâni. La doar 2 dintre pacienții cu modificări EKG nu s-au evidențiat ecografic afectări cardiace. La 6 luni de la debutul bolii nici un pacient nu mai prezenta modificări EKG sau ecocardiografice. Realizatorii acestui studiu sunt de părere că lichidul pericardic ar fi cea mai comună manifestare a afectării cardiace, iar modificările EKG nespecifice și tranzitorii tradițional atribuite miocarditei sunt de fapt apanajul pericarditei. (Lazarevic, AM. și colab., 1999).

Este necesar să menționăm că larvele de *Trichinella spiralis* migrează la nivel miocardic, dar nu se închistează aici. Ele produc o necroză urmată de fragmentarea fibrelor cardiace și de o fibroză reparatorie. Unele sufuziuni sangvine pot apărea atât pe pericard cât și pe endocard. Așa se explică faptul că în trichineloză bolnavii acuză adeseori dureri precordiale, uneori cu caracter anginos și dispnee. Complexele imune circulante pot determina producerea unei poliarterite nodoase.

Afectarea neurologica

Manifestările neurologice sunt prezente la 10-20 % din pacienții cu trichineloză. Ele pot fi o serioasă problemă de diagnostic în absența datelor epidemiologice corespunzătoare și a simptomelor și semnelor tipice de boală. La pacienții netratați, rata mortalității este de 50%. Există câteva *mecanisme patogenice* responsabile de producerea complicațiilor neurologice în trichineloză:

1. obstrucția vaselor de sânge cerebrale de către larve, chisti sau granuloame;
2. vasculite toxice cu tromboze și hemoragii secundare;
3. inflamații granulomatoase ale parenchimului cerebral ;
4. reacții alergice.

Neurotrichineloză se manifestă clinic prin semne și simptome de meningită, encefalită, poliradiculonevrită, poliomielite, miastenia gravis, pareze și paralizii, cu tablou clinic de boală sistemică a țesutului conjunctiv cu implicare neurologică și, extrem de rar, ca o tromboză de sinusuri. Astfel, gama largă de leziuni neurologice în trichineloză, este probabil, rezultatul faptului că larvele de *Trichinella spiralis*, pe

parcursul diseminarii hematogene nu au afinitate deosebita pentru anumite parti ale sistemului nervos. (Nikolic S. si colab., 1998).

Afectarea sistemului muscular

Cantonarea larvelor de *Trichinella spiralis* la nivelul musculaturii striate produce modificari histologice care sunt direct raspunzatoare de manifestarile clinice. Rediferentierea celulei musculare cu pierderea functiei contractile si formarea de granuloame determina aparitia mialgiilor si a impotentei functionale. Preferential, larvele ajung la nivelul muschilor diafragmului, laringelui, maselei si ai limbii, ai globilor oculari, in bicepsi, deltoizi, intercostali si gastrocnemieni.

Masele musculare sunt tumefiate si in tensiune, apare senzatia de astenie si fatigabilitate, dificultati in mers, respiratie, vorbire, masticatie si deglutitie. Localizarea larvelor in musculatura mai puternic irigata si oxigenata determina o simptomatologie care cuprinde: disfonie, dizartrie, dispnee si dureri toracice, uneori trismus, manifestari oculare ca dureri si / sau imposibilitatea miscarii globilor oculari.

Afectarea sistemului muscular ridica si probleme de diagnostic diferential cu miozita, meningita (mialgii, rigiditate a cefei confundata cu redoarea de ceafa si asociate cu fotofobia), discopatii lombare sau afectiuni reumatologice ale coloanei lombare (in cazul mialgiilor lombare).

Afectarea tubului digestiv

Datorita faptului ca tubul digestiv este primul implicat in aparitia bolii, manifestarile clinice gastro-intestinale si ale glandelor anexe nu sunt lipsite de importanta.

De obicei aceste manifestari apar primele, iar intensitatea lor si timpul pana la aparitie sunt dependente de cantitatea de larve ingerate. Astfel in infectiile comune apar dureri abdominale, varsaturi, diarei apoase determinate de prezenta parazitului in intestin; in cazul infectiei grave pot apare si diarei sanghinolente, soldate cu ulceratii profunde ale mucoasei intestinale. S-au citat in acest sens si cazuri de hemoragii digestive (superioare sau inferioare) asociate uneori cu hemoperitoneu. (Gherman, I., 1994). In general simptomatologia digestiva se remite spontan in 1-2

zile si de multe ori ea este ignorata de catre bolnav, fiind confundata cu o stare gripala.

Studii efectuate in Ontario, Canada arata capacitatea deosebita a intestinului subtire de a se apara si a raspunde la infectia cu *Trichinella spiralis*. Astfel s-a demonstrat ca limfocitele T, in special subsetul CD4+ au rol in alterarea functiei musculaturii netede intestinale, in sensul cresterii motilitatii. Acest posibil mecanism de adaptare a gazdei are drept consecinta cresterea ratei de expulzare a nematodului din intestin. (Vallance si Collins, 1998). Se pare ca aceasta alterare a motilitatii s-ar datora unei hiperplazii a celulelor intestinale afectate. Studiul pe sobolan a aratat in acest sens o crestere de 500% a alfa actinei si de asemeni o crestere insemnata a gama actinei din musculatura intestinala afectata a animalului de experienta, evaluare facuta in ziua a 6a postinfectie. S-a remarcat o crestere a cantitatii de proteine contractile, nu numai la nivelul celulelor afectate (unde cresterea a fost de 5 ori fata de initial), ci si la nivelul celulelor din ileonul distal (crestere de 300%), demonstrand plasticitatea celulei musculare netede a intestinului inflammat (Blennerhassett, MG. si colab., 1999).

Privitor la glandele anexe ale tubului digestiv, modificarile la acest nivel sunt consemnate in cazurile grave. Ficatul este marit de volum, uneori prezentand degenerescenta grasa; de aceasta steatoza este raspunzatoare actiunea toxica a parazitului asupra gazdei. In unele cazuri de trichineloză s-au inregistrat si "forme de hepatita cu infiltrat inflamator " si cu alterari distrofice hepatocelulare consecutive.

Modificarile pancreasului constau in usoare fenomene vasculare: hiperemie si sufuziuni sanguine , care survin doar in unele cazuri grave.

Tulburari ale aparatului urinar

La nivelul aparatului urinar apar frecvent proteinurie, cilindrii hialini si granulosi. Manifestarile sunt variate, ele putand merge de la retentie acuta de urina la leziuni de nefrita sau glomerulonefrita, insuficienta renala cu hipotensiune si adinamie.

Alte manifestari

- *Afectarea suprarenalelor.* In formele grave de boala au fost semnalate alterari degenerative ale medulei suprarenalelor.
- *Edemele* apar ca rezultat al hipoproteinemiei cu hipoalbuminurie si sunt localizate facial, palpebral, la membrele inferioare si uneori si la cele superioare. Edemele sunt persistente, albe, moi, pufoase, nedureroase. Prezenta lor a facut sa se spuna despre trichineloză ca este “boala capetelor umflate”.
- *Eruptiile cutanate* apar mai rar in evolutia trichinelozei, de obicei insotind complicatii neurologice, cardio-vasculare ale bolii. Cand exista, pot fi de tip urticarian, scarlatiniform, rubeoliform, petesial.

CAPITOLUL 5: DIAGNOSTICUL

5.1. DIAGNOSTICUL DE PROBABILITATE

Anamneza

Anamneza deseori releva consum de carne infestata, de obicei cu o saptamana inainte de prezentarea la medic (in infectiile medii). Pacientul poate relata si o stare pseudogripala sau simptome digestive recente, altelei insa acestea fiind interpretate de catre bolnav ca ne semnificative. Existenta unor cazuri similare in familie orienteaza spre suspiciunea de boala.

Examenul clinic

Examenul clinic releva simptomatologie variata, in functie de forma clinica a bolii si localizarea ei predominanta, asa cum a fost discutat in capitolul anterior.

Examenul de laborator

A. Teste nespecifice

1. Hemoleucograma. In trichineleza apar modificari caracteristice ale leucogramei: hiperleucocitoza cu valori cuprinse intre 15 000- 30 000/mm³, cu neutrofilie si deviere la stinga a formulei, o proportie importanta reprezentind-o eozinofilele, cu valori intre 7%- 80%.

Urmarirea in dinamica a numarului de eozinofile arata o crestere a acestuia in saptamana a doua de la infectie (7-8%). In formele de gravitate medie eozinofilia variaza intre 15- 80%. In cazurile severe, in special terminale, eozinofilele pot dispere complet.

Exista cazuri asimptomatice din focare epidemice, in care eozinofilia poate fi prezenta, precum si cazuri cand numarul de eozinofile poate fi normal sau scazut. Un numar foarte mic de cazuri au fost mentionate ca evoluand chiar cu leucopenie. Numarul de hematii se mentine in limite normale, dar in cazul unei evolutii prelungite poate aparea o anemie hipocroma.

2. VSH de obicei este in limite normale, uneori poate creste usor.

3. Electroforeza arata o hipoproteinemie marcata, cu hipoalbuminemie si cu cresterea fractiunilor globulinelor, modificari care se mentin o lunga perioada de timp, chiar dupa cedarea simptomelor clinice.

4.Cresteri enzimaticice in ser inregistreaza CPK musculara, miokinaza, LDH, TGO, valorile lor fiind direct proportionale cu intensitatea distrugerilor musculare.

5.Examenul de urina pune in evidenta creatinurie, proportionala cu intensitatea leziunilor musculare, iar in formele clinice cu atingere renala apare albuminurie si, inconstan, sunt prezenti cilindri hialini si granulosi.

6.Examenul LCR prelevat prin punctie lombara in formele de trichineleza cu manifestari neurologice poate evidenta lichid clar sau opalescent, cu Pandy (+), in care se pot identifica larve de *Trichinella spiralis*.

7. Radiografia pulmonara poate surprinde chisturi calcificate dupa 18 luni de la data infestarii, existand posibilitatea ca larvele continute sa fie viabile (Peters si Gilles, 1989).

B.Teste imunoserologice

Diagnosticul imunologic se bazeaza pe decelarea anticorpilor circulanti si a starii de hipersensibilitate fata de parazit. Teste utilizate: intradermoreactia, reactia de imunofluorescenta (RIF), reactia de fixare a complementului (RFC), contraimuno- electroforeza (CIE), floculare cu bentonita (BFT), aglutinare cu latex, ELISA, reactia de precipitare circumlarvara (RPL).

Testele serologice se pozitiveaza la 3 saptamani dupa infestare si pot persista cativa ani. Pentru decelarea unei infectii recente este necesar ca testul sa fie repetat la 2 saptamani. Pentru stabilirea unui diagnostic pozitiv este necesara pozitivarea unui test anterior negativ sau cresterea in dinamica a titrului de anticorpi de cel putin 4 ori. De obicei, datorita rezultatelor fals negative care se pot obtine, se fac 2 tipuri de teste.

1.IDR (intradermoreactia)

Se injecteaza intradermic antigen de *Trichinella spiralis* obtinut din larvele parazitului, in doza de 0,1ml, dilutie de 1/10 000. Reactia imediata se citeste dupa 10- 20 minute si consta intr-o papula alb-roz inconjurata de o zona eritematoasa usor edematiata. Reactia tardiva, care apare numai dupa 10- 24 de ore de la injectare este asemanatoare, avand un diametru de 2-3 cm. Reactia imediata este considerata ca avand valoare diagnostica superioara. Sensibilitatea fata de antigen se mentine vreme indelungata si de aceea, un rezultat fals pozitiv se poate datora

unei infectii vechi. Din acest motiv IDR este folosit doar in teste epidemiologice de masa.

2.RIF (reactia de imunofluorescenta)

Se utilizeaza antigen din larvele parazitului fixate in formalina. Acesta este pus in contact cu serul pacientului si cu ser antigamaglobulina umana marcata cu izotiocianat de fluoresceina. Reactia este utila in cazul formelor subclinice, rezultatele pozitive atingand o proportie de 95-98%. Pot apare insa reactii incrucisate cu alti paraziti.

3.RFC (reactia de fixare a complementului)

Se folosesc antigene polizaharidice acido-solubile care se incubeaza impreuna cu dilutii din serul de studiat si cu o cantitate determinata de complement. La acestea se adauga hematii de berbec sensibilizate cu ambo-captor (ser hemolitic) care servesc drept indicator al fixarii sau nefixarii complementului. Daca serul pacientului nu contine anticorpi, complementul ramas nefixat va determina hemoliza hematiilor sensibilizate, ceea ce corespunde unui rezultat negativ. Daca serul contine anticorpi, se formeaza complexe antigen-anticorp pe care se fixeaza complementul si nu se mai produce hemoliza, ceea ce indica un rezultat pozitiv al reactiei. Anticorpii fixatori de complement apar la 2-3saptamani de la infestare si persista 2-3 luni. Se urmareste punerea in evidenta a larvelor (cel mai frecvent spiralate) si mai ales a chistilor. Pentru diagnosticul chistilor se urmaresc: forma, dimensiunea, contrastul de culoare, pozitia interfibrilara a chistului, eventualele celule adipoase de la poli si larva. Procesul de calcificare trebuie sa fie de la poli spre centru, facand astfel diagnosticul diferential cu *Sarcocystis miescheriana* (Cristescu,1963).

4.BFT (Flocularea cu bentonita)

Particulele cu bentonita acoperite cu antigen de *Trichinella spiralis* sunt amestecate pe o lama cu variate dilutii din serul inactivat la cald al suspectului de trichineloză. Flocularea acestor particule este citita la microscop, rezultatul fiind notat de la 0 la +++, totdeauna comparat cu martorul. Titrul la cea mai mare dilutie serica rezulta din flocularea ≥ 3 ($\geq 75\%$ din particulele aglutinate). Testul are o sensibilitate si specificitate foarte mare, ramane pozitiv 3-5 ani de la infectie,

dar dezavantajul major il constituie incapacitatea de a detecta anticorpii timpurii in timpul infectiei, in special la pacientii cu infectii usoare si moderate.

5.Aglutinare latex

Se recolteaza 3,5 ml sange (minim 2 ml) si se urmareste aglutinarea antigenelor cu imunoglobulinele G. Pozitivarea testului este evidentiata prin formarea complexelor antigen-anticorp.

6.ELISA

Este cel mai sensibil test de diagnostic serologic in trichineloză. Antigenul poate fi absorbit pe suport de material plastic, aceasta stand la baza principiului metodei.

Testul poate folosi sange recoltat din pulpa degetului si uscat pe hartie de filtru. Antigenul de *Trichinella spiralis* se incubeaza, se fixeaza cu dilutii seriate din serul bolnavului si se spala cu ser fiziologic. Complexul antigen- anticorp astfel format se pune in contact cu un complex anticorp anti-imunoglobulina umana cuplat cu o peroxidaza, enzima care in momentul degradarii unui substrat specific ce se adauga produce o reactie de culoare. Culoarea rezultata este cuantificata spectrofotometric si este direct proportionala cu concentratia de anticorpi din ser.

7. Reactia Roth (Reactia de precipitare circumlarvara)

Se utilizeaza ca antigen larve liofilizate sau larve vii obtinute prin digestie peptica de la animale infestate in laborator. Se folosesc aproximativ 100 de larve care sunt spalate cu ser fiziologic steril si cu streptomycina si penicilina, larvele fiind depuse intr-un godeu de pe o placuta speciala cu mai multe godeuri. Peste acestea se adauga 0,5- 1 ml ser de la suspectul de trichineloză si lama este tinuta intr-o camera cu umiditate crescuta, la 37°C. Reactia se citeste la 2- 3 ore si apoi zilnic timp de cinci zile. Rezultatul reactiei este pozitiv cand apar precipitate vizibile microscopic in jurul orificiilor bucale si anale ale larvelor. Intensitatea reactiei se noteaza cu + pana la +++++, in functie de cantitatea precipitatelor si de mortalitatea larvelor. Reactia devine pozitiva la 10- 20 de zile de la infestare, atinge maximum intre a 45a si a 65a zi si se mentine pana la un an de la momentul infestarii.

C. Alte examene

1. Electromiograma arata, inconstant, in faza acuta de boala leziuni de fibra musculara de tip polimiozita.

2. EKG prezinta modificari intr-un numar insemnat de cazuri, in special in formele severe de boala, modificari ce pot consta in: tahicardie sinusala, extrasistole atriale sau ventriculare, modificari ale undei T, ale segmentului ST sau ale complexului QRS.

3. Examenul trichineloscopic se efectueaza cu ajutorul trichineloscopului, un microscop obisnuit cu platina special adaptata, pentru a se putea examina o placa mare de sticla. Pe aceasta placa se asaza in careuri gravate si numerotate un numar mare de probe de carne proaspata, care sunt compresate cu o alta placa stransa de prima prin suruburi. Examenul trichineloscopic se efectueaza in abatoarele mari cu ajutorul unor microscopae cu proiectie pe ecran.

4. Metoda digestiei artificiale consta in amestecarea unor fragmente mici din carnea de examinat cu suc gastric artificial (2 g de pepsina la care se adauga 1,5 gml de acid clorhidric si 150 ml de apa). Dupa 2-3 ore de repaus se centrifugheaza si in sedimentul obtinut se pot gasi larve de *Trichinella spiralis*. Metoda este utilizata tot pentru examinarea carni proaspate.

Pentru *carnea congelata*, unde chistii sunt mai greu de identificat, fragmentele de carne se coloreaza cu albastru de matilen 1- 2% sau se trec prin baie de acid acetic 10% sau hidroxid de sodiu 3%.

Carnea uscata conservata se tine 24 de ore in apa, dupa care se clarifica cu hidroxid de sodiu 3-5 % timp de o ora, dupa care se spala si se examineaza.

Carnea tocata se introduce o ora intr-un pahar conic in care se gaseste o solutie formata din 4 parti acid azotic si o parte de clorat de potasiu. Se decanteaza grasimea, se spala de mai multe ori cu apa si se examineaza la microscop fragmentele de muschi.

Carnea de vanat se trateaza cu hidroxid de potasiu sau sodiu 3% sau cu acid acetic 10%, se spala si se examineaza la microscop.

5.2. Diagnosticul de certitudine

Diagnosticul pozitiv de certitudine in trichineloză se stabilește numai prin punerea în evidență a parazitului (adult sau larve) în fecale, sânge, LCR sau musculatură.

1. Examenul coproparazitologic relevă în mod excepțional prezența adulților sau larvelor în materialele fecale diareice, în perioada de catar intestinal; se poate utiliza și un purgativ salin. Tehnica identificării parazitului adult după tratament constă în amestecarea într-un cristalizor mare de 2- 3 litri a întregii cantități de materii fecale eliminate o dată cu apa de la robinet. Amestecul se lasă în repaus până sedimentează. După decantarea apei se adaugă peste sediment o cantitate de apă egală cu cea dințai; procedeul se repetă de câteva ori până ce întreaga cantitate de fecale a fost îndepărtată și au rămas numai adulții de *Trichinella spiralis* ce urmează a fi examinați la microscop. Un rezultat negativ nu infirmă diagnosticul.

2. Metoda de concentrare Staubli este utilizată pentru evidențierea larvelor în sânge, LCR, exudate pleurale și peritoneale. Se recoltează de la suspectul de trichineloză 10 ml de sânge obținut prin puncție arterială și se adaugă peste acesta 100 ml de acid acetic 30%. Amestecul se centrifughează, iar sedimentul astfel obținut se colorează Giemsa și se cercetează pentru eventuala evidențiere a parazitului. Un rezultat negativ nu infirmă diagnosticul.

3. Biopsia musculară se efectuează din mușchiul solear (gastrocnemian), de lângă tendonul achilian sau din deltoid. Se recomandă ca fragmentul de mușchi recoltat să fie mai mare pentru a permite cercetarea prin trichineloscopie, examen histopatologic și metoda digestiei artificiale. Fragmentul de mușchi excizat se comprimă între două lame de sticlă și se examinează la microscop. Rezultatele sunt în funcție de momentul efectuării biopsiei în raport cu data infestării, astfel încât dacă biopsia s-a efectuat până în săptămâna a 5-a de la infestare larvele se evidențiază mai greu, fie ca larvă liberă între fibrele musculare (în prima săptămână), fie ca larvă spiralată în fibră musculară (în săptămâna a 3-a). Din săptămâna a 5-a se evidențiază larve încapsulate, caracteristice. Prezența chisturilor calcificate traduce infecția în antecedente, a cel puțin 6 luni de la infestare. Rezultatul este condiționat de intensitatea infestării, de momentul efectuării biopsiei în raport de data infestării și de dimensiunea fragmentului de mușchi prelevat. De

aceea o biopsie pozitiva certifica existenta infestarii, dar una negativa nu exclude dignosicul.

Pentru examenul histopatologic fragmentul de muschi este sectionat la microtom dupa o prealabila fixare si includere la parafina.

Prin digestie artificiala, fragmentul de muschi triturat se lasa cateva ore la o temperatura de 37°C intr-o solutie de suc gastric artificial. Lichidul se centrifugheaza si se cauta larvele in sediment. Efectuata corect, metoda digestiei artificiale ofera rezultate superioare examenului trichineloscopic. Trebuie stiut insa faptul ca larvele mai tinere de 18 zile nu rezista sucului gastric artificial.

4. Testele serologice. Testele de imunofluorescenta se pozitiveaza de la inceputul invaziei larvare si sunt foarte specifice cand se utilizeaza larve de *T. spiralis* (Stokes, Ridgway,1987).

In Argentina s-a realizat un studiu care a avut ca scop compararea sensibilitatii testelor serologice si parazitologice in depistarea trichinelozei de origine porcina. Astfel au fost studiatii 116 porci dintre care 61 proveneau din doua focare de infestare si 55 dintr-un abator mic. Tehnicile directe de diagnostic au inclus trichineloscopia si metoda digestiei artificiale. Testele indirecte utilizate in acest studiu au fost: ELISA, folosind ca antigen produse excretorii-secretorii ale larvelor musculare, si imunofluorescenta indirecta (IIF), utilizand ca antigen larve musculare in suspensie, sectiuni de muschi de sobolan infectat sau larve musculare libere. Procentul porcilor depistati pozitiv prin metode parazitologice a fost invariabil mai mic decat cel al porcilor detectati prin metode serologice, chiar si cand studiile prin digestie artificiala au folosit mai multe esantioane decat cele cerute de protocolul curent. Corelatii stranse s-au stabilit intre IIF care a folosit ca antigen sectiuni tisulare si IIF cu larve musculare libere, in timp ce IIF cu suspensie s-a dovedit nepotrivita pentru diagnosticare, deoarece a dat un procent de 20% rezultate fals negative. Concluzia studiului este ca metodele serologice pot fi folosite pentru screening-ul porcilor, iar rezultatele pozitive trebuie testate cu metoda digestiei artificiale analizand un numar mai mare de esantioane decat cel specificat in protocoalele curente.(Venturiello, SM. si colab., 1998).

5.3. Diagnosticul diferential

Datorita polimorfismului manifestarilor clinice in trichineloza, diagnosticul diferential se face cu aproape peste 50 de boli, iar in contextul absentei datelor epidemiologice semnificative aceasta poate reprezenta o dificultate in stabilirea unui diagnostic de certitudine.

In stadiul intestinal al bolii se face diagnosticul diferential cu boli care au ca manifestare diareea:

1. Diarei acute infectioase:

- toxiinfectii alimentare determinate de stafilococi enterotoxigeni, streptococi, salmonele, Clostridium perfringens, Clostridium botulinum, Pseudomonas aeruginosa, Vibrio parahemoliticum, Bacillus cereus.
- diareile virale determinate mai ales de enterovirusuri: Echovirus, Coxackie virus.
- holera, cand diareile au caracteristicile acesteia.

2. Diarei acute neinfectioase:

- intoxicatii acute cu metale grele, ciuperci toxice, insecticide organofosforate, alimente ca pestele, cu metaboliti si amine toxice (histamina).
- diarei psihogene datorate stresului psihic.
- iritatii peritoneale determinate de apendicita, diverticulita, sarcina extrauterina rupta.
- invaginatie intestinala la copil.
- infarct mezenteric la batrani.
- diarei postmedicamentoase: laxative, antibiotice, colinergice, tiroidiene, antimetaboliti.

In stadiul de diseminare a larvelor si invazie musculara diagnosticul diferential se face cu alte boli care au ca manifestare febra prelungita:

1. Boli infectioase:

- tuberculoza.
- infectii sistemice aciclice: septicemia, endocardita septica.
- boli virale: mononucleoza infectioasa, citomegalia.
- ornitoza, febra Q.
- infectii bacteriene: febra tifoida, bruceloza, leptospiroza.

- micoze sistemice sau alte boli parazitare: malarie, amoebiaza, pneumocistoza, hidatidoza, strongiloidoza, larva migrans visceralis.

- supuratii profunde: abcese subfrenice, hepatice, renale, apendiculare, ischiorectale, flegmoane perirenale, pionefroza, piocolecistul, supuratii anexiale si pelvipेरitoneale.

2. Boli neinfectioase:

- neoplazii localizate, limfoame, leucemii, mielom multiplu

- boli de colagen: reumatism articular acut, lupus eritematos diseminat, poliarterita nodoasa, dermatomiozita, sclerodermia, artrita reumatoida, granulomatoza Wegener, vasculite alergice.

- sarcoidoza, granulomatoze hepatice.

In functie de afectarile ce intereseaza aparate si sisteme, trebuie facut diagnostic diferential cu alte semne si simptome:

1. *Tulburarile aparatului respirator* impun diagnostic diferential cu toate afectiunile pulmonare infectioase si neinfectioase. Astfel sindromul Loeffler care poate aparea in trichineloza, poate aparea si in alte parazitoze, chiar cu o frecventa mult mai mare decat in cazul trichinelozei: ascaridioza, strongiloidoza, fascioloza, ankilostomiaza, unele filarioze, schistosomiază, toxocaroză.

2. *In cazul afectarii aparatului cardiovascular* diagnosticul diferential se face cu periarterita nodoasa, miocardite eozinofilice de cauza alergica, tromboflebite de diverse etiologii, endocardita bacteriana, boala Sokolski- Bouillaud.

3. *Unele manifestari neuro-psihice* ca trismusul, redoareacefei, disfagia sau mersul spastic intalnite in unele cazuri de trichineloza ne fac sa ne gandim la o serie de afectiuni: tetanos, spondiloza cervicala, nevralgie Arnold, meningita, meningoencefalita, poliomiелita, polinevrita, scleroza in placi, lues, etc.

4. *Durerile musculare si tumefierea unor mase musculare* ridica problema unei colagenoze majore de tip LED, a unei dermatomiozite sau polimiozite acute sau cronice, a unei poliarterite nodoase si chiar a unei boli Sokolski- Bouillaud, insa in acest ultim caz predomina afectarea sistemului articular si nu a celui muscular.

5. *Tulburarile de deglutitie* ce pot apare in trichineloza trebuie deosebite de cele din tetanos, botulism, isterie, tetanie, intoxicatii cu stricnina.

6. *Edemul fetei si al pleoapelor*, cu hemoragii conjunctivale se intalnesc la copii in tusea convulsiva, nefrite, nefroza, dermatomiozita, celulita, edeme alergice, edeme traumatice sau dupa intepatura de insecte. Edemul alb prezent la nivelul fetei poate sugera pe langa altele o glomerulonefrita acuta difuza, un edem Quinke, un edem carunos sau o supuratie dentomaxilara.

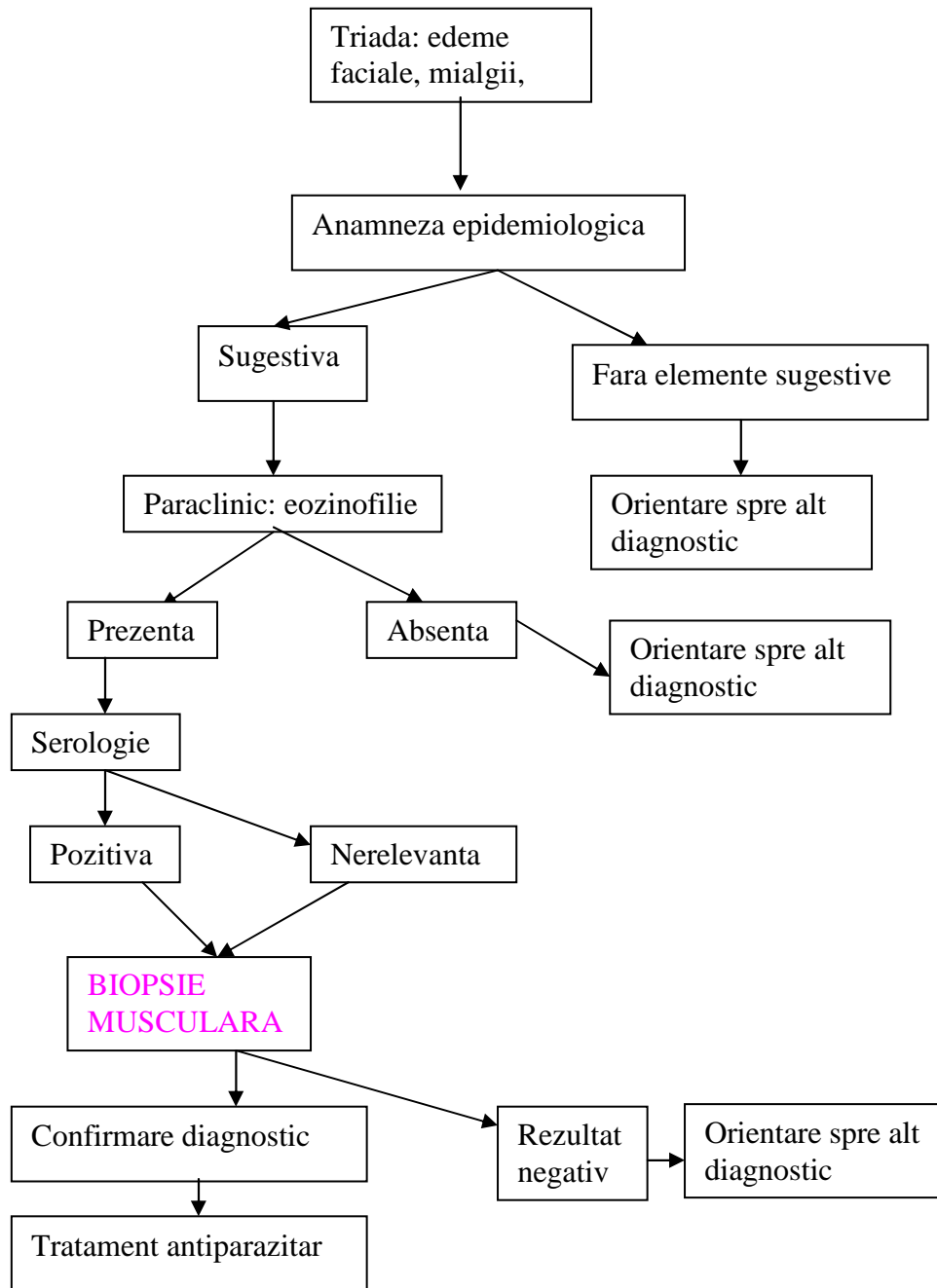
7. *Manifestarile cutanate ca pruritul, urticaria* aduc in discutie diagnosticul diferential cu eritemul infectios, scarlatina, rubeola, rujeola sau eruptiile eritematoase postmedicamentoase, dupa antibiotice, sulfamide, arsenic, iod, salicilati. Unele boli ca poliarteritele nodoase, micozisul fungoid, leucemia mieloida acuta, boala Hodgkin, boala Abt-Letterer-Siwe sau unele hepatopatii cronice evolueaza cu manifestari cutanate asemanatoare.

9. *In formele cu prurit intens* trebuie excluse boala serului, alergia medicamentoasa, tumorile maligne, guta si unele boli de sange: leucemia limfatica cronica, policitemia severa. Si unele parazitoze comune ca giardioza, ascaridioza, strongiloidoza sau oxiuriază se pot insoti de un prurit cutanat mai mult sau mai putin intens.

9. *Eozinofilia cu valori ridicate* din trichineloză pune probleme particulare de diagnostic diferential. Eozinofiliile cu valori cuprinse intre 20 –90 % pot aparea si in fascioloza hepatica, toxocaroză, strongiloidoza, ankilostomiatoza, schistosomiatoza si in filariozele limfatice. La valori nu mult mai scazute eozinofilia insoteste si alte boli parazitare ca ascaridioza si chistul hidatic.

Eozinofiliile sangvine de valori apropiate aceleia pe care o intalnim in trichineloză apar si in boli care nu sunt de etiologie parazitara. Astfel, bolile alergice, cateva boli dermatologice, unele colagenoze sau boli mieloproliferative (leucemia cu eozinofile, boala Hodgkin) evolueaza frecvent cu eozinofiliile ridicate. Unele eozinofiliile de valori mai moderate pot aparea in convalescenta unor boli infectioase, dupa tratamente prelungite cu antibiotice, iar unele pot sa aiba caracter familial aparand la mai multi membrii sanatosi din aceeasi familie.

5.4. Schema de realizare a unui diagnostic rapid



CAPITOLUL 6. TRATAMENTUL

6.1. Tratamentul etiologic

Tratamentul etiologic al trichinelozei utilizeaza medicamentele prezentate pe larg in cele ce urmeaza.

Mebendazol

Mebendazolul este un preparat benzimidazolic, are proprietati antihelmintice cu spectru larg.

Mod de actiune: Chimioterapicul este captat electiv de catre parazitii sensibili, pe care ii imobilizeaza si ii omoara. Efectul este atribuit inhibarii ireversibile a procesului de captare a glucozei; consecutiv scade cantitatea de glicogen, nu se mai formeaza ATP si se produce o degenerare microtubulara citotoxica.

Indicatii: Strongiloides stercoralis, Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis, Tricocefal, Trichinela spp.

Farmacocinetica: administrat oral se absoarbe in proportie de 5-10% , absorbtia fiind marita de mese bogate in grasimi. Biodisponibilitatea este scazuta prin fenomenul primului pasaj hepatic.

T_{1/2} : 2-9 ore, poate ajunge la 35 de ore, cand functia hepatica este alterata.

Excretia: se excreta in principal prin fecale ca atare sau sub forma de metaboliti; 2-5 % se elimina prin urina si in mica parte se excreta prin bila sub forma conjugata.

Contraindicatii: - relative: boala Crohn, colita ulcerativa si alte ulceratii ale tractului gastro-intestinal (absorbție marita si posibila toxicitate); functie hepatica alterata.

Interactiuni medicamentoase: Carbamazepina scade concentratia plasmatica a mebendazolului prin inductia enzimelor microzomale hepatice.

Sarcina: medicamentul trece bariera placentara. Teratogenicitatea a fost demonstrata la animale. Nu trebuie administrat in primul trimestru si numai daca este esential in ultimele trimestre. Categoria C.

Lactatie: nu se cunoaste daca se excreta prin lapte; nu au fost semnalate probleme. *Administrare geriatrica:* se utilizeaza.

Pediatrie: unii autori recomanda ca medicamentul sa nu fie administrat copiilor sub doi ani. In practica insa a fost utilizat iar producatorii nu-l contraindica la aceasta varsta. A fost raportat un singur caz de toxicitate severa la un sugar de 8 saptamani de 5,1 kg.

Efecte adverse: nu sunt intalnite la dozele uzuale recomandate in parazitozele intestinale. Ocazional: disconfort gastro-intestinal; durerile abdominale, greata si diareea se asociaza cu infestarile severe si migrarile parazitilor. Rar: prurit, febra, ameteli, somnolenta si cefalee. Dozele foarte mari (in hidatidoze) au produs depresie medulara si hepatotoxicitate; pot aparea reactii alergice si alopecie.

Alte mentiuni:

- monitorizarea atenta a leucocitelor cand se administreaza doze mari.
- precautie la pacientii cu capacitate de metabolizare hepatica alterata intrucat concentratiile plasmatice de mebendazol pot provoca toxicitate.
- in cazul infestarilor masive pot aparea migrari ale parazitilor.

Doza pentru adult: 100 mg de doua ori pe zi, trei zile. Tratamentul se poate repeta la nevoie dupa doua saptamani.

Doza pediatrica: 100 mg de doua ori pe zi, trei zile.

Denumiri comerciale: Mebendazole, Permax, Thelmox, Vermin, Vermox, Wormin, Anthex, Vermazide.

Conditionare farmaceutica: Tablete de 100 mg; suspensie 100 mg/5ml.

Albendazol

Albendazolul, un nou membru al grupului benzimidazolic, are cel mai larg spectru de activitate in administrarea in monodoza orala pentru tratamentul infestarilor helmintice intestinale. El concureaza pozitia Mebendazolului in cazul infestarilor parazitare mixte.

Mecanism de actiune: Albendazolul blocheaza sistemele enzimatic implicate in captarea glucozei, scazand nivelul de energie pana ce acesta devine insuficient supravietuirii helmintilor susceptibili.

Indicatii: Strongiloides stercoralis, Taenia spp., Enterobius vermicularis, Ascaris lumbricoides, Tricocefal, Trichinella spp. Hidatidoza: agentul chimioterapic se utilizeaza in cazurile inoperabile si profilactic, inainte si dupa operatie. De

asemeni eficace in neurocisticercoza, larva migrans cutanata si larva migrans visceralis.

Farmacocinetica: se absoarbe, dar este aproape nedetectabil in plasma datorita conversiei rapide la un metabolit activ sulfoxidat cu $T_{1/2} = 8,5$ ore; acesta se excreta prin urina impreuna cu ceilalti metaboliti. Disponibilitatea sistemica este marita daca se administreaza dupa o masa bogata in grasimi.

Interactiuni medicamentoase: nu au fost semnalate.

Sarcina: teratogenicitatea si embriotoxicitatea au fost demonstrate pe animale; a nu se administra in orice stadiu al sarcinii sau la femei care urmeaza sa devina gravide in cursul sau la scurta perioada dupa efectuarea tratamentului.

Lactatia: nu exista date referitoare la excretia prin lapte; nu se recomanda.

Porfirie: cu precautie.

Administrare geriatrica: se poate utiliza.

Pediatrie: inca nu a fost complet evaluata la copii sub doi ani dar au fost raportate administrari la copii de 1-2 ani.

Efecte adverse: doza recomandata pentru parazitozele intestinale este foarte bine tolerata. Intr-un procent mic de cazuri au fost semnalate: dureri epigastrice, diaree, cefalee, greata, ameteli, varsaturi, constipatie, prurit anal, uscarea gurii. Poate apare leucopenie in administrarile indelungate sau la doze mari. La doze foarte mari (hidatidoza, neurocisticercoza) sau semnalat disfunctii hepatice, simptome gastro-intestinale, reactii alergice si alopecie.

Alte mentiuni:

- Monitorizarea atenta a numarului de leucocite la pacientii care primesc doze mari sau tratament indelungat.

- Tabletele pot fi supte inghitite sau zdrobite si administrate in timpul mesei.

- Nu este necesara administrarea purgativelor; este de preferat ca administrarea sa se faca pe stomacul gol cand exista o concentratie intraluminala mare, utila in tratarea fazei intestinale.

Doza pentru adulti: oral, 400 mg pe zi.

Doza pediatrica: pentru copii de 1-2 ani sau sub 10 kg: 200 mg pe zi.

Denumkiri comerciale: Albendazole, Zentel.

Conditionare farmaceutica: tablete de 200mg; suspensie de 20 mg/ml.

Thiabendazol

Thiabendazolul este un vermicid cu spectru larg, un tiazolil – benzimidazol.

Mecanism de actiune: intoxicarea parazitilor este atribuita inhibarii fumarat – reductazei, enzima indispensabila pentru producerea de energie la helminti; interfera

si cu agregarea microtubulara. Are si actiune antiinflamatorie, analgetica si antipiretica.

Indicatii: Strongiloides stercoralis, larva migrans visceralis, larva migrans cutanata si Trichinella spiralis.

Farmacocinetica: in administrare orala este rapid si aproape complet absorbit; se absoarbe si din preparatele unguent aplicate pe tegumente.

T_{1/2}: 1-2 ore.

Excretie: este metabolizat in ficat. Aproape 90% se elimina prin urina in 48 de ore, in special sub forma de metaboliti; 5% se excreta prin fecale.

Contraindicatii: cele absolute sunt reprezentate de istoric de alergie la Thiabendazol. Precautie la pacienti care prezinta alterari ale functiilor hepatica sau renala.

Interactiuni medicamentoase: Thiabendazolul poate creste nivelul seric al Teofilinei.

Sarcina: nu exista date referitoare la excretia prin lapte; potentiale efecte adverse la copii alaptati.

Administrare geriatrica: nu sunt mentiuni speciale.

Pediatrie: experienta clinica la copii sub 15 kg este limitata.

Efecte adverse: Frecvent se intalnesc: anorexie, grea, varsaturi si ameteli. Mai putin frecvente sunt pruritul, rashul, cefaleea, somnolenta, tinitusul, perturbari ale vederii, afectari hepatice, leucopenie, cristalurie, urina putrida, hiperglicemie, bradicardie, hipotensiune si colaps. Au mai fost raportate: eriteme polimorfe, sindrom Stevens-Jonson, necroza epidermica toxica, convulsii si efecte asupra starii mentale. Febra, frisonul, angioedemul si limfadenopatia ce au mai aparut ca

manifestari reprezinta mai degraba raspuns alergic la parazitii morti decat o reactie adversa la medicament.

Alte mentiuni:

- tratamentul se va intrerupe la primul semn de alergie la Thiabendazol.
- soferii trebuie avertizati asupra posibilei somnolente ce poate sa apara ca reactie adversa la medicament.
- tabletele trebuie administrate dupa mese si supte inainte de a fi inghitite.

Doza pentru adulti: oral, 25 mg/kg de 2 ori pe zi, maxim 3g pe zi. Aplicarea topica de 4 ori pe zi s-a dovedit eficienta in eliminarea larvelor intr-o saptamana.

Doza pediatrica: la copii peste 15 kg si la adolescenti doza este ca la adulti.

Denumiri comerciale: Thiabendazole, Mintezol, Minzolum.

Conditionare farmaceutica: tablete de 500 mg.

Piperazina

Mecanism de actiune: Piperazina produce paralizia helmntilor prin hiperpolarizarea la nivelul placii neuro-musculare (blocheaza acetilcolina).

Indicatii: Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis, Trichinella spiralis.

Farmacocinetica: se absoarbe sistemic repede.

Excretia: Rata de excretie a medicamentului ca atare si a metabolitilor variaza in limite largi de la individ la individ. In ciuda absorbtiei bune se pare ca are efect slab sau nul asupra larvelor din tesuturi.

Contraindicatii: – absolute: pacienti cu istoric de epilepsie sau alte tulburari neurologice, malnutritie severa sau anemie.

- relative: pacienti cu alterarea functiei renala sau hepatica.

Interactiuni medicamentoase: Fenotiazidele cresc riscul de aparitie al reactiilor adverse. Pyrantelul antagonizeaza Piperazina si de aceea este contraindicata asocierea celor 2 medicamente.

Sarcina: administrarea in timpul sarcinii poate produce anomalii ale fatului. A se evita administrarea in cursul primului trimestru si pe cat posibil amanarea tratamentului pana dupa travaliu.

Lactatie: se excreta in laptele matern; se utilizeaza in timpul alaptarii numai daca este absolut necesar. Producatorii recomanda ca in acest caz alaptarea sa se faca imediat inainte ca mama sa ia doza, dupa care alaptarea se reia dupa 8 ore.

Pediatrie: medicamentul a fost larg utilizat la copii. Producatorii il recomanda la copii peste 9 luni.

Efecte adverse: sunt rare in general si proportionale cu doza. Pot apare grata si dureri abdominale. Neurotoxicitatea cu vertij, ataxie, nistagmus si hiporeflexie au fost semnalate in special la copii si pacienti cu boli neurologice si renale. S-au mai semnalat si reactii de hipersensibilitate.

Alte mentiuni:

- Eficacitatea este marita de administrarea celei de-a doua doze la 24 de ore dupa prima.

- 125 mg de Piperazina citrat corespunde la 100 mg de Piperazina hidrat.

Doza pentru adult: 4g, oral (Piperazina hidrat).

Doza pediatrica: 2g pe zi, fractionat in 2-3 prize, 7 zile.

Denumiri comerciale: Piperazine, Pipralen, Ascariet, Wormelix.

Conditionare farmaceutica: sirop, Piperazina hidrat 750mg/ 5ml.

Pyrantel

Pyrantelul este un derivat pirimidinic.

Mecanism de actiune: provoaca paralizia spastica a parazitilor prin depolarizarea selectiva a placii terminale motorii (inhiba colinesteraza). Parazitii intoxicati sunt eliminati prin hiperperistaltism.

Indicatii: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, Tricocefal, *Trichinella* spp.

Farmacocinetica: peste 50% nu se absoarbe si se excreta ca atare prin fecale si mai putin de 15% se elimina prin urina ca atare si sub forma de metaboliti. Concentratia mare astfel realizata contribuie la intoxicarea electiva a parazitilor.

Contraindicatii: sunt relative si se refera la pacientii cu functie renala alterata, anemie severa sau malnutritie.

Interactiuni medicamentoase: intre Pyrantel si Piperazina exista un antagonism reciproc, depolarizarea si respectiv hiperpolarizarea produse de cele 2 medicamente fiind incompatibile; este contraindicata aceasta asociere medicamentoasa.

Sarcina: teratogenicitatea nu a putut fi demonstrata la animale, dar nici inocuitatea medicamentului in cazul administrarii la gravide. Nu se recomanda decat daca este absolut necesar.

Lactatie: absorbtia slaba si concentratia serica scazuta la mama denota prezenta nesemnificativa a medicamentului in laptele matern; a se utiliza cu precautie.

Administrare geriatrica: se utilizeaza.

Pediatrie: nu s-au facut studii riguroase la copii sub 2 ani; totusi unii autori recomanda medicamentul numai la copii peste 6 luni.

Efecte adverse: de obicei sunt usoare si tranzitorii si constau in greata, varsaturi, anorexie, dureri abdominale, diaree, cefalee, somnolenta si rash tegumentar. Ocazional se poate inregistra o crestere a transaminazelor serice.

Doza pentru adult: oral, 10 mg/kg, in monodoza.

Denumiri comerciale: Pyrantel, Combantrin, Antiminth, Helmex, Helmintox.

Conditionare farmaceutica: suspensie 50mg/ml (Pyrantel pamoat); tablete de 125mg.

Dietilcarbamazina

Mecanism de actiune: se presupune ca dietilcarbamazina sensibilizeaza parazitul la actiunea fagocitara a macrofagelor din sistemul reticuloendotelial.

Indicatii: filarioze, Loa loa, larva migrans visceralis, larve de Trichinella spiralis.

Farmacocinetica: se absoarbe bine din tubul digestiv si are o biodisponibilitate mare.

$T_{1/2} = 5-13$ ore.

Excretia: prin urina aproximativ 50 % ca atare si 50 % sub forma de metaboliti.

Contraindicatii: sunt relative, reprezentate de HTA, tuberculoza, functie renala alterata, malnutritie, oncocercоза.

Sarcina: se prefera amanarea tratamentului pana dupa travaliu.

Administrare geriatrica: se utilizeaza.

Pediatrie: nu s-au facut studii riguroase, dar nu au fost raportate probleme deosebite.

Efecte adverse: cefalee, fatigabilitate, anorexie. Pot aparea somnolenta, grata si varsaturi. Utilizarea prelungita produce afectari oculare. Pot aparea manifestari alergice variabile, de la simplul rash la forme de astm, in functie de parazitul infestant.

Alte mentiuni:

-Pentru diminuarea reactiilor alergice se pot folosi antihistaminice si corticosteroidi.

-Afectarea oculara odata aparuta necesita tratament cu corticosteroidi.

-Dozele trebuie modificate la pacientii cu functie renala alterata.

Denumiri comerciale: Diethylcarbamazine, Hetrazan, Banocide, Loxuran, Notezine.

Conditionare farmaceutica: Tablete de 50 mg.

Vermicidele au o actiune certa asupra parazitilor in faza intestinala a bolii, in special Mebendazolul, Thiabendazolul si Piperazina. In fazele circulatorie si musculara este utilizat tot mai mult Mebendazolul si Albendazolul, acesta din urma fiind inca in studiu. In SUA medicamentul recomandat pentru toate cele 3 faze este Mebendazolul, iar pentru faza intestinala Thiabendazolul. La noi in tara se mai utilizeaza Albendazolul (in Spitalul de Boli Infectioase Colentina Albendazolul este in faza de experimentare in doza de 600 mg pe zi, in trei prize, timp de 5 zile) si

Dietilcarbamazina, folosita in perioada imediat urmatoare disparitiei fazei toxice, cand larvele musculare sunt deja inchistate (se administreaza in doza de 6mg/ kgc pe zi, in serii la 10zile, timp de 2-3 luni).

6.2. Tratamentul patogenic

Tratamentul patogenic urmareste controlul reactiilor toxico-alergice si al complicatiilor. Cele mai utilizate sunt cortizonicele si antiinflamatoarele nesteroidiene. Edemele masive necesita tratament diuretic cu Furosemid, iar tromboflebitele- terapie anticoagulanta cu Heparina si Trombostop.

6.3. Tratamentul simptomatic

Tratamentul simptomatic se adreseaza manifestarilor insotitoare, ca greata, varsaturi, dureri abdominale si foloseste antialgice, antiemetice, decontracturante musculare. Preparatele de calciu se utilizeaza pentru rolul lor antialergic si calcificarea chisturilor.

Tratamentul variaza in functie de faza de evolutie a bolii in care se gaseste pacientul la prezentarea la medic. Daca se intervine in primele ore dupa ingestia carni infestate se fac spalaturi gastrice si se administreaza purgative pentru indepartarea parazitilor din tubul digestiv; se foloseste ulei de ricin, initial 2 linguri, dupa o ora inca o lingura si apoi sulfat de sodiu alternand cu uleiul de ricin pana la o golire cat mai completa.

Faza intestinala a bolii beneficiaza de tratament parazitocid, cu rolul de a distruge formele adulte din intestin; se poate folosi Mebendazolul, 300 mg pe zi, timp de trei zile sau Thiabendazol 25 mg/kgc pe zi fractionat in 2-3 prize zilnice, 3 zile consecutiv. Ca alternativa se utilizeaza Piperazina, cu rezultate bune.

In fazele circulatorii si musculare tratamentul este diferit, in functie de forma clinica. Formele grave si medii necesita spitalizare intr-o sectie de boli infectioase.

1. Formele usoare

In formele usoare se administreaza Mebendazol ca tratament parazitocid, in doza de 300 mg pe zi, 7 zile. Pentru mialgii se folosesc AINS: Aspirina, 3 tablete pe zi, Indometacin, 2 tablete pe zi sau Diclofenac, 2 tablete pe zi.

2. Formele medii

Masurile generale cuprind repaus la pat, dieta bogata in calorii (multe glucide in alimentatie), vitamine si, in cazul utilizarii cortizonicelor, regim desodat. Tratamentul parazitocid este cel descris la formele usoare.

Tratamentul cu AINS este obligatoriu, iar daca simptomatologia il impune, si tratamentul cu cortizonice- stare generala alterata, hiperpirexie, edeme faciale sau mialgii. Se foloseste Hemisuccinat de hidrocortizon, 5 mg/kg pe zi sau Prednison, 1 mg/ kg pe zi. Tratamentul cortizonic trebuie mentinut cel putin 10 zile, intrucat utilizarea de doze mici sau intreruperea tratamentului imediat dupa disparitia simptomelor duce la reaparitia acestora.

Preparatele de calciu (lactic, gluconic) se utilizeaza in scop antialergic in faza acuta, iar in convalescenta ajuta la calcificarea larvelor.

3. Formele grave

Tratamentul formelor grave include paraziticidele, cortizonicele, precum si tratamentul complicatiilor ce apar in aceasta faza.

Tratamentul de reechilibrare hidroelectrolitica si metabolica foloseste ser fiziologic, glucoza 5% sau 10%, vitamine, anabolizante de sinteza. Bolnavii sunt monitorizati din punct de vedere al tensiunii arteriale, pulsului, diurezei, frecventei respiratorii, etc.

Tratamentul cortizonic in doze antiinflamatorii se administreaza cateva zile dupa remiterea simptomatologiei acute, dupa care dozele se scad progresiv.

Pentru complicatiile neurologice se utilizeaza vasodilatatoare cerebrale, iar in cazul meningitei sau meningoencefalitei trichinelozice se impune tratament cu manitol, glucoza hipertona sau furosemid.

Complicatiile cardiace, de tipul miocarditei necesita tonicardice (Lanatozid, Digoxin). Heparina sau Trombostopul sunt utile in tromboflebite si tromboze arteriale, sub controlul timpului Quick si timpului Howell.

Antibioticele sunt utilizate in formele cu suprainfectie bacteriana.

Pacientii care au prezentat in cursul evolutiei bolii complicatii cardiace sau neurologice trebuie sa revina la control pentru evaluare clinica si hematologica dupa externare.

CAPITOLUL 7. EVOLUTIE SI PROGNOSTIC

Evolutia poate imbraca unul din urmatoarele aspecte:

1. Vindecare ad integrum spontan sau cu tratament in formele usoare si in cele asimptomatice. Convalescenta formelor usoare poate fi insotita de astenie si dureri musculare.

2. Recaderi, intalnite cu frecventa mare in formele severe.

3. Vindecare cu sechele: modificarile EKG pot persista o vreme dupa vindecare si sechelele neurologice, care nu sunt deloc de neglijat (hemiplegie, crize de epilepsie de tip jacksonian).

4. Complicatii cu agravarea si cronicizarea fenomenelor:

a. Complicatii respiratorii: pneumonii si bronhopneumonii, sindrom Loeffler.

b. Complicatii SNC: meningite, encefalite, polinevrite, pareze focale sau difuze, psihoze.

c. Complicatii cardio-vasculare: miocardita, insuficienta cardiaca, tromboze, tromboflebite.

d. Complicatii renale: nefrite, glomerulonefrite.

e. Infectii acute: septicemii, tromboflebite, etc.

Prognosticul bolii depinde de mai multi factori, cei mai importanti fiind marimea inoculului infestant, statusul imunitar al gazdei, perioada de timp scursa de la infestare pana la inceperea unei terapii adecvate, promptitudinea stabilirii diagnosticului, complicatiile aparute in cursul evolutiei bolii, precum si tarele preexistente imbolnavirii. In general, prognosticul este bun in formele asimptomatice si usoare, nefavorabil daca eozinofilia scade brusc in timpul atacului acut si rezervat in formele severe, cu perioada de incubatie foarte mica.

CAPITOLUL 8. PROFILAXIA

Datorita faptului ca trichineleza este o boala parazitara cu transmitere digestiva, rolul cel mai important in ruperea lantului epidemiologic al bolii revine profilaxiei, masurile adresandu-se fiecarei verigi implicate in proces.

8.1. Masuri profilactice aplicate sursei de infectie

Dupa cum ne arata statisticile si cercetarea mea de arhiva nu o infirma, in Romania principala sursa directa de infestare o constituie porcul, acesta contractand boala prin ingestia sobolanilor contaminati sau prin coprofagie. Rezulta de aici o masura eficienta de profilaxie: **deratizarea**. Aceasta, alaturi de mentinerea unei igiene corespunzatoare in locurile de crestere a porcilor, s-ar putea dovedi suficienta pentru o situare a Romaniei intre tarile cu o incidenta scazuta a trichinelezei. Potrivit normelor igienico-sanitare, in crescatoriile de porci, deratizarile trebuie facute de patru ori pe an si urmate obligatoriu de colectarea si incinerarea cadavrelor de rozatoare. Din literatura de specialitate consultata si potrivit experientei personale nu am cunoscuta de existenta unor campanii sistematice de deratizare in gospodariile in care se cresc porci si nici de existenta unei propagande profilactice in acest domeniu in randurile populatiei. Cum dupa 1989 s-a produs potrivit studiilor sociologice o ampla miscare de "reintoarcere" la tara si o extindere a economiei autarhice de subzistenta, carentele semnalate mai sus au repercusiuni semnificative si, evident, negative asupra indicatorilor de sanatate publica. Fenomenul aprovizionarii cu carne de porc a celor de la oras direct de la cunostintele aflate la tara sau ocazional de pe o piata neorganizata si necontrolata, desi are o justificare economica de inteles, inseamna totusi un consum riscant in conditiile ignorarii necesitatii controlului sanitar-veterinar si a masurilor profilactice elementare.

Alte practici, care tin pentru a spune asa **de igiena alimentatiei porcului**, cum ar fi introducerea in hrana porcilor sanatosi a resturilor de la porci bolnavi de trichineleza sacrificati sau vagabondajul porcilor intalnit in unele zone rurale multiplica si favorizeaza caile de transmitere. Ar fi deci recomandata alimentatia

vegetala, iar daca aceasta nu este posibila hrana sa fie preparata termic (Veterinary Parasitology, 1968).

Nu trebuie uitate nici celelalte surse de infectie, mai rare dar posibile, cum sunt: calul, ursul, porcul mistret, unde se impune ca si in cazul porcului domestic **controlul trichineloscopic** obligatoriu al carnilor inainte de consum. De altfel din 1959 s-a introdus obligativitatea examinarii trichineloscopice si la porcinele taiate in afara abatoarelor (Olteanu, 1999).

O atentie marita trebuie acordata carnilor de animal salbatic, stiut fiind faptul ca speciile de *Trichinella* care paraziteaza aceste animale au patogenitate mai ridicata decat in cazul animalelor domestice.

Trebuie stiut ca exista **metode de inactivare** a larvelor prin caldura sau congelare prelungita: fierbere sau prajire la minim 77°C sau congelare la minus 15°C timp de 20 de zile sau la minus 30°C timp de sase zile (Radulescu, 1992: 254). Simpla afumare sau sarare a carnilor nu asigura sterilizarea acestora, astfel incat pericolul de infestare pentru om se mentine (Gherman, 1994: 64).

8.2. Masuri profilactice aplicate căilor de transmitere

Fiind o boala cu evolutie in focar, trichineleza poate deveni o problema serioasa de sanatate publica in conditiile nerespectarii masurilor profilactice in special pe calea de transmitere. Din 1961 in Romania s-a legiferat obligativitatea efectuării examenului trichineloscopic al carnilor de porc inainte de consum; insa nu de multe ori legea este total ignorata de micii producatori, astfel incat astfel de practici ar trebui sanctionate mai sever.

In zonele endemice pe langa examenul trichineloscopic se recomanda ca masura de siguranta suplimentara metoda digestiei artificiale (v. Capitolul 4). In cazul descoperirii unor probe puternic infestate se interzice consumul si se incinereaza carnea, iar daca infestarea este redusa se apeleaza la metodele de sterilizare. Acestea din urma se pot autoriza numai daca exista un numar maxim de 9 larve in 24 de prelevari obtinute pe o singura caserola.

O masura eficienta si simpla de profilaxie adecvata productiei si consumului carnilor in cadrul gospodariei este cea a prepararii termice a carnilor pe o durata

suficienta pentru a distruge eventualele larve. Metoda trebuie aplicata si in cazul in care sursa de achizitionare a carnilor este necunoscuta sau exista dubii asupra efectuării examenului trichineloscopic. Larvele pot fi distruse prin fierbere la 100°C intr-o jumatate de ora.

O alta metoda de distrugere a parazitului este supunerea la radiatii X sau gamma, metoda ce se aplica in industrie.

O atentie deosebita trebuie acordata si celorlalte produse care ar putea fi contaminate in conditiile unei infestari masive a carnilor; este vorba de intestinale si slanina care intra in alimentatia omului si care, necontrolate, pot expune consumatorul riscului de imbolnavire.

8.3. Masuri profilactice aplicate receptorului

Deoarece receptivitatea populatiei fata de trichineloză este generala iar Romania are o endemicitate crescuta, se impun ca masuri obligatorii de profilaxie respectarea regulilor de igiena alimentatiei, igiena individuala si comunitara. Aceste masuri trebuie luate in primul rand de cei pentru care trichineloză este o boala ce reprezinta expunere profesionala: personal care lucreaza in alimentatia publica (bucatari, ospatari), lucratori in abatoare, macelari, medici veterinari.

Se recomanda renuntarea la unele obiceiuri alimentare cum ar fi consumul de carne cruda (12 cazuri in cercetarea mea!) sau insuficient preparata termic, achizitionarea carnilor din surse autorizate in care se realizeaza controlul sanitar veterinar. In mod inexplicabil, exista situatii cand, desi s-a efectuat un control trichineloscopic al carnilor din productie proprie, aceasta a fost consumata inaintea aflării rezultatului examinării, producandu-se imbolnavirea. Ceea ce ne sugereaza totusi ca ar fi cu mult mai adecvata introducerea in uz a unor metode de depistare a animalelor bolnave inainte de sacrificare.

Trichineloză este o boala de raportare internationala, semnalarea cazurilor avand utilitate maxima pentru instituirea unor masuri precoce si eficiente in focar. Un interes deosebit apare astfel pentru raportarile de trichineloză la porc provenite de la cabinetele veterinare. Focarul de trichineloză umana trebuie supravegheat pe toata durata de incubatie a bolii (in medie 2 saptamani) de la descoperirea ultimului

caz. Nu este deloc de neglijat educatia sanitara a populatiei, fiind necesara furnizarea unei informatii care sa capteze atentia si care sa fie adaptata in functie de nivelul de intelegere al fiecaruia (ca sugestie, vezi anexa nr.3).

Avand in vedere ca boala nu lasa o imunitate de lunga durata, iar posibilitatea inducerii unei imunitati, si aceea de slaba calitate, este prin infectii repetate, se ajunge la ideea ca cea mai lejera cale de evitare a imbolnavirii este respectarea masurilor de profilaxie primara pe cele 3 verigi ale lantului epidemiologic.

II. PARTEA SPECIALA

CAPTOLUL 1. MATERIAL SI METODA

Pentru realizarea partii speciale a acestei lucrari am efectuat un studiu retrospectiv, ce cuprinde un lot de 247 de cazuri de trichineloză internate în perioada august 2000- iulie 2001 la Institutul de Boli Infecțioase "Matei Bals" din București. Studiul are ca sursă de date fișele de observație aflate în arhiva institutului, fiind luate în considerare toate cazurile existente în dosar, dintre care 214 cazuri au fost internate la secția de adulți și 33 de cazuri la secția de copii. Datele extrase din arhivă și utilizate în analiză ce urmează sunt redată în Anexele 1 și 2.

Pacienții au fost urmăriți doar pe perioada spitalizării, în majoritatea cazurilor nefiind necesară reinternarea pentru control, acesta realizându-se în ambulator. Întrucât numai 4 dintre cazuri au necesitat reinternări și noi cure de tratament, am considerat că nu există suficiente date pentru a efectua o analiză a acestora și care să fie relevantă pentru lotul studiat. De aceea a fost luată în considerare numai prima internare a acestor pacienți.

Din punct de vedere al repartiției geografice a cazurilor, acestea aparțin în primul rând Bucureștiului și catorva zone limitrofe (comune din Sectorul Agricol Ilfov, județul Ialomița), precum și câteva cazuri provenite din focare mari înregistrate în județul Buzău. Astfel numărul de cazuri izolate este de 45, față de 202 cazuri provenite din focar. Cele 202 cazuri aparțin la 44 de focare familiale, dintre care cel mai mare focar a fost înregistrat în SAI, având peste 30 de persoane. De menționat că toți copiii internați în clinică provin din focare familiale, motiv pentru care au fost diagnosticați corect de la internare.

Criteriile după care au fost studiate cazurile sunt următoarele:

A. Criterii epidemiologice:

- a.* Sexul
- b.* Vârsta
- c.* Mediul de proveniență
- d.* Perioada de incubare

- e.* Perioada de spitalizare
- f.* Sursa de infectie
- g.* Apartenenta la focar
- h.* Incidenta sezoniera
- i.* Nivelul de studii.

B. Criterii clinice:

- a.* Diagnosticul la internare
- b.* Forma clinica de boala
- c.* Aparitia triadei mialgii –edeme –febra
- d.* Frecventa sindromului diareic
- e.* Frecventa hepatomegaliei si a splenomegaliei
- f.* Complicatiile aparute in perioada de spitalizare.

C. Criterii paraclinice:

- a.* Modificarile de hemoleucograma
- b.* VSH
- c.* Modificari ale transaminazelor hepatice
- d.* Modificari ale enzimelor musculare
- e.* Anticorpi anti Trichinella spiralis.

D. Criterii terapeutice

- a.* Tratamentul antiparazitar cu Albendazol, durata si reactiile adverse ale acestuia
- b.* Utilizarea medicamentelor simptomatice si patogenice (AINS, corticosteroizi si antibiotice).

Prelucrarea statistica a datelor si realizarea graficelor a fost facuta folosind programul Excel 1997.

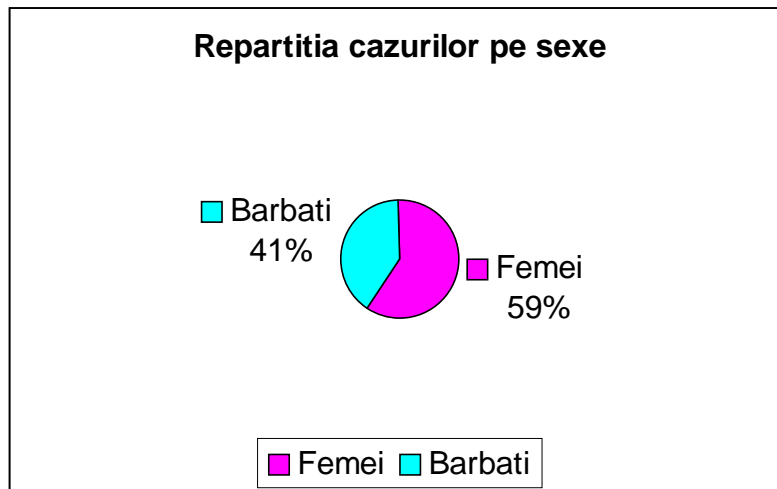
CAPITOLUL 2. REZULTATE SI COMENTARII

A. Criterii epidemiologice

a. Sexul

O analiza a repartiei pe sexe a numarului de cazuri de imbolnavire in lotul studiat a relevat o afectare relativ echilibrata, procentul de femei fiind usor mai ridicat (59%), fata de cel al barbatilor (41%). La aceasta contribuie probabil si obiceiurile alimentare, cateva din pacientele luate in studiu declarand ca au gustat carnea inaintea sau in timpul prepararii, fiind astfel mai expuse riscului de a consuma larve nedistruse de procesul termic.

Graficul nr.1. Distributia pe sexe a cazurilor de trichineloza din lotul studiat



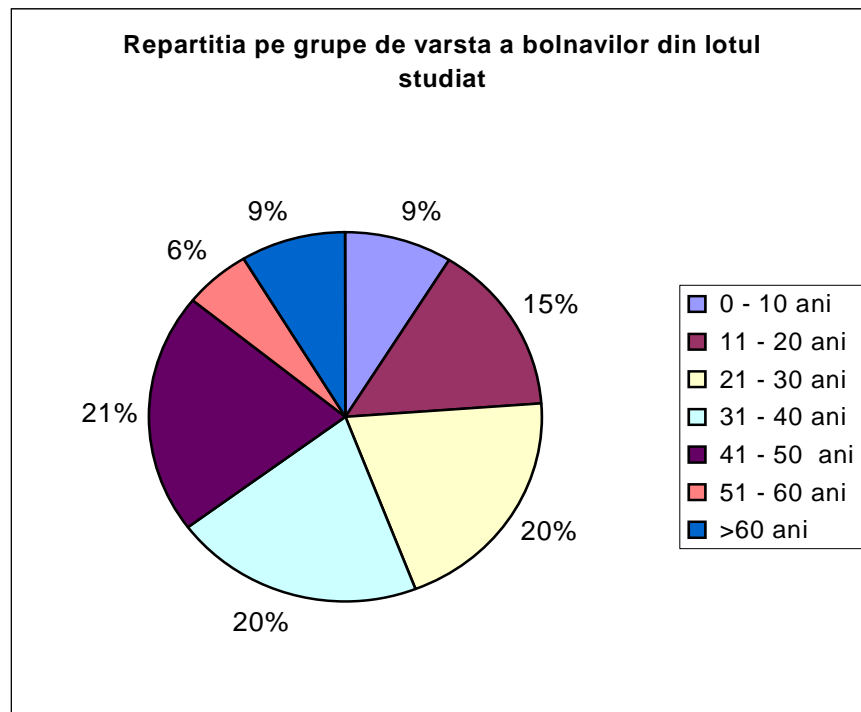
Tabelul nr. 1. Distributia pe sexe a numarului de cazuri din lotul studiat

	Nr. cazuri adulti	Nr. cazuri copii	Total
Femei	133	12	145
Barbati	81	21	102
Total	214	33	247

b. Varsta

Repartitia pe grupe de varsta a cazurilor din lotul studiat arata o afectare destul de echilibrata a grupelor 21 –30 ani, 31 –40 ani si respectiv 41 –50 ani de cate 20 de procente, in timp ce varstele extreme sunt mai putin afectate. In ceea ce priveste grupa de varsta 0 –10 ani, reprezentand un procent de 9%, aceasta probabil a fost mai putin expusa si datorita pe de o parte faptului ca subiectii provin din focare familiale in care depistarea cazurilor s-a realizat precoce, iar pe de alta parte se stie ca exista o relatie directa intre cantitatea de carne consumata si aparitia cazurilor de imbolnavire (copiii consumand o cantitate mult mai mica in comparatie cu adultii).

Graficul nr. 2. Distributia cazurilor pe grupe de varsta exprimata procentual



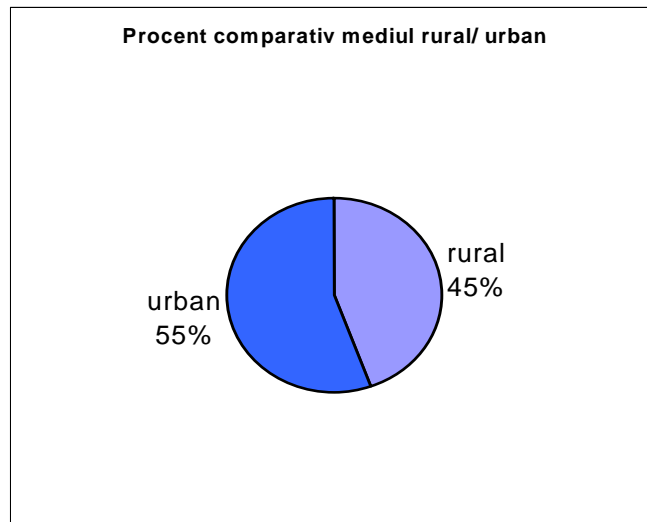
Tabelul nr.2. Distributia numarului de cazuri pe grupe de varsta

Grupa de varsta (ani)	0 –10	11 –20	21 –30	31 –40	41 –50	51 –60	> 60
Nr. cazuri	22	37	50	51	52	14	21

c. Mediul de provenienta

Din lotul studiat 137 de cazuri proveneau din mediul urban si 110 din mediul rural, ceea ce aparent demonstreaza o frecventa mai ridicata a imbolnavirilor la oras. Nu se poate preciza insa cu exactitate daca acestea sunt procentele reale din doua motive: primul ar fi ca o parte din cei din mediul urban apartin unor focare aparute la tara, prin consum colectiv de carne si preparate din gospodariile proprii. Al doilea motiv tine mai mult de conditiile socio- culturale, avand in vedere ca adresabilitatea la medic a populatiei de la tara este mult mai mica in comparatie cu situatia celor de la oras, astfel incat am motive sa cred ca forme usoare si asimptomatice au ramas neinregistrate.

Graficul nr. 3. Distributia in functie de mediul de provenienta al cazurilor



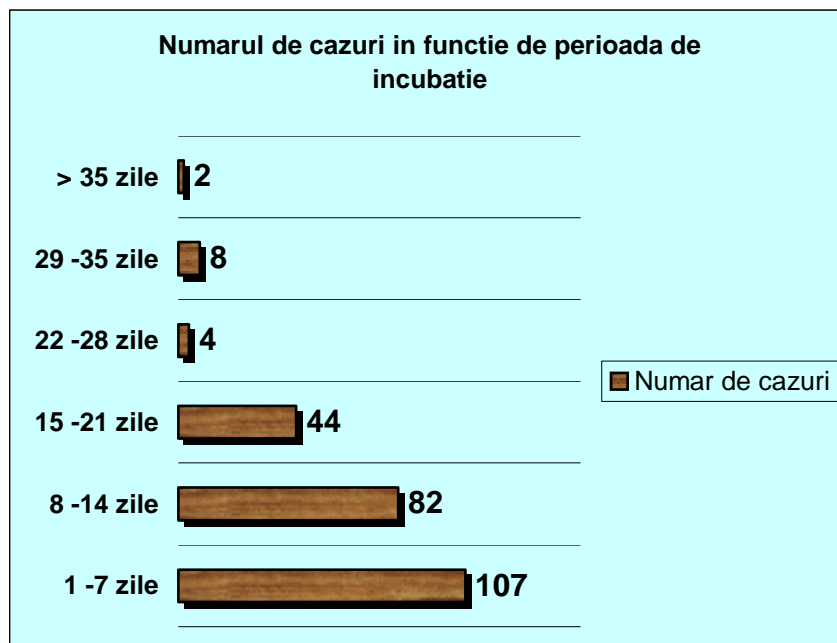
Tabelul nr. 3. Datele referitoare la mediul de provenienta al cazurilor studiate

	Adulti	Copii	Total
Rural	92	18	110
Urban	122	15	137
Total	214	33	247

d. Perioada de incubatie

Incubatia, calculata ca fiind perioada dintre consumul de carne infestata si momentul aparitiei primelor simptome, s- a situat la majoritatea cazurilor (76%) in primele 2 saptamani (103 cazuri avand incubatie de aproximativ o saptamana, iar 82 de cazuri de 2 saptamani). Exista si posibilitatea ca procentul de cazuri la care incubatia a durat sub 7 zile (43%), sa fie ceva mai redus, deoarece aici sunt cuprinse si cazurile asimptomatice provenind din focare familiale ce au necesitat internare doar pentru evaluare, ei neprezentand simptomatologia specifica. Restul de cazuri au avut o incubatie de 3 saptamani (18%), doar la un procent de 6% inregistrandu-se incubatii mai lungi.

Graficul nr. 4. Repartitia numarului de cazuri in functie de durata perioadei de incubatie



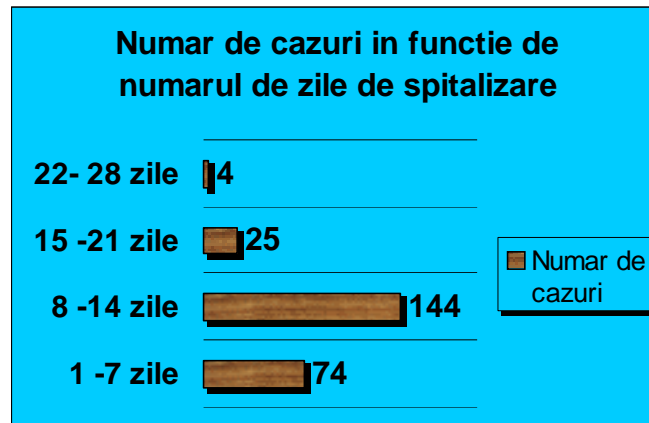
Tabelul nr. 4. Repartitia numerica si procentuala a cazurilor in functie de perioada de incubatie

Nr. zile	1 –7	8 –14	15 –21	22 –28	29 –35	> 35
Nr. cazuri	107	82	44	4	8	2
Procente	43	33	18	2	3	1

e. Perioada de spitalizare

Rezultatele studiului arata ca in functie de perioada de spitalizare cei mai multi pacienti au necesitat intrenare de aproximativ 2 saptamani (144 de cazuri, reprezentand 58 %), urmand in ordine descrescatoare a numarului de cazuri, internari de o saptamana (74 de cazuri sau 30 %), 3 saptamani (25 de cazuri sau 10%) si respectiv 4 saptamani (4 cazuri sau 2 %). Aceste date evidentiaza si implicatiile economice si sociale ale trichinelozei, avand in vedere costul unei zile de spitalizare intr-o sectie de medicina interna (aproximativ un milion de lei pe zi, suma valabila in anul 2000!) si in aceeaasi masura absenteismul de la locul de munca, sau in cazul copiilor, de la scoala. Nu trebuie pierdut din vedere si ca unele cazuri au necesitat si zile de concediu medical dupa externare, creand probleme sociale si financiare in plus.

Graficul nr. 5. Distributia cazurilor in functie de perioada de spitalizare



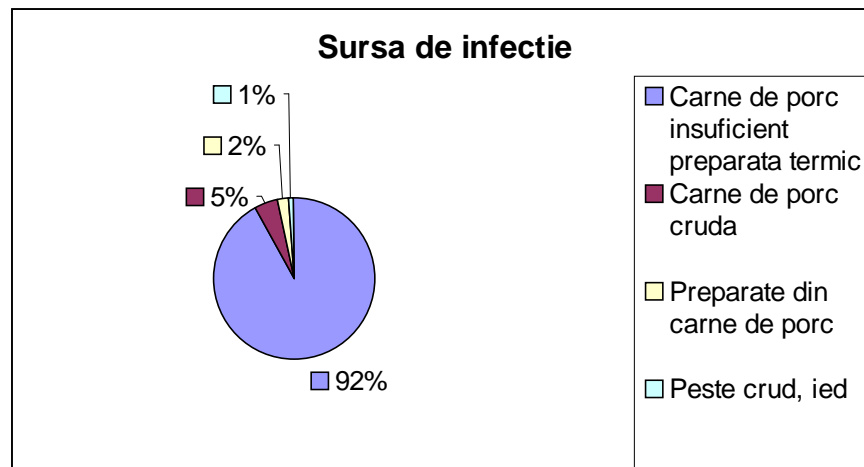
Tabelul nr. 5. Datele numerice si procentuale folosite ca sursa pentru realizarea graficului de mai sus

Numar zile	1 -7	8 -14	15 -21	22 -28
Nr. cazuri	74	144	25	4
Procente	30	58	10	2

f. Sursa de infectie

Din punct de vedere al sursei de infectie numai 2 dintre pacienti au declarat ca nu au consumat carne de porc (peste crud si respectiv carne de ied), restul de 245 de cazuri fiind infestate prin consum de carne de porc din gospodariile proprii sau ale unor cunostinte din mediul rural. Astfel marea majoritate au consumat carne insuficient preparata termic (92 %), in timp ce doar 5 % au consumat preparate si 2% carne cruda. In toate cazurile nu s-a efectuat controlul trichineloscopic al carnii sau, in mod paradoxal, aceasta a fost consumata inainte de primirea rezultatului controlului sanitar -veterinar. Este evidenta importanta profilaxiei primare in acest context in care s-ar fi putut evita un numar important de imbolnaviri.

Graficul nr.6. Numarul de cazuri din lotul studiat in functie de sursa de infestare, exprimare procentuala



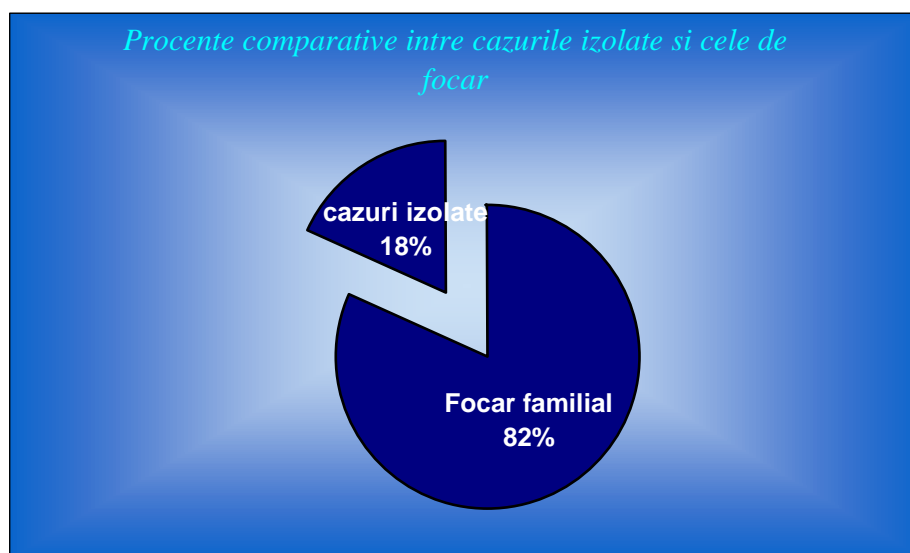
Tabelul nr. 6. Numarul de cazuri in functie de sursa de infestare

Sursa de infestare	Numar de cazuri
Carne de porc insuficient preparata termic	227
Preparate din carne de porc	6
Carne de porc cruda	12
Peste crud	1
Carne de ied	1

g. Apartenenta la focar

Rezultatele studiului arata ca 82 % din cazuri provin din focare familiale, in timp ce numai 18 % reprezinta cazuri izolate, ceea ce demonstreaza evolutia cu caracter de focar a acestei boli. Interesant de remarcat este faptul ca toti copiii internati in sectie in perioada analizata provin din focare familiale, ei reprezentand dupa cum am vazut la repartitia pe grupe de varsta, un procent de peste 9 % din lotul studiat. Aceasta conduce la ideea ca aplicarea unor masuri de profilaxie energice si eficiente ar duce la o scadere semnificativa a numarului de cazuri de imbolnavire.

Graficul nr. 7. Diagrama comparativa a cazurilor izolate cu cele de focar



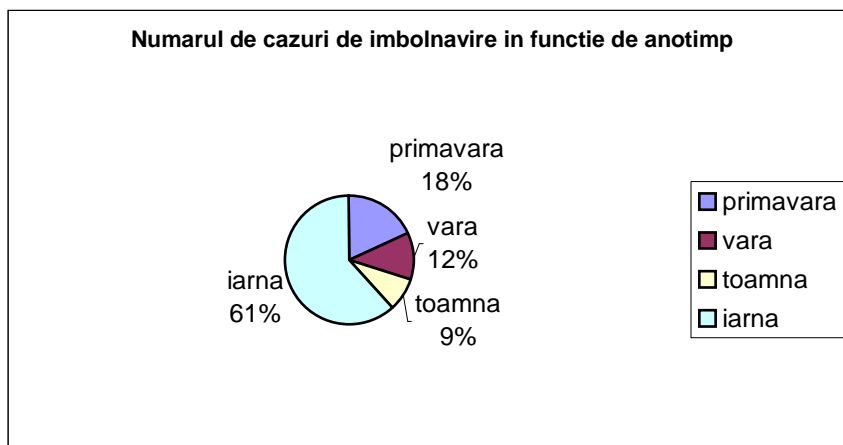
Tabelul nr. 7. Repartitia cazurilor izolate si a celor de focar

	Adulti	Copii	Total
Nr. cazuri izolate	45	0	45
Nr. cazuri din focare	169	33	202
Total	214	33	247

g. Incidenta sezoniera

Facand o statistica a cazurilor in functie de perioada in care au fost internate se remarca existenta unei incidente sezoniere a bolii. Cele mai multe cazuri au fost internate iarna (152 de cazuri reprezentand 61 % din lotul studiat) si la inceputul primaverii (45 de cazuri sau 18 %), restul de aproximativ o cincime din cazuri inregistrandu –se vara (29 de cazuri sau 12 %) si respectiv toamna (21 de cazuri sau 9 %). Aceasta incidenta inegala a cazurilor in functie de anotimp se coreleaza cu anumiti factori alimentari si culturali –religiosi, aproape toti pacientii internati in lunile decembrie 2000 –martie 2001 declarand ca au consumat carne de porc si preparate cu ocazia sarbatorilor de iarna.

Graficul nr. 8. Diagrama incidentei sezoniere a trichinelozei la lotul studiat



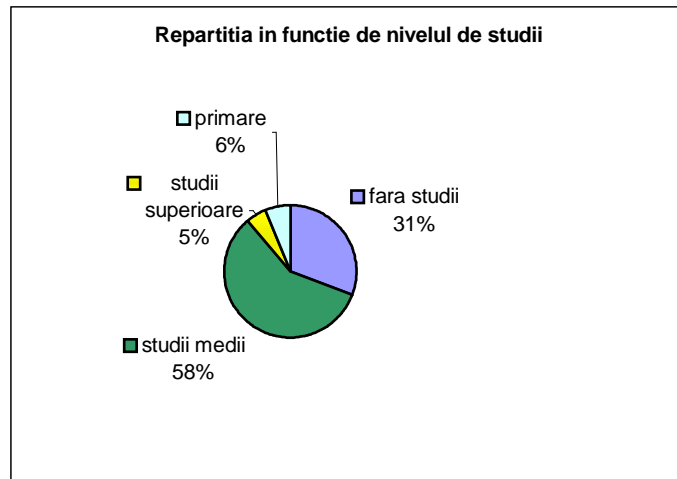
Tabelul nr. 8. Datele pe baza carora s-a realizat diagrama de mai sus

Anotimp	Nr. cazuri adulti	Nr. cazuri copii	Total
Iarna	129	23	152
Primavara	39	6	45
Vara	26	3	29
Toamna	20	1	21
Total	214	33	247

i. Nivelul de studii

Rezultate interesante din punct de vedere al educatiei sanitare a populatiei am obtinut analizand lotul de adulti (214 cazuri) sub aspectul nivelului de studii. Esantionul majoritar este alcatuit din persoanele cu studii medii (58 %), in timp ce doar 5 % dintre adulti au studii superioare. Un procent semnificativ de 37 % este reprezentat de persoanele cu studii primare sau fara studii, ceea ce ridica un semn de intrebare serios asupra nivelului de educatie sanitara al acestei categorii de cazuri. Exista in acest context posibilitatea ca aceste persoane sa fi realizat un consum alimentar riscant, nefiind constiente de importanta examenului trichineloscopic. In scopul realizarii unei educatii sanitare mai eficiente, adecvate nivelului de intelegere as sugera utilizarea unor afise “publicitare”, de genul celui redat de Anexa nr. 3. De mentionat ca nu a fost luat in considerare lotul de copii, o parte din acestia nefiind la varsta scolarizarii ar fi denaturat rezultatele si interpretarea datelor.

Graficul nr. 9. Distributia cazurilor de adulti in functie de nivelul de studii



Tabelul nr. 9. Distributia numarului de pacienti adulti in functie de nivelul de studii

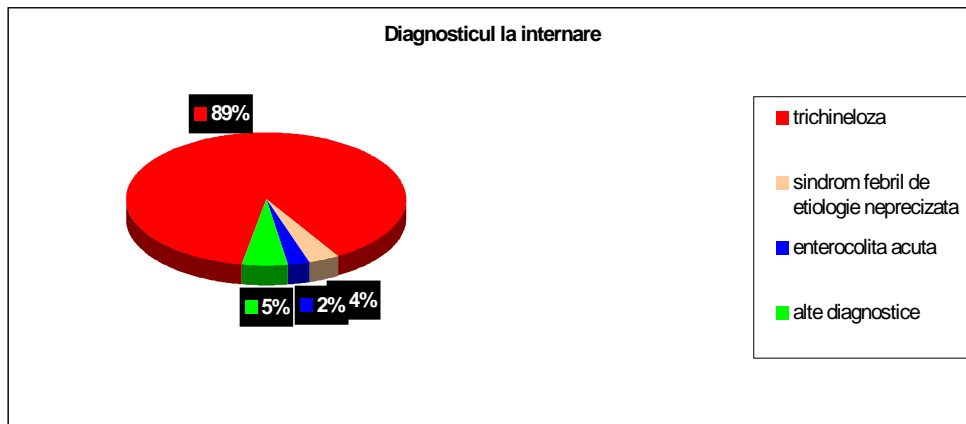
Nivel de studii	Fara	Primare	Medii	Superioare	Total
Nr. cazuri	66	13	124	11	214

B. Criterii clinice

a. Diagnosticul la internare

Deoarece trichineloză este o boală cu manifestări polimorfe, diagnosticul la internare poate pune uneori probleme. Așa cum reiese și din graficul de mai jos 4 % dintre pacienți au fost internați cu diagnosticul de sindrom febril de etiologie neprecizată, 2 % cu diagnosticul de enterocolită acută și 5 % cu alte diagnostice. În aceste ultime 6 procente se încadrează următoarele diagnostice (cate 1 caz pentru fiecare entitate enumerată): viroza respiratorie, infecție acută de căi respiratorii superioare, sinuzită acută, sepsis de etiologie neprecizată, eozinofilie de etiologie neprecizată, echinococoza, hepatită acută, hepatită cronică, pancreatită, sindrom anemic, celulita facială stângă, alergodermie, icter de etiologie neprecizată.

Graficul nr. 10. Repartiția cazurilor în funcție de diagnosticul la internare



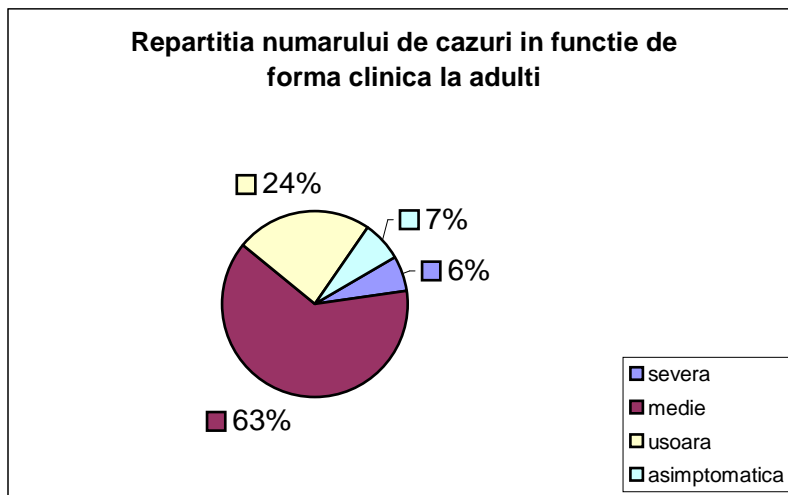
Tabelul nr. 10. Repartiția cazurilor în funcție de diagnosticul la internare

Trichineloză	219
Sindrom febril de etiologie neprecizată	9
Enterocolită acută	6
Alte diagnostice	13

b. Forma clinica de boala

Se constata ca cea mai mare pondere o au formele medii de boala, 63 %, acestea avand complicatii de obicei usoare, reversibile si care se vindeca fara sechele. De asemeni formele asimptomatice si usoare, insumand un procent de 31 % necesita tratament antiparazitar posibil de efectuat si in ambulator, fiind forme ce nu ridica probleme deosebite de ingrijire si supraveghere medicala. Astfel de probleme apar insa in cazurile severe – pentru acest studiu ele reprezentand 6 % din totalul cazurilor la adulti- care au frecvent complicatii neurologice si cardiace si care se pot solda cu sechele, chiar postterapie recuperatorie.

Graficul nr. 11. Distributia cazurilor in functie de forma clinica la adulti

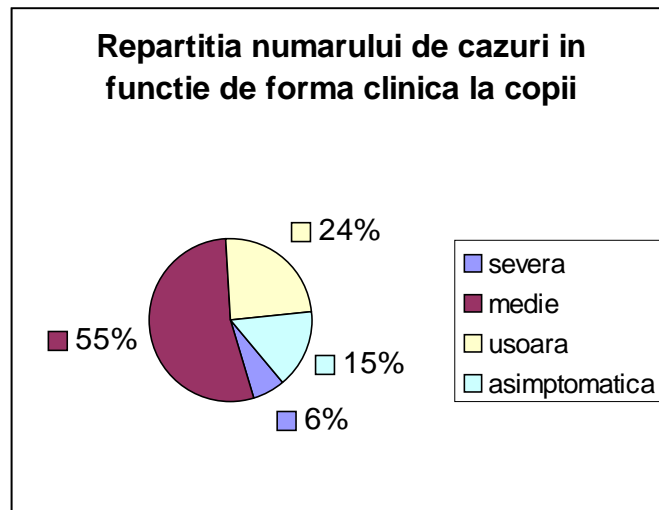


Tabelul nr.11. Distributia numarului de cazuri in functie de forma clinica la adulti

Forma clinica	Numar de cazuri la adulti
Asimptomatica	15
Usoara	51
Medie	135
Severa	13

O analiza a repartitiei cazurilor in functie de forma clinica de boala la copii arata pastrarea acelorasi procente a formelor usoare (24 %) si severe (6 %), ponderea cea mai mare a cazurilor apartinand de asemenea cazurilor medii, inasa intr-un pocent mai mic decat cel inregistrat la adulti (numai 55% din copii fata de 63 % la adulti). Se remarca inasa o dublare a procentului formelor asimptomatice la copii (15 %) fata de adulti (7 %), diagrama si tabelul comparativ fiind redate in cele ce urmeaza.

Graficul. Nr. 12. Distributia procentuala a cazurilor in functie de forma clinica la copii

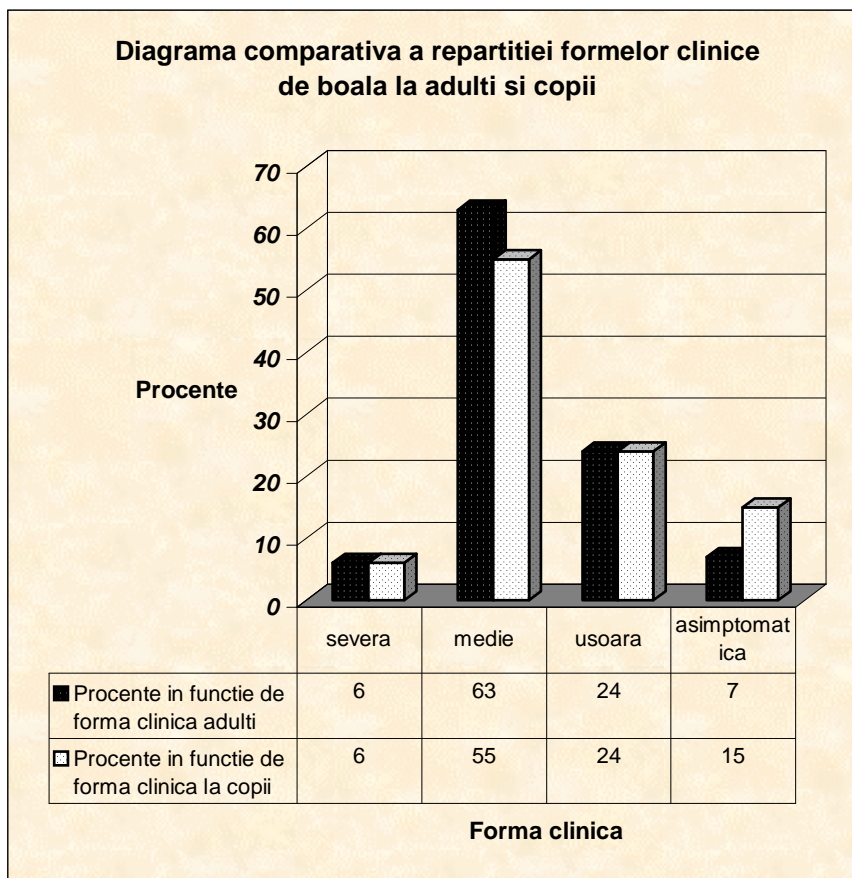


Tabelul nr. 12. Repartitia numarului de cazuri in functie de forma clinica la copii

Forma clinica	Numar de cazuri la copii
Asimptomatica	5
Usoara	8
Medie	18
Severa	2

Inregistrarea unui procent aproape dublu de forme asimptomatice la copii fata de adulti se datoreaza si faptului ca toti copiii luati in studiu apartin unor focare familiale, ceea ce a determinat prezentarea la medic in vederea evaluarii clinice si paraclinice mai precoce, la semnalarea primelor cazuri in familie.

Graficul nr.13. Analiza comparativa a distributiei formelor clinice la adulti si copii



Tabelul nr. 13. Sursa de date a graficului de mai sus

Forma clinica	Nr. cazuri adulti	Nr. cazuri copii
Asimptomatica	15	5
Usoara	51	8
Medie	135	18
Severa	13	2

b. Triada mialgii –edeme –febra

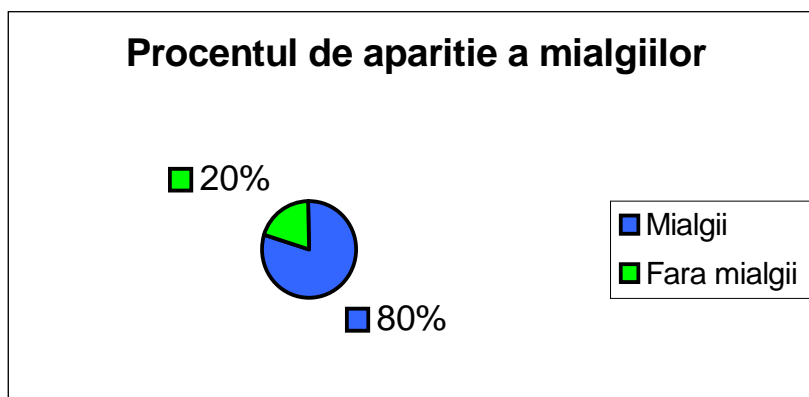
Pentru o mai usoara orientare a diagnosticului in trichineloză, se urmaresc elementele triadei mialgii –edeme –febra. Analizand sub acest aspect lotul ales de subiecti am constatat ca aceste simptome apar la majoritatea cazurilor (graficele nr. 14, 15 si 16 si tabelul nr.14), astfel incat diagnosticarea a putut fi facuta cu acuratete de la internare, dupa cum am vazut in graficul nr. 10, intr-un procent de 89 %.

Astfel, **mialgiile** apar la 80 % din pacienti, fiind simptomul cel mai frecvent, corelandu-se cu procesele fiziopatologice care au loc la nivel muscular.

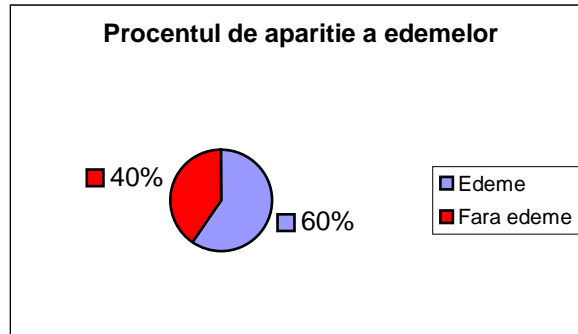
Edemele au fost obiectivate la un procent de 60 % din pacienti, localizarea predilecta fiind la nivel facial (pentru facies edematos vezi anexa nr. 4) si mai putin la nivelul membrelor inferioare, bilateral. Un singur caz a prezentat edem unilateral al fetei, motiv pentru care diagnosticul de trimitere catre Institutul Matei Bals a fost de celulita faciala stanga.

Frecventa sindromului febril este destul de mare, ascensiunea termica fiind inregistrata la 51% din totalul pacientilor, in timp ce 49 % nu au avut manifestari de acest gen. O situatie mai particulara se inregistreaza in lotul de copii, unde 75 % dintre ei nu au prezentat sindrom febril, diferenta fata de rezultatele generale fiind data probabil de proportia crescuta a cazurilor asimptomatice despre care am mai discutat (v. Graficul nr.13).

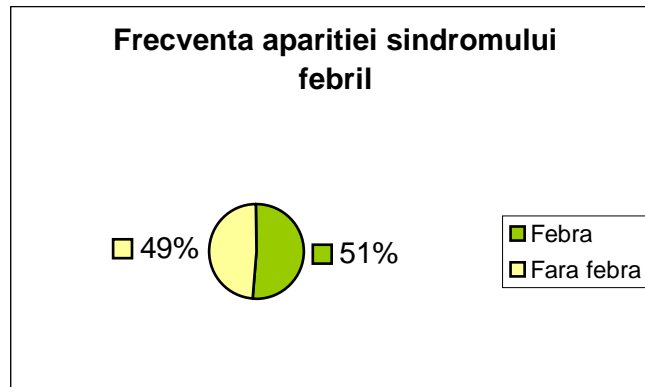
Graficul nr. 14



Graficul nr. 15



Graficul nr. 16



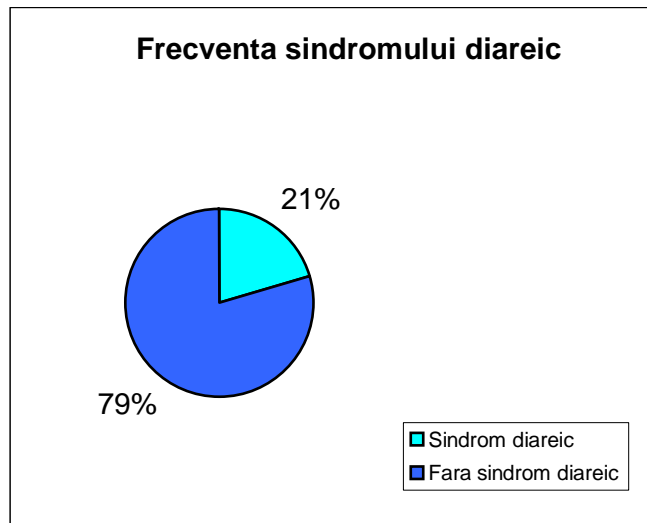
Tabelul nr.14. Sursa de date a graficelor nr. 14, 15 si 16

Numar de cazuri	Adulti	Copii	Total
Mialgii	177	20	197
Fara mialgii	37	13	50
Edeme	136	11	147
Fara edeme	78	22	100
Febra	118	8	126
Fara febra	96	25	121

c. Sindromul diareic

Din punct de vedere al manifestarii sindromului diareic, rezultatele obtinute luand in considerare inregul lot studiat arata ca un procent de 21 % din pacienti au prezentat inaintea sau in cursul internarii astfel de manifestari. La copii, procentul este de doar 15 %, dar el nu a influentat rezultatele globale, avand in vedere si proportia copiilor in lot (33 de copii si 214 adulti). Dupa cum se observa, sindromul diareic nu este o manifestare constanta in cursul evolutiei bolii.

Graficul nr.17. Exprimarea procentuala a cazurilor ce au prezentat sindrom diareic din intreg lotul studiat



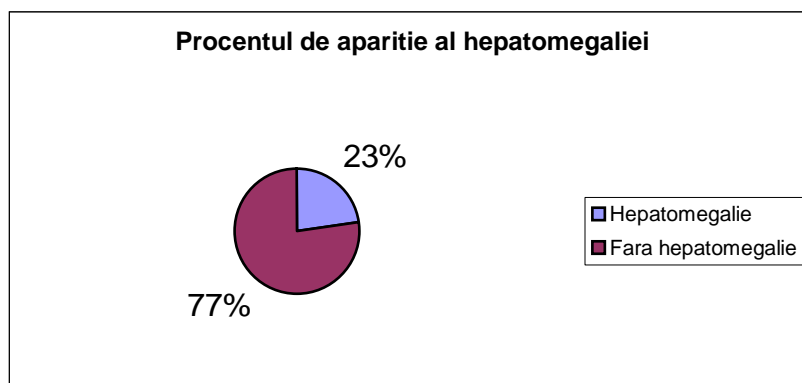
Tabelul nr. 15. Repartitia cazurilor in functie de prezenta sindromului diareic

	Nr. adulti	Nr. copii	Procent adulti	Procent copii
Cu sd. diareic	46	5	21	15
Fara sd. diareic	168	28	79	85

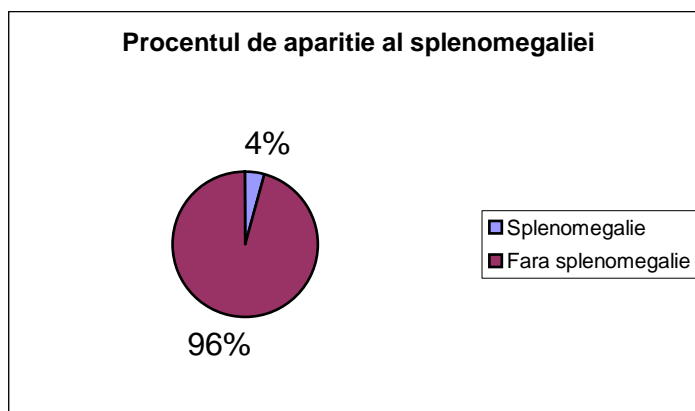
e. Hepatomegalia si splenomegalia

Din rezultatele obtinute reiese ca 23 % din pacienti au prezentat hepatomegalie, in timp ce numai 4 % au prezentat splenomegalie. De mentionat ca nici unul dintre copii nu a prezentat splenomegalie.

Graficul nr.18



Graficul nr.19



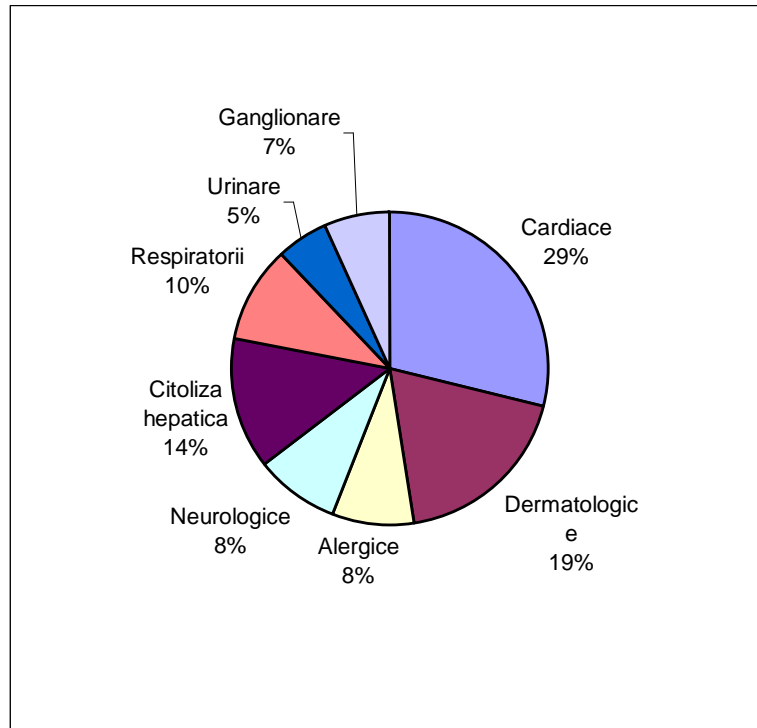
Tabelul nr.16

	Da (adulti)	Da (copii)	Nu (adulti)	Nu (copii)
Hepatomegalie	52	4	162	29
Splenomegalie	11	0	203	33

f. Complicatiile aparute in perioada de spitalizare

Din cei 247 de pacienti, 195 nu au prezentat complicatii in perioada internarii, dintre acestia 163 fiind adulti si 32 copii. Dintre cei 52 care au prezentat complicatii majoritatea au fost complicatii cardiace (17 cazuri sau 29 %), printre acestea inregistrandu-se 2 cazuri severe de miocardita trichinelozica. Complicatiile dermatologice au fost destul de frecvente (11 cazuri sau 19 %), cele mai multe din cazuri evoluand cu herpes oro- nazal. In rest complicatiile, in ordinea descrescatoare a frecventei, au fost: citoliza hepatica (8 cazuri sau 14 %), complicatii respiratorii (6 cazuri sau 10%), alergice si neurologice (cate 5 cazuri sau cate 8%), ganglionare (4 cazuri sau 7 %) si urinare (3 cazuri sau 5 %).

Graficul.nr. 20. Repartitia procentuala a tipului de complicatii aparute la 52 dintre pacientii luati in studiu

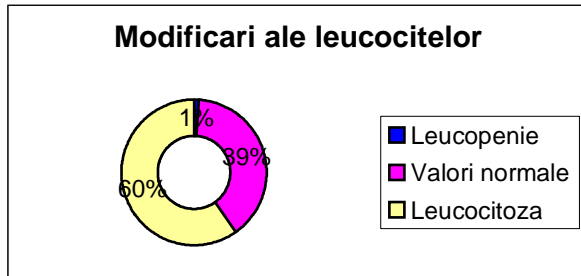


C. Criterii paraclinice

a. Modificari de hemoleucograma

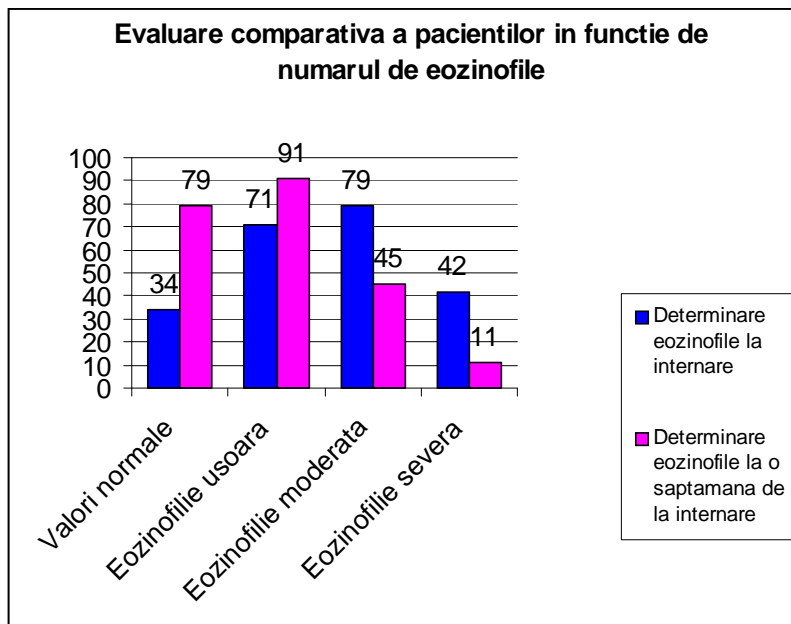
Dintre modificarile hemoleucogramei in trichineloză le-am ales pentru analiza pe cele mai sugestive, numărul de leucocite și respectiv de eozinofile.

Graficul nr. 21



Din cei 244 de pacienți la care s-au efectuat determinări ale numărului de leucocite, cei mai mulți (60 %) au prezentat sindrom biologic inflamator exprimat prin leucocitoză, 39 % au avut valori normale, în timp ce numai 1 % dintre aceștia au prezentat leucopenie (3 cazuri).

Graficul nr. 22



Analiza comparativa a

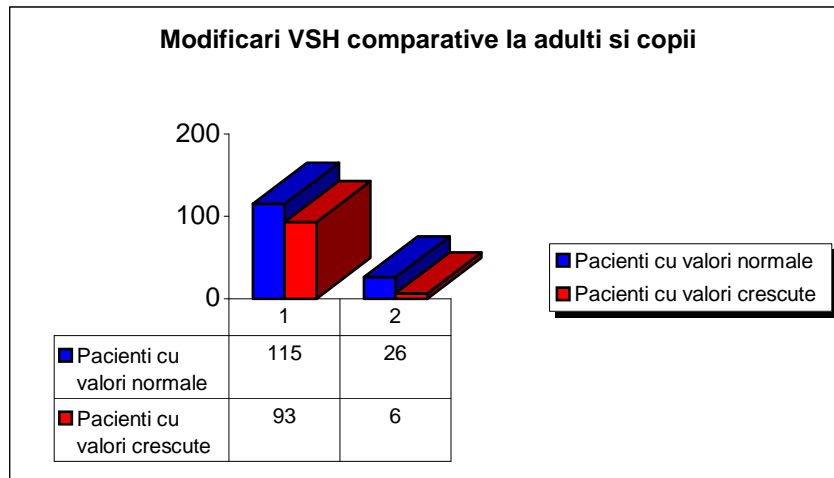
determinărilor de eozinofile la internare și la o săptămână după aceasta s-a efectuat la un număr de 226 de pacienți din lotul studiat, la care s-au făcut ambele măsurători. Se constată că la

internare doar 34 de pacienți au prezentat valori normale comparativ cu 79 la o săptămână. Cei mai mulți dintre ei au avut eozinofilia ușoară sau moderată, numărul acestor pacienți crescând după o săptămână de tratament, în timp ce numărul pacienților cu eozinofilia severă a scăzut de la 42 la 11. Eozinofilia a constituit un element prețios de orientare a diagnosticului spre o boală parazitara.

b. VSH

Determinarea VSH s-a facut la 240 de pacienti din cei luati in studiu. La 141 dintre acestia (sau la 58 %) se constata valori normale, in timp ce la 99 dintre ei VSH a inregistrat valori crescute. Proportii diferite apar inasa daca facem o analiza comparativa intre valorile prezentate de adulti fata de cele gasite la copii. Astfel, 81 % din copii au prezentat valori normale, in timp ce la adulti procentul a fost de 55 %. Aceste valori ale sindromului inflamator se coreleaza inasa si cu procentul mai mare de cazuri asimptomatice si usoare la copii fata de adulti.

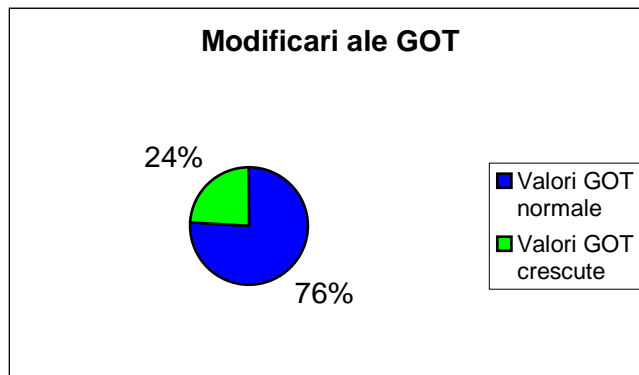
Graficul nr. 23



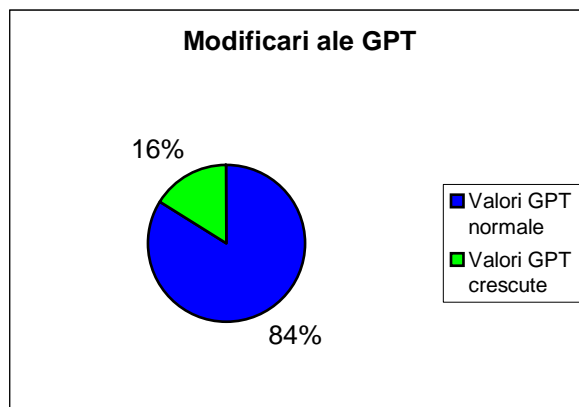
c. Modificari ale transaminazelor hepatice

Determinarile enzimelor hepatice au aratat in general valori normale, atat pentru GOT cat si pentru GPT. La 212 din pacientii luati in studiu s-au determinat valorile GOT si la 24% dintre acestia s-au inregistrat valori crescute, insa citoliza hepatica grava au prezentat doar 2 cazuri, ce au avut atat valorile GOT cat si ale GPT peste 500 UI/l. Determinarile GPT s-au facut pentru 216 pacienti din lotul studiat, acestia prezentand valori normale in proportie de 84 %, in timp ce numai 16 % au prezentat valori crescute (vezi graficele nr. 24 si 25).

Graficul nr.24

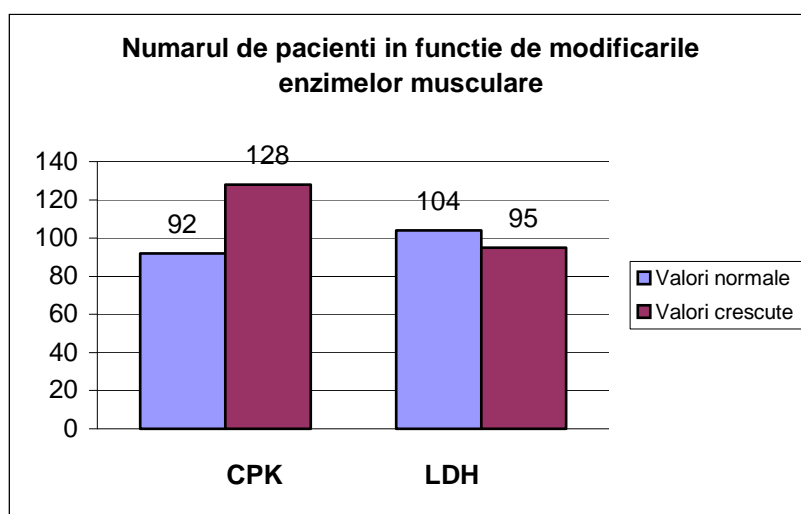


Graficul nr. 25



d. Modificari ale enzimelor musculare

Din analiza determinarilor enzimactice musculare, CPK si LDH, reiese ca majoritatea pacientilor au prezentat cresteri ale valorilor, inasa acestea nu se suprapun perfect cu procentul ridicat de pacienti cu acuze subiective de mialgii (80 %). Cresterile CPK au fost inregistrate la 58 % din cei la care s-au efectuat determinarile, in timp ce cresteri ale LDH au fost prezente la 48 % din cei investigati.

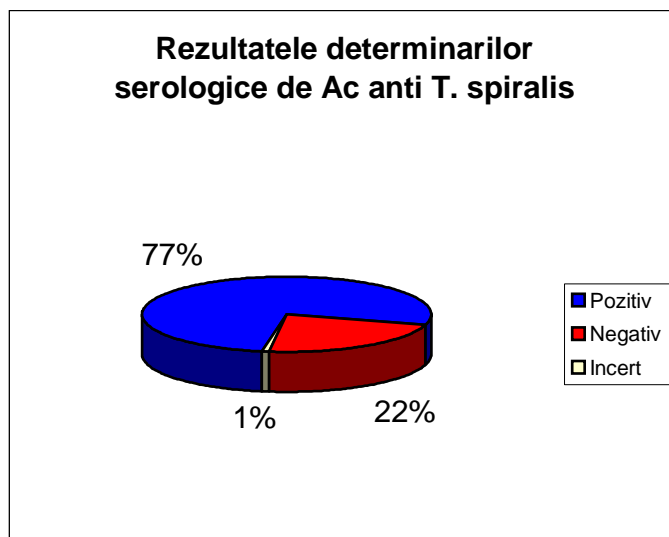
Graficul nr.26**Tabelul nr. 17. Repartitia cazurilor in functie de modificarile enzimelor musculare**

	Valori CPK	Valori LDH
Valori normale	92	104
Valori crescute	128	95
Nr. determinari neefectuate	27	48
Total	247	247

e. Anticorpii anti Trichinella spiralis

Determinarile de anticorpi anti Trichinella spiralis s-au efectuat la un numar de 227 de pacienti, restul de 20 avand serologia in lucru. Dintre pacientii investigati la 77 % (174 de cazuri) au fost evidentiati anticorpi de tip Ig G sau Ig M, la 22 % (51 de cazuri) rezultatele au fost negative, in timp ce la 1 % (2 cazuri) rezultatele au fost incerte. Desi raspunsul imunitar a fost evidentiat la 77 % din pacienti, el nu asigura o imunitate de durata, existand riscul reinfectiei la o noua expunere la agentul etiologic.

Graficul nr. 27

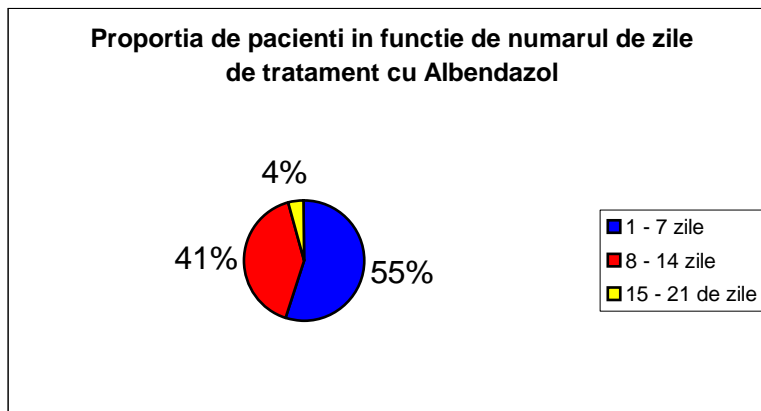


Tabelul nr. 18. Sursa de date pe baza careia s-a realizat graficul de mai sus

	Adulti	Copii	Total
Nr. rezultate pozitive	158	16	174
Nr. rezultate negative	38	13	51
Nr. rezultate incerte	2	0	2
Determinari in lucru	16	4	20

D. Criterii terapeutice**a. Tratamentul antiparazitar cu Albendazol, durata si reactiile adverse ale acestuia.**

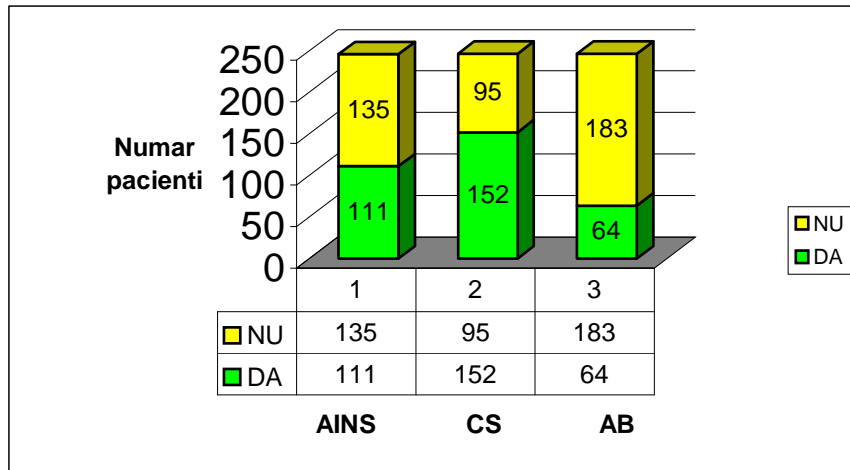
Din cei 247 de pacienti luati in studiu, 243 au primit tratament antiparazitar cu Albendazol, restul de 4 primind fie tratament cu alte preparate antiparazitare (2 cazuri), fie nu au primit tratament cu Albendazol (2 cazuri, femei gravide in trimestrul 3 de sarcina). Durata tratamentului a fost variabila, in functie de severitatea formei clinice. Cei mai multi pacienti au primit tratament cu Albendazol timp de pana in 8 zile (133 de cazuri). Reactiile adverse la tratament au fost exceptionale (un singur caz de citoliza hepatica postmedicamentoasa).

Graficul nr. 28

b. Utilizarea medicamentelor simptomatice si patogenice (AINS, corticosteroizi si antibiotice).

Dintre medicamentele simptomatice si patogenice, cel mai frecvent au fost utilizate corticoterapicele (la 152 dintre pacienti), urmand in ordine descrescatoare AINS (111 cazuri) si antibioticele (64 de cazuri). Necesitatea folosirii lor a fost dictata pe de o parte de acuzele subiective ale fiecarui pacient si pe de alta parte de complicatiile aparute in decursul internarii.

Graficul nr. 29. Frecventa utilizarii terapiei simptomatice si patogenice



CAPITOLUL 3. CONCLUZII

1. Criteriile epidemiologice

Din punctul de vedere al *repartitiei cazurilor pe sexe* se observa ca cel mai frecvent au fost afectate femeile (59%). Distributia pe grupe de varsta arata proportiile echilibrate, de cate 20 de procente la grupele de mijloc, pe cand varstele extreme inregistreaza o relativa scadere a numarului de imbolnaviri, ceea ce sustine ideea receptivitatii generale a bolii in populatie.

Cele mai multe cazuri (55%) provin din *mediul urban*, insa acest procent nu poate fi absolutizat in cazul de fata deoarece o buna parte din acesti pacienti au consumat carne provenind din gospodariile rudelor si cunostintelor din mediul rural.

Perioada de incubatie a fost calculata ca fiind numarul de zile scurs intre ingestia de carne si resimtirea primelor simptome, indiferent daca acestea au coincis sau nu cu momentul internarii. 76% din cazuri au avut o perioada de incubatie de pana in doua saptamani, la 18% incubatia a durat in medie 21 de zile, restul pacientilor (6%) situandu-se peste aceasta limita.

Bolnavii au fost monitorizati numai pe *perioada spitalizarii*, aceasta fiind la 58% din cazuri de doua saptamani, 30% din cazuri au necesitat internare de o saptamana, iar restul peste 21 de zile. Din aceste date rezulta, pe de o parte, perioada in care acesti bolnavi au fost urmariti si, pe de alta parte pot fi evaluate costurile sociale si economice ale acestei boli. Un aspect important al discutiei despre trichineloză il constituie sursa de infectie. Rezultatele arata ca 99% din cazuri au consumat carne de porc in diverse forme: insuficient preparata termic (92%), carne cruda (2%) sau preparate din carne (5%). Punctul sensibil al cauzelor determinante a fost controlul trichineloscopic, ce fie nu a fost efectuat, fie rezultatele sale nu au fost cunoscute in momentul consumului.

Evolutia in focar a acestei boli a fost demonstrata si de acest studiu: 82% din pacienti apartin unor focare familiale, in acest procent fiind inclusi toti copiii luati in studiu.

Trichineloză are si o *incidenta sezoniera*, 61% din cazuri fiind internate iarna. Primavara au fost inregistrate 18% din cazuri, o parte din acestea fiind de fapt imbolnaviri iarna, insa perioada de incubatie scursa a determinat internarea in

primavara. Restul de 21% din cazuri au fost semnalate vara si toamna (12%, respectiv 9%).

Un alt aspect interesant este cel al repartitiei lotului de adulti din punct de vedere al *nivelului de studii*. Majoritatea cazurilor au studii medii (58%), inasa un procent destul de insemnat (37%) cuprinde cazurile fara studii sau cu studii primare. Aceasta pune sub semnul intrebării cunostintele despre trichineloza si educatia sanitara a acestor persoane, fiind cred un nivel la care s-ar putea interveni printr-o mai buna informare si popularizare a masurilor profilactice si igienice.

2. Criteriile clinice

Dat fiind polimorfismul manifestarilor in trichineloza, *diagnosticul la internare* nu este intotdeauna usor de stabilit . 89% din cazuri au fost internate cu diagnostic corect, inasa cele mai frecvente confuzii au fost cu enterocolita acuta (2% din cazuri) si cu sindrom febril de etiologie neprecizata (4% din cazuri). Restul de 5% au avut alte diagnostice.

Din punct de vedere al *formei clinice* predomina formele medii (63 %), fiind urmate de cele asimptomatice si usoare (31 %), cele severe (6 %) avand un prognostic mai prost datorita complicatiilor cardiace si neurologice grave care au survenit in decursul internarii. La copii s-a inregistrat un procent dublu de forme asimptomatice fata de adulti datorita internarii precoce pentru evaluare, dupa ce au aparut cazuri in familiile acestora.

Triada care orienteaza diagnosticul, *mialgii-edeme-febra*, a fost evidentiata la majoritatea pacientilor luati in studiu. Aceste date, coroborate cu cele epidemiologice si paraclinice, au usurat foarte mult diagnosticul diferential. 80 % din pacienti au prezentat ca simptom dominant mialgiile, la 60 % au fost evidentiata edemele (in special faciale si la membrele inferioare), iar 51 % au fost internati cu ascensiune termica.

O manifestare clinica mai putin importanta decat m-as fi asteptat s-a dovedit a fi *sindromul diareic*. Acesta a fost prezent la 21 % din pacienti, atat inaintea cat si pe parcursul perioadei de spitalizare.

Hepatomegalia si splenomegalia, manifestari destul de frecvente in cazul bolilor parazitare, au fost prezente in procent de 23 % si respectiv 4 %.

Pe parcursul internării 52 din cele 247 de cazuri au prezentat *complicații* ale bolii. Cele mai frecvente au fost complicațiile cardiace (29 %), între care se numără 2 cazuri de miocardită trichinelozică severă. Alte complicații mai des întâlnite au fost cele dermatologice (19 %, herpesul oro-nazal fiind cel mai frecvent), citoliza hepatică (14 %), neurologice (8 %), alergice (8 %) și respiratorii (6 %).

3. Criteriile paraclinice

Din *analiza hemogramei* am reținut în special datele ce au orientat diagnosticul și atitudinea terapeutică, adică numărul de leucocite și de eozinofile. 60 % din cei 244 de pacienți la care s-a determinat numărul de leucocite au prezentat leucocitoză, 1 % leucopenie, iar restul de 39 % au avut valori normale. Eozinofilia a fost determinată la internare și la o săptămână după aceasta la un număr de 226 de pacienți. Valori normale au fost înregistrate la 34 de pacienți la internare, numărul lor crescând la 79 după prima săptămână. La internare 71 din pacienți aveau eozinofilie ușoară, 79 - moderată și 42 – severă. După o săptămână valorile au scăzut astfel încât 91 din pacienți aveau eozinofilie ușoară, 45 – moderată și doar 11 – severă. Valorile eozinofiliei au constituit în cele mai multe cazuri un element orientativ important al diagnosticului spre o boală parazitară.

Determinarea VSH a fost făcută la 240 de pacienți, 42 % din aceștia prezentând valori crescute. VSH este o investigație paraclinică nespecifică, ea ajutând mai mult la conturarea sindromului biologic inflamator și mai puțin la stabilirea unui diagnostic de etapă.

Modificările enzimatică ale transaminazelor au arătat creșteri ale GOT în 24 % din cazuri și ale GPT în 16 % din cazuri. Această analiză comparativă a fost posibilă la 212 din pacienții internați, întrucât numai acestora li s-au efectuat ambele determinări.

Și în ceea ce privește *enzimele musculare* s-au constatat modificări. 92 de pacienți au prezentat valori normale ale CPK, iar 128 au avut valori crescute. Pentru LDH valori normale s-au înregistrat la 104 pacienți, în timp ce 95 aveau valori crescute.

Serologia anticorpilor anti Trichinella spiralis a fost efectuată la toți pacienții, însă rezultatele au fost disponibile numai pentru 227 de pacienți, ceilalți 20 având analizele în lucru la momentul întocmirii foilor de observație. 77 % din cei 227 au

avut serologie pozitiva, la 22 % anticorpii nu au fost evidentiati, in timp ce numai la 1 % rezultatele au fost incerte.

4. Criteriile terapeutice

Cei mai multi dintre pacienti (243) au primit *tratament antiparazitar cu Albendazol* cel putin o saptamana. Tratamentul cu Albendazol a fost evitat la femeile gravide (2 cazuri), iar reactiile adverse ale acestuia au fost cu totul exceptionale (exista un singur caz de citoliza hepatica postmedicamentoasa).

Tratamentul antiparazitar a fost completat cu cel simptomatic si patogenic, cel mai frecvent fiind asociata medicatia antiinflamatoare. Astfel, 152 de pacienti au avut asociate corticoterapice, iar 111 au primit AINS. Antibioticele au fost mai putin utilizate (64 de cazuri) in functie de starea generala si de complicatiile aparute in decursul internarii.