



**ŞCOALA DOCTORALĂ INTERDISCIPLINARĂ**

**Facultatea de Medicină**

**Dr. Cristina-Elena VEREGUŢ (DOBRESCU)**

**Trichineloză la om, de la boala acută la boală  
cronică -particularităţi clinico-epidemiologice**

**Trichinellosis in Humans from Acute Disease to  
Chronic Disease - Clinical and Epidemiological  
Peculiarities**

**REZUMAT / ABSTRACT**

**Conducător ştiinţific**

**Prof.univ. dr. Codruţa NEMET**

**BRAŞOV, 2021**

D-lui (D-nei) .....

## **COMPONENȚA**

### **Comisiei de doctorat**

Numită prin ordinul Rectorului Universității Transilvania din Braşov

Nr. .... din .....

|                        |                                  |
|------------------------|----------------------------------|
| PREȘEDINTE:            | Prof. univ. dr . Lorena Dima     |
| CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC: | Prof.univ. dr. Codruța Nemet     |
| REFERENȚI:             | Conf.univ.dr. Septimiu Voidăzan  |
|                        | Prof.univ.dr. Tudor Rareș Olariu |
|                        | Prof.univ.dr. Liliana Rogoza     |

Data, ora și locul susținerii publice a tezei de doctorat: ....., ora ....., sala .....

Eventualele aprecieri sau observații asupra conținutului lucrării vor fi transmise electronic, în timp util, pe adresa [cristina.veregut@unitbv.ro](mailto:cristina.veregut@unitbv.ro).

Totodată, vă invităm să luați parte la ședința publică de susținere a tezei de doctorat.

Vă mulțumim.



## CUPRINS

|  | Pg.<br>Teză | Pg.<br>rezumat |
|--|-------------|----------------|
| LISTA TABELELOR.....   | 11          |                |
| LISTA FIGURILOR .....  | 13          |                |
| LISTA ABREVIERILOR .....   | 16          |                |
| INTRODUCERE.....   | 17          | 9              |
| PARTEA GENERALĂ.....   | 18          | 9              |
| CAPITOLUL I.....   | 18          | 9              |
| I.1. ISTORIC.....  | 18          | 9              |
| I. 2. ETIOLOGIE .....  | 19          |                |
| I. 3. TRICHINELOZA LA OM .....   | 22          | 9              |
| I. 3. 1. Incidența trichinelozei la om la nivel european și în România.....  | 23          | 9              |
| I. 4. STUDIUL SCIENTOMETRIC ÎN DOMENIULTRICHINELOZEI.....  | 30          | 10             |
| I. 5. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A LITERATURII DE SPECIALITATE.....  | 35          | 12             |
| I. 6. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A STUDIILOR DIN LITERATURA DE SPECIALITATE CE<br>CONȚIN NUMAI PARTE TEORETICĂ CU PRIVIRE LA INFECȚIA CU TRICHINELLA LA OM ..... | 37          | 12             |
| I. 7. CICLUL EVOLUTIV AL PARAZITULUI ȘI PATOGENIA BOLII.....   | 41          |                |
| I. 8. DIAGNOSTICAREA TRICHINELOZEI LA OM .....   | 44          |                |
| I. 9. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A ASPECTELOR LEGATE DE FORMA DE BOALĂ.....  | 46          |                |
| I. 10. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A ASPECTELOR LEGATE DE SIMPTOMELE ȘI SEMNELE<br>CLINICE ALE TRICHINELOZEI LA OM .....  | 47          | 12             |
| I. 11. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A ASPECTELOR LEGATE DE ANALIZELE DE LABORATOR .....  | 54          | 12             |
| I. 12. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A ASPECTELOR LEGATE DE DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL... ..  | 59          |                |
| I. 13. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A ASPECTELOR LEGATE DE COMPLICAȚII.....  | 62          |                |
| I. 13. 1. Complicații cardio-vasculare.....  | 62          |                |
| I. 13. 2. Complicații neurologice.....   | 62          |                |
| I. 13. 3. Complicații oculare.....   | 63          |                |
| I. 13. 4. Complicații respiratorii.....  | 63          |                |
| I. 13. 5. Complicații digestive.....   | 63          |                |
| I. 13. 6. Decesul.....   | 64          |                |
| I. 14. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A ASPECTELOR LEGATE DE EVOLUȚIE ȘI   |             |                |

|   |           |           |
|---|-----------|-----------|
| CONVALESCENŢĂ .....   | 65        |           |
| I. 15. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A ASPECTELOR LEGATE DE TRICHINELOZA CRONICĂ .....   | 66        | 13        |
| I. 16. COMISIA INTERNAŢIONALĂ PENTRU TRICHINELOZĂ .....   | 68        |           |
| I. 17. PARTICULARITĂŢI ALE PROCESULUI EPIDEMIOLOGIC.....  | 69        | 13        |
| I. 17. 1. Controlul sursei de infecţie .....  | 69        | 14        |
| I. 17. 2. Măsuri faţă de căile de transmitere la om, cât şi la animal .....   | 71        | 14        |
| I. 17. 3. Măsuri faţă de receptivi. Educaţia pentru sănătate a populaţiei .....   | 71        | 14        |
| I. 17. 4. Factori indirecti ai procesului epidemiologic.....  | 72        | 14        |
| I. 18. PARTICULARITĂŢI ÎN EVOLUŢIA FOCARELOR .....  | 73        |           |
| I. 19. LEGISLAŢIA ÎN DOMENIUL TRICHINELOZEI .....   | 75        |           |
| <b>PARTE SPECIALĂ .....</b>   | <b>79</b> | <b>15</b> |
| <b>Capitolul II.....</b>  | <b>79</b> | <b>15</b> |
| <b>MOTIVAŢIA ŞI SCOPUL TEZEI.....</b>   | <b>79</b> | <b>15</b> |
| II. 1. MOTIVAŢIA ALEGERII TEMEI DE CERCETARE ŞI ARGUMENTAREA STUDIULUI .....  | 79        | 15        |
| II. 2. SCOPUL TEZEI .....   | 80        | 15        |
| <b>CAPITOLUL III.....</b>   | <b>81</b> | <b>15</b> |
| <b>STUDIUL 1. CONCORDANŢĂ ÎNTRE DEFINIŢIA DE CAZ A TRICHINELOZEI ŞI ALGORITMUL DE<br/>DIAGNOSTIC CLINIC ŞI PARACLINIC OBŢINUT PRIN REVIZUIREA SISTEMATICĂ A<br/>LITERATURII DE SPECIALITATE .....</b> | <b>81</b> | <b>15</b> |
| III. 1. SCOPUL STUDIULUI .....  | 81        | 15        |
| III. 2. OBIECTIVELE STUDIULUI .....   | 81        | 16        |
| III. 3. MATERIAL ŞI METODĂ .....  | 81        | 16        |
| III. 3. 1. Lotul de cercetat .....  | 81        | 16        |
| III. 3. 2. Metodă .....   | 82        | 16        |
| III. 4. REZULTATE ŞI DISCUŢII .....   | 83        | 16        |
| III. 4. 1. Simptomele şi semnele clinice prezentate de bolnavii de trichineloză studiaţi .....  | 83        | 16        |
| III. 4. 2. Revizuirea sistematică a aspectelor legate de parametrii de laborator .....  | 91        | 16        |
| III. 4. 3. Revizuirea sistematică a aspectelor legate de forme de boală.....  | 96        | 17        |
| III. 4. 4. Revizuirea sistematică a aspectelor legate de erori de diagnostic şi de<br>diagnostic diferenţial .....  | 97        | 19        |
| III. 4. 5. Revizuirea sistematică a aspectelor legate de complicaţii .....  | 101       | 19        |
| III. 4. 6. Revizuirea sistematică a aspectelor legate de trichineloză cronică.....  | 101       | 19        |
| III. 5. CONCLUZII.....  | 104       | 20        |

|  |            |           |
|--|------------|-----------|
| <b>CAPITOLUL IV.....</b>   | <b>106</b> | <b>21</b> |
| <b>STUDIUL 2. PARTICULARITĂȚI EPIDEMIOLOGICE, CLINICE ȘI DE LABORATOR ÎN<br/>DIAGNOSTICAREA TRICHINELOZEI LA OM. ALGORITM DE DIAGNOSTIC ÎN TRICHINELOZA<br/>ACUTĂ.....</b> | <b>106</b> | <b>21</b> |
| IV. 1. SCOPUL STUDIULUI.....   | 106        | 21        |
| IV. 2. OBIECTIVELE STUDIULUI.....  | 106        | 21        |
| IV. 3. MATERIAL ȘI METODĂ.....   | 107        | 22        |
| IV. 3. 1. Lotul de cercetat.....   | 107        | 22        |
| IV. 3. 2. Metodă.....  | 107        | 22        |
| IV. 4. REZULTATE ȘI DISCUȚII.....  | 109        | 23        |
| IV. 4. 1. Procesul epizootologic în trichineloză.....  | 109        | 23        |
| IV. 4. 2. Particularități ale procesului epidemiologic în trichineloza la om.....  | 113        | 23        |
| IV. 4. 3. Diagnosticul clinic.....   | 126        | 25        |
| IV. 4. 4. Erori de diagnostic.....   | 134        | 26        |
| IV. 4. 5. Simptome și semne clinice prezentate de pacienții cu trichineloză.....   | 143        | 28        |
| IV. 4. 6. Analize de laborator efectuate la pacienții cu trichineloză.....   | 155        | 31        |
| IV. 4. 7. Algoritm de diagnostic propus pentru trichineloza acută.....   | 168        | 34        |
| IV.5. CONCLUZII.....   | 169        | 35        |
| <b>CAPITOLUL V.....</b>  | <b>171</b> | <b>36</b> |
| <b>STUDIUL 3. REZULTATE ALE DISPENSARIZĂRII FOȘTILOR BOLNAVI - ARGUMENTE PENTRU<br/>CRONICIZAREA TRICHINELOZEI.....</b>  | <b>171</b> | <b>36</b> |
| V. 1. SCOPUL STUDIULUI.....  | 171        | 36        |
| V. 2. OBIECTIVELE STUDIULUI.....   | 171        | 36        |
| V. 3. MATERIAL ȘI METODĂ.....  | 171        | 37        |
| V. 3. 1. Lotul de cercetat.....  | 171        | 37        |
| V. 3. 2. Metodă.....   | 172        | 37        |
| V. 4. REZULTATE ȘI DISCUȚII.....   | 172        | 37        |
| V. 4. 1. Algoritm de diagnostic pentru trichineloza cronică.....   | 189        | 42        |
| V. 5. CONCLUZII.....   | 191        | 43        |
| <b>VI. CONCLUZII FINALE.....</b>   | <b>194</b> | <b>46</b> |
| <b>VII. CONTRIBUȚII ORIGINALE. DISEMINAREA REZULTATELOR. DIRECȚII VIITOARE DE<br/>CERCETARE.....</b>   | <b>197</b> | <b>48</b> |
| <b>VIII. BIBLIOGRAFIE.....</b>   | <b>199</b> | <b>50</b> |
| <b>IX. ANEXE.....</b>  | <b>216</b> |           |
| <b>X. LISTA PUBLICAȚIILOR.....</b>   | <b>225</b> |           |
| <b>XI. REZUMAT.....</b>  | <b>226</b> | <b>52</b> |

## CONTENT

|   | Pg.<br>Teză | Pg.<br>rezumat |
|---|-------------|----------------|
| LIST OF TABLES.....   | 11          |                |
| LIST OF FIGURES.....  | 13          |                |
| LIST OF ABBREVIATIONS.....  | 16          |                |
| INTRODUCTION .....  | 17          | 9              |
| THE GENERAL PART.....   | 18          | 9              |
| CHAPTER I.....  | 18          | 9              |
| I.1. HISTORIC.....  | 18          | 9              |
| I. 2. ETIOLOGY .....  | 19          |                |
| I. 3. TRICHINELLOSIS IN HUMANS .....  | 22          | 9              |
| I. 3. 1. The incidence of human trichinellosis in Europe and in Romania.....  | 23          | 9              |
| I. 4. SCIENTOMETRIC STUDY IN THE FIELD OF TRICHINELOSIS .....   | 30          | 10             |
| I. 5. SYSTEMATIC REVIEW OF SPECIALTY LITERATURE .....   | 35          | 12             |
| I. 6. SYSTEMATIC REVIEW OF SPECIALTY LITERATURE STUDIES CONTAINING ONLY<br>THEORETICAL PART ON HUMAN TRICHINELLA INFECTION..... | 37          | 12             |
| I. 7. THE EVOLUTIONARY CYCLE OF THE PARASITE AND THE PATHOGENY OF THE<br>DISEASE.....   | 41          |                |
| I. 8. DIAGNOSIS OF TRICHINELOSIS IN HUMANS .....  | 44          |                |
| I. 9. SYSTEMATIC REVIEW OF ASPECTS OF THE THE DISEASE FORMS .....   | 46          |                |
| I. 10. SYSTEMATIC REVIEW OF ASPECTS OF THE SYMPTOMS AND THE CLINICAL SIGNS<br>OF TRICHINELLOSIS IN HUMANS.....                  | 47          | 12             |
| I. 11. SYSTEMATIC REVIEW OF ASPECTS RELATED TO LABORATORY ANALYSIS.....   | 54          | 12             |
| I. 12. SYSTEMATIC REVIEW OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS ASPECTS .....  | 59          |                |
| I. 13. SYSTEMATIC REVIEW OF COMPLICATION ASPECTS .....  | 62          |                |
| I. 13. 1. Cardiovascular complications .....  | 62          |                |
| I. 13. 2. Neurological complications .....  | 62          |                |
| I. 13. 3. Ocular complications.....   | 63          |                |
| I. 13. 4. Respiratory complications.....  | 63          |                |
| I. 13. 5. Digestive complications.....  | 63          |                |
| I. 13. 6. Death .....   | 64          |                |



|   |           |           |
|---|-----------|-----------|
| I. 14. SYSTEMATIC REVIEW OF EVOLUTION AND CONVALESCENCE ASPECTS .....   | 65        |           |
| I. 15. SYSTEMATIC REVIEW OF CHRONIC TRICHINELLOSIS ASPECTS .....  | 66        | 13        |
| I. 16. International Committee For Trichinellosis.....  | 68        |           |
| I. 17. PARTICULARITIES OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROCESS .....   | 69        | 13        |
| I. 17. 1. Control of the source of infection .....  | 69        | 14        |
| I. 17. 2. Measures against human and animal routes of transmission.....   | 71        | 14        |
| I. 17. 3. Measures towards receptive. Population health education .....   | 71        | 14        |
| I. 17. 4. Indirect factors of the epidemiological process.....  | 72        | 14        |
| I. 18. PARTICULARITIES IN THE EVOLUTION OF OUTBREAKS .....  | 73        |           |
| I. 19. LEGISLATION IN THE FIELD OF TRICHINELLOSIS.....  | 75        |           |
| <b>SPECIAL PART .....</b>   | <b>79</b> | <b>15</b> |
| <b>CHAPTER II.....</b>  | <b>79</b> | <b>15</b> |
| <b>MOTIVAȚIA ȘI SCOPUL TEZEI.....</b>   | <b>79</b> | <b>15</b> |
| II. 1. MOTIVATION FOR CHOOSING THE RESEARCH TOPIC AND STUDY ARGUMENT.....   | 79        | 15        |
| II. 2. PURPOSE OF THE THESIS .....  | 80        | 15        |
| <b>CHAPTER III.....</b>   | <b>81</b> | <b>15</b> |
| <b>STUDY 1. CONCORDANCE BETWEEN THE CASE DEFINITION OF TRICHINELOSIS AND THE<br/>CLINICAL AND PARACLINICAL DIAGNOSTIC ALGORITHM OBTAINED BY THE SYSTEMATIC<br/>REVIEW OF THE SPECIALTY LITERATURE .....</b> | <b>81</b> | <b>15</b> |
| III. 1. PURPOSE OF THE STUDY .....  | 81        | 15        |
| III. 2. OBJECTIVES OF THE STUDY.....  | 81        | 16        |
| III. 3. MATERIAL AND METHOD.....  | 81        | 16        |
| III. 3. 1. The research group .....   | 81        | 16        |
| III. 3. 2. Method .....   | 82        | 16        |
| III. 4. RESULTS AND DISCUSSIONS .....   | 83        | 16        |
| III. 4. 1. Symptoms and clinical signs presented by the studied trichinellosis patients .....   | 83        | 16        |
| III. 4. 2. Systematic review of aspects related to laboratory parameters .....  | 91        | 16        |
| III. 4. 3. Systematic review of disease-related forms .....   | 96        | 17        |
| III. 4. 4. Systematic review of aspects related to diagnostic errors and differential<br>diagnosis.....   | 97        | 19        |
| III. 4. 5. Systematic review of complication .....  | 101       | 19        |
| III. 4. 6. Systematic review of chronic trichinellosis.....   | 101       | 19        |
| III. 5. CONCLUSIONS .....   | 104       | 20        |



|  |            |           |
|--|------------|-----------|
| <b>CHAPTER IV .....</b>  | <b>106</b> | <b>21</b> |
| <b>STUDY 2. EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND LABORATORY PARTICULARITIES IN THE DIAGNOSIS OF TRICHINELOSIS IN HUMANS. DIAGNOSTIC ALGORITHM IN ACUTE TRICHINELLOSIS .....</b> | <b>106</b> | <b>21</b> |
| IV. 1. PURPOSE OF THE STUDY.....   | 106        | 21        |
| IV. 2. OBJECTIVES OF THE STUDY .....   | 106        | 21        |
| IV. 3. MATERIAL AND METHOD .....   | 107        | 22        |
| IV. 3. 1. The research group.....  | 107        | 22        |
| IV. 3. 2. Method.....  | 107        | 22        |
| IV. 4. RESULTS AND DISCUSSIONS .....   | 109        | 23        |
| IV. 4. 1. The epizootiological process in trichinellosis .....   | 109        | 23        |
| IV. 4. 2. Peculiarities of the epidemiological process in human trichinellosis.....  | 113        | 23        |
| IV. 4. 3. Clinical diagnosis .....   | 126        | 25        |
| IV. 4. 4. Diagnostic errors.....   | 134        | 26        |
| IV. 4. 5. Symptoms and clinical signs of trichinellosis patients.....  | 143        | 28        |
| IV. 4. 6. Laboratory tests performed in patients with trichinellosis .....   | 155        | 31        |
| IV. 4. 7. Proposed diagnostic algorithm for acute trichinellosis.....  | 168        | 34        |
| IV.5. CONCLUSIONS .....  | 169        | 35        |
| <b>CHAPTER V .....</b>   | <b>171</b> | <b>36</b> |
| <b>STUDY 3. RESULTS OF DISPENSARIZATION OF FORMER PATIENTS - ARGUMENTS FOR THE CHRONICITY OF TRICHINELOSIS .....</b>   | <b>171</b> | <b>36</b> |
| V. 1. PURPOSE OF THE STUDY.....  | 171        | 36        |
| V. 2. OBJECTIVES OF THE STUDY .....  | 171        | 36        |
| V. 3. MATERIAL AND METHOD .....  | 171        | 37        |
| V. 3. 1. The research group.....   | 171        | 37        |
| V. 3. 2. Method.....   | 172        | 37        |
| V. 4. REZULTS AND DISCUSSIONS .....  | 172        | 37        |
| V. 4. 1. Diagnostic algorithm for chronic trichinellosis.....  | 189        | 42        |
| V. 5. CONCLUSIONS .....  | 191        | 43        |
| <b>VI. FINAL CONCLUSIONS .....</b>   | <b>194</b> | <b>46</b> |
| <b>VII. ORIGINAL CONTRIBUTIONS. DISSEMINATION OF RESULTS. FUTURE RESEARCH DIRECTIONS.....</b>  | <b>197</b> | <b>48</b> |
| <b>VIII. BIBLIOGRAPHY .....</b>  | <b>199</b> | <b>50</b> |
| <b>IX. ANNEXES .....</b>   | <b>216</b> |           |
| <b>X. LIST OF PUBLICATIONS.....</b>  | <b>225</b> |           |
| <b>XI. ABSTRACT.....</b>   | <b>226</b> | <b>52</b> |



## INTRODUCERE

Trichineloză, boală comună omului și animalelor, determinată de viermi nematozi din genul *Trichinella* se manifestă la om ca o toxiiinfecție alimentară, dobândită prin consumul de carne și derivate de carne crudă sau incomplet preparată termic, aparținând unor specii de animale, domestice: porcul și sălbatice, precum: mistrețul, ursul. Parazitul o dată ingerat nu poate fi eliminat din organism, situație definită ca impas parazitologic, acesta rămâne cantonat în musculatura striată a omului perioade lungi de timp, până la 39 de ani (Fröscher et al., 1988).

Este o boală emergentă sau reemergentă în diferite zone ale lumii (Dupouy-Camet, 2009), fiind direct legată de tradițiile religioase și deprinderi alimentare ale diferitelor popoare (Boireau et al., 2005). Un studiu a estimat la 11 milioane de persoane numărul indivizilor potențial infectați cu specii de *Trichinella* (Dupouy-Camet, 2000) pe care le regăsim răspândite pe toate continentele lumii.

## PARTEA GENERALĂ

### CAPITOLUL I

#### I. 3. TRICHINELOZA LA OM

Deși cunoscută de peste 175 de ani, trichineloză la om se menține în „topul” zoonozelor din întreaga lume, fiind o maladie dificil de diagnosticat, cu evoluție posibil cronică, deseori invalidantă, ce poate duce la pierderi de vieți omenești.

Obiceiurile alimentare dețin un rol deosebit de important asupra frecvenței apariției bolii. Boala survine rar la cei care au obiceiul de a consuma carnea bine preparată termic, chiar dacă trichineloză la animale este bine reprezentată. La cei care consumă diverse sortimente de carne insuficient preparată termic „în sânge” sau în care prelucrarea termică lipsește complet cum ar fi pastrama, șunca afumată, carnea crudă tocată, se înregistrează apariția de focare epidemice cu caracter extins, gravitatea formei clinice fiind dependentă de masivitatea infecției (doza letală pe kilogram corp în valoare absolută este de 5800 de larve) și de cantitatea cărnii ingerate (Dupouy-Camet et al., 2009).

##### I. 3. 1. Incidența trichinelozei la om la nivel european și în România

Incidența bolii la om este strâns legată de evoluția bolii la animalele domestice sau sălbatice, de posibile îmbolnăviri legate de practicile incorecte/ incomplete în prepararea cărnii de porc și a vânatului, dar și de recunoașterea și raportarea bolii. Supravegherea și monitorizarea trichinelozei în Uniunea Europeană se realizează prin raportarea infecțiilor cu *Trichinella* la om.

La nivelul țării noastre, raportarea trichinelozei se face de către toți furnizorii de servicii medicale (spital, medic de familie, specialist, laborator), din sistemul public sau privat, inclusiv cele aparținând

unor ministere sau instituții cu rețea sanitară proprie către Direcția de Sănătate Publică Județeană, apoi se transmite la nivel național. Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile realizează baza națională de date și raportează cazurile confirmate și probabile Centrului European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor, în TESSy - sistem european de supraveghere. Acesta colectează, analizează și diseminează informațiile legate de bolile transmisibile.

În TESSy, cazurile raportate sunt clasificate în funcție de definiția de caz dată de Uniunea Europeană, prin Decizia 945/2018/CE. Și în România funcționează, conform Metodologiei de supraveghere și control al trichinelozei la om, elaborate de Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile din cadrul Institutului de Sănătate Publică, București și actualizate în 7 ianuarie 2020 (*CNSCBT*, n.d.), definiția de caz a trichinelozei care urmează criteriile Deciziei Europene.

România a reprezentat 68,2% din totalul cazurilor confirmate raportate la nivelul Uniunii Europene în anul 2014, ulterior a scăzut la 35,4% în anul următor, la 25,7% în 2016, apoi valoarea a crescut ușor la aproximativ 29% în anii 2017-2018.

Studiul rapoartelor de țară prezentate de Comisia de specialitate a Uniunii Europene, precum și analizele anuale ale Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile - Institutul Național de Sănătate Publică – București, România ne-au subliniat importanța cunoașterii trichinelozei din mai multe perspective: la animal, cu aria de răspândire geografică, la om, din punctul de vedere al diagnosticului clinic, diagnosticului diferențial, al importanței diagnosticului de laborator, al conjuncturilor epidemiologice, ceea ce au constituit un stimulent pentru noi de a efectua o cercetare științifică aprofundată în acest domeniu, abordând în acest scop o metodă mai puțin folosită în domeniul medical - studiul scientometric.

#### **I. 4. STUDIUL SCIENTOMETRIC ÎN DOMENIUL TRICHINELOZEI**

Analiza scientometrică se bazează pe numărul articolelor publicate într-un anumit domeniu de activitate, pe ce fel de conexiune se realizează între articolele publicate prin cuvintele cheie folosite. Se prezintă colectivele în care lucrează împreună prim autorii și coautorii, conexiunile realizate prin cuplările bibliografice, cei mai productivi autori, revistele de prestigiu în care se publică, cei mai apreciați autori, țările și instituțiile cele mai productive, clusterelor realizate din cuvinte cheie asociate, se identifică direcțiile de cercetare.

Pentru analiza producției științifice de articole, în domeniul trichinelozei la om, s-au folosit ca baze de date Web of Sciences și Dimensions, prin care ne-am propus să identificăm cele mai influente, cele mai citate articole de specialitate, ce rețele de colaborare au reușit să realizeze autorii, precum și structura intelectuală a celor care au studiat trichineloza la om. Această analiză ne permite o vizualizare profundă în direcțiile de cercetare ale trichinelozei.

De remarcat sunt puținele domenii, doar 10, care au manifestat interes pentru modul în care se produce infecția, se diagnostichează boala, se diferențiază aceasta de alte maladii, se tratează trichineloza la om, fiind în general subdiagnosticată cu evoluții imprevizibile în timp și cu posibilități de cronicizare (figura nr. 6). Deși trichineloza la om imită 100 de alte maladii, punând probleme serioase

de diagnostic diferențial, boala nu intră în atenția clinicienilor, dovadă fiind și puținele articole publicate în reviste de specialitate: boli infecțioase -48, boli tropicale – 48, medicină internă și medicină generală -17.

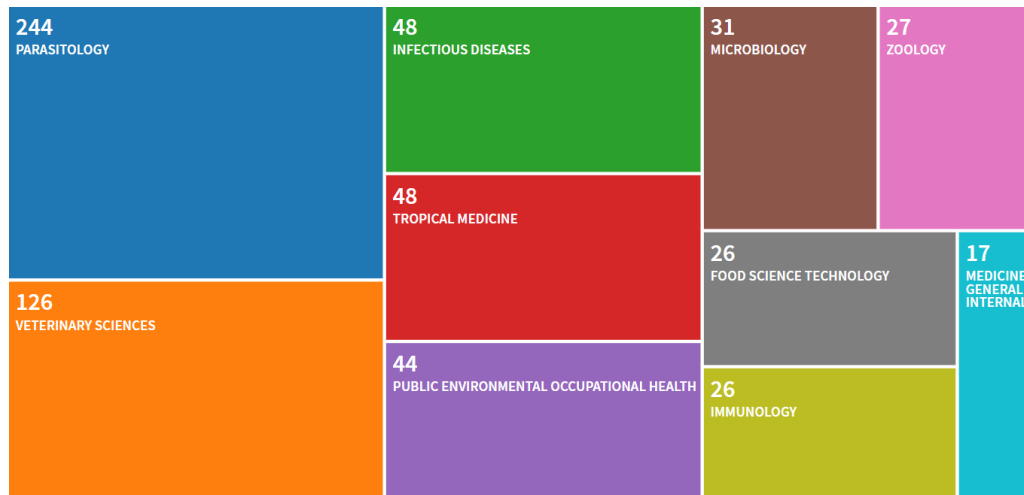


Figura nr. 1. Domenii de interes pentru trichineloză

Pe plan internațional există puține publicații științifice care să abordeze parazitozele la om din varii perspective: patogene, clinice, de laborator, evolutive, prognostice, ale complicațiilor și principiilor de tratament.

În cercetare s-au sistematizat câteva cluster de autori, care prin activitatea lor științifică în domeniul trichinelozei la om, au reușit să influențeze la nivel mondial algoritmul de diagnostic în trichineloză la om, ghidul de management și tratament al bolii, inclusiv crearea unei opinii pro definirea noțiunii clinice de trichineloză cronică. Îi amintim pe Edoardo Pozio și Fabrizio Bruschi din Italia, Jean Dupouy-Camet din Franța, Karsten Nöeckler din Germania, care prin producția lor științifică, au adus contribuții semnificative în domeniul nostru de cercetare (figura nr. 9).

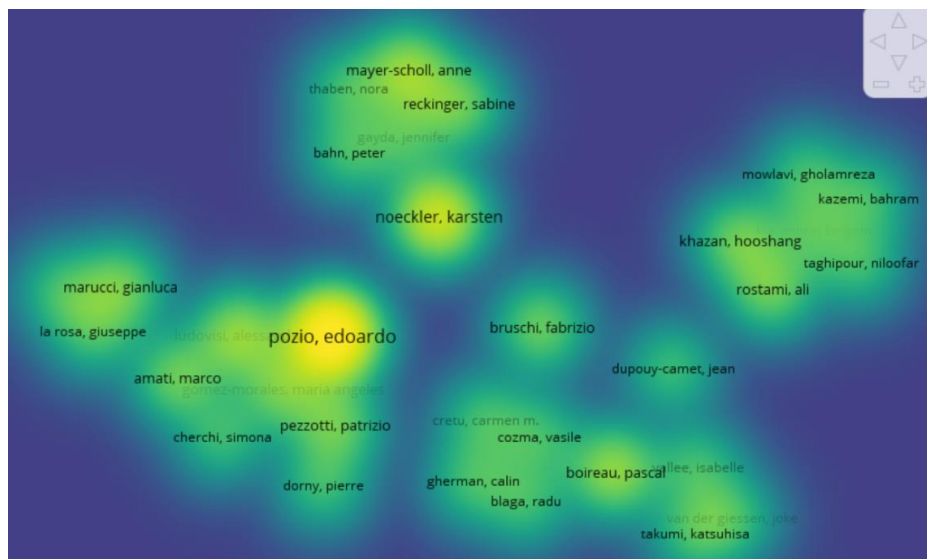


Figura nr. 9. Cluster de autori în domeniul trichinelozei la om

## **I. 5. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A LITERATURII DE SPECIALITATE**

Revizuirea sistematică reuneşte toate studiile posibile legate de un subiect stabilit și analizează rezultatele acestora. Revizuirile literaturii de specialitate și meta-analizele sunt efectuate în diverse domenii medicale, iar scopul acestora este de a ajuta la extragerea mai bună a datelor corecte și de bună calitate din multitudinea de date publicate (Ahn et al., 2018).

## **I. 6. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A STUDIILOR DIN LITERATURA DE SPECIALITATE CE CONȚIN NUMAI PARTE TEORETICĂ CU PRIVIRE LA INFECȚIA CU TRICHINELLA LA OM**

Prin revizuirea sistematică a literaturii de specialitate cu privire la trichineloză la om, din 312 studii am exclus 300 care nu întruneau condițiile de includere prestabilite. Cele 12 studii rămase fac referire strictă la noțiunile teoretice ale infecției cu *Trichinella* la om și în care am găsit răspuns la întrebările de cercetat. Articolele identificate iau în discuție exclusiv aspecte teoretice ale trichinelozei la om cu referire, în special, asupra criteriilor clinice și de laborator, la care în mod variabil se alătură, dând consistență articolului, aspecte legate de diagnosticul diferențial, complicații, evoluția și starea de convalescență, elemente de trichineloză cronică.

## **I. 10. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A ASPECTELOR LEGATE DE SIMPTOMELE ȘI SEMNELE CLINICE ALE TRICHINELOZEI LA OM**

În cele 12 studii rămase, ce cuprind numai parte teoretică legată de trichineloză, sunt descrise 9 simptome în faza enterală a trichinelozei, 30 de simptome și 14 de semne în faza de migrare a parazitului *Trichinella spiralis*.

Cele mai frecvente simptome sunt: edem periorbital și/ sau facial, febra ridicată, mialgii, urmate de diaree și hemoragii ale patului unghial și ale retinei. Niciun studiu nu a avut în preocupare corelarea simptomelor descrise de pacient cu stadiul evolutiv al parazitului *Trichinella spiralis* în organism.

Din analiza semnelor de boală pe care medicul le depistează în cadrul examenului obiectiv, în studiile cercetate, se confirmă ipoteza noastră că de regulă trichineloză este depistată în faza de diseminare sistemică a infecției parazitare.

## **I. 11. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A ASPECTELOR LEGATE DE ANALIZELE DE LABORATOR**

În cazul trichinelozei manifestă clinic, ca parametrii de laborator uzuali, dar specifici, vor apărea eozinofilia însoțită de leucocitoză și niveluri crescute ale enzimelor musculare.

Eozinofilia este cea mai timpurie și caracteristică analiză de laborator în trichineloză, aceasta fiind observată în toate cazurile, cu excepția formelor foarte ușoare de boală și în cazurile în care

trichineloză s-a complicat cu infecții bacteriene secundare. Creșterea numărului de eozinofile apare devreme, chiar înainte de dezvoltarea simptomelor și semnelor clinice, între a doua și a cincea săptămână de infecție (Boireau et al., 2005; Gottstein et al., 2009). Leucocitoza este caracteristică stadiului acut al trichinelozei și indică prezența inflamației.

Ca urmare a distrugerilor produse țesutului muscular prin migrarea larvelor nou-născute, mușchii eliberează enzime în circulație, crescând astfel nivelul seric al acestora. Tulburările enzimatică implică în principal creatinfosfokinaza (CPK) și lactat dehidrogenaza (LDH).

În general anticorpul imunoglobulină G pot fi detectați la 12 până la 60 de zile de la infecție și pot persista până la 30 de ani. Timpul seroconversiei depinde de mai mulți factori, cum ar fi numărul de larve ingerate, specia de *Trichinella* implicată și răspunsul imun individual. Sensibilitatea pentru detectarea trichinelozei nu este adecvată în momentul prezentării la medic, chiar și la pacienții care au simptome caracteristice fazei parenterale. În mod obișnuit, testele imunologice au fost raportate a fi pozitive la aproximativ 50% dintre pacienți la internare (Dea-Ayuela et al., 2005) și, prin urmare, sunt utile pentru identificarea focarelor, dar nu și a cazurilor individuale. După 30-60 de zile, 75%-100% dintre pacienți sunt pozitivi (Wang et al., 2006; Wang et al., 2017), astfel încât diagnosticul poate fi pus retrospectiv pentru cazurile individuale (Gottstein et al., 2009; Kocięcka, 2000; Takumi et al., 2009).

## **I. 15. REVIZUIREA SISTEMATICĂ A ASPECTELOR LEGATE DE TRICHINELOZA CRONICĂ**

Existența trichinelozei cronice este susținută de mărturiile persoanelor la care persistă dureri cronice, un sentiment de disconfort general și care prezintă semne de paranoia și un sindrom de persecuție, la luni sau chiar ani de la faza acută. Furnicături persistente, amorțeală și transpirație excesivă au fost observate mai frecvent la persoanele care au avut trichineloză severă. Mialgia este simptomul clinic major în timpul stadiului cronic al bolii. Până la 10 ani de la infecție, au fost raportate simptome și semne ca forță musculară scăzută, conjunctivită și coordonare dificilă (Boireau et al., 2005; Pozio et al., 2003).

## **I. 17. PARTICULARITĂȚI ALE PROCESULUI EPIDEMIOLOGIC**

Controlul trichinelozei la om se bazează în principal pe inspecția cărnii provenită de la animalele la abator, precum și pe gătitul adecvat al cărnii înainte de consum (Gajadhar et al., 2009; Hill et al., 2007; Kapel et al., 2005; Rostami et al., 2017).

### **I. 17. 1. Controlul sursei de infecție**

Controlul sursei de infecție se realizează prin examenul trichineloscopic organizat al cărnii de porc, înainte de a fi dată în consum.

### **I. 17. 2. Măsuri față de căile de transmitere la om, cât și la animal**

Aceste măsuri sunt cuprinse în Metodologia comună a Institutului Național de Sănătate Publică București – Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile cu Agentia Națională Sanitar-Veterinară vizează (*CNSCBT*, n.d.).

### **I. 17. 3. Măsuri față de receptivi. Educația pentru sănătate a populației**

Prevenirea trichinelozei la om se bazează pe trei abordări principale:

- a) educarea consumatorului cu privire la riscul consumului de carne și produse din aceasta crude sau semicruceprovenite atât de la animale domestice, cât și de la animale sălbatice), animale ce pot fi purtătoare de paraziți din genul *Trichinella* (Bruschi & Dupouy-Camet, 2014);
- b) creșterea porcilor, cea mai importantă sursă de infecție cu *Trichinella* la om, în ferme moderne sau industrializate, de interior, sub control veterinar strict și utilizarea furajelor certificate;
- c) controlul tuturor animalelor susceptibile, atât domestice, cât și sălbatice printr-o metodă standardizată de digestie artificială la sacrificare sau după vânatoare (Gottstein et al., 2009; Medina-Lerena et al., 2009; Zhang et al., 2006).

### **I. 17. 4. Factori indirecti ai procesului epidemiologic**

Comportamentul uman incorect este cel mai important factor favorizant care influențează persistența trichinelozei la om.

Existența reglementărilor naționale, europene și mondiale al căror număr crește, vizează asigurarea siguranței cărnii date în consum și îmbunătățirea bunelor practici de gestionare în zootehnie, în special în zonele în care trichineloza este endemică și se pot constitui și ele în factori indirecti care scad incidența trichinelozei la om.

## PARTE SPECIALĂ

### CAPITOLUL II

#### MOTIVAȚIA ȘI SCOPUL TEZEI

##### II. 1. MOTIVAȚIA ALEGERII TEMEI DE CERCETARE ȘI ARGUMENTAREA STUDIULUI

Trichineloză la om este recunoscută ca o zoonoză importantă în România, antrenând în supravegherea, limitarea și controlul ei, personal medical din sectorul uman și în aceeași măsură din cel veterinar, necesitând suportul administrației publice naționale și județene, a mass-mediei naționale și locale.

##### II. 2. SCOPUL TEZEI

Este cunoscut faptul că parazitul *Trichinella spiralis* rămâne viabil în organismul uman perioade lungi de timp, până la închistare, 2 ani și mult după aceea, până la 39 ani, ceea ce ar putea explica reapariția periodică a simptomatologiei subiective și obiective, obținută prin ruperea chisturilor și eliberarea parazitului, chiar la eforturi fizice minime. Ținând cont de cele expuse mai sus ne-am propus să ierarhizăm simptomele și semnele clinice după intensitatea manifestărilor, evoluția parametrilor biologici în vederea elaborării unui algoritm de diagnostic precoce a trichinelozei acute și, în măsura evidențelor, a validării noțiunii de trichineloză- boală cronică.

### CAPITOLUL III

#### STUDIUL 1. CONCORDANȚĂ ÎNTRE DEFINIȚIA DE CAZ A TRICHINELOZEI ȘI ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC CLINIC ȘI PARACLINIC OBȚINUT PRIN REVIZUIREA SISTEMATICĂ A LITERATURII DE SPECIALITATE

##### III. 1. SCOPUL STUDIULUI

Ierarhizarea simptomelor și semnelor clinice de boală, ponderea parametrilor biologici reprezentativi pentru trichineloză la om, a evoluției maladiei, elementele de diagnostic diferențial, eventualele criterii de cronicizare a bolii pe care literatura de specialitate națională și internațională le-au semnalat în articolele publicate și revizuite de noi.

### III. 2. OBIECTIVELE STUDIULUI

1. Constituirea lotului de pacienți cu trichineloză de cercetat prin însumarea pacienților cu trichineloză din articolele de specialitate publicate.
2. Colectarea și sistematizarea informațiilor cu privire la simptomele și semnele de boală urmărite de autori, la parametrii de laborator, elementele de diagnostic diferențial, criteriile de cronicizare a bolii.
3. Prelucrarea statistică și interpretarea datelor.
4. Formularea concluziilor.

### III. 3. MATERIAL ȘI METODĂ

#### III. 3. 1. Lotul de cercetat

Studiu epidemiologic descriptiv, de tip retrospectiv, folosind loturile de pacienți rezultate din studierea a 28 de articole de specialitate, publicate în perioada 1996-2019, dintr-un total de 312 studii analizate.

#### III. 3. 2. Metodă

Revizuirea sistematică a studiilor din literatura de specialitate a avut în vedere prezentări de caz sau descrieri de focare ce se referă la infecția cu *Trichinella* la om, pentru constituirea lotului de cercetat.

Revizuirea sistematică și-a propus: formularea întrebărilor de cercetat, stabilirea criteriilor de includere și de excludere a studiilor revizuite, strategiile de căutare, selectarea cazurilor, extragerea datelor și, în final, analiza și interpretarea rezultatelor.

### III. 4. REZULTATE ȘI DISCUȚII

#### III. 4. 1. Simptomele și semnele clinice prezentate de bolnavii de trichineloză studiați

Prin revizuirea sistematică a literaturii de specialitate din cele 312 studii am selectat un număr de 28 articole, dintre care 7 constituie prezentări de caz cu un număr total de 56 de cazuri, iar 21 descrieri de focare, cu un număr total de 1533 de îmbolnăviri, însumând 1589 de pacienți cu trichineloză din 2699 de consumatori de carne infectată.

În lotul format din cei 1589 de pacienți constatăm că simptomatologia trichinelozei este polimorfă și se diversifică în timp, în funcție de localizarea parazitului în diferite etape ale bolii, forțând astfel bolnavul să se adreseze medicilor de diverse specialități, întârziind diagnosticul de boală parazitară și începutul tratamentului specific.

În cercetarea noastră am edificat și comparat prezența simptomelor conform definiției de caz din Metodologia de supraveghere și control al trichinelozei la om, elaborată de Institutul Național de Sănătate Publică București și din Decizia Europeană 945/2018/CE cu cele din lotul studiat de noi. Definiția de caz a trichinelozei este compusă din cinci simptome obligatorii, febră, mialgii, diaree, edem facial, hemoragii subconjunctivale, subunghiale, retiniene și patru analize de laborator: eozinofilie, creșterea nivelului CPK, LDH și a imunoglobulinelor E.



În cercetarea noastră am identificat în lotul studiat toate cele 5 simptome obligatorii, ceea ce validează cazurile incluse în lot; primele 4 urmează criteriile definiției de caz, iar al cincilea simptom semnalat de noi - astenia- nu se regăsește în definiția de caz a trichinelozei.

În studiul nostru, simptomul numărul 5 din definiția oficială de caz – hemoragiile subunghiale, subconjunctivale, retiniene - se regăsește pe locul 12 după astenie, cefalee, erupții/ rash cutanat, dureri în abdomenul superior, varsături, tahicardie, prurit periocular.

Totodată semnalăm discrepanțe între enumerarea în ordinea frecvenței a simptomelor descrise de pacient față de cele din definiția de caz, astfel în lotul de studiu mialgiile sunt cel mai frecvent semnalate și îndeamnă pacientul să se adreseze unei instituții medicale, pe când, în definiția de caz febra e primul simptom alarmant pe care îl sesizează bolnavul. Dacă în lotul studiat mialgiile ocupă primul loc, înseamnă că maladia pacientului se depistează într-o fază mai tardivă a circulației parazitului *Trichinella spiralis* la om, abia atunci când el ajunge în musculatura striată, premergător închistării.

Spre deosebire de numărul mare de simptome descrise de pacient în articolele studiate, la examenul obiectiv efectuat de medicul curant s-au identificat mult mai puține semne, în număr de 4, aparținând aparatului cardio-vascular, analizatori, sistem nervos și osteo-muscular. Se remarcă faptul că niciun pacient nu a prezentat semne ce aparțin sistemului digestiv, în concordanță cu ce se precizează în articolele și ghidurile ce se referă la trichineloză la om.

### **III. 4. 2. Revizuirea sistematică a aspectelor legate de parametrii de laborator**

Respectând criteriile de includere și de excludere din cele 312 studii s-au selectat 27 de articole, în care sunt prezentate cazurile singulare de trichineloză și cele constituite în focare, care în susținerea diagnosticului au beneficiat și de analize de laborator.

Lotul de pacienți constă în 1543 persoane diagnosticate cu trichineloză acută, dintre care 56 de bolnavi provin din cazuri izolate și 1487 din focare.

În lotul de cercetat s-au citat constant valori crescute ale eozinofilelor, la aproximativ 74,78% dintre pacienți, ceea ce confirmă încă o dată valoarea acestei investigații de laborator în diagnosticul trichinelozei. Hiperleucocitoza a însoțit eozinofilia la un număr mult mai mic de pacienți - 22,94%.

Creșterea nivelului seric al enzimelor eliberate în urma afectării mușchilor striati de către parazit, precum creatinfosfokinaza și lactat dehidrogenaza indică deteriorarea sau distrugerea celulelor din care provin, dar sunt puțin indicate de medicii curanți, ceea ce dovedește că per primam nu se gândesc la trichineloză, în 7,58% din numărul total de cazuri CPK, respectiv 3,37% LDH.

Pacienții înrolați în focare au beneficiat și de depistarea anticorpilor anti-*Trichinella spiralis*, probabil identificați tardiv în cadrul anchetelor epidemiologice de focar, la care principalul argument a fost link-ul epidemiologic – consumatori de carne infectată- și mai puțin simptomatologia prezentată, care cu mare probabilitate era minoră.

Gradul de asociere a variabilelor implicate în diagnosticul trichinelozei a fost examinat matematic și reprezentat grafic cu ajutorul diagramei de tip arbore și analizei k-means clustering. Reprezentarea de tip arborescent redă gradul de corelare a variabilelor implicate în studiu. Diagrama de tip arbore (figura nr. 15) a fost construită pentru un linkage complet, iar ca unitate de măsură pentru distanțarea între variabile au fost adoptate distanțele euclidiene.

Prima ramură a diagramei de tip arbore, cea mai groasă, se împarte în două ramuri mai mici formate din mialgii și eozinofilie, edem și febră ridicată, variabile ce sunt bine corelate între ele. Cu cât crește frecvența mialgiilor cu atât crește frecvența eozinofiliei și cu cât crește frecvența edemului cu atât crește frecvența febrei ridicate. Diagrama evidențiază astfel că mialgiile, eozinofilia, edemul și febra sunt descriptorii cei mai relevanți pentru trichineloză la om, fiind specifice.

A doua ramură a diagramei, care se împarte la rândul ei în 3 ramuri mai mici nu rezonază în tandem cu prima. Din aceasta reiese că diareea e strâns legată de cefalee, astenia de leucocitoză, iar erupțiile sau rash-ul cutanat se corelează cu hemoragiile patului unghial sau ale retinei. Variabilele din această ramură nu sunt specifice trichinelozei și cu mare probabilitate încurcă elaborarea diagnosticului de trichineloză la om.

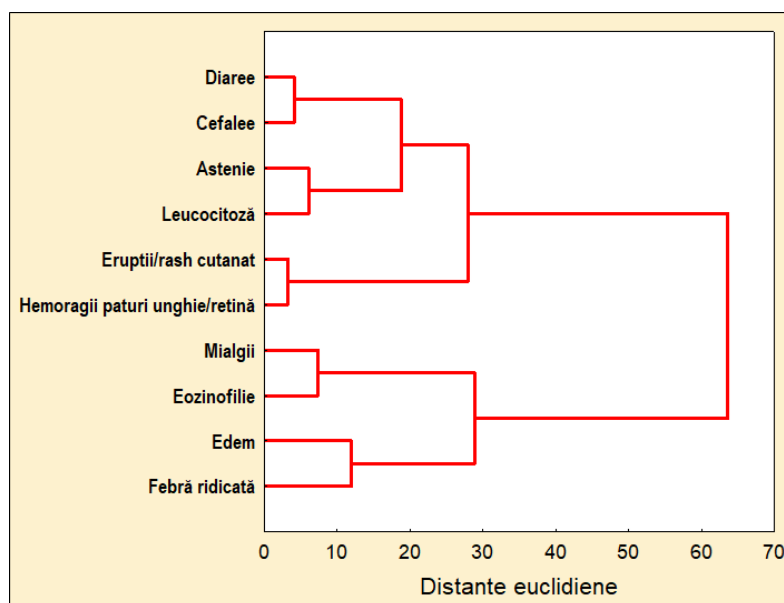


Figura nr. 15. Diagrama arbore a variabilelor asociate diagnosticului de trichineloză

Remarcăm că simptomele și investigația de laborator din prima ramură sunt specifice trichinelozei, fiind puternic corelate între ele, orientând astfel clinicianul spre diagnosticul de boală parazitară.

În a doua ramură se regăsesc mai multe simptome și o singură analiză de laborator, care deși se corelează între ele nu sunt specifice trichinelozei. Observația e foarte interesantă, în întregul ei, întrucât simptomele nespecifice sunt semnalate de pacienți, deși nu au valoare diagnostică și cu mare probabilitate contribuie la multitudinea de diagnostice eronate până la precizarea diagnosticului cert de trichineloză.

Din prezenta analiză reiese că în prima ramură mialgiile sunt cele mai apropiate matematic de eozinofilele crescute: distanţa euclidiană între ele este de 7.3 unităţi. În a doua ramură cea mai mică distanţă şi anume de 4.1 unităţi euclidiene, este însă între diaree şi cefalee.

### **III. 4. 3. Revizuirea sistematică a aspectelor legate de forme de boală**

Lotul inclus în acest studiu însumează din 568 de pacienţi, toţi aceştia provenind din focare, care se depistează pe parcursul a 16 ani. În cazul celor 568 de pacienţi descrişi în lotul de studiu predomină forma medio-severă a bolii, înregistrată predominant în cazurile ce provin dintr-un lot ce a cuprins 521 de pacienţi diagnosticaţi cu trichineloză, în perioada 1990-2005, lot supravegheat retrospectiv, în judeţul Timiş din România. Formele de boală medio-severă şi severă reprezintă 34,14% din întregul lot studiat, depistarea focarelor în evoluţie s-a efectuat tocmai datorită acestor cazuri grave, celelalte cazuri reprezentând rezultatul anchetelor epidemiologice de focar şi depistării pasive din rândul consumatorilor de carne infectată cu *Trichinella spiralis*.

### **III. 4. 4. Revizuirea sistematică a aspectelor legate de erori de diagnostic şi de diagnostic diferenţial**

Preocuparea de a discuta şi publica erorile de diagnostic pe care le parcurge un pacient până la conformarea trichinelozei nu a constituit un domeniu de interes pentru cercetători, astfel am putut selecta 5 articole care luau în discuţie posibile erori de diagnostic. Am însumat 2 pacienţi proveniţi din cazuri singulare şi 9 pacienţi proveniţi din focare de trichineloză.

În lotul studiat cel mai frecvent trichineloză s-a confundat cu gripa, mai ales datorită sezonality de iarnă şi primăvară a bolii cu ocazia sărbătorilor Crăciunului şi Paştelui, care sunt precedate de tăieri de porcine, în special în gospodării proprii şi ferme mici, fără efectuarea examenului trichineloscopic la animal înainte de consum.

### **III. 4. 5. Revizuirea sistematică a aspectelor legate de complicaţii**

Complicaţiile apărute la pacienţii incluşi în studiu denotă întârzierea în diagnosticarea bolii şi începerea tratamentului eficace. În cazurile studiate de colectivele de autori se remarcă faptul că cele mai numeroase complicaţii se înregistrează în sfera cardio-vasculară, urmată de cea respiratorie, sepsis, anemie, complicaţii digestive şi alergice.

### **III. 4. 6. Revizuirea sistematică a aspectelor legate de trichineloză cronică**

În cercetarea pe loturi de pacienţi forţa musculară scăzută este simptomul clinic major semnalat pe perioada dispensarizării acestora perioade de timp variabile de la 1 an la 3, 5 ani etc. sugerând o posibilă evoluţie cronică a trichinelozei la om. Sunt foarte puţine, studii în literatură ce fac referire la cronicizarea trichinelozei la om.

### III. 5. CONCLUZII

1. Lotul studiat s-a constituit prin consultarea a 312 articole obținute în urma revizuirii sistematice a literaturii de specialitate din baze de date internaționale, totalizând 1589 de cazuri de trichineloză, urmărind dacă diagnosticul clinic și de laborator a respectat criteriile precizate în Metodologia de supraveghere a trichinelozei la om, elaborată de Institutul Național de Sănătate Publică și în Decizia europeană numărul 945/2018/CE.
2. Definiția de caz în trichineloză se bazează pe simptomele clinice descrise de pacient, împreună cu o baterie de examene de laborator, excluzând semnele obiective ale bolii, de altfel modeste și în lotul nostru de studiu.
3. Din cele 5 simptome obligatorii în diagnosticarea cazului de trichineloză - febră, mialgii, diaree, edem facial, hemoragii subconjunctivale, subunghiale, retiniene - în lotul studiat de noi regăsim 4 simptome, după cum urmează - mialgii, febră, edeme, diaree și în afara definiției de caz, dar pe locul 5 astenia.
4. Analizând frecvența simptomelor pe care le prezintă pacientul în lotul studiat se constată că mialgiile ocupă primul loc, sugerând astfel că trichineloză s-a depistat într-un stadiu mai tardiv, atunci când parazitul *Trichinella spiralis* a ajuns în musculatura striată, premergător închistării.
5. În lotul nostru de cercetat s-au găsit constant valori crescute ale eozinofilelor, în procent de 74,78% dintre pacienți, ceea ce confirmă valoarea acestei investigații uzuale de laborator în diagnosticul trichinelozei. Hiperleucocitoza a însoțit eozinofilia la un procent mult mai mic de pacienți - 22,94%.
6. Subliniem faptul că diagnosticul serologic nu a fost utilizat de medicii curanți, întrucât titrurile pozitive apar tardiv și nu contribuie la diagnosticul precoce al bolii și la începerea tratamentului specific antiparazitar.
7. Analizând matematic și reprezentând grafic ca diagramă de tip arbore simptomele și analizele de laborator, se demonstrează că mialgiile și eozinofilia, edemul și febra ridicată sunt variabile bine corelate între ele, într-un raport de directă proporționalitate. Astfel mialgiile, eozinofilia, edemul și febra sunt descriptorii cei mai specifici, relevanți pentru diagnosticul trichinelozei la om.
8. În evoluția bolii, formele medio-severe și severe reprezintă 34,14% din întregul lot studiat; depistarea focarelor în evoluție s-a realizat tocmai datorită acestor cazuri grave, formele ușoare de boală fiind rezultatul anchetelor epidemiologice de focar și depistării pasive din rândul consumatorilor de carne infectată cu *Trichinella spiralis*.
9. Deși problemele de diagnostic diferențial au luat în discuție 14 alte maladii, în lotul de studiu cel mai frecvent trichineloză s-a confundat cu gripa, datorită sezonității de iarnă și primăvară a bolii, care concide cu sacrificarea porcinelor odată cu sărbătorile de Crăciun și Paște, fără efectuarea examenului trichineloscopic al cărnii înainte de consum.
10. Cele mai numeroase complicații se înregistrează în sfera cardiacă, urmate apoi de cele respiratorii, suprainfecții bacteriene, anemie, complicații digestive și alergice.

11. Forţa musculară scăzută este simptomul clinic major semnalat pe perioada dispensarizării pacienţilor perioadă de timp variabilă de la 1 an la 3 - 5 ani etc., sugerând o posibilă evoluţie cronică a trichinelozei la om.

## CAPITOLUL IV

### STUDIUL 2. PARTICULARITĂŢI EPIDEMIOLOGICE, CLINICE ŞI DE LABORATOR ÎN DIAGNOSTICAREA TRICHINELOZEI LA OM. ALGORITM DE DIAGNOSTIC ÎN TRICHINELOZA ACUTĂ

#### IV. 1. SCOPUL STUDIULUI

Studiul îşi propune:

Corelarea particularităţilor procesului epidemiologic al trichinelozei la om cu date de anchetă epidemiologică şi epizootologică în judeţul Braşov, România, înainte şi după apariţia Programului naţional comun, sanitar şi veterinar, de supraveghere, prevenire şi combatere a trichinelozei din 08.08.1994, publicat în Monitorul Oficial partea I nr. 264 din 20 septembrie 1994;

Elaborarea unui algoritm de diagnostic clinic, epidemiologic şi de laborator pentru susţinerea diagnosticului în trichineloză la om, în vederea depistării precoce a bolii şi instituirii tratamentului antiparazitar, evitând erorile de diagnostic, evoluţia medio-severă sau severă a maladiei, precum şi cronicizarea bolii.

#### IV. 2. OBIECTIVELE STUDIULUI

1. Constituirea lotului de studiu: pacienţi diagnosticaţi cu trichineloză în perioadele: 1983-1992, 1998-2002, 2008-2013, internaţi în Spitalul Clinic de Boli Infecţioase Braşov, România. Itemii analizaţi grupează date clinice referitoare la simptomatologia bolii, parametrii de laborator, ponderea erorilor de diagnostic, formele de evoluţie a maladiei în spital.
2. Prelucrarea datelor oferite de anchetele epidemiologice de focar puse la dispoziţie de Laboratorul de epidemiologie al Direcţiei de Sănătate Publică a judeţului Braşov, România.
3. Prelucrarea datelor din anchetele epizootologice de focar efectuate de Laboratorul de Parazitologie Animală al Direcţiei Sanitar Veterinare, Braşov, România.
4. Studiarea particularităţilor procesului epidemiologic în trichineloză la om, posibilităţi de evoluţie a bolii clinice de la faza acută la cronicizarea ei.
5. Prelucrarea statistică a datelor şi interpretarea acestora.

6. Formularea concluziilor.

### IV. 3. MATERIAL ŞI METODĂ

#### IV. 3. 1. Lotul de cercetat

Prezentul studiu epidemiologic este de tip descriptiv, retrospectiv, pe un lot de 969 de pacienți diagnosticați cu trichineloză în perioadele 1983-1992, 1998-2002, 2008-2013.

Am constatat că între anii 1983-1992 frecvența absolută a cazurilor de trichineloză la om a avut ponderea cea mai mare – 698 de pacienți – numărul lor scăzând semnificativ la 250 de pacienți între anii 1998-2002 și la 21 de pacienți între anii 2008-2013, ca urmare a implementării unor măsuri eficiente de supraveghere și control, atât în sectorul sanitar uman, cât și în cel veterinar.

Date referitoare la anamneză, examen obiectiv, parametri de laborator, epicriză au fost preluate din Foile de Observație Clinică Generală (FOCG) ale bolnavilor internați în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Braşov, din anchetele epidemiologice și epizootologice furnizate de instituțiile publice mai sus menționate.

#### IV. 3. 2. Metodă

Analiza datelor s-a efectuat prin crearea de tabele și grafice în Microsoft Excel.

Prelucrarea matematică a datelor experimentale a fost efectuată cu ajutorul programului STATISTICA 12.0 (Statsoft), Inc. (2007). Pentru identificarea simptomelor relevante la stabilirea diagnosticului de trichineloză au fost întrebuintate tehnicile exploratorii multivariate: k-means clustering, arborii de asociere și analiza în componente principale.

Pentru decelarea contribuției simptomelor și analizelor de laborator la diferențierea formelor de trichineloză a fost apelată analiza discriminantă factorială (Discriminant function analysis). Normalitatea distribuțiilor a fost verificată cu testul Shapiro-Wilk.

Contribuția variabilelor de identificare a bolnavilor (vârstă, proveniență geografică și socială, apartenența la un focar, momentul infectării și demersurile medicale până la internarea în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Braşov) la evoluția patologică (duratele de timp de la consum, până la îmbolnăvire, până la internare, până la externare, incidența simptomelor caracteristice trichinelozei și starea bolnavilor la externare) a fost examinată cu ajutorul analizei de varianță multivariată - MANOVA.

## IV. 4. REZULTATE ŞI DISCUŢII

### IV. 4. 1. Procesul epizootologic în trichineloză

În judeţul Braşov, zonele cu cele mai multe cazuri de trichineloză animală sunt, în ordine descrescătoare oraşul Braşov şi împrejurimile, cu mai mult de 100 de cazuri de porcine bolnave, apoi oraşele Codlea şi Râşnov cu împrejurimile lor, comuna Prejmer care înregistrează 10-50 de cazuri de trichineloză la porcine. Între 5-10 cazuri de îmbolnăviri la animale apar în oraşele Făgăraş, Săcele, Predeal, precum şi comuna Bod. Oraşele Zărneşti, Rupea şi Victoria, precum şi comunele Viştea, Recea, Mândra, Dumbrăviţa, Hălchiu, Ghimbav. Cristian, Hărman şi Feldioara înregistrează anual sub 5 cazuri de porcine bolnave de trichineloză, restul comunelor din judeţ fiind până în prezent indemne la această maladie.

Sursa cel mai des implicată în furnizarea îmbolnăvirilor la om este porcul din gospodăria proprie. Porcii se procurau prin târgurile de animale din judeţ de la persoane care ulterior în cadrul anchetelor epizootologice nu au mai putut fi identificate.

Distribuţia surselor de infectare a omului consumator pe perioadele studiată ne indică un procent mare, 73,54% de surse cunoscute din totalul surselor, contribuind major la anihilarea acestora prin confiscarea cărnii de porc sau de vânat contaminate conform legislaţiei sanitar-veterinare în vigoare, reducând numărul posibil al îmbolnăvirilor la om. Totuşi, procentul de 18,68% de surse necunoscute, la care cu toate eforturile nu s-a putut identifica sursa cărnii infectate şi cel de 7,78% din surse ce provin din alte judeţe ale ţării, totalizează un procent de peste 25%, la care activitatea de eradicare a sursei de infecţie a fost nulă.

Porcinele, deci, rămân principala verigă a lanţului epidemo-epizootologic a trichinelozei prin posibilitatea difuzării infecţiei chiar la distanţe mari, focare de import, posibilitatea frecventă ca porcul infectat cu *Trichinella* să intre în consum uman pentru perioade îndelungate de timp şi în proporţie de masă.

### IV. 4. 2. Particularităţi ale procesului epidemiologic în trichineloză la om

În trichineloză umană, ca de altfel în orice maladie infecţioasă sau parazitară funcţionează cei trei factori direcţi cu caracter obligatoriu ai procesului epidemiologic şi anume, în ordine sursa sau izvorul de infecţie, căile şi modalităţile de transmitere, gradul de receptivitate a populaţiei eligibile şi cei doi factori indirecti cu potenţial favorizator sau inhibitor, în funcţie de circumstanţe şi anume: factorii naturali şi economico-sociali.

Sursa sau izvorul de infecţie, reprezentată de carnea de porc sau de vânat infectată cu parazitul *Trichinella spiralis*, a fost discutată în subcapitolul anterior, care detalia particularităţile procesului epizootologic al trichinelozei animale, înregistrate în judeţul Braşov, între anii 1983-1992, 1998-2002, 2008-2013.

Trichineloză la om este, de fapt, o toxiinfecție alimentară, a cărei modalitate de transmitere a parazitului recunoaște carnea de porc sau de vânat infectată, incomplet sau incorect prelucrată termic, nesupusă examenului trichineloscopic înainte de consum. Omul infectat este, de fapt, o gazdă accidentală a parazitului, pentru care localizarea finală în musculatura striată a individului reprezintă „un fund de sac epidemiologic”, neasigurând ciclul în natură al parazitului.

Receptivitatea, cel de-al treilea factor direct al procesului epidemiologic, față de infectarea cu *Trichinella spiralis* a omului este generală, neputând fi corelată cu rasa, sexul, vârsta, mediul de rezidență, starea economico-socială sau anotimpurile.

Factorii indirecti ai procesului epidemiologic, pot modula, însă, evoluția îmbolnăvirilor prin trichineloză direct proporțional cu intensitatea infectării animalelor, cu diferitele tradiții religioase, cu nivelul cultural și de igienă al populației incriminate, cu respectarea legislației sanitar-veterinare de control.

În perioadele studiate am identificat 203 focare de îmbolnăviri cu trichineloză la om, care au totalizat un număr de 1444 consumatori de carne infectată, dintre care s-au îmbolnăvit clinic manifest 969 de persoane, care reprezintă lotul nostru de studiu (figura nr. 19).





Datele oferite de literatura de specialitate, precum și practica curentă susțin că trichineloză la om are o sezonabilitate de iarnă și de primăvară, care se corelează cu sărbătorile de Crăciun și Paște, când populația își sacrifică porcii din gospodăriile proprii pentru consum, conform datinilor.

Receptivitatea la infecția cu parazitul *Trichinella spiralis* este generală, dar conform datelor oferite de literatura de specialitate sexul feminin predomină, ceea ce este evidențiat și în studiul nostru, unde numărul femeilor bolnave de trichineloză este semnificativ mai mare - 542 - decât al bărbaților pacienți - 427.

#### IV. 4. 3. Diagnosticul clinic

Clinica trichinelozei ne ilustrează polimorfismul de simptome subiective și semne obiective, care caracterizează această maladie, ele depinzând de cantitatea de larve ingerată de bolnav, dar și de rezistența și reactivitatea organismului infectat, făcând din această maladie o afecțiune greu de diagnosticat.

În lotul nostru de studiu, incubația medie a trichinelozei, este de 29 de zile, distribuită uniform de o parte și de alta a mediei, de la un minim de 2 zile la un maxim de 56. Valoarea mică a erorii standard - 0,35 denotă uniformitatea distribuției cazurilor de îmbolnăvire, având în focarele studiate toată paleta de forme de boală, ceea ce ilustrează o asiduă muncă de depistare activă în focarele semnalate.

Analizând un alt parametru reprezentat de intervalul de timp scurs de la data îmbolnăvirii până la data depistării ca trichineloză de medicul curant remarcăm că media acestuia este de 40,5 zile, valoarea erorii standard fiind de 0,34.

Diagnosticul corect de trichineloză în Spitalul Clinic de Boli infecțioase Braşov a fost precizat la un număr de 534 de pacienți din perioada studiată într-un interval de timp de 10 zile (figura nr. 30). Pentru 99 de pacienți a durat între 11 -20 de zile, pentru 45 de pacienți între 21 - 30 de zile, iar pentru 9 bolnavi între 31 - 40 de zile. Întârziindu-se diagnosticul corect, începerea tratamentului antiparazitar eficace s-a realizat de asemenea tardiv, într-o fază avansată a maladii.

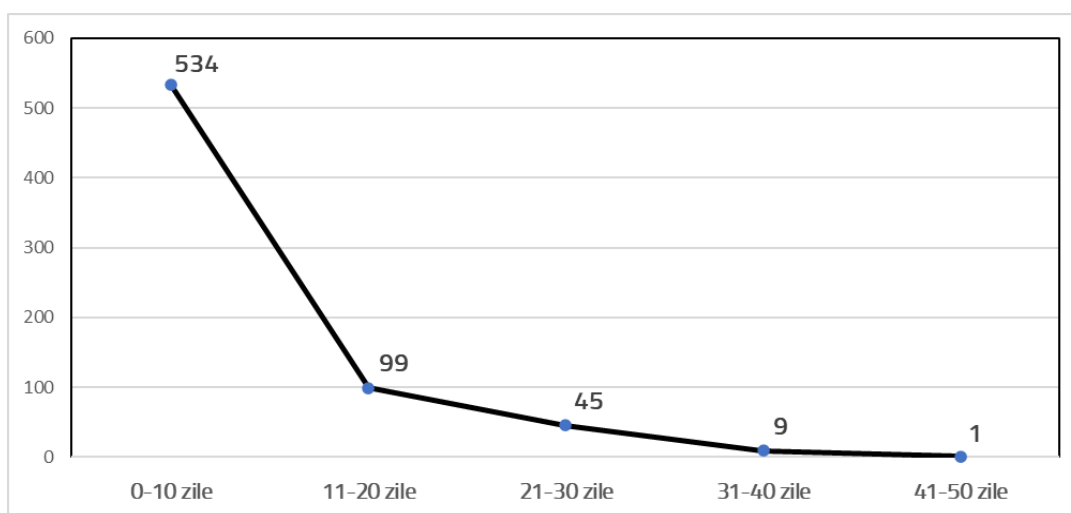


Figura nr. 2. Intervalul de timp de la data îmbolnăvirii până la data depistării (zile)

Durata medie de spitalizare a pacienţilor internaţi este de 27,5 zile, ceea ce atenţionează asupra gravităţii bolii şi necesităţii unei perioade mai îndelungate de internare până la obţinerea rezultatelor terapeutice favorabile pentru bolnav. Durata crescută de spitalizare afectează pe de o parte pacientul prin riscul dobândirii unei alte infecţii din spital şi pe de altă parte sistemul sanitar prin costuri suplimentare.

#### IV. 4. 4. Erori de diagnostic

Trichineloză la om mimează o mare diversitate de alte afecţiuni, fapt ce poate induce în eroare medicii din primele eşaloane solicitate de bolnav. Există şi bolnavi care îşi „subestimează” simptomatologia, „îşi duc boala pe picioare” sau temporizează prezentarea la un serviciu medical. Într-un număr redus de cazuri induc premeditat în eroare medicul curant în cursul anamnezei, simţindu-se probabil pasibili de anumite pedepse conform legislaţiei actuale. Toate aceste aspecte îngreunează diagnosticul clinic precoce la om, cu implicaţii majore în viaţa ulterioară a pacienţilor.

33,33% din pacienţi au fost diagnosticaţi eronat la diferite eşaloane ale asistenţei medicale: medici de familie, ambulatorii de specialitate, chiar secţii cu paturi de diferite profile medicale, chirurgicale, neurologice, dermatologice, etc., ceea ce ilustrează dificultatea elaborării unui diagnostic de certitudine în această parazitoză (tabelul nr. 32).

*Tabelul nr. 1. Diagnosticul de internare al pacienţilor la Spitalul Clinic de Boli Infecţioase Braşov*

| Diagnosticul la internare                       | Număr pacienţi (N= 969)/<br>procent |
|---|-------------------------------------|
| Trichineloză/ suspect trichineloză              | 646/ 66,67%                         |
| Enterocolită                                    | 66/ 6,81%                           |
| Infecţie acută a căilor respiratorii superioare | 43/ 4,44%                           |
| Gripă   | 34/ 3,51%                           |
| Dizenterie                                      | 27/ 2,79%                           |
| Sindrom febril prelungit                        | 23/ 2,37%                           |
| Enteroviroză                                    | 16/ 1,65%                           |
| Viroză respiratorie                             | 15/ 1,55%                           |
| Toxiinfecţie alimentară                         | 12/ 1,24%                           |
| Alergie cutanată                                | 12/ 1,24%                           |
| Pneumonie                                       | 11/ 1,14%                           |
| Lombosciatică                                   | 11/ 1,14%                           |
| Conjunctivită                                   | 9/ 0,93%                            |
| Colecistită                                     | 7/ 0,72%                            |
| Glomerulonefrită                                | 7/ 0,72%                            |

| Diagnosticul la internare  | Număr pacienți (N= 969)/<br>procent |
|----------------------------|-------------------------------------|
| Infecție urinară           | 6/ 0,62%                            |
| Colagenoză                 | 6/ 0,62%                            |
| Reumatism articular acut   | 3/ 0,31%                            |
| Bronșită                   | 3/ 0,31%                            |
| Hepatită virală cu virus A | 3/ 0,31%                            |
| Boală diareică acută       | 2/ 0,21%                            |
| Apendicită acută operată   | 2/ 0,21%                            |
| Edem alergic               | 1/ 0,10%                            |
| Sindrom anxios depresiv    | 1/ 0,10%                            |
| Erizipel                   | 1/ 0,10%                            |
| Meningită acută            | 1/ 0,10%                            |
| Sindrom Löffler            | 1/ 0,10%                            |

După cum reiese din tabelul de mai sus, trichineloză a fost confundată cu alte 26 de afecțiuni, ce acoperă o gamă largă de specialități medicale și chiar chirurgicale, pacienții apelând la medicii de familie, specialiștii din ambulatoriile de specialitate sau fiind internați în diferite unități spitalicești, până a fi îndrumați spre Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Braşov, în vederea precizării diagnosticului și a instituirii tratamentului antiparazitar.

Aceste erori de diagnostic au însemnat de fapt tratamente ineficiente care nu au ameliorat starea pacienților în discuție, ci doar au întârziat depistarea și tratarea corectă a bolii cu repercusiuni tardive asupra evoluției pe termen lung a stării de sănătate a foștilor bolnavi diagnosticați cu trichineloză.

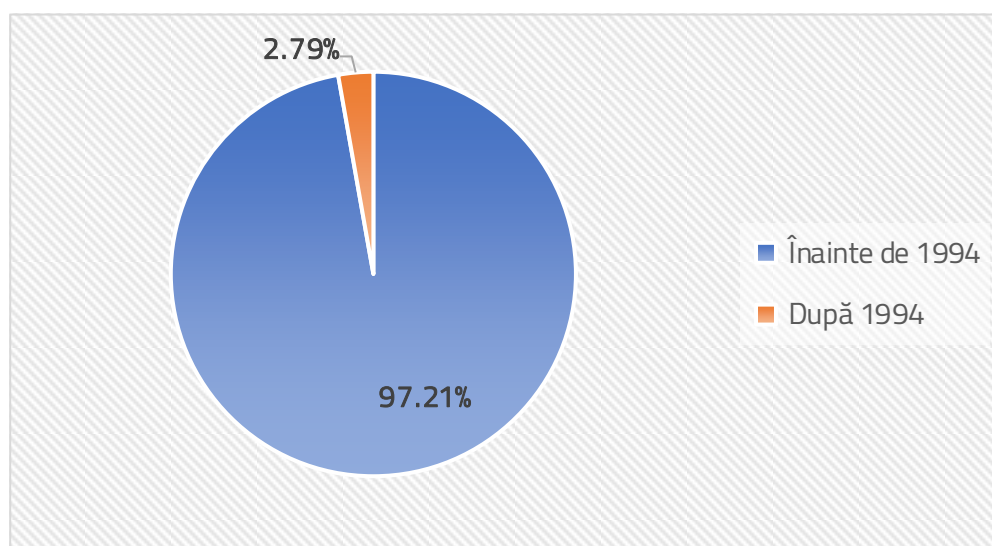


Figura nr. 3. Frecvența erorilor de diagnostic înainte și după apariția Programului Național de Supraveghere, Prevenire și Combatere a Trichinelozei (1994)

În anii 1983-1989, când declararea îmbolnăvirilor de trichineloză umană nu era agreată de clasa politică conducătoare, medicii diagnosticau în județul Braşov, greoi această maladie, neavând experiența practică și suportul minim necesar de laborator.

Pe parcursul timpului medici de familie din ambulator, colegii curativisti din unitățile spitalicești cu paturi, încep să se acorde atenție asupra sezonality trichinelozei umane, a periferiei ei în manifestare, mimând multiple alte afecțiuni, a minimelor investigații de laborator revelatoare în orientarea diagnosticului de trichineloză, astfel că numărul erorilor de diagnostic a scăzut, ajungând după anul 1994 până la un procent de 2,79% din numărul total de diagnostice greșite (figura nr. 36).

#### IV. 4. 5. Simptome și semne clinice prezentate de pacienții cu trichineloză

Febra crescută, edemul palpebral, periocular și, relativ frecvent, edemul facial însoțit de mialgii alcătuiesc triada principală a simptomelor clinice din stadiul acut al trichinelozei. În lotul nostru de studiu triada precizată anterior se regăsește la 47,05% din pacienți.

Simptomelor ce aparțin aparatului digestiv, deși apar la debutul bolii nu li se acordă importanța cuvenită de către pacient fiind de mică intensitate, nu îl determină să apeleze frecvent la medic și sunt recunoscute retroactiv la 21,61 % dintre pacienți.

De remarcat că pentru faza de debut a bolii manifestările alergice nu sunt frecvent recunoscute de pacienți, ei semnalând doar eventuale erupții alergice (1,23%), pe care le puneau de fapt pe seama medicației folosite.

Analizând lotul de studiu din punct de vedere al simptomelor clinice (tabelul nr. 34), remarcăm faptul că, cele 3 simptome, deși corespund definiției de caz, ordinea lor este diferită. La noi simptomele cele mai frecvente sunt după cum urmează: 1- mialgiile, 2- febra și pe locul 3 edemele, ceea ce denotă că pacientul se prezintă târziu la medic când parazitul *Trichinella spiralis* este în faza a doua, de diseminare circulatorie, localizându-se preferențial în musculatura striată a bolnavului.

În această etapă a bolii în care din punct de vedere evolutiv parazitul se află în faza de diseminare sangvină și localizare musculară a larvelor, pacienții din lotul studiat ajung, cel mai des, să fie internați într-un serviciu de specialitate pentru precizarea diagnosticului și pentru un tratament etiopatogenic corespunzător.

*Tabelul nr. 2. Frecvența simptomelor în ordine descrescătoare în lotul de studiu*

| Simptome prezentate de pacienții din lotul de studiu | Pacienți din lotul de studiu (N= 969) | Simptome caracteristice conform Definiției de caz |
|--|---------------------------------------|---|
| mialgii  | 784/ 80,91%                           | febră   |
| febră  | 593/ 61,20%                           | mialgii   |
| edem facial  | 542/ 55,93%                           | diaree  |
| edem membre  | 525/ 54,18%                           | edem facial                                       |

| Simptome prezentate de pacienții din lotul de studiu | Pacienți din lotul de studiu (N= 969) | Simptome caracteristice conform Definiției de caz  |
|--|---------------------------------------|--|
| greață   | 250/ 25,80%                           | hemoragii subconjunctivale, subunghiale, retiniene |
| vărsături  | 249/ 25,70%                           |  |
| diaree   | 239/ 24,66%                           |  |
| stare generală alterată                              | 213/ 21,98%                           |  |
| cefalee  | 67/ 6,91%                             |  |
| astenie  | 28/ 2,89%                             |  |
| durere abdominală                                    | 22/ 2,27%                             |  |
| amețeli  | 14/ 1,44%                             |  |
| inapetență   | 13/ 1,34%                             |  |
| erupții cutanate                                     | 12/ 1,23%                             |  |
| artralгии  | 10/ 1,03%                             |  |
| tuse   | 9/ 0,93%                              |  |
| frisoane   | 5/ 0,52%                              |  |
| durere lombară                                       | 3/ 0,31%                              |  |
| precordialгии  | 3/ 0,31%                              |  |
| transpirații   | 2/ 0,21%                              |  |
| fotofobie  | 1/ 0,10%                              |  |
| hiperlăcrimare                                       | 1/ 0,10%                              |  |

Semnele clinice au rezultat din examenul obiectiv efectuat la internare de medicul curant (tabelul nr. 35).

*Tabelul nr. 3. Frecvența semnelor clinice în trichineloză – boală acută*

| Semnele clinic ale pacienților din lotul de studiu | Pacienți din lotul de studiu (N= 969) |
|--|---------------------------------------|
| raluri bronșice și crepitante                      | 30/ 3,09%                             |
| vertij   | 18/ 1,86%                             |
| congestie oculară                                  | 6/ 0,62%                              |
| miocardită   | 4/ 0,41%                              |
| chemozisul   | 4/ 0,41%                              |
| tahicadie sinusală                                 | 3/ 0,30%                              |
| miozită  | 3/ 0,30%                              |
| sufiu sistolic                                     | 2/ 0,20%                              |
| extrasistole                                       | 1/ 0,10%                              |

Datele experimentale ale lotului de studiu au fost explorate din punct de vedere statistic sub aspectul asocierii variabilelor implicate în diagnosticul trichinelozei și anume simptomele subiective, descrise

de pacient în cadrul consultațiilor medicale și rezultatele analizelor de laborator solicitate pe parcursul internării de către medicul curant.

Simptomele prelucrate statistic au fost în număr de 22, iar algoritmul k-means de verificare a asocierii lor a oferit soluția chiar după prima iterație, din cele 10 propuse.

Această primă analiză indică gruparea celor 22 de simptome în două cluster – ramuri -, care sunt independente unul față de altul. Asocierea variabilelor - simptome - a fost reprezentată grafic cu ajutorul diagramei arbore (figura nr. 46).

Primul grup- ramura principală- cuprinde ca subramuri edemul facial, edemul membrelor, mialgiile și febra, enumerate în ordinea crescătoare a distanței față de centrul clusterului, care variază de la 0.27 la 0.35 unități euclidiene. Cu cât distanța euclidiană dintre variabilele simptome este mai mică cu atât asocierea între ele este mai puternică.

Structura descrisă de tip arbore redă totodată și înrudirea dintre variabilele studiate, astfel cele patru simptome enumerate din primul grup sunt cele mai înrudite între ele și susțin diagnosticul de trichineloză. Această observație este în concordanță cu definiția de caz a trichinelozei din Decizia Europeană nr. 945/2018/CE, care enumeră febra, mialgiile și edemul facial.

Cel de-al doilea cluster – o altă ramură principală - este distanțat la 0.70 unități euclidiene față de primul cluster și grupează în subramuri toate celelalte 18 simptome, descrise de pacienți. Distanțele față de centrul celui de al doilea cluster variază între 0.10 și 0.42 unități.

Dintre subramuri relevanță prezintă cea alcătuită din greață, vărsături și diaree, acestea fiind cele mai apropiate, conform distanțelor euclidiene de variabila stare generală alterată, pe care o și descriu matematic. Faptul că sunt descrise de pacient în istoricul bolii pe care îl precizează la internare, independente de restul simptomelor, se pot constitui într-un element suplimentar de susținere a diagnosticului de trichineloză reprezentând, de fapt, prima etapă a circulației parazitului în organismul uman la nivelul tubului digestiv.

În al doilea cluster mai apar ca subramuri simptome precum frisoane, fotofobie, hiperlăcrimare, transpirații, dureri lombare, precordialgii, erupții cutanate, tuse, artralгии, inapetență, amețeli, dureri abdominale, astenie, cefalee, stare generală alterată.

În realitate pacientul se prezintă la medic cu o multitudine de simptome, inclusiv cu cele descrise de al doilea cluster, dar ca acestea să aibă o valoare practică în diagnosticul trichinelozei, trebuie obligatoriu să se asocieze cu cel puțin un simptom din primul ram principal: edem facial, edem al membrelor, mialgii și febră.

Diagrama arbore pentru variabilele caracteristice diagnosticului de trichineloză confirmă asocierea edemului facial, edemului membrelor, mialgiilor și febrei, pe care le recomandă astfel ca descriptorii cei mai relevanți pentru diagnosticul trichinelozei.

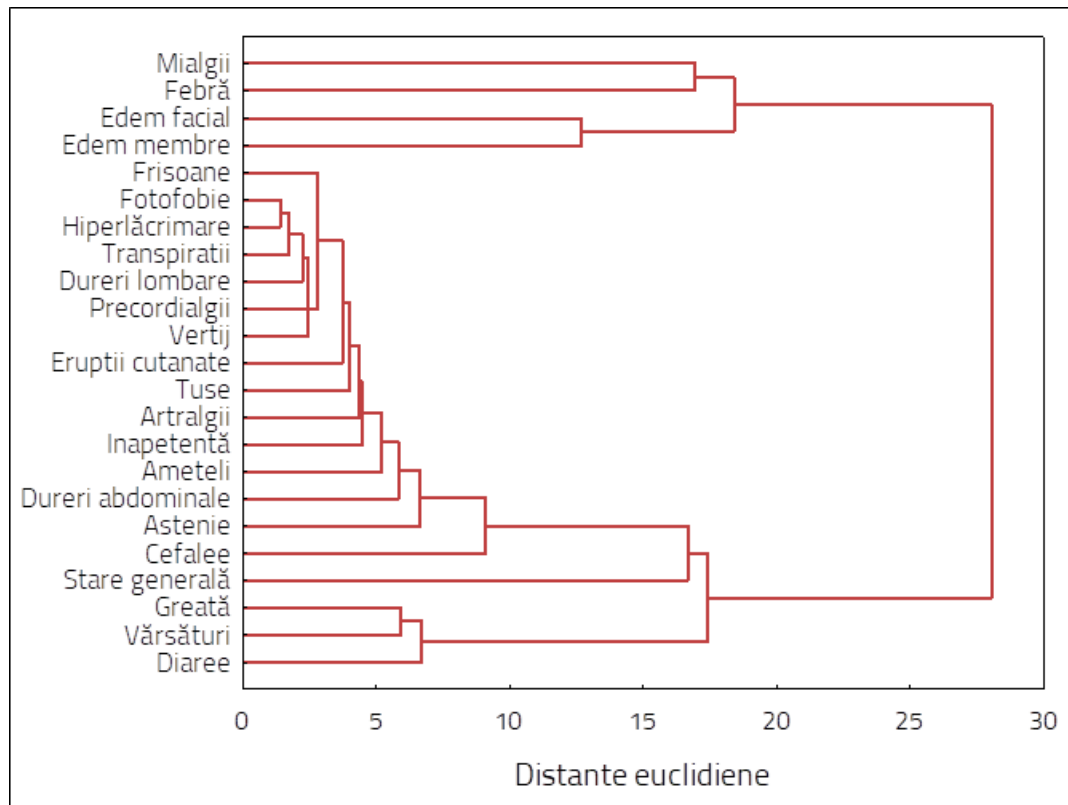


Figura nr. 46. Diagrama arbore a simptomelor asociate diagnosticului de trichineloză (linkage complet, număr de cazuri valide: 969 pacienți)

#### IV. 4. 6. Analize de laborator efectuate la pacienții cu trichineloză

Pentru cei 969 de pacienți din lotul de cercetat s-a efectuat pe parcursul internării la Spitalul Clinic de Boli infecțioase Braşov o baterie de teste de laborator, care se diversificau în funcție de dificultatea diagnosticului și de particularitățile evolutive ale cazului.

Eozinofilele, conform definiției de caz sunt parametrul biologic cel mai relevant alături de imunoglobulinele E care pot sugera o afecțiune parazitară în evoluție. În cazul nostru numărul total al eozinofilelor este semnificativ crescut într-un procent de 88,54% din totalul îmbolnăvirilor. Restul de 11,46% dintre pacienți având însă eozinofilele în limite normale. Spre deosebire de eozinofilie, leucocitoza se întâlnește la un număr mult mai mic de pacienți (39,11%), înregistrând valori crescute în toate formele de boală, în special la cei cu forme ușoare și medii.

Hipoproteinemia este manifestă clinic la un număr de 476 depacienți, regăsindu-se în toate formele de boală, însumând un număr mare din pacienți în formele medii și ușoare, ceea ce dovedește că toxinele parazitare existente în sângele circulant pot altera funcția hepatică, cu repercursiuni imprevizibile în timp. Valoarea subunitară a raportului albumine/globuline este prezentă la 430 de pacienți investigați, fiind mai frecventă în formele medii de boală. Hipoproteinemia și valorile subunitare ale raportului albumine/globuline au importanță practică deosebită atenționând asupra

unei posibile epuizări a funcţiei hepatice în trichineloză la om, asociindu-se frecvent cu edeme marcate ca simptom sugestiv, trenant în timp.

Un alt parametru biologic care se modifică în trichineloză umană este evoluţia transaminazelor (TGO şi TGP), fiind testate la un număr de 884 pacienţi, dintre care la 179 s-au înregistrat valori crescute în toate formele de boală inclusiv în cele uşoare. Valorile crescute ale TGP şi chiar ale TGO aduc argumente biologice în plus că ficatul şi funcţiile sale suferă în această maladie

Imunoglobulinele G au fost efectuate la 32 de pacienţi, dintre care la 26 au fost în titru crescut. Aceste imunoglobuline de fază cronică încep să crească tardiv, întârziind astfel punerea corectă a diagnosticului.

Investigaţiile de laborator se alătură diagnosticului epidemiologic şi clinic, subiectiv şi obiectiv, contribuind esenţial la precizarea, confirmarea sau infirmarea trichinelozei la om.

Legăturile între variabilele continue care descriu analizele de laborator au fost explorate în continuare cu analiza în componente principale. Prima componentă principală, cea verticală şi cea mai importantă, este orientată în direcţia transaminazelor hepatice, care au raza cea mai mare, deci sunt sugestive pentru trichineloză şi au valoarea diagnostică cea mai mare. O explicaţie posibilă ar fi că valorile transaminazelor încep să crească din faza digestivă a bolii, pe când eozinofilele apar o dată cu edemele. Cea de a doua componentă, cea orizontală, este descrisă de albumină şi raportul albumine/globuline, diametral opuse faţă de leucocite şi eozinofile.

Din analiza în componente principale rezultă că glicemia, situată în apropierea originii axelor, nu este un marker pentru trichineloză (figura nr. 63).

Ca analize de laborator sugestive pentru trichineloză sunt astfel valorile transaminazelor hepatice, ale raportului albumine/ globuline, ale albuminei şi ale leucocitelor. Spre deosebire de alanilaminotransferaza (TGP) ce se găseşte în principal în ficat şi mai puţin în alte ţesuturi, aspartataminotransferaza (TGO) este eliberată de mai multe ţesuturi, inclusiv de miocard şi ficat. Astfel în trichineloză afectarea miocardului, care este un muşchi striat produce creşterea nivelului TGO.

Scăderea albuminei serice caracterizează enteropatiile cu pierderi de proteine ce cauzează edemele sau în afecţiuni ale ficatului. Valoarea subunitară a raportului albumine/ globuline este cauzată fie de scăderea sintezei de albumine, fie de creşterea globulinelor, acesta din urmă fiind specifică bolilor hepatice.



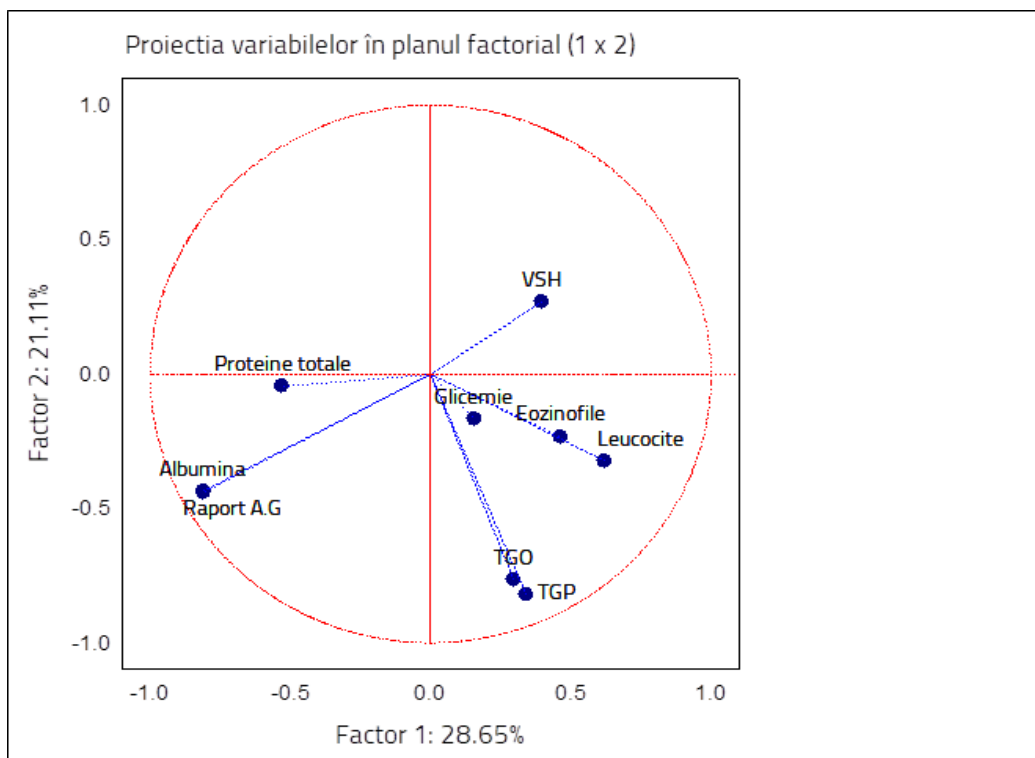


Figura nr. 4. Analiza matematică în componente principale la pacienții din lotul de studiu

Ne-am propus să studiem dacă din analizele de laborator efectuate se desprind unele mai relevante pentru confirmarea diagnosticului de trichineloză, motiv pentru care s-a reconstruit diagrama arbore și cu participarea simptomelor validate anterior: edemul facial, edemul membrelor, mialgiile și febra. În algoritm au fost incluse doar analizele de laborator acceptate de acesta (figura nr. 64).

Distanțele euclidiene cele mai mici care sugerează o puternică asociere între ramurile edem facial și cel al membrelor, între mialgii- febră, între TGO - TGP, între raportul albumine/globuline - proteine totale. În elaborarea algoritmului de diagnostic ramurile de ordinul I se grupează astfel: un subram îl constituie variabilele care însumează cele patru simptomele, un alt subram care adună parametrii de laborator, care sunt TGO, TGP – leucocitoză. Ramurile de ordinul II sunt constituite din eozinofilie și subramurile de ordinul I. La finalul analizei ramurilor de ordinul II li se alătură cu valoare diagnostică în trichineloză și hipoproteinemia cu raportul subunitar albumine/ globuline.

Reprezentarea grafică de tip arbore ne ierarhizează puterea de asociere a variabilelor în elaborarea diagnosticului de trichineloză la om, constituinde-se într-un instrument de lucru util pentru medicul curant implicat.

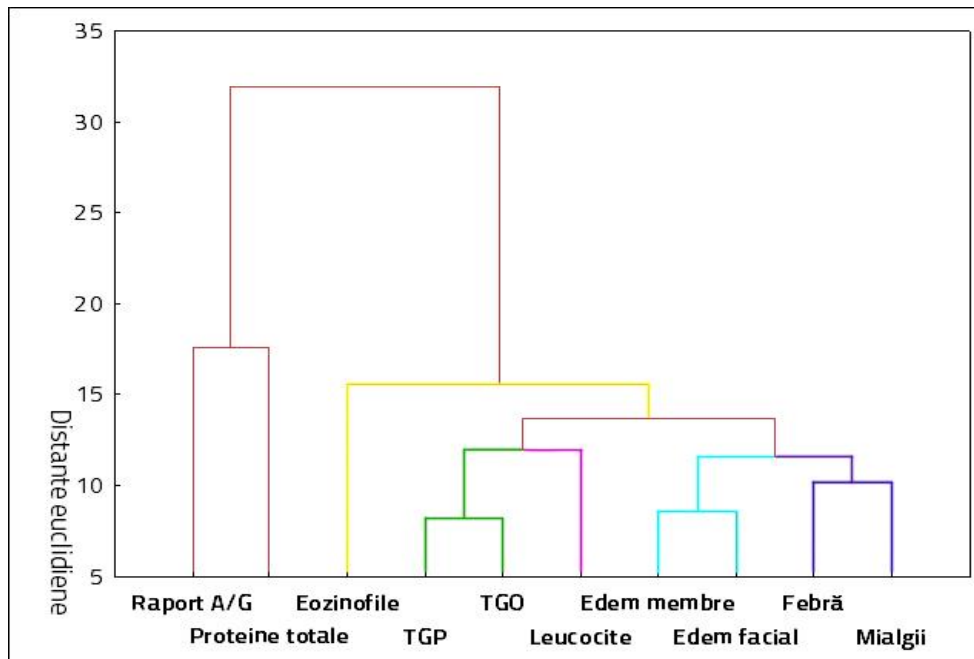
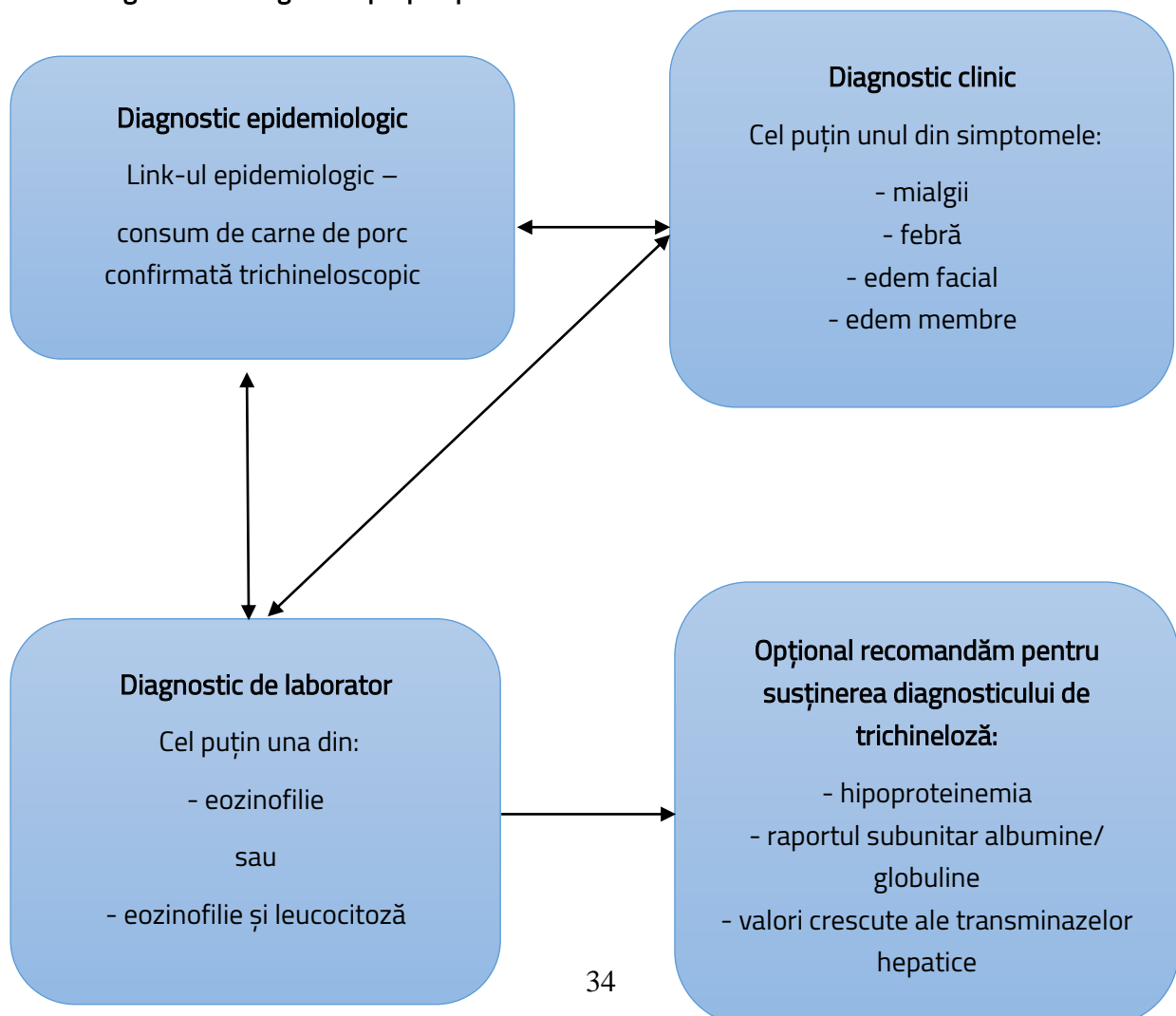


Figura nr. 64. Diagrama arbore a analizelor de laborator asociate diagnosticului de trichineloză (linkage complet)

#### IV. 4. 7. Algoritm de diagnostic propus pentru trichineloză acută



#### IV. 4. 7. Concluzii

- 1) Întrucât în județul Braşov, zonă de munte, creşterea animalelor în gospodării proprii este obişnuită, trichineloză la noi are ca sursă de infecţie carnea de porc şi ca mecanism de transmitere consumul acesteia imediat după sacrificare şi înainte de efectuarea examenului trichineloscopic.
- 2) Receptivitatea la infecţia cu parazitul *Trichinella spiralis* este generală, iar sezonabilitatea bolii, indiferent de an sau numărul de focare înregistrate, o regăsim în anotimpul iarnă-primăvară.
- 3) Pe parcursul a 20 de ani în studiul nostru am identificat 203 focare de îmbolnăviri cu trichineloză la om, care au totalizat un număr de 1444 consumatori de carne infectată, dintre care s-au îmbolnăvit clinic manifest 969 de persoane.
- 4) Pe lotul de studiu, deşi numărul pacienţilor cu trichineloză din mediul urban depăşeşte pe cel al bolnavilor din rural este de subliniat că sursa de infecţie - porcul domestic - este crescut preponderent în mediul rural.
- 5) Ca ocupaţii, muncitorii (35,50%) cu familiile lor: casnicele (9,18%), pensionarii (7,02%) şi copiii (21,48%) deţin ponderea îmbolnăvirilor prin trichineloză, subliniind şi procentul mare de bolnavi din rândul copiilor, cauzat, în principal, de neglijenţa şi ignoranţa părinţilor.
- 6) În lotul nostru de studiu, incubaţia medie a trichinelozei este de 29 de zile, valoarea minimă de 2 zile – valoarea maximă de 56 zile.
- 7) De la apariţia primelor simptome de boală până la internarea în Spitalul Clinic de Boli Infecţioase Braşov au trecut între 41-50 de zile pentru 0,14% din pacienţi, între 31-40 zile pentru 1,30%, între 21-30 zile pentru 6,54%, între 11-20 zile pentru 14,38% şi între 0-10 zile pentru 77,61%.
- 8) 33,33% din pacienţi au fost diagnosticaţi eronat la diferite eşaloane ale asistenţei medicale: medici de familie, ambulatorii de specialitate, chiar secţii cu paturi de diferite profile medicale. Aceste erori de diagnostic au însemnat tratamente ineficiente care au întârziat depistarea şi tratarea corectă a bolii.
- 9) Odată cu implementarea Programului Naţional de Supraveghere, Prevenire şi Combatere a Trichinelozei, numărul erorilor de diagnostic a scăzut în timp, ajungând după anul 1994 la un procent de 2,79% .
- 10) Simptomatologia acuzată de pacienţii din lotul studiat este polimorfă, interesând aparate şi sisteme în funcţie de ciclul evolutiv al parazitului în organism.
- 11) Din cele 22 de simptome regăsite în proporţii variabile la pacienţi ordinea celor mai frecvent declarate este: 1- mialgiile, 2- febra şi pe locul 3 edemele.
- 12) Semnele obiective depistate de medicul curant sunt irelevante pentru susţinerea diagnosticului de trichineloză şi în consens cu absenţa acestora din definiţia de caz a bolii specificată în Metodologia de supraveghere a trichinelozei la om, elaborată de Institutul Naţional de Sănătate Publică şi în Decizia Europeană 945/2018/CE.

- 13) Examenle de laborator care susţin diagnosticul de trichineloză sunt eozinofilia, semnificativ crescută într-un procent de 88,54% din totalul îmbolnăvirilor, leucococitoza, la un procent de 39,11%, valorile crescute ale transaminazelor, la 18,47% şi valoarea subunitară a raportului albumine/ globuline, la 44,37%.
- 14) În studiul nostru, hipoproteinemia este manifestă clinic la un procent de 49,12% dintre pacienţi, sugerând o afectare hepatică în perioada de stare a bolii.
- 15) Din analizele exploratorii asupra relaţiile între variabilele studiate a rezultat că, pentru trichineloză, simptomele au valoare diagnostică mai importantă decât analizele de laborator.

## CAPITOLUL V

### STUDIUL 3 REZULTATE ALE DISPENSARIZĂRII FOŞTILOR BOLNAVI - ARGUMENTE PENTRU CRONICIZAREA TRICHINELOZEI

#### V. 1. SCOPUL STUDIULUI

Studiul îşi propune:

Dispensarizarea foştilor bolnavi de trichineloză în vederea depistării simptomatologiei restante şi analiza acesteia.

Elaborarea algoritmului de diagnostic în trichineleza cronică, maladie cu repercusiuni negative asupra reintegrării socio-profesionale a fostului bolnav

#### V. 2. OBIECTIVELE STUDIULUI

- Constituirea lotului de pacienţi rămaşi în dispensarizare.
- Analiza rezultatelor dispensarizării pacienţilor foşti bolnavi până la 6, 9, 12, 24 luni.
- Identificarea şi analiza stării de sănătate a foştilor bolnavi de trichineloză la mai mult de 23 de ani de la îmbolnăvire.
- Argumente ce pledează pentru evoluţia trichinelozei spre cronicizare.
- Formularea concluziilor.

## V. 3. MATERIAL ŞI METODĂ

### V. 3. 1. Lotul de cercetat

Lotul de cercetat este constituit din foştii bolnavi de trichineloză, care au fost monitorizaţi periodic, până la 24 luni de la faza acută a bolii -698, din care 50 au fost identificaţi şi reevaluaţi în anul 2015 la mare distanţă de la data îmbolnăvirii.

Au fost preluate date referitoare la anamneză, examen obiectiv, parametrii de laborator, epicriză din Foile de Observaţie Clinică Generală - FOCG ale bolnavilor internaţi în Spitalul Clinic de Boli Infecţioase Braşov şi din dosarul medical al pacienţilor furnizat de medicul de familie..

### V. 3. 2. Metodă

Analiza şi interpretarea datelor s-a efectuat prin crearea de tabele şi grafice în Microsoft Excel.

## V. 4. REZULTATE ŞI DISCUŢII

În lumea medicală internaţională, parazitologii discută din ce în ce mai des despre posibilitatea cronicizării trichinelozei la om, întrucât în practică s-a demonstrat că tratamentul etiologic, patogenetic şi simptomatic de fază acută, deşi eficient nu asigură vindecarea pacientului, ridicându-i acestuia importante probleme de sănătate în viitorul apropiat, dar mai ales în cel îndepărtat.

Fostul bolnav de trichineloză datorită simptomatologiei date de închistarea parazitului *Trichinella spiralis* în masele musculare striate va prezenta dizabilităţi fizice, care, în timp, îşi vor pune negativ amprenta asupra reintegrării sale în viaţa socială şi profesională.

În sprijinul acestei afirmaţii vine chiar condiţia pe care o înscriu medicii curanţi ai bolnavilor de trichineloză în Foaia de observaţie clinică generală, care la rubrica „starea la externare”, unde din 969 de bolnavi spitalizaţi, doar 17,34% sunt consideraţi vindecaţi, restul de 82,04% părăsind spitalul cu specificaţia ameliorat (figura nr. 68).

Au existat 6 decedaţi prin complicaţii cardiovasculare şi neurologice, cu toată terapia medicamentoasă aplicată, ceea ce atrage încă o dată atenţia asupra gravităţii acestei maladii, ele intrând în categoria deceselor evitabile.

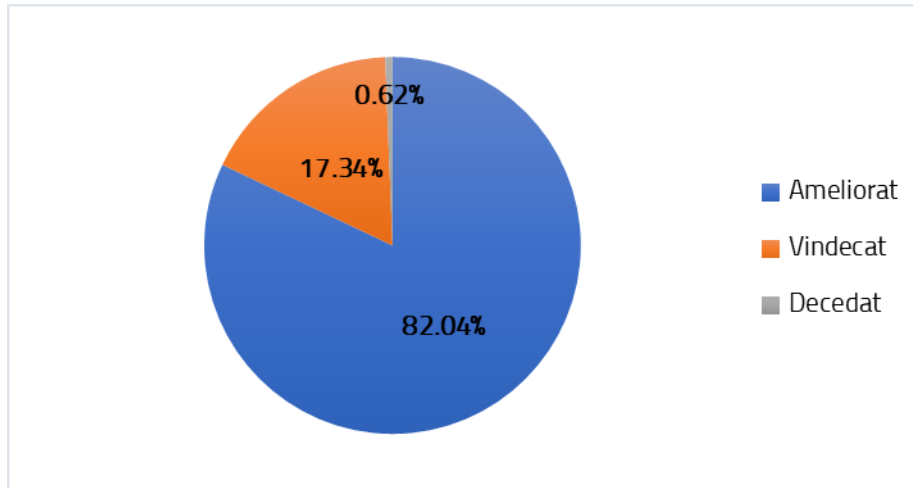


Figura nr. 5. Starea la externare a pacienţilor cu trichineloză – boală acută

Ca metodă de lucru ne-am propus să utilizăm dispensarizarea foştilor bolnavi plecând de la ideea că această metodă medicală urmăreşte prin medicul curant supravegherea acestora pentru evitarea agravării bolii, apariţiei unor complicaţii cu caracter imediat sau tardiv, a recuperării lor, precum şi a reducerii numărului de decese evitabile.

În acest context, studiul nostru şi-a propus ca dispensarizarea foştilor bolnavi să se efectueze la 6 luni de la externare, apoi la 9, 12, 24 de luni şi la peste 23 de ani de la intrarea lor în convalescenţă (figura nr. 70), prin foştii medici curanţi şi prin actualii medici de familie, consemnându-se evoluţia stării de sănătate şi anume: date subiective furnizate de bolnavi, examen clinic obiectiv pe aparate, examene de specialitate şi analize de laborator la recomandare medicală.

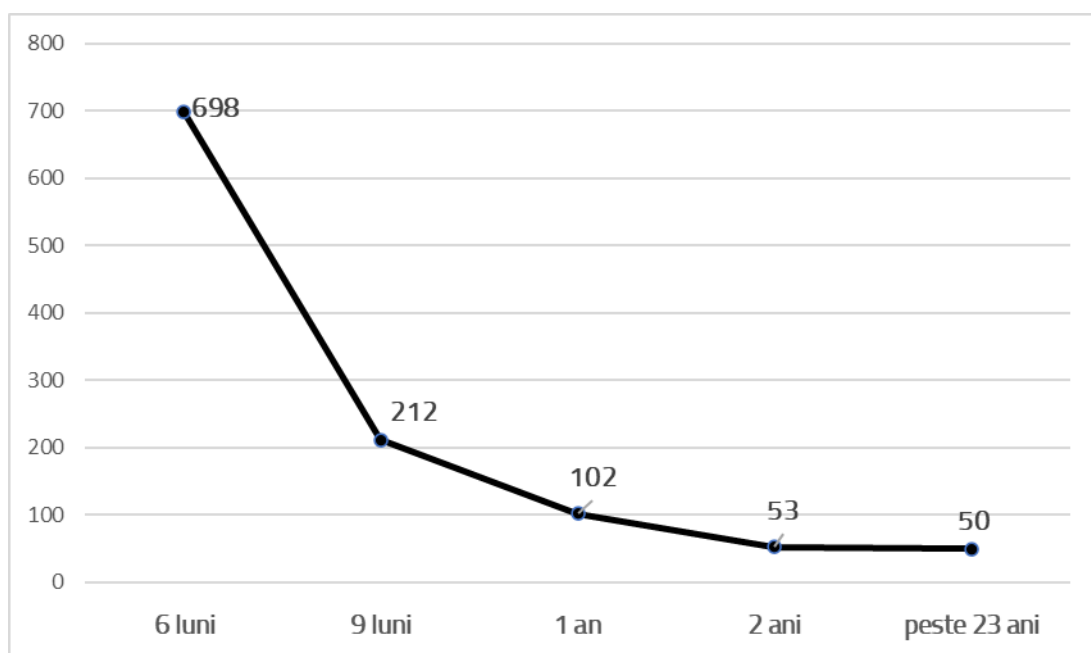


Figura nr. 6. Ponderea foştilor bolnavi de trichineloză în funcţie de perioada de dispensarizare

Analizând statusul la externare al pacienţilor dispensarizaţi de la 6 luni (698) în funcţie de forma de trichineloză acută observăm că au condiţia de vindecat doar cei care au avut ca formă uşoară de manifestare a bolii şi foarte puţini cu forma medie (figura nr. 73).

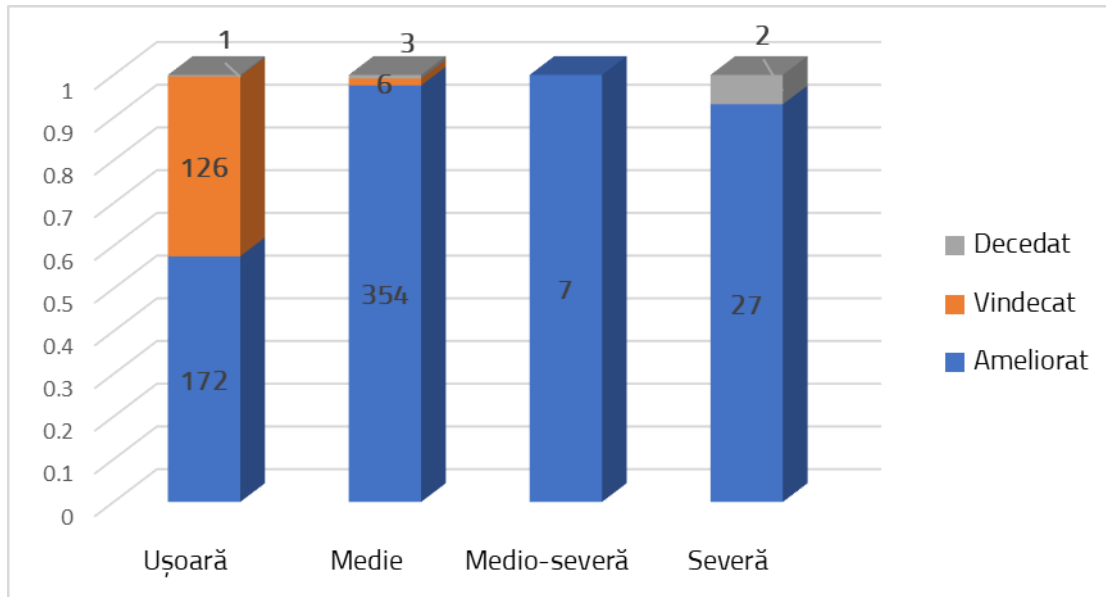


Figura nr. 7. Statusul la externare al pacienţilor dispensarizaţi de la 6 luni (N=698) în funcţie de forma de boală

Pe parcursul dispensarizării foştilor bolnavi am diferenţiat două categorii de complicaţii posibile: imediate la 6 luni de la externare şi tardive, la 9, 12, 24 de luni, unele persistând şi la 23 de ani de la îmbolnăvire.

Complicaţiile imediate au inclus o paletă largă de aparate şi sisteme, după cum urmează: cardio-vasculare (29.27%), musculare (17.89%), neurologice (16.94%), oftalmologice (15.99%), alergice (8.40%), digestive (5.96%), dermatologice (2,85%), renale (1,76%) şi respiratorii (0,95%) (figura nr. 74).

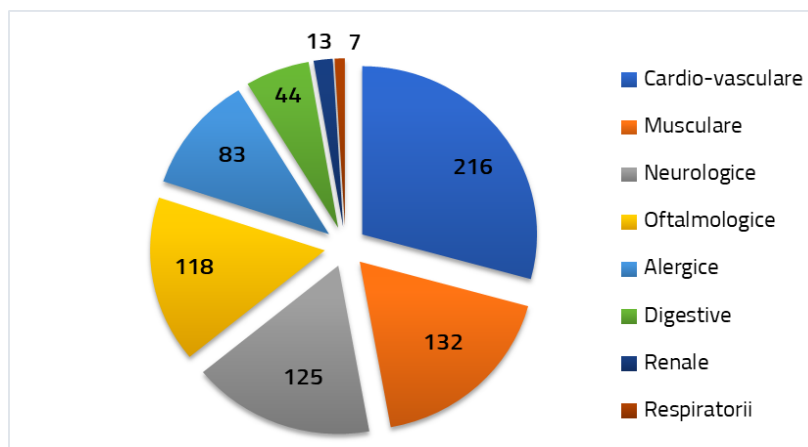


Figura nr. 8. Ponderea modificărilor clinice la pacienţii dispensarizaţi după 6 luni de la externare

Complicațiile cardiovasculare cel mai frecvent întâlnite au fost: tulburări de ritm cardiac (tahicardii, extrasistolie) asociate cu blocuri atrioventriculare minore sau majore; crize de angină pectorală; infarct miocardic acut; suținute și de modificări ale electrocardiografei și ecocardiografice; tromboflebite periferice în special de membrele inferioară, ischemie acută periferică. Aceste complicații, pe măsura trecerii timpului au fost suținute de dovezi electrocardiografice, ecocardiografice, ecografii Doppler ale membrelor inferioare.

Din partea aparatului locomotor înregistrăm dureri musculare, de intensități variabile, au indus grade diferite de impotență funcțională până la imposibilitatea efectuării mișcărilor active, determinând pacienții la repausuri prelungite, ceea ce i-a împiedicat pe foștii bolnavi reluarea activităților profesionale sau casnice.

Tulburările neurologice au îmbrăcat aspectele unor polinevrite, pareze faciale, sciatalgii, crize jacksoniene, accidente cerebrale vasculare care au îndreptat bolnavii spre asistența medicală de specialitate, antrenând spitalizări, concedii medicale prelungite chiar pensionări; din acest punct de vedere aceste complicații fiind cele mai invalidante pentru foștii bolnavi de trichineloză.

Un număr important de foști bolnavi de trichineloză au acuzat pe parcursul dispensarizării lor, mai ales în primele 6 luni: tulburări de vedere cu scăderea acuității vizuale, dureri la mișcarea globilor oculari ceea ce i-a determinat să se adreseze cabinetelor de oftalmologie, fără însă a-și putea remedia imediat deficiențele.

Complicațiile alergice s-au tradus la foștii bolnavi prin erupții cutaneo-mucoase de diferite intensități apărute la alergeni diverși, aspecte cu care aceștia nu s-au confruntat înaintea îmbolnăvirii de trichineloză. Aceste manifestări s-au menținut și în următoarele luni determinându-i să înceapă tratamente antialergice complexe și costisitoare, dar fără rezultate remarcabile.

Analizând parametrii de laborator se remarcă faptul că numărul de leucocite se situează în limite normale, eozinofilia se menține crescută între 8 -22% pentru toți pacienții, fără ca la examenul coproparazitologic să se identifice o altă cauză parazitară. De asemenea valorile transaminazelor revin la normal, dar proteinemia se situează la valori subunitare la 178 dintre foștii bolnavi.

După 9 luni de la îmbolnăvire numărul celor care acuză în continuare astenie, mialgii în special în membrele inferioare, tulburări cardio-vasculare, afecțiuni neurologice, psihiatrice și alergologice se cifrează la 212 de foști bolnavi din totalul de 561 de pacienți, care aveau statusul de ameliorat la externare.

La 12 luni de la îmbolnăvire rămân în evidență pentru dispensarizare în continuare 102 dintre foștii bolnavi de trichineloză cu condiția la externare de ameliorat. Aceștia acuză astenie, mialgii, manifestări alergice, cefalee, palpitații, tulburări de ritm cardiac, crize de angor pectoral devenind „abonații” diferitelor servicii de specialitate din ambulatorii de specialitate și spitale, necesitând concedii medicale prelungite, tratamente costisitoare, care îi îndepărtează de la îndeplinirea obligațiilor profesionale și de familie, de fapt invalidându-i profesional și social.

Urmărind în continuare până la 24 de luni de la îmbolnăvire evoluția stării de sănătate a foștilor bolnavi constatăm că numărul celor decedați ajunge la 12, tot prin complicații cardiovasculare și neurologice, deși nici vârsta, și nici afecțiunile preexistente nu motivau această evoluție.



Şi după 2 ani de la îmbolnăvire 53 de foşti pacienţi rămân suferinzi, 26 dintre aceştia fiind pensionaţi de boală.

Dintre cei 969 de foşti bolnavi de trichineloză am fost identificaţi în zilele noastre un număr de 50 de foşti pacienţi dintre care 40 au prezentat simptome şi semne clinice ale evoluţiei trichinelozei pe diverse aparate şi sisteme – 80%, care s-au menţinut în timp.

Condiţia acestor pacienţi pe perioada evoluţiei fazei acute a bolii ne indică faptul că 5% au avut ca mod de manifestare forma severă, 62,50% cu forma medie a bolii şi 32,50% au trecut printr-o formă uşoară de boală. Acest procent de 32,50% atrage atenţia asupra posibilităţii cronicizării trichinelozei, chiar şi pentru pacienţii cu formă uşoară de boală.

Deşi am avut un număr foarte mare de cazuri din care să îi identificăm pe foştii bolnavi, ne-am confruntat cu mai multe probleme pe parcurs, cum ar fi: unii pacienţi au decedat, alţii au plecat definitiv din ţară, alţii nu au fost dispuşi să discute cu noi.

La cei rămaşi în studiu cele mai frecvente modificări au fost semnalate în sfera aparatului locomotor, aparatului cardio-vascular, urmate de cele ale sistemului nervos, analizator vizual şi cutanat, aparat respirator, afecţiuni psihiatrice.

Implicarea tardivă, la peste 23 de ani a diferitelor aparate şi sisteme în trichineloză cronică ar putea avea două tipuri de explicaţii:

- manifestările la nivelul aparatului locomotor, al inimii şi la nivelul ochilor se datorează procesului de închistare al parazitului *Trichinella spiralis* în musculatura scheletică şi respectiv în musculatura striată de tip special, cardiacă, unde parazitul poate supravieţui timp îndelungat, până la 40 de ani, conform literaturii de specialitate. Cu ocazia eforturilor minime sau moderate care suprasolicită aceste aparate şi sisteme apare posibilitatea ca aceste chisturi să se rupă, parazitul reintrând în circulaţie până la o nouă trecere în faza de chist.
- pentru celelalte aparate şi sisteme: nervos, aparat respirator, analizator cutanat simptomele şi semnele clinice pe care le prezintă pacientul pot să apară ca urmare a produselor de metabolism şi a toxinelor elaborate de parazit.

Din sfera aparatului locomotor la pacienţii incluşi în studiu s-au evidenţiat afecţiuni diagnosticate ca discopatia lombară – 18 cazuri şi sau spondiloza cervico-dorso-lombară – 9 cazuri. De asemenea s-au semnalat mialgii la 9 pacienţi şi impotenţă funcţională de grade diferite la 5 pacienţi, unul dintre aceştia având grad 3 de invaliditate

Dintre afecţiunile cardio-vasculare la 26 dintre pacienţii ce au suferit în antecedente de trichineloză acută se semnalează şi în prezent de hipertensiune arterială şi boala cardiacă ischemică, care au debutat în convalescenţa pacientului. 7 pacienţi au prezentat tulburări de conducere atrio-ventriculară, precum: bradicardie sinusală (2 pacienţi), tahicardie sinusală (2 pacienţi), bloc atrio-ventricular, aritmie extrasistolice şi aritmie sinusală (câte 1 pacient) care au evoluat în timp.

21 de pacienţi s-au adresat medicului de familie sau medicului specialist cu simptome şi semne clinice ce sugerează afectarea sistemului nervos central. 8 pacienţi au fost diagnosticaţi cu sindrom vertiginos, 4 pacienţi cu sindrom neurastenic şi 1 pacient cu distrofie musculară (fihura 54). Cefaleea de durată a fost prezentă la 5 pacienţi, iar paresteziile ale extremităţilor sau ale membrelor superioare au fost semnalate de către 3 pacienţi.

Ca manifestări din sfera oftalmologică, la pacienții studiați, tulburări de vedere s-au înregistrat în cel mai mare număr -5 cazuri. Dintre acestea enumerăm: diplopia, hemianopsia, cataracta, glaucom. Conjunctivita, care este menționată și în literatura de specialitate ca semn frecvent în trichineloză cronică, a fost semnalată de 4 pacienți din cei 50 identificați. S-au mai înregistrat hemoragii retiniene, angiopatie retiniană și edeme palpebrale.

Pacienții luați în studiu s-au prezentat la medicul de familie pentru pneumonie (4 pacienți), bronșită acută (2 pacienți) și cronică (3 pacienți) și astm bronșic (2 pacienți).

Tulburări anxios-depresive s-au înregistrat la 9 pacienți, iar ca manifestări cutanate alergodermia a fost întâlnită la 5 pacienți.

Număr crescut de eozinofile s-a constatat la 9 pacienți, fără a fi investigate mai departe.

Comparând implicarea aparatelor și sistemelor ale foștilor bolnavi de trichineloză după 6 luni de la dispensarizare și respectiv după 23 de ani constatăm că manifestările cardio-vasculare la 6 luni de dispensarizare ocupă primul loc, urmate fiind de manifestările locomotorii, ale sistemului nervos, oftalmologice, alergice, din partea aparatului digestiv, renal și respirator. Manifestările după 23 de ani care deranjează fostul pacient sunt în ordinea frecvenței lor manifestări locomotorii, vasculare, ale sistemului nervos, alergice, manifestări respiratorii și psihiatrice.

Reanalizând simptomele și semnele de boală ale foștilor bolnavi dispensarizați la 6 luni și după 23 de ani constatăm că frecvența simptomelor scade pe măsura trecerii timpului, iar semnele clinice sunt tot mai numeroase veninând să susțină diagnosticul de trichineloză cronică.

#### **V. 4.1. Algoritm de diagnostic pentru trichineloză cronică**

Semiologia medicală precizează că noțiunea de boală cronică se poate atribui unei afecțiuni ale cărei simptome și semne clinice sau ai cărei parametri de laborator sau imagistici se mențin modificați în grade diferite la 6 luni de la externarea pacientului, provocându-i daune în reintegrarea socio-profesională. Astfel am considerat pacienții rămași în dispensarizare care au depășit 6 luni de la faza acută a bolii, ca foști bolnavi cu potențial de cronicizare, urmărindu-i la 1 an, 2 ani și la peste 23 de ani de la îmbolnăvire.

Astfel, dacă în definiția de caz, elaborată precizată în Metodologia de supraveghere și control al trichinelozei la om –Institutul Național de Sănătate Publică și Decizia europeană numărul 945/2018/CE, în susținerea diagnosticului de trichineloză acută importante sunt simptomele nu semnele: mialgii, edeme, febră, în condițiile în care trichineloză cronică s-ar constitui ca diagnostic aparte, în definiția de caz încă neelaborată ar trebui să prevaleze semnele clinice ale bolii susținute de examene paraclinice.

Durata de timp:

peste 6 luni de la faza acută a bolii

## Simptome:

- Cefalee
- Mialgii

## Semne

- Hipertensiune arterială - obiectivată prin măsurare și monitorizare Holter
- Boală cardiacă ischemică - angor pectoral – obiectivată prin electrocardiografie, ecocardiografie
- Tulburări de ritm cardiac – tahicardii, extrasistole - obiectivate prin electrocardiografie, ecocardiografie, monitorizare Holter

- Impotență funcțională de grade diferite - obiectivată prin examen neurologic

- Sindrom vertiginos - obiectivat prin examen neurologic
- Sidrom neurastenic - obiectivat prin examen neurologic
- Parestezii - obiectivate prin examen neurologic

- Tulburări de vedere - obiectivate prin examen oftalmologic

- Alergodermie - obiectivată prin examen dermatologic și/sau alergologic

- Serologie intens pozitivă
- Biopsie musculară pozitivă
- Alterări electromiografice
- Miozită la examen histologic

Menționăm că în literatura de specialitate, personalități din domeniu, Edoardo Pozio și Fabrizio Bruschi propun și ei un algoritm de diagnostic al trichinelozei cronice, discutat de noi în studiul unu, care cuprinde în mare aceleași elemente de susținere, dar la care ponderea examenelor de laborator și anatomie patologică primează, în detrimentul simptomatologiei și semnelor clinice, pe care noi le considerăm definitorii, întrucât pacientul se adresează din cauza acestora unui serviciu de specialitate, ele fiind completate ulterior de investigații paraclinice.

## V. 5. CONCLUZII

- 1) Din 969 de foști bolnavi de trichineloză, statusul la externare precizează că doar 17,34% sunt vindecați, restul de 82,04% părăsind spitalul cu specificația ameliorat, ceea ce ne permite să luăm în discuție perspectiva acestora de a evolua în timp, într-un anumit procent, spre cronicizarea bolii.
- 2) Dispensarizarea - metodă medicală utilizată la foștii bolnavi de trichineloză ameliorați, prin care au fost urmăriți la 6, 9, 12, 24 de luni și la peste 23 de ani de către medicii curanți, ne-a permis să studiem evoluția clinică a pacienților și să gândim argumente care pledează pentru trichineloză – boală cronică.
- 3) Complicațiile imediate la 6 luni de la externare – 698 foști bolnavi- au inclus o paletă largă de aparate și sisteme, după cum urmează în ordinea frecvenței lor: cardio-vasculare , musculare, neurologice, oftalmologice, alergice, digestive, dermatologice, renale și respiratorii. Parametrii de laborator ne-au permis să constatăm că numărul leucocitelor se normalizează, iar hipereozinofilia se situează între 8-22%, fără ca la examenul coproparazitologic să se identifice o altă cauză parazitară.
- 4) După 9 luni de la îmbolnăvire numărul celor care acuză în continuare astenie, mialgii în special în membrele inferioare, tulburări cardio-vasculare, afecțiuni neurologice, psihiatrice și alergologice scade la 212 de foști bolnavi.
- 5) La 12 luni de la îmbolnăvire rămân în evidență pentru dispensarizare în continuare 102 dintre foștii bolnavi de trichineloză cu condiția la externare de ameliorat. Aceștia acuză: astenie, mialgii, manifestări alergice, cefalee, palpitații, tulburări de ritm cardiac, durere cu caracter anginos devenind „abonații” diferitelor servicii de specialitate din ambulatorii și spitale, viitori candidați la invalidare profesională și socială.
- 6) Urmărind în continuare până la 24 de luni de la îmbolnăvire evoluția stării de sănătate a foștilor bolnavi constatăm că numărul celor decedați ajunge la 12, tot prin complicații cardio-vasculare și neurologice, deși nici vârsta, și nici afecțiunile preexistente nu motivau această evoluție. Și după 2 ani de la îmbolnăvire 53 de foști pacienți rămân suferinzi, 26 dintre aceștia fiind pensionați de boală.

- 7) În lotul persoanelor diagnosticate cu trichineloză cronică după 23 de ani de la primoinfecție semnele clinice care prevalează aparțin aparatului locomotor, urmat de cel cardio-vascular și de sistemul nervos.
- 8) Implicarea tardivă, la peste 23 de ani a diferitelor aparate și sisteme în trichineloză cronică ar putea avea două tipuri de explicații: manifestările la nivelul aparatului locomotor, al inimii și la nivelul ochilor se datorează procesului de închistare al parazitului *Trichinella spiralis* în musculatura scheletică și respectiv în musculatura striată de tip special, cardiacă, unde parazitul poate supraviețui timp îndelungat, până la 39 de ani. Cu ocazia eforturilor minime sau moderate care suprasolicită aceste aparate și sisteme apare posibilitatea ca aceste chisturi să se rupă, parazitul reintrând în circulație până la o nouă trecere în faza de chist. Pentru celelalte aparate și sisteme: nervos, aparat respirator, analizator cutanat simptomele și semnele clinice pe care le prezintă pacientul pot să apară ca urmare a produselor de metabolism și a toxinelor elaborate de parazit.
- 9) Reanalizând simptomele și semnele de boală ale foștilor bolnavi dispensarizați după 6 luni și respectiv 23 de ani constatăm că frecvența simptomelor scade pe măsura trecerii timpului, iar semnele clinice sunt tot mai numeroase, veninând să susțină diagnosticul de trichineloză cronică.
- 10) Comparând implicarea aparatelor și sistemelor ale foștilor bolnavi de trichineloză după 6 luni de la dispensarizare și respectiv după 23 de ani constatăm că manifestările cardio-vasculare la 6 luni de la dispensarizare ocupă primul loc, urmate fiind de manifestările locomotorii, ale sistemului nervos, oftalmologice, alergice, din partea aparatului digestiv, renal și respirator. Manifestările după 23 de ani care deranjează fostul pacient sunt în ordinea frecvenței lor manifestări locomotorii, vasculare, ale sistemului nervos, alergice, manifestări respiratorii și psihiatrice.
- 11) Analizând statusul la externare al pacienților dispensarizați de la 6 luni (698) în funcție de forma de trichineloză acută observăm că au condiția de vindecat doar cei care au avut ca formă ușoară de manifestare a bolii și foarte puțini cu forma medie.
- 12) Evoluția spre cronicizare a bolii nu depinde de forma de manifestare a trichinelozei în perioada acută, astfel 32,50% din pacienții cu formă cronică au avut în antecedente formă ușoară, 5% au avut ca mod de manifestare forma severă, iar 62,50% forma medie.
- 13) Persoanele active profesional și social acoperă un procent de 81,59% de foști bolnavi de trichineloză externați cu condiția de ameliorat și posibili candidați spre o evoluție cronică în timp.
- 14) Algoritmul de diagnostic al trichinelozei cronice propus în studiul nostru susține că ponderea simptomatologiei și a semnelor clinice trebuie să primeze, întrucât pacientul se adresează din cauza acestora unui medic curant, fiind ulterior completate de investigațiile paraclinice. Menționăm că în literatura de specialitate în elaborarea diagnosticului de trichineloză cronică primează examenele de laborator și cele paraclinice, în detrimentul semnelor și simptomatologiei obiectivate de medicul curant, recomandare cu care noi nu suntem de acord.
- 15) Considerăm că semnele clinice sunt absolut necesare elaborării definiției de caz, întrucât pacientul se adresează pentru acestea unui medic, iar acestea sunt ulterior obiectivate de examinările paraclinice.

- 16) În prezent Comunitatea Europeană nu a elaborat o definiție de caz pentru diagnosticul de trichineloză cronică, nerecunoscând acest diagnostic ca entitate clinică.
- 17) Persoanele identificate după 23 de ani de la îmbolnăvirea prin trichineloză și care au răspuns solicitărilor noastre ne-au adus la cunoștință că în această lungă perioadă de timp pentru suferințele lor semnalate pe aparate și sisteme s-au adresat deja unor servicii medicale specializate: cardiologie, interne, dermatologie, alergologie, psihiatrie etc. Acest aspect ar trebui luat în discuție deoarece, serviciile specializate la care s-au adresat nu i-au interviuat asupra antecedentelor personale și nici ei nu s-au prezentat ca foști bolnavi de trichineloză.

## VI. CONCLUZII FINALE

1. Prin revizuirea sistematică a literaturii de specialitate furnizată de baze de date internaționale am consultat 312 articole care au permis constituirea unui lot de cercetare de 1589 de cazuri de trichineloză în care am urmărit dacă diagnosticul clinic și de laborator respectă criteriile precizate în definiția de caz din Metodologia de supraveghere a trichinelozei la om, elaborată de Institutul Național de Sănătate Publică și din Decizia Europeană numărul 945/2018/CE.
2. Din cele 5 simptome obligatorii în diagnosticarea cazului de trichineloză - febră, mialgii, diaree, edem facial, hemoragii subconjunctivale, subunghiale, retiniene - în lotul studiat de noi regăsim 4 simptome, după cum urmează - mialgii, febră, edeme, diaree și în afara definiției de caz, dar pe locul 5 astenia.
3. În lotul nostru de cercetat s-au găsit constant valori crescute ale eozinofilelor, în procent de 74,78% dintre pacienți, ceea ce confirmă valoarea acestei investigații uzuale de laborator în diagnosticul trichinelozei. Hiperleucocitoza a însoțit eozinofilia la un procent mult mai mic de pacienți - 22,94%. Diagnosticul serologic nu a fost utilizat de medicii curanți, întrucât titrurile pozitive apar tardiv și nu contribuie la diagnosticul precoce al bolii și la începerea tratamentului specific antiparazitar.
4. Analizând și matematic și reprezentând grafic ca diagramă de tip arbore simptomele și analizele de laborator, din acest lot de studiu, demonstrăm că mialgiile și eozinofilia, edemul și febra ridicată sunt variabile bine corelate între ele, într-un raport de directă proporționalitate putând fi considerați descriptorii cei mai specifici, relevanți pentru diagnosticul trichinelozei la om.
5. În evoluția bolii, formele medio-severe și severe reprezintă 34,14% din întregul lot studiat; depistarea focarelor în evoluție s-a realizat tocmai datorită acestor cazuri grave, formele ușoare de boală fiind rezultatul anchetelor epidemiologice de focar și depistării pasive din rândul consumatorilor de carne infectată cu *Trichinella*.
6. Datele oferite prin revizuirea sistematică a literaturii de specialitate adună un lot de 1026 pacienți, la care mai numeroase complicații se înregistrează în sfera cardiacă, urmate apoi de cele

respiratorii, suprainfecţii bacteriene, anemie, complicaţii digestive şi alergice, atenţionând asupra unei eventuale cronicizări a trichinelozei forma acută.

7. Simptomul clinic major semnalat pe o perioadă de timp variabilă între 1 an, 3 - 5 ani şi care sugerează o posibilă evoluţie cronică a trichinelozei la om o reprezintă forţa musculară scăzută de diverse grade şi intensităţi.
8. În urma rezultatelor obţinute prin revizuirea sistematică a literaturii de specialitate cu privire la trichineloză, ne-am propus să studiem morbiditatea înregistrată prin această afecţiune în judeţul Braşov, România, pe parcursul a 20 de ani, identificând 203 focare la om, care au totalizat un număr de 1444 consumatori de carne infectată cu *Trichinella spiralis*, dintre care s-au îmbolnăvit clinic manifest 969 de persoane, ce au constituit în final lotul nostru de cercetat.
9. Incubaţia medie a trichinelozei a fost de 29 de zile, cu variaţii între 2 şi 56 de zile.
10. De la apariţia primelor simptome de boală până la internarea în Spitalul Clinic de Boli Infecţioase Braşov au trecut între 41-50 de zile pentru 0,14% din pacienţi, între 31-40 zile pentru 1,30%, între 21-30 zile pentru 6,54%, între 11-20 zile pentru 14,38% şi între 0-10 zile pentru 77,61%.
11. 33,33% din pacienţi au fost diagnosticaţi eronat la diferite eşaloane ale asistenţei medicale: medici de familie, ambulatorii de specialitate, chiar secţii cu paturi de diferite profile medicale. Aceste erori de diagnostic au însemnat tratamente ineficiente care au întârziat depistarea şi tratarea corectă a bolii. Odată cu implementarea Programului Naţional de Supraveghere, Prevenire şi Combatere a Trichinelozei, numărul erorilor de diagnostic a scăzut în timp, ajungând după anul 1994 la un procent de 2,79% .
12. Simptomatologia acuzată de pacienţii din lotul de cercetat din studiul doi este polimorfă, interesând aparate şi sisteme în funcţie de ciclul evolutiv al parazitului în organism. Din cele 22 de simptome regăsite în proporţii variabile la pacienţi ordinea celor mai frecvent declarate este: 1- mialgiile, 2- febra şi pe locul 3 edemele.
13. Examenle de laborator care susţin diagnosticul de trichineloză sunt eozinofilia, leucocitoza, valorile crescute ale transaminazelor şi valoarea subunitară a raportului albumine/ globuline.
14. Din analizele exploratorii asupra relaţiilor între variabilele studiate a rezultat că, pentru trichineloză, simptomele au valoare diagnostică mai importantă decât analizele de laborator, iar semnele obiective depistate de medicul curant sunt irelevante pentru susţinerea diagnosticului de trichineloză şi în consens cu absenţa acestora din definiţia de caz a bolii specificată în Metodologia de supraveghere a trichinelozei la om, elaborată de Institutul Naţional de Sănătate Publică şi în Decizia Europeană 945/2018/CE.
15. Definiţia de caz în trichineloză acută se bazează pe simptomele clinice descrise de pacient, împreună cu o baterie de examene de laborator, excluzând semnele obiective ale bolii, de altfel modeste şi în loturile noastre din ambele studii.
16. Urmărind datele de dispensarizare ale foştilor bolnavi de trichineloză la 6, 9, 12, 24 luni şi la peste 23 de ani am putut să studiem evoluţia clinică a pacienţilor şi să elaborăm argumente care sa pledeze pentru trichineloză – boală cronică.

17. Reanalizând simptomele și semnele de boală ale foștilor bolnavi dispensarizați după 6 luni și respectiv la 23 de ani constatăm că frecvența simptomelor scade pe măsura trecerii timpului, iar semnele clinice sunt tot mai numeroase, veninând să susțină diagnosticul de trichineloză cronică.
18. Evoluția spre cronicizare a bolii nu depinde de forma de manifestare a trichinelozei în perioada acută, astfel 32,50% din pacienții cu formă cronică au avut în antecedente formă ușoară, 5% au avut ca mod de manifestare forma severă, iar 62,50% forma medie.
19. În lotul persoanelor diagnosticate cu trichineloză cronică după 23 de ani de la primoinfecție semnele clinice care prevalează aparțin aparatului locomotor, urmat de cel cardio-vascular și de sistemul nervos.
20. În prezent Comunitatea Europeană nu a elaborat o definiție de caz pentru trichineloză cronică, nerecunoscând acest diagnostic ca entitate clinică.
21. Algoritmul de diagnostic al trichinelozei cronice propus în studiul nostru susține că ponderea simptomatologiei și a semnelor clinice trebuie să primeze, întrucât pacientul se adresează din cauza acestora unui medic curant, fiind ulterior completate de investigațiile paraclinice. Menționăm că în literatura de specialitate în elaborarea diagnosticului de trichineloză cronică primează examenele de laborator și cele paraclinice, în detrimentul semnelor și simptomatologiei obiectivate de medicul curant, recomandare cu care noi nu suntem de acord.
22. Persoanele identificate după 23 de ani de la îmbolnăvirea prin trichineloză și care au răspuns solicitărilor noastre ne-au adus la cunoștință că în această lungă perioadă de timp pentru suferințele lor semnalate pe aparate și sisteme s-au adresat deja unor servicii medicale specializate: cardiologie, interne, dermatologie, alergologie, psihiatrie etc. Acest aspect ar trebui luat în discuție în viitor deoarece, serviciile specializate la care s-au adresat nu i-au interviuat asupra antecedentelor personale și nici ei nu s-au prezentat ca foști bolnavi de trichineloză.

## **VII. CONTRIBUȚII ORIGINALE. DISEMINAREA REZULTATELOR. DIRECȚII VIITOARE DE CERCETARE**

### **VII. 1. CONTRIBUȚII PERSONALE**

În partea teoretică a lucrării studiul scientometric s-a utilizat pentru analiza producției științifice de articole, în domeniul trichinelozei la om, folosind ca baze de date Web of Sciences și Dimensions. Am identificat astfel cele mai influente, cele mai citate articole de specialitate, ce rețele de colaborare au reușit să realizeze autorii, precum și structura intelectuală a celor care au studiat trichinelozala om.

În partea teoretică a lucrării a fost efectuată revizuirea sistematică a literaturii de specialitate națională și internațională cu privire la trichineloză la om – aspecte teoretice ale trichinelozei la om cu



referire asupra criteriilor clinice și de laborator, la care în mod variabil se alătură, aspecte legate de diagnosticul diferențial, complicațiile, evoluția și starea de convalescență, elemente de trichineloză cronică.

În partea specială a lucrării, capitolul III, studiul unu s-a realizat revizuirea sistematică a literaturii de specialitate națională și internațională cu privire la trichineloză la om – prezentare de cazuri și de focare. Bazele de date din literatură în care s-a efectuat cercetarea au fost: Proquest Academic, Science direct, Springerling, Web of science, Medline/ Pubmed.

În partea specială a lucrării, capitolul III, studiul unu gradul de asociere a variabilelor implicate în diagnosticul trichinelozei a fost examinat matematic și reprezentat grafic cu ajutorul diagramei de tip arbore și al analizei k-means clustering.

În partea specială a lucrării, capitolul IV, studiul doi pentru identificarea simptomelor relevante la stabilirea diagnosticului de trichineloză au fost întrebuițate tehnicile exploratorii multivariate: k-means clustering, arborii de asociere și analiza în componente principale. Pentru decelarea contribuției simptomelor și analizelor de laborator la diferențierea formelor de trichineloză a fost apelată analiza discriminantă factorială. Normalitatea distribuțiilor a fost verificată cu testul Shapiro-Wilk. Contribuția variabilelor de identificare a bolnavilor la evoluția bolii a fost examinată cu ajutorul analizei de varianță multivariată – MANOVA.

## VII. 2. LIMITELE CERCETĂRII

- Rezultatele cercetării din prezenta teză de doctorat au putut fi comparate cu un număr mic de studii și articole cu privire la trichineloză la om furnizate de literatura de specialitate națională și internațională - 12 studii de cercetare și 28 de articole cu prezentare de cazuri și focare.
- Același comentariu și pentru susținerea diagnostiului de trichineloză cronică la om – 4 studii în literatura de specialitate internațională și 0 în cea națională.
- Întrucât cercetarea s-a extins pe o perioadă lungă de timp mulți pacienți nu s-au mai prezentat la medicii curanți de boli infecțioase pentru evaluări periodice, luând drumul altor specialități medicale cardiologie, interne, dermatologie, alergologie, psihiatrie etc., fără a face legătura cu condiția de fost bolnav de trichineloză.

## VII. 3. ORIGINALITATEA LUCRĂRII, DIRECȚII VIITOARE DE CERCETARE

Modul particular de abordare în partea teoretică a cunoștințelor din literatura de specialitate națională și internațională prin studiul scientometric.

În partea specială în capitolul III, studiul unu am abordat revizuirea sistematică a articolelor definatorii pentru diagnosticul trichinelozei la om din perspectiva datelor furnizate de articole din reviste străine

de specialitate, variabilele fiind examinate matematic și reprezentate grafic cu ajutorul diagramei de tip arbore și al analizei k-means clustering.

În partea specială, capitolul IV, studiul 2 au fost întrebuințate tehnicile exploratorii multivariate: k-means clustering, arborii de asociere și analiza în componente principale, analiza discriminantă factorială, testul Shapiro-Wilk și analiza de varianță multivariată – MANOVA.

În partea specială, capitolul V, studiul 3 elaborarea unui algoritm de diagnostic pentru trichineloză cronică cu argumente de susținere: definiție de caz încă neelaborată la nivel internațional. Analiza datelor obținute din dispensarizarea foștilor bolnavi de trichineloză.

#### VII. 4. DISEMINAREA REZUTATELOR

- Diseminarea și valorificarea rezultatelor cercetărilor efectuate s-a realizat prin trei articole publicate, ca prim autor, dintre care unul în revistă indexată ISI și prin participarea cu 3 lucrări la o conferință internațională în domeniul trichinelozei.
- Susținerea referatelor și realizarea rapoartelor de cercetare științifică cuprinse în programul de pregătire din cadrul școlii doctorale.
- Finalizarea tezei de doctorat.

#### Bibliografie selectivă

1. Ahn, E., & Kang, H. (2018). Introduction to Systematic Review and Meta-Analysis: A Health Care Perspective. *Korean Journal of Anesthesiology*, 71(2), 1–38.
2. Boireau, P., Bruschi, F., Dupouy-Camet, J., Gamble, H. R., Nöckler, K., Kapel, C. M. O., Murrell, K. D., & Pozio, E. (2005). FAO / WHO / OIE Guidelines for the surveillance , management , prevention and control of trichinellosis. In *Oie*.
3. Bruschi, F., & Dupouy-Camet, J. (2014). Helminth Infections and their Impact on Global Public Health. In *Helminth Infections and their Impact on Global Public Health* (Issue January 2007). <https://doi.org/10.1007/978-3-7091-1782-8>
4. CNSCBT. (n.d.). <https://cnscbt.ro/>
5. Dea-Ayuela, M. A., & Bolás-Fernández, F. (2005). Two-dimensional electrophoresis and mass spectrometry for the identification of species-specific *Trichinella* antigens. *Veterinary Parasitology*, 132(1-2 SPEC. ISS.), 43–49. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.05.018>
6. Dupouy-Camet, J. (2000). Trichinellosis: A worldwide zoonosis. *Veterinary Parasitology*, 93(3–4), 191–200. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(00\)00341-1](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(00)00341-1)
7. Dupouy-Camet, J. (2009). Presidential address of ICT12 Conference: "Trichinella and trichinellosis-A never ending story." *Veterinary Parasitology*, 159(3–4), 194–196. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.10.064>
8. Dupouy-Camet, J., Olesen, O. F., Dei-Cas, E., Loiseau, P. M., & Mas-Coma, S. (2009). Perspectives for parasitology and parasitology networks in Europe. *Trends in Parasitology*, 25(7), 293–295. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2009.03.010>

9. Fröscher W, Gullotta F, Saathoff M, T. W. (1988). Chronic trichinosis. Clinical, bioptic, serological and electromyographic observations. *Eur Neurol*, 28(4), 221–226.  
<https://doi.org/10.1159/000116271>
10. Gajadhar, A. A., Pozio, E., Ray Gamble, H., Nöckler, K., Maddox-Hyttel, C., Forbes, L. B., Vallée, I., Rossi, P., Marinculić, A., & Boireau, P. (2009). Trichinella diagnostics and control: Mandatory and best practices for ensuring food safety. *Veterinary Parasitology*, 159(3–4), 197–205.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.10.063>
11. Gottstein, B., Pozio, E., & Nöckler, K. (2009). Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 22(1), 127–145.  
<https://doi.org/10.1128/CMR.00026-08>
12. Hill, D. E., Forbes, L., Gajadhar, A. A., & Gamble, H. R. (2007). Viability and infectivity of Trichinella spiralis muscle larvae in frozen horse tissue. *Veterinary Parasitology*, 146(1–2), 102–106.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.02.001>
13. Kapel, C. M. O., Webster, P., & Gamble, H. R. (2005). Muscle distribution of sylvatic and domestic Trichinella larvae in production animals and wildlife. *Veterinary Parasitology*, 132(1–2 SPEC. ISS.), 101–105. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.05.036>
14. Kocięcka, W. (2000). Trichinellosis: Human disease, diagnosis and treatment. *Veterinary Parasitology*, 93(3–4), 365–383. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(00\)00352-6](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(00)00352-6)
15. Medina-Lerena, M. S., Ramirez-Álvarez, A., Kühne, M., Gómez-Priego, A., & De-La-Rosa, J. L. (2009). Influence of different processing procedures on the reproductive capacity of Trichinella spiralis in pork meat. *Tropical Animal Health and Production*, 41(4), 437–442.  
<https://doi.org/10.1007/s11250-008-9211-9>
16. Pozio, E., Gomez Morales, M. A., & Dupouy-Camet, J. (2003). Clinical aspects, diagnosis and treatment of trichinellosis. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 1(3), 471–482.  
<https://doi.org/10.1586/14787210.1.3.471>
17. Rostami, A., Gamble, H. R., Dupouy-Camet, J., Khazan, H., & Bruschi, F. (2017). Meat sources of infection for outbreaks of human trichinellosis. *Food Microbiology*, 64, 65–71.  
<https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.12.012>
18. Takumi, K., Teunis, P., Fonville, M., Vallee, I., Boireau, P., Nöckler, K., & van der Giessen, J. (2009). Transmission risk of human trichinellosis. *Veterinary Parasitology*, 159(3–4), 324–327.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.10.044>
19. Wang, Z. Q., Cui, J., & Xu, B. L. (2006). The epidemiology of human trichinellosis in China during 2000–2003. *Acta Tropica*, 97(3), 247–251. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2005.03.012>
20. Wang, Zhong Quan, Shi, Y. L., Liu, R. D., Jiang, P., Guan, Y. Y., Chen, Y. D., & Cui, J. (2017). New insights on serodiagnosis of trichinellosis during window period: Early diagnostic antigens from Trichinella spiralis intestinal worms. *Infectious Diseases of Poverty*, 6(1), 17–20.  
<https://doi.org/10.1186/s40249-017-0252-z>
21. Zhang, G. P., Guo, J. Q., Wang, X. N., Yang, J. X., Yang, Y. Y., Li, Q. M., Li, X. W., Deng, R. G., Xiao, Z. J., Yang, J. F., Xing, G. X., & Zhao, D. (2006). Development and evaluation of an immunochromatographic strip for trichinellosis detection. *Veterinary Parasitology*, 137(3–4), 286–293. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.01.026>

## Rezumat scurt

În partea teoretică a lucrării studiul scientometric s-a utilizat pentru analiza producției științifice de articole, în domeniul trichinelozei la om. De asemenea a fost efectuată revizuirea sistematică a literaturii de specialitate națională și internațională cu privire la trichineloză la om – aspecte teoretice ale trichinelozei la om cu referire asupra criteriilor clinice și de laborator, la care în mod variabil se alătură, aspecte legate de diagnosticul diferențial, complicațiile, evoluția și starea de convalescență, elemente de trichineloză cronică.

În partea specială a lucrării, capitolul III s-a realizat un studiu epidemiologic de tip retrospectiv, folosind loturile de pacienți rezultate din studierea a 28 de articole de specialitate dintr-un total de 312 studii analizate. În capitolul IV, studiul doi s-a elaborat unui algoritm de diagnostic clinic, epidemiologic și de laborator pentru susținerea diagnosticului în trichineloză la om, în vederea depistării precoce a bolii și instituirii tratamentului antiparazitar, evitând erorile de diagnostic, evoluția medio-severă sau severă a maladei, precum și cronicizarea bolii. În capitolul V, studiul trei prin utilizarea dispensarizării foștilor bolnavi de trichineloză și analiza datelor obținute s-a elaborat un algoritm de diagnostic al trichinelozei cronice, maladei cu repercusiuni negative asupra reintegrării socio-profesionale a fostului bolnav.

## Short abstract

In the theoretical part of the paper the scientometric study was used to analyze the scientific production of articles in the field of trichinellosis in humans. A systematic review of the national and international literature on human trichinellosis was also carried out - theoretical aspects of human trichinellosis with reference to clinical and laboratory criteria, to which it variably joins, aspects related to differential diagnosis, complications, evolution and convalescence, elements of chronic trichinellosis.

In the special part of the paper, chapter III, a retrospective epidemiological study was performed, using the groups of patients resulting from the study of 28 specialized articles from a total of 312 studies analyzed. In Chapter IV, the second study developed a clinical, epidemiological and laboratory diagnostic algorithm to support the diagnosis of acute trichinellosis in humans, in order to detect the disease early and institute antiparasitic treatment, avoiding diagnostic errors, moderate-severe or severe disease evolution, as well as chronic disease. In Chapter V, study three by using the monitorization of former trichinellosis patients and analyzing the data obtained, an algorithm was developed to diagnose chronic trichinellosis, a disease with negative repercussions on the socio-professional reintegration of the former patient.