

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ**

**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

Катедра по инфекциозни болести, паразитология и  
тропическа медицина

---

**д-р Красимира Стефанова Енева**

## **А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

**КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ И ТЕРАПЕВТИЧНИ  
ПРОУЧВАНИЯ НА ТРИХИНЕЛОЗАТА В ОБЛАСТИТЕ  
ПЛОВДИВ, ПАЗАРДЖИК И СМОЛЯН**

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА  
ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“

**научна специалност:**

„Паразитология и хелминтология“, шифър 01.06.19

**научен ръководител:**

Доц. д-р Димитър Иванов Вучев, дм

**официални рецензенти:**

Доц. д-р Искра Георгиева Райнова, дм

Доц. д-р Невена Иванова Андреева-Попова, дм

**ПЛОВДИВ**

**2016**

Дисертационният труд съдържа 177 страници и е илюстриран с 23 таблици, 38 диаграми, 7 фигури и 10 приложения. Литературната справка включва 244 литературни източника, от които 105 на кирилица и 139 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита от разширен Катедрен съвет на Катедрата по Инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина към Медицинския факултет при Медицинския Университет – Пловдив

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 07.03.2016 г. от 11:00 часа във Втора аудитория на Медицинския Университет – Пловдив, бул. „В. Априлов“ № 15А

Материалите по защитата са на разположение на интересующите се в отдел “Научен” на Медицинския факултет - гр. Пловдив, бул. „В. Априлов“ № 15А

## СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения .....	2
I. Въведение .....	4
II. Цел и задачи .....	5
III. Материали .....	6
IV. Методи .....	7
V. Резултати и обсъждане .....	11
V.1. Разпространение и епидемиологични особености на трихинелозата сред населението в областите Пловдив, Пазарджик и Смолян през периода 2005-2014 год. ....	11
V.1.1. Епидемиологична характеристика на трихинелозата .....	11
V.1.2. Епидемиологично проучване по демографски показатели .....	17
V.1.3. Проучване на нивото на здравните познания по отношение на етиологията, източника, механизма на предаване и профилактиката на трихинелозата при ловците. ....	22
V.2. Клинични прояви при трихинелоза – основни симптоми и синдроми .....	23
V.2.1. Клинични наблюдения върху инкубационния период при трихинелозата. ....	23
V.2.2. Характеристика на клиничните симптоми при пациенти с трихинелоза. ...	23
V.2.3. Сравняване честотата на проявените симптоми сред пациентите от две възрастови групи (деца от 0 до 19 год. и възрастни от 19 до 79 год.) .....	30
V.2.4. Разпределение на клиничните форми на трихинелоза според тежестта на заболяването .....	31
V.2.5. Първоначална диагноза .....	32
V.2.6. Различия в клиничното протичане при пациенти заразени с източник домашна свиня и източник дива свиня .....	33
V.3. Хематологични и биохимични промени при пациенти с трихинелоза .....	35
V.3.1. Хематологични и биохимични показатели преди и след лечение. ....	35
V.4. Серологични изследвания .....	40
V.5. Молекулярно – биологични изследвания. ....	41
V.6. Терапевтични резултати .....	42
V.6.1. Химиотерапия на пациенти с трихинелоза със Zentel (a.v. albendazol) ...	42
V.6.2. Клинична химиопрофилактика при трихинелоза със Zentel и с Flubendazol.....	42
VI. Клинико-диагностичен алгоритъм при трихинелозата .....	43
VII. Заключение .....	45
VIII. Изводи .....	47
IX. Самооценка за приносите от дисертационната разработка .....	48
X. Списък на научните публикации и съобщения във връзка с дисертационния труд .....	49
XI. Разюме .....	50
XII. Abstract .....	52

**Забележка:** номерата на таблиците и фигурите не съответстват на номерата в дисертационния труд.

## ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

Аг	Антиген
Ат	Антитяло
А.в.	Активно вещество
АХТ	Антихипертензивна терапия
БАБХ	Българска агенция по безопасност на храните
ДКК	Диференциална кръвна картина
ДКЦ	Диагностично-консултативен център
ЕИ	Екстензитет на инвазия
ЕКГ	Електрокардиография
ЕМГ	Електромиография
ИП	Инкубационен период
ЛРС	Ловно-рибарски съюз
МЗ	Министерство на здравеопазването
НЗОК	Национална здравноосигурителна каса
НРЛ	Национална референтна лаборатория
НЦЗПБ	Национален център па заразни и паразитни болести
ОД	Областна дирекция
ОПЛ	Общопрактикуващ лекар
ПКК	Пълна кръвна картина
РЗИ	Регионална здравна инспекция
РПХА	Реакция пасивна хемаглутинация
СЗО	Световна здравна организация
СУЕ	Скорост за утаяване на еритроцитите
УЗД	Ултразвукова диагностика
УМБАЛ	Университетска многопрофилна болница за активно лечение
ASAT	Аспартатаминотрансфераза
ALAT	Аланинаминотрансфераза
СК	Креатининфосфокиназа
Ео	Еозинофилни клетки
Ег	Еритроцити
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay (ензимно-свързан имуносорбентен анализ)
Hgb	Хемоглобин
Hct	Хематокрит
IgG	Имуноглобулин G
IgM	Имуноглобулин M
IgE	Имуноглобулин E
Leuc	Левкоцити
Ly	Лимфоцити
LDH	Лактатдеhydroгеназа
p	p - value (ниво на значимост)
PCR	Polymerase chain reaction
Plt	Тромбоцити
Rö- graphia	Рентгенова графия
WHO	Световна здравна организация

## I. ВЪВЕДЕНИЕ

Трихинелозата е зооантропоноза, причинена от нематоди от род *Trichinella*. Тя е хелминтозооза с природна и синантропна огнищност. Представлява важен медикосоциален проблем както в световен мащаб, така и за нашата страна.

Предполага се, че засегнатите от трихинелоза в света са около 11 млн. души и всяка година се появяват около 10 000 нови случая. По данни на СЗО/2004 г. (<http://www.who.org>), от общия брой на починалите в света през 2002 г. 57 милиона души, смъртта на 10, 9 милиона (19,1%) е причинена от инфекциозни и паразитни болести. Честотата на трихинелозата в повечето европейски и северноамерикански страни е с тенденция към намаляване при значително вариране между различните държави. През 2008 г., са съобщени 670 потвърдени случая в 13 страни, от които с най-голям брой се класират Румъния (75%) и България (10%). Практически няма в света нито една страна благополучна по отношение на трихинелозата, включително и Австралия, в която до края на 80-те години на XX век не е регистриран нито един случай на това заболяване.

В България - синантропни и природни огнища има в Източна Стара планина, Западните Родопи, Странджа – Сакар, Осоговската планина и Лудогорието. Само през периода 1990 - 2013 г. у нас са регистрирани 171 епидемични взрива и 254 спорадични случая с преобладаващ източник домашна свиня (45%), като заболяемостта варира от 0,27‰ до 0,82‰. Основните източници за инвазиране на хората в България са дивите и домашни свине, съвсем рядко - мечка. Териториално, най-често от трихинелозни взривове се засягат гр. София, София област и област Пловдив. У нас трихинелозата е обект на многогодишни научни дирения в различните й многообразни аспекти. Въпреки това, все още са недостатъчни системните изследвания върху характеристиките, касаещи епидемиологията на инвазионния процес в отделните климато-географски региони на страната. Липсва комплексна сероепидемиологична и епизоотологична характеристика на трихинелозата в Централна Южна България. Не е изяснена продължителността на персистиране на трихинелните антители у преболедувалите с различен източник на инвазията; както и тежестта на икономическите и медицински

загуби от трихинелозата. Липсват съвместни проучвания на лекари-паразитолози, ветеринарни лекари и еколози за очертаване нозоареалите на природните и синантропни огнища; отсъства научно-обоснован мониторинг при трихинелозата.

Изхождайки от гореизложеното и глобалната стратегия на СЗО ”Здраве за всички в 21-век”, са проведени някои клинично-епидемиологични и терапевтични проучвания на трихинелозата в областите Пловдив, Пазарджик и Смолян. Изготвена е съвременна клинично-епидемиологична характеристика на трихинелозата за 10 - годишен период. Проучени са и са анализирани различните клинични симптоми и синдроми при пациенти с трихинелоза. Сравнена е клиничната картина на трихинелозата сред деца и възрастни лица. Проведено е медикаментозно лечение на болните с антихелминтни препарати и е направен анализ на клинично-лабораторните показатели преди и след лечението. Проучен е ефектът от химиопрофилактиката при **лицата в риск**, консумирали трихинелозно месо без предварителен ветеринарно-санитарен контрол. Резултатите и приносите от тези проучвания биха подобрили работата на общопрактикуващите лекари и специалистите по медицинска паразитология по отношение на ранната диагностика, клинично-терапевтичното поведение и профилактиката на трихинелозата. Те могат да послужат за разработване на мониторинг при трихинелозата и усъвършенстване на противоепидемичния надзор и контрол при тази хелминтозооза.

## **II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ**

**Цел** на настоящия дисертационен труд е да се проучат някои епидемиологични, клинични и терапевтични аспекти на трихинелозата в три области – Пловдивска, Пазарджишка и Смолянска.

За изпълнение на целта са поставени следните **задачи**:

- 1.** Да се проследят епидемиологичните характеристики на трихинелозата при епидемични взривове и спорадични случаи в Пловдивска, Пазарджишка и Смолянска област през периода 2005 - 2014 година.

2. Да се проследят и анализират клиничните симптоми и отклоненията в някои лабораторни показатели при пациенти с трихинелоза по клинично-анамнестични, физикални и параклинични данни.
3. Да се проследят промените в клиничните и лабораторни показатели при пациенти с трихинелоза преди и след провеждане на терапия (етиологична, патогенетична, симптоматична).
4. Да се проучи ефективността на специфичната химиотерапия при пациенти, инвазирани с трихинелни ларви и на химиопротекцията при **лица в риск**.
5. Да се разработи „Клинично-диагностичен алгоритъм“ при пациенти с данни, суспектни за трихинелоза.

### III. МАТЕРИАЛИ

#### 1. Изследвани контингенти

За осъществяване на настоящото проучване са обхванати общо 181 лица за периода м. януари 2005г. – м.март 2014 година от областите Пловдив, Пазарджик и Смолян, във връзка със следните индикации:

- пациенти по клинична обръщаемост - хоспитализирани n=48 (26,51%) или амбулаторно прегледани n=52 (28,72%) с клинични прояви и параклинични данни за трихинелоза.

- пациенти, търсени активно според задачите на проучването – **лица в риск** n = 81 (44,75%).

В групата определена като **лица в риск** са включени хора, които отговарят на някои от следните условия: анамнестично съобщават за консумация на сурово месо или месни продукти, които не са подлагани на ветеринарно-санитарен контрол; споделяли са обща трапеза с хора между които има заболели от трихинелоза; консумирали са месо или месни продукти от дива/домашна свиня преди да се получи резултатът от санитарно-паразитологичното изследване, доказващ, че то е инвазирано с трихинелни ларви.

- ловци – анкетно проучване на здравните познания относно трихинелозното заболяване сред членове на ЛРС – n = 85.

Настоящият труд е разработен на базата на МУ – Пловдив. Хоспитализацията и паразитологичните изследвания са извършени основно в Отделението по паразитология към Клиниката по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина на УМБАЛ “Св. Георги”. Клинико-лабораторните, функционалните и образни изследвания са извършени в УМБАЛ “Св. Георги”, а епидемиологичните проучвания – съответно в РЗИ – Пловдив, Пазарджик и Смолян.

## **2. Изследвани материали**

**2.1. Кръв** (венозна) за клинико-лабораторни изследвания (хематологични и биохимични), (n = 48).

**2.2. Кръвни серуми** за доказване на Ig G антитрихинелни антитела от пациенти с анамнестични и/или клинични данни за консумация на заразено месо (n = 100 ).

**2.3. Проби от месо и месни продукти** консумирани от заболялите пациенти за паразитологично изследване – 4 проби предоставени от трима пациенти.

## **IV. МЕТОДИ**

### **1. Паразитологични:**

#### **1.1. Имунодиагностични**

##### **1.2.1. За доказване на антитрихинелни антитела: чрез:**

- **ELISA** – ензимосвързан имуносорбентен анализ.

За определяне нивата на Ig G антитрихинелни антитела, са използвани: 1) диагностични китове на Nova Tec Immunodiagnostica GmbH; (Nova Lisa Trichinella spiralis Ig G), като е работено по схема, описана от производителя. Отчитане на резултатите: < 9 - негативен; 9 -11 - сива зона; > 11- позитивен; 2) диагностични китове на Ridascreen Trichinella Ig G (Германия), използвани според описанието на производителя. Отчитане на резултати: < 0,9 - негативен; 0,9 – 1,1 - сива зона; > 1,1 - позитивен.

- **РПХА** – реакция пасивна хемаглутинация.

Използван е трихинелен еритроцитарен диагностикум, производство на Бул Био - НЦЗПБ, според указанията на производителя.

## 1.2. Санитарно-паразитологични – микроскопска диагностика;

### а) Нативни методи:

- **Компресивна трихинелоскопия:** на месо и месни продукти.

### б)Обогатителни методи:

- **Ензимно смилане на месо с изкуствен стомашен сок**

- Бавен метод - използван е изкуствен стомашен сок със следния състав: пепсин - 10 g, солна киселина (HCl) - 5 ml и вода – 1000 ml. Пробата престоява 24 h в термостат при 37°C. Седиментът се микроскопира при увеличение 100x, като се търсят трихинелни ларви без капсули, спираловидно завити (живи) или разгънати (мъртви).

## 2. Клинико-лабораторни методи

### 2.1. Хематологични (ПКК с ДКК)

**2.2. Биохимични** (ASAT, ALAT,LDH, GGT, СК) Прилагани са общоприетите методи, унифицирани за медико-диагностичните клинични лаборатории, в които са извършени. Пробите са изработвани автоматизирано на апарати за цитохематологични и биохимични анализи, отговарящи на необходимите изисквания за качество. Диференциалното броене на клетките от белия кръвен ред (ДКК) е извършвано от лабораторни лекари чрез светлинно-микроскопско изследване на кръвни натривки, оцветени по Романовски – Giemsa. Отчетените резултати от клинико-лабораторните изследвания са сравнявани със съответните референтни стойности, посочени от медико-диагностичната клинична лаборатория.

**3. Клинични методи** - снемане на **анамнеза** и определяне на **соматичен статус**. От анамнезата и статуса са проследявани следните **клинични симптоми** :

- Гастроинтестинални: гадене, повръщане, абдоминална болка, диария;
- Фебрилитет;
- Миалгия и адинамия;
- Алергични: периорбитални отоци, отоци с друга локализация, пруритус, рецидивираща уртикария, артралгии, кръвоизливи под ноктите и др.

- Офталмологични симптоми: конюнктивит, диплопия, субконюнктивален кръвоизлив;
- Неврологични симптоми: главоболие, възбудни реакции, безсъние, сънливост, апатия, халюцинации, психози;
- Симптоми от сърдечно-съдовата система: тахикардия, хипотония, хипертония, аритмия и др.
- Симптоми от дихателната система: кашлица, катар на горните дихателни пътища, тонзилит, диспнея, афония.

Към клинично-диагностичния панел при пациентите с трихинелоза се предвиждат при необходимост и консултации със съответните специалисти: инфекционист, кардиолог, невролог, педиатър, гастроентеролог, алерголог и др.

#### **4.Функционални методи:**

- **ЕКГ** – прилагана е на хоспитализирани пациенти по клинична пътека МКБ В 75 (Trichinellosis) .
- **ЕМГ** – провеждана е при желание на пациентите в специализирани кабинети по неврология.

#### **5. Методи за образна диагностика:**

- **рентгенография** на белите дробове - на пациенти с индикации.
- **абдоминална ехография** – при хоспитализирани пациенти.

#### **6.Терапевтични:**

- **етиологично лечение** със Zentel (а.в. albendazole), на фирмата (GlaxoSmithKline), tabl. 200mg; 400mg, в доза 10-15mg/kg. т.м. Прилаган е перорално при 100 пациенти с трихинелоза. Продължителността на терапевтичния курс - в зависимост от клиничната форма: при лека форма 5 - 7 дни, при средно тежка 10-14 дни.
- **химиопрофилактика** Осъществявана е с два препарата при **лица в риск** (n=81) - със Zentel (а.в. albendazole) tabl. 200mg; 400mg, в доза 2x200mg/дн, в продължение на 3 дни, на фирма Glaxo Smith Kline, (n=40)

и Flubendazol (a.v.mebendazole) - tabl. от 100mg, в доза 2x100mg/дн, в продължение на 3 дни, на фирма Janssen Pharmaceutica (n=41).

## **7. Епидемиологични методи:**

### **7.1. Епидемиологично проучване**

- Снемане на подробна епидемиологична анамнеза
- Посещаване на трихинелозното огнище на място за издирване на лица в риск.
- Вземане на проби от съмнителни за наличие на трихинели месо и месни продукти за санитарно-паразитологично изследване
- Попълване на картата за епидемиологично проучване на случай с трихинелоза по Наредба №5/2006 г. на МЗ.

**8. Събиране на информация.** Необходимата информация е получавана лично от пациентите; за децата - от родителите, настойниците или от семейните им лекари; при хоспитализираните от "История на заболяването" и от „Епикриза“ след дехоспитализирането им, както и от картите за извършено епидемиологично проучване от паразитолозите при съответните РЗИ. Данните от анамнезата, статуса, клинично-лабораторните, образните и паразитологичните изследвания са отразявани в специално изготвената от нас „Анкетна карта за клинично проучване на болен от трихинелоза“.

## **9. Статистически методи:**

- Анализ на честотното разпределение.
- Методи на Student-Fisher (t- тестове) за статистическо оценяване на параметри стандартна грешка, доверителен интервал.
- Доказва се достоверността на резултатите и установяване на статистически закономерности и връзки между явленията чрез корелационен анализ.
- Корелационен анализ – коефициент на корелация. Прилага се непараметричен тест за оценка на хипотези -  $\chi^2$  (тест на Pearson K.). Изчисляват се рангови корелации чрез коефициента на Спирман. Статистически достоверните коефициенти при ниво на значимост  $p < 0,05$  потвърждават, коефициента на параклиничните показатели.

За анализа, онагледяващите диаграми и обработката на данните са използвани:

1. Статистически пакет SPSS for Windows, Release 12.0; Copyright©SPSS, Ink.
2. Електронни таблици MS Excel

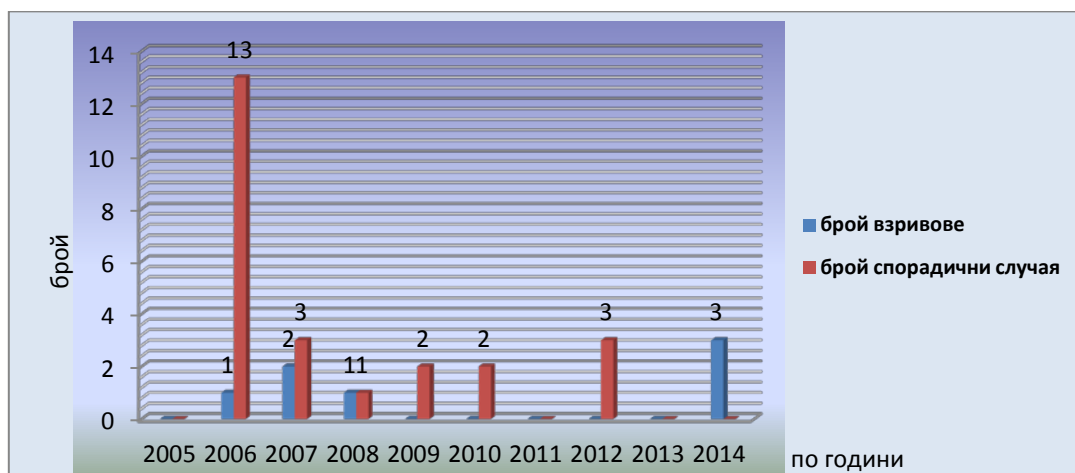
## V. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

### V.1. Разпространение и епидемиологични особености на трихинелозата сред населението в областите Пловдив, Пазарджик и Смолян през периода 2005 - 2014 год.

#### V.1.1. Епидемиологична характеристика на трихинелозата

- **взривове и спорадични случаи** – извършен е епидемиологичен анализ на регистрираните епидемични взривове и спорадични случаи за период от 10 години. През изследвания период са регистрирани общо 7 епидемични взрива, обхващащи 157 лица и 24 спорадични случая на трихинелоза – общо 181 лица (диаграма 1). От общия брой хора с анамнеза за консумация на опаразитени месни продукти, с клинична изява на трихинелозата са  $n=100$  (55,24%) души и  $n= 81$  (44,75%) са **лица в риск**. Броят на взривовете е най-голям през 2014 г.- 3 взрива, а на спорадичните случаи през 2006 г. – 13 случая.

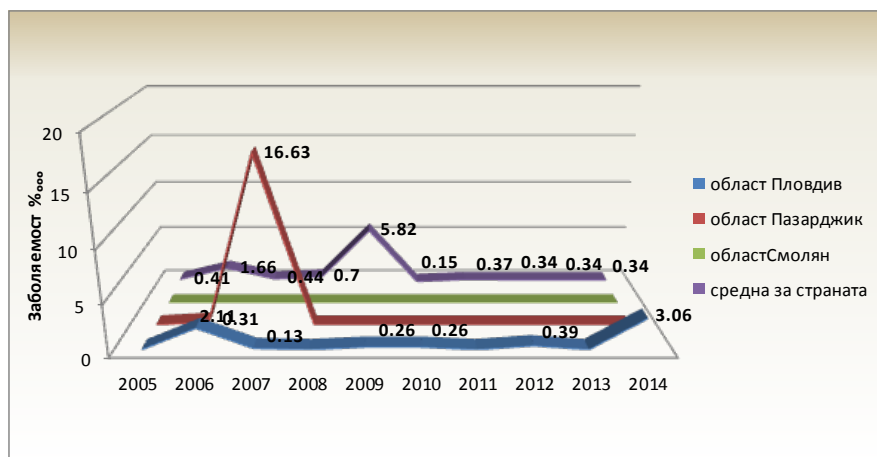
**Диаграма1.** Брой регистрирани трихинелозни взривове и спорадемии в областите Пловдив, Пазарджик и Смолян



- **по области** – проследена е **динамиката на заболяемостта от трихинелоза** - най-големи пикове на заболяемостта от трихинелоза има през 2007г. (16,63‰ за Пазарджишка област) и през 2014г. (3,06‰ за

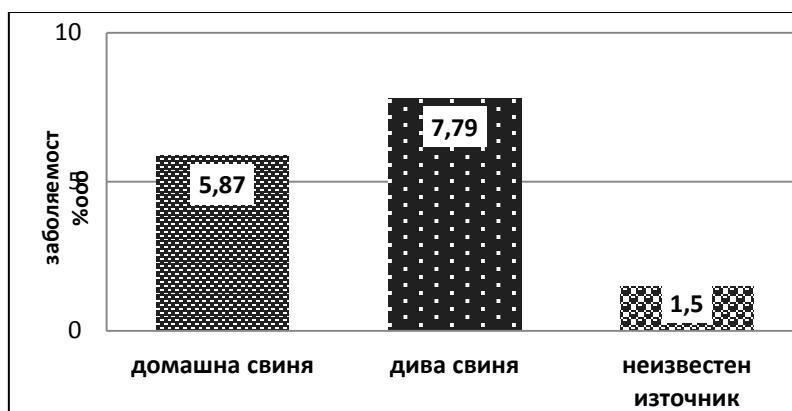
Пловдивска област), а за страната през 2009г. (5,82‰) (диаграма2). Средната заболяемост за област Пловдив е 6,28‰, за област Пазарджик - 17,03‰. В област Смолян заболяемостта за периода е 0. Средната обща заболяемост за трите области възлиза на 8,38‰, която надвишава над шест пъти средната такава в страната (1,28‰) за същия период.

**Диаграма 2.** Динамика на заболяемостта от трихинелоза през периода 2005 - 2014 г.



- **според източника на инвазия** - контингентът (n=100) се разделя в три групи: 1. с източник домашна свиня – при консумирали 38,6%, заболяемост е установена при 5,87‰; 2. с източник дива свиня – от консумирали 51,3%, заболяемостта е 7,79‰; 3. с неизвестен източник – от консумирали 9,9%, заболяемост 1,5‰ (диаграма 3).

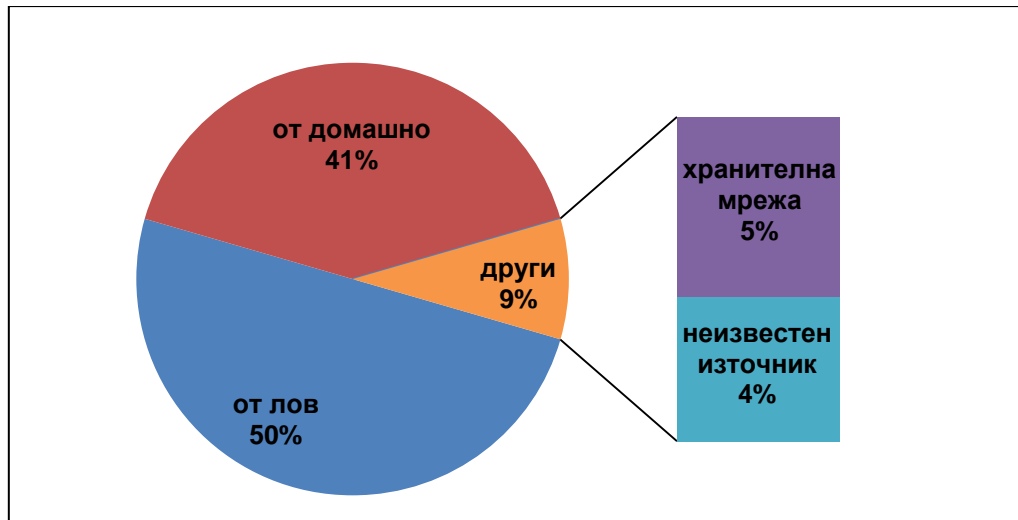
**Диаграма 3.** Заболяемостта от трихинелоза според източника на инвазия за периода 2005 - 2014 г.



- **според начина на придобиване на опаразитено месо** – от лично стопанство - за този начин на снабдяване съобщават 41%; от лов - 50% от

проучените; 9% посочват други начини – от търговска мрежа, нерегламентирани хранителни източници и заведения за обществено хранене (диаграма 4).

**Диаграма 4.** Разпределение на инвазираните с трихинелни ларви лица според начина на придобиване на опаразитеното месо (n=181)

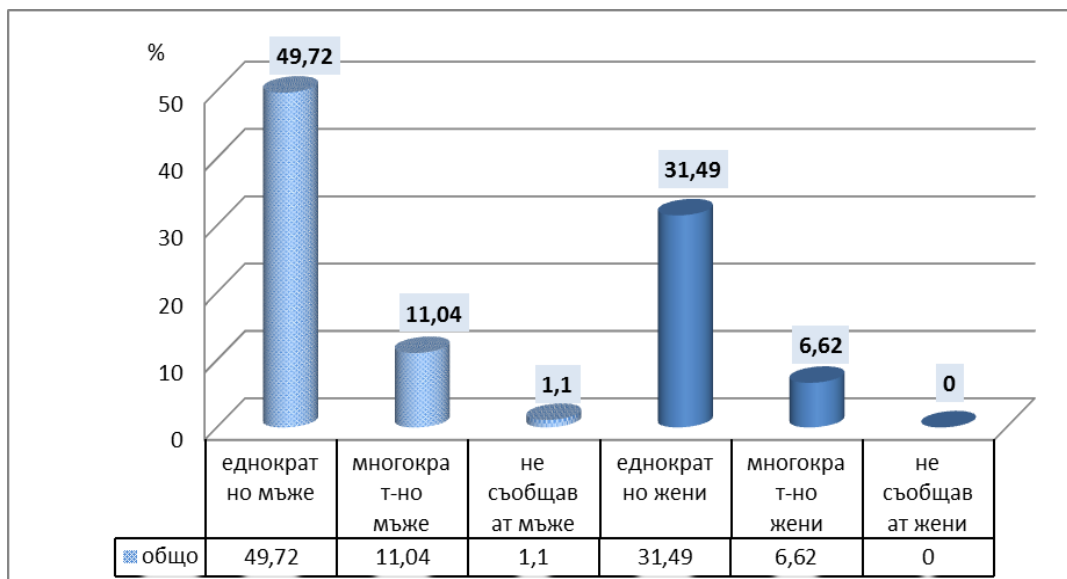


- **екстензитет** на инвазия на трихинелозата сред **домашни и диви свине** от кланичния месодобив. Проучен е ЕИ при домашни и диви свине за периода 2011 - 2014г. по данни на ОД на БАБХ. При домашните свине ЕИ възлиза на 0,00085%, като броят на проверените животни за целия период е 232 733, докато при дивите свине е по-висок - от общо проверените 3 052 броя животни ЕИ е 0,49%. Стойността на бракуваното месо е приблизително 1 650 лв. от домашните и 11 250 лв. от дивите свине.

- **според кратността на консумация** – заболялите се разпределят в три групи: 1 с еднократна консумация, 2 с многократна консумация и 3 лица, които не съобщават за консумация на съмнително за наличие на инвазия свинско месо.

Преобладаваща е еднократната консумация, регистрирана при 81,2% (49,7% мъже + 31,4% жени) от пациентите от двата пола, както при спорадичните случаи, така и сред лицата случайно споделили трапезата с опаразитено месо. За многократна консумация, свързана със системно приемане на домашни колбаси (луканки, суджуци, наденици и др.) съобщават 17,67% (11,04% мъже + 6,62% жени) от заболялите. Само 1,1% от заболялите (мъже) не съобщават анамнестично за консумация на свинско месо (диаграма 5).

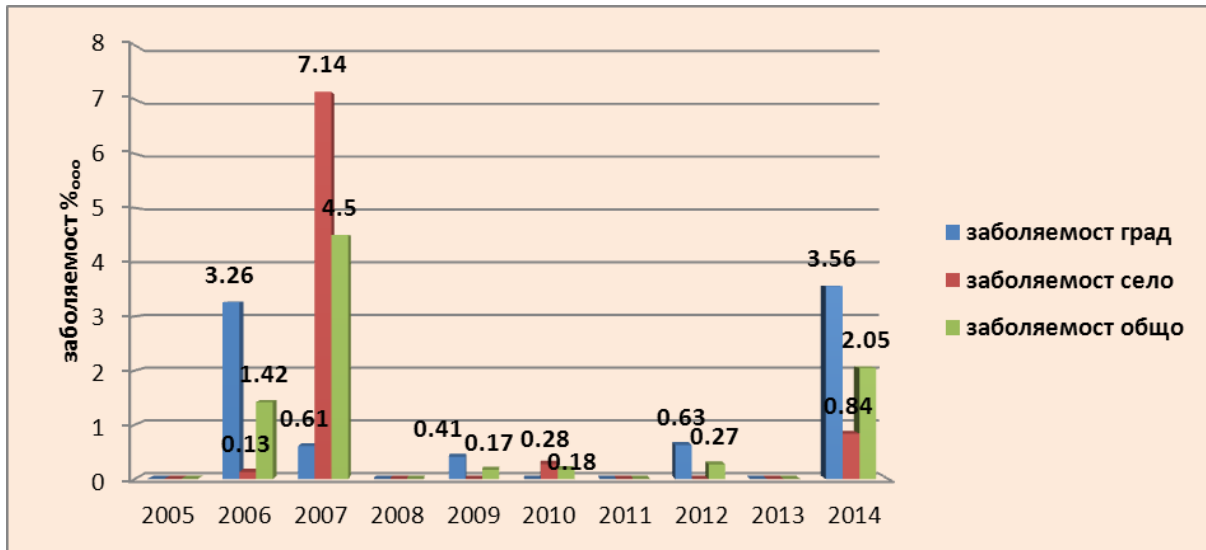
**Диаграма 5.** Разпределение на заболялите от трихинелоза лица според кратността на консумацията на опаразитено месо и пол (n=100).



• според местоживееене (град, село): Заболяемостта от трихинелоза е приблизително еднаква за градските жители – 8,49‰ (41 лица) и селските такива 8,31‰ (59 лица) с известен превес на пациентите от градовете – различие, което е статистически недостоверно ( $p > 0,01$ ). По области - за Пловдивска област заболяемостта е по-висока сред градското население 10,75‰, за Пазарджишка област е по-висока сред живеещите на село - 21,94‰. В Смолянска област няма заболяли.

Проследява се динамиката на заболяемостта от трихинелоза, според местоживееенето. Наблюдава се пик сред селското население през 2007 г. – 7,14‰, а за градското население през 2006 г. – 3,26‰ и през 2014 г. – 3,56‰. Почти ежегодно се регистрират случаи на заболяването. Няма заболяли през годините 2005, 2008, 2011 и 2013 г. (диаграма 6).

**Диаграма 6.** Динамика на заболяемостта от трихинелоза сред градското и селското население за периода 2005 – 2014 г.



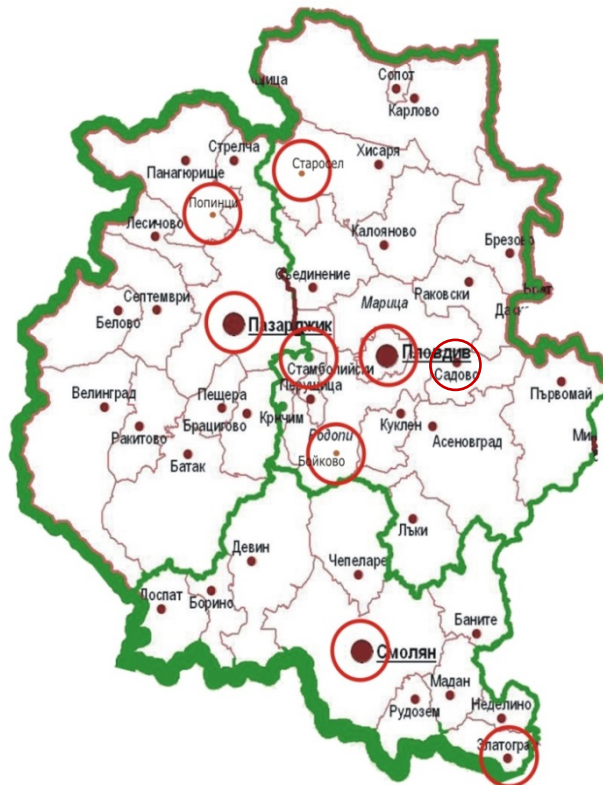
• **териториално разпределение на консумираните опаразитено месо и заболели от трихинелоза:**

Изготвена е картосхема на трите области, в която е отразено от кои населени места са консумираните лица, обхванати в проучването. Заболели се установяват в двата **областни града** - Пловдив и Пазарджик, както и в мозаечно разположени **селища от трите области**, в които се практикува лов (диаграма 7).

Проучени са отделните области и в тях е отразена **по административни общини** структурата на контингента от консумирали (n=181):

- ▶ област Пловдив – от 18 общини, в 5 (28%) от тях има регистрирани случаи на трихинелоза. Дялът на консумираните на 100 000 души население е както следва: в община Пловдив - 14,45‰(57,8%), в община Хисар - 7,26‰(10,5%), в община Родопи - 6,05‰(21%), в община Стамболийски - 3,90‰(9,4%), в община Садово - 0,65‰(1%).
- ▶ област Пазарджик – от 11 общини в 2 (19%) има консумирали: в община Панагюрище - 187,64‰(96,3%) и в община Пазарджик - 1,51‰(3,6%).
- ▶ област Смолян – от 10 общини, в 2 (20%) има консумирали: в община Смолян - 0,13‰(12,9%) и в община Златоград - 1,8‰(87%).

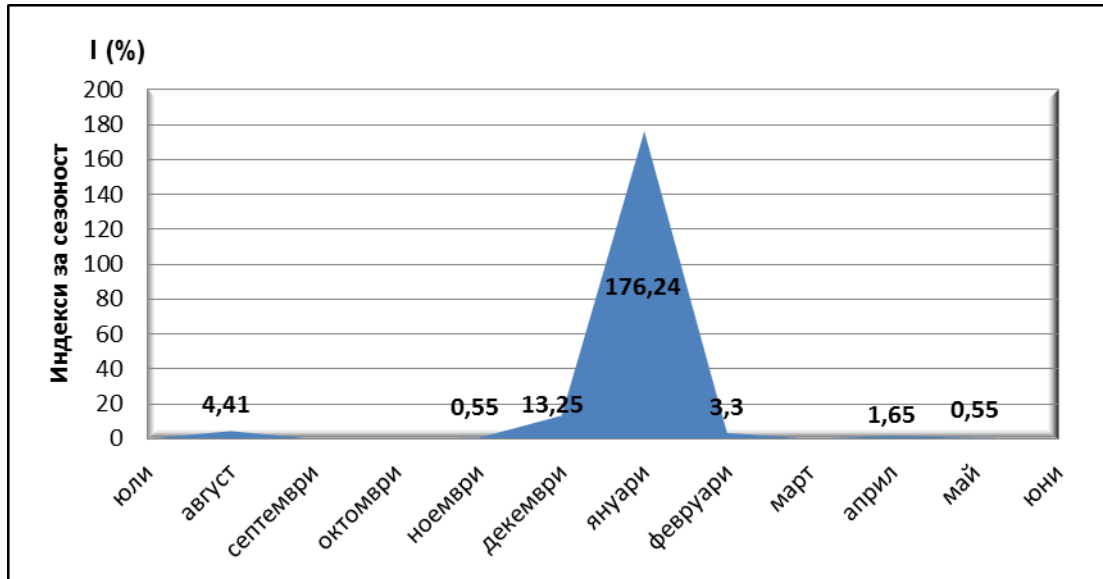
**Диаграма 7.** Картосхема за териториалното разпределение на трихинелозните взривове и спорадични случаи в областите Пловдив, Пазарджик и Смолян по населени места през периода 2005 - 2014 год.



- сезонност на заболяемостта:** най-висока заболяемост е регистрирана през есенно-зимния период (от м. ноември до м. март с пик през м. януари). От четирите месеца с най-висок сезонен индекс е месец януари  $I = 176,24\%$ , следван от месец декември  $I = 13,25\%$ , месец февруари  $I = 3,3$  и месец ноември  $I = 0,55$ . Месец август с индекс  $I = 4,41\%$  заслужава внимание поради нехарактерния период (летен), в който са регистрирани заболели, консумирали месо от хранителната мрежа. По-високите стойности на сезонните индекси на трихинелозата през м. януари и м. декември съвпадат с активния ловен сезон и повишената консумация на свинско месо във връзка със множеството традиционни зимни празници (диаграма 8).

Индексите за сезонност са изчислени по метода на обикновените средни, тъй като по години не се наблюдава тенденция към покачване на заболяемостта.

**Диаграма 8.** Сезонност на трихинелозата сред населението в областите Пловдив, Пазарджик и Смолян по месеци за периода 2005 – 2014 г.



#### V.1.2. Епидемиологично проучване по демографски показатели.

##### ► заболяемост от трихинелоза

● **по пол:** От всички заразени с трихинелоза, клинично заболелите са 100 лица, от които мъже - 61 (10,88‰) и жени -39 (6,57‰). Прави впечатление по-високата численост на мъжкия пол както при консумиралите, така и при заболелите от трихинелоза в региона. Общо консумиралите от мъжкото население в трите области достига до 20,15‰ към 11,45‰ за женското население при заболяемост за мъжете 10,88‰ към заболяемост 6,57‰ за жените. В Пазарджишка област, заболяемостта е по-висока и за двата пола: мъже - 35 (24,08‰) и жени – 11 (11,59‰). В Пловдивска област заболяемостта при мъжете е 7,34‰, а при жените 5,57‰. В Смолянска област въпреки, че има консумирали 29,48‰ мъже и 20,06‰ жени, няма заболели (таблица 1).

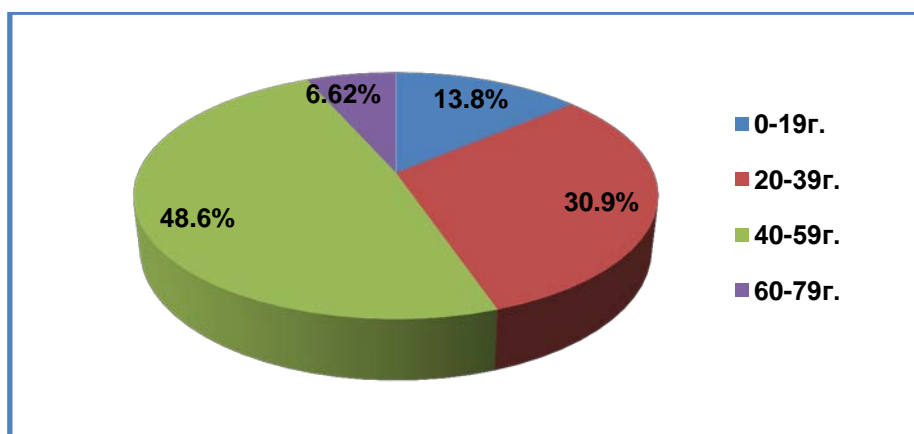
**Таблица 1.** Консумирали и заболяемост от трихинелоза сред населението по пол (n=181)

по години	МЪЖЕ		ЖЕНИ		ОБЩО	
	Консумирали бр.(‰)	от тях заболели бр.(‰)	Консумирали бр.(‰)	от тях заболели бр.(‰)	Всичко консумирали бр.(‰)	От тях заболели бр.(‰)
2005	0	0	0	0	0	0
2006	13 (2.20)	9 (1.52)	8 (1.31)	8 (1.32)	21 (1.74)	17 (1.42)
2007	51 (8.93)	35 (6.13)	31 (5.12)	18 (2.97)	82 (6.91)	53 (4.50)
2008	11 (1.93)	0	0	0	11 (0.91)	0
2009	1 (0.17)	1 (0.18)	1 (0.16)	1 (0.17)	2 (0.16)	2 (0.17)
2010	1 (0.18)	1 (0.18)	1 (0.17)	1 (0.17)	2 (0.16)	2 (0.18)
2011	0	0	0	0	0	0
2012	2 (0.36)	2 (0.36)	1 (0.17)	1 (0.17)	3 (0.25)	3 (0.27)
2013	0	0	0	0	0	0
2014	34 (6.24)	13 (2.39)	26 (1.73)	10 (1.73)	60 (5.05)	23 (2.05)
<b>Общо ‰</b>	<b>113 (20.15)</b>	<b>61 (10.88)</b>	<b>68 (11.45)</b>	<b>39 (6.57)</b>	<b>181 (15.68)</b>	<b>100 (8.38)</b>

• **по възраст:** данните за консумираните лица (n=181) в зависимост от възрастта са следните: от 0 до 19-годишна възраст са 25 (13,8%) лица – (средна възраст 15,2 години), от 21 до 39-годишна възраст са 56 (30,9%) при средна възраст 28,3 години, от 40 до 59 години са 88 (48,9%) - средна възраст 51,4 години. и от 60 до 79 години -12 (6,62%) при средна възраст 65 години. Най-голям е броят на засегнатите лица във възрастовата граница над 40 години. По-слабо са засегнати лицата в по-млада възраст - под 19 години (диаграма 9).

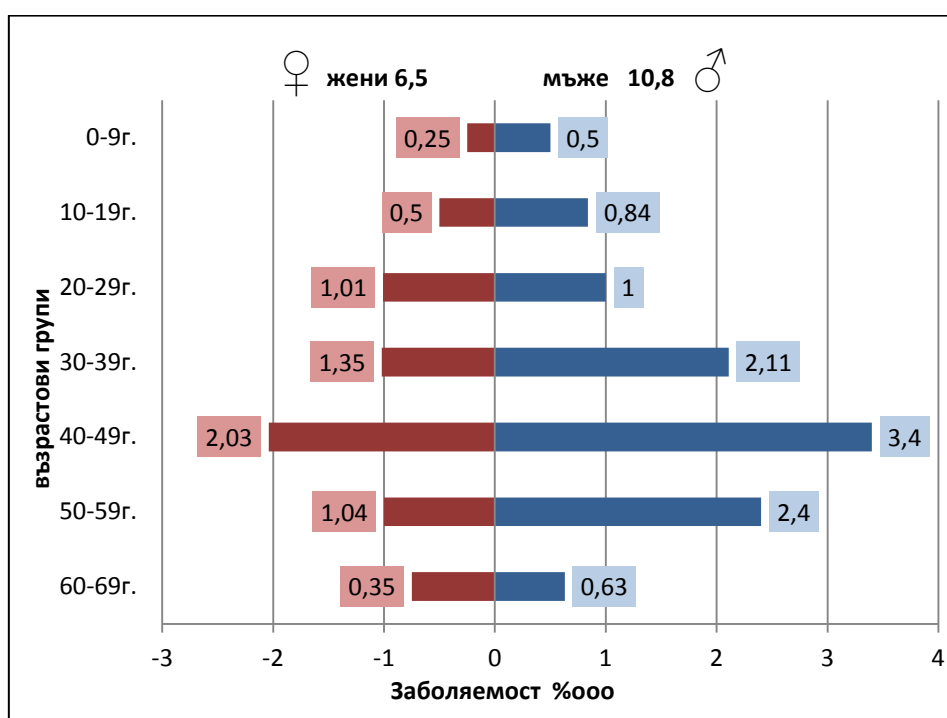
Извършена е дескриптивна статистика на мъже и жени по възраст – мъже по възрастови групи 0-19г. – 16, CI =14,68±2,37; мъже 20-39г. - 37, CI =29,18±2,08; мъже 40-59г. – 57, CI =49,24±1,34; мъже 60-79г. – 3, CI =63,33±7,17. Жени по възрастови групи 0-19г. – 9, CI =11,33±5,75; 20-39г. – 19, CI =30,57±3,05; 40-59г. – 31, CI =47,87±1,67; 60-79г. – 9, CI =66,77±3,97

**Диаграма 9.** Разпределение на проучените лица по възрастови групи (n=181).



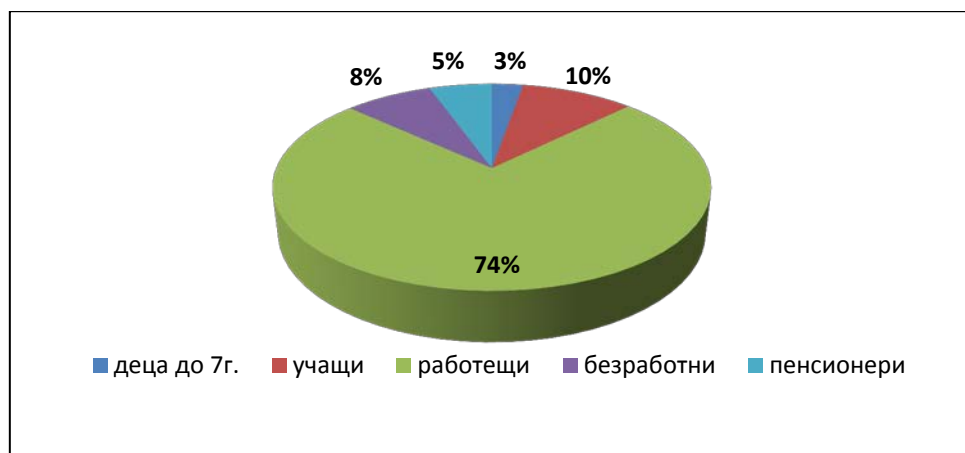
**Заболяемост** на пациентите с трихинелоза според възрастово-половата им структура. Най-много са засегнатите мъже от възрастовата група 40 - 49 години (3,4 ‰), следвани от групите 50 - 59г. и 30 - 39г. Жените от група 40 - 49 години (2,03 ‰) преобладават, следвани от група 30 - 39г. (диаграма 10). Във всички възрастови групи заболяемостта при мъжете е по-висока от тази при жените. Тя е най-изразена между възрастите от 30 до 59г. Съотношението на заболяемостта на мъжете към жените е 1,65:1.

**Диаграма 10.** Заболяемост от трихинелоза на населението по възрастово-полова структура (n=100)



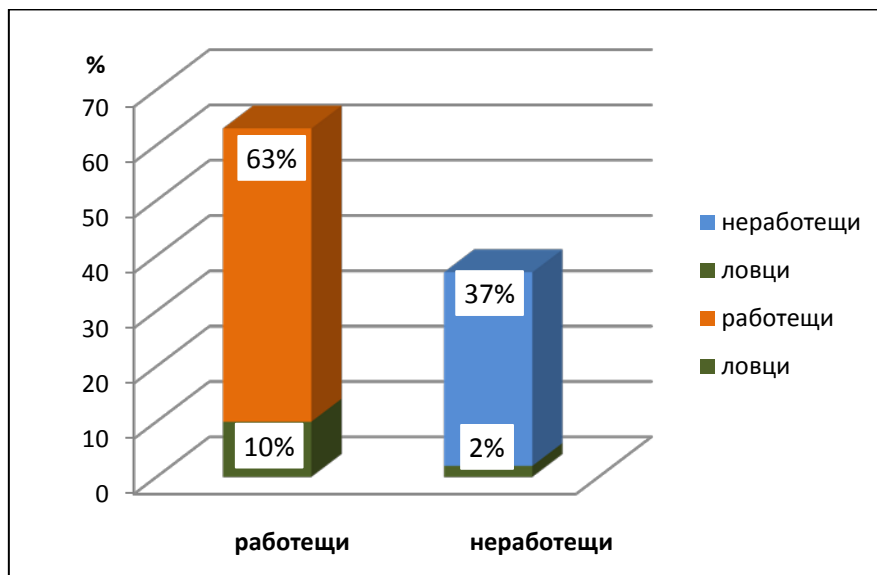
- **трихинелоза в зависимост от обществената група:** проучените лица, консумирали трихинелозно месо (n=181) са разпределени в 5 обществени групи, като най-голям дял има групата на работещите (в различни области на строителството, промишлеността, сферата на услугите, административни служители, сред които - касиери, счетоводители, учители; здравни работници и хора със собствен бизнес) - 74%, следвани от учащи – 10%, като в тази група влизат ученици и студенти; следва дялът на безработните - 10%; пенсионерите - 5%; децата до 7 г. - 3% (диаграма 11).

**Диаграма 11.** Разпределение на проучените лица в зависимост от обществената група (n=181)



- **трихинелоза в зависимост от професионалната ангажираност:** за да се установи социалното значение на заболяването при преболедувалите и **лицата в риск**, обхванатите в проучването са разпределени на две групи: работещи 63% и неработещи 37% (диаграма12). Към групата на неработещите се причисляват безработни, учащи, пенсионери и др. Проучена е професионалната ангажираност, която е свързана с близък контакт с животни (свинегледачи) или ловци. От групата на работещите 10% са ловци, а от групата на неработещите 2 % са ловци. От горепосочените общо 12% (22 лица) са членове на ЛРС, при които потенциално има по-висок риск от заразяване с трихинелоза.

**Диаграма 12.** Разпределение на лицата консумирали трихинелозно месо (%) по професионална ангажираност (n=181).



- по образование:** проучена е степента на завършено образование сред консумиралите трихинелозно месо и заболели от трихинелоза (n=181). Преобладават тези със средно образование - 79%. Следват лицата с висше образование - 9,9% и с основно - 7,7%. Най-нисък е дялът на лицата без образование – 3,3%.

Прилагайки непараметричния тест на Pearson  $\chi^2$  8,9 степен на свобода 3  $p < 0.05$  е установено, че степента на образование е фактор за кратността на консумация – групата на висшистите съобщават за многократна консумация, а групата със средна степен на образование - предимно за еднократна консумация ( $\chi^2$  24,96 степен на свобода 9,  $p < 0,05$ ).

- според начина на откриване** – 70% са диагностицирани **активно** при епидемиологично проучване и след като е установен епидемичен взрив. **Пасивно** са потърсили медицинска помощ 30% от включените в проучването.

- според мястото на проведеното им лечение** – 48(26,51%) от заболелите са хоспитализирани, 52(28,72%) са провели лечение в амбулаторно-домашни условия и на 81(44,75%) **лица в риск** е приложена химиопрофилактика в домашни условия.

### **V.1.3. Проучване на нивото на здравните познания при ловците по отношение на етиологията, източника, механизма на предаване и профилактиката на трихинелозата.**

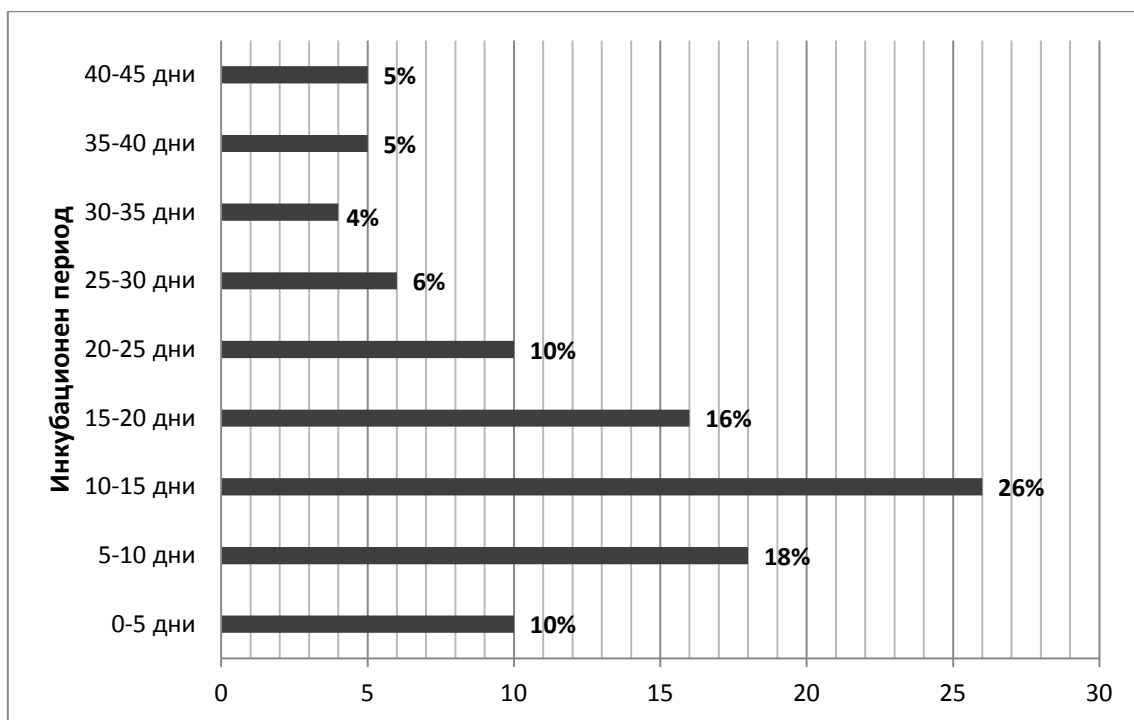
Проведено е чрез анкетен метод социологично проучване сред членове на три ловни дружинки, които ловуват на **територията** на Средна гора и Родопите (n=85). Всички проучени (100%) са **мъже**; **по образование** - 91,76% от тях са със средно образование, 5,8% с полувисше и 2,3% - с висше образование. **По местоживеене** – 85,88% от ловците са от село и 14,11% от град. Най-голям е процентът на ловците от **възрастовата група 40-59 г.** (63,5%), а средната възраст е 45,80 ± CI 12,62. Професионалната им ангажираност е свързана със земеделие (64,70%) и животновъдство (23,5%). Структурата на контингента **по професия и образование** е следната: 92,7% от земеделските стопани са със средно образование, 5,5% - с полувисше и 1,8% - с висше. От животновъдите 85% са със средно образование, 10% - с полувисше и 5% - с висше образование. В групите на работниците в строителството, промишлеността и в групата на пенсионерите всички (100%) са със средно образование. Членство в ЛРС с продължителност от 5 до 10 години са посочили 88,2% от ловците. От ловците - 88,2% притежават домашен любимец куче. За обезпаразитяването му 3 пъти годишно съобщават - 85,88% от тях и 4 пъти годишно – 2,35%. Като основен **източник** за заразяване на човека всички анкетирани са посочили свинята, но освен нея част от тях (23,52%) са отбелязали и лисицата. Редовно **консумират сурово или полусурово месо** 88,23%. Същите лица съобщават, че редовно ядат и **дивечово месо**. **Отглеждат домашни свине** и ги колят при домашни условия - 64,7% от анкетираниите. Не е малък процентът на тези, които имат роднини и познати преболедали от трихинелоза – 29,4%. Членството им в ЛРС и редовното практикуване на лов, както и отговорите, които са посочили в анкетата говорят, че познават заболяването трихинелоза, но не познават химиопрофилактиката и не знаят, че е възможно тя да се приложи преди развитие на болестта. Анкетата дава представа за пропуските, върху които може да се въздейства с цел предпазване от трихинелоза.

## V.2. КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ ПРИ ТРИХИНЕЛОЗА - ОСНОВНИ СИМПТОМИ И СИНДРОМИ

### V.2.1. Продължителност на инкубационния период при трихинелозата.

Анализира се детайлно честотното разпределение на инкубационния период и продължителността му в дни. Сред наблюдаваните от нас 100 пациенти с клинично изявена трихинелоза се установява, че ИП варира от 2 дни до 45 дни, като средният инкубационен период, който се регистрира при 26% от заболялите е 10-15 дни (диаграма 13).

**Диаграма 13.** Продължителност на инкубационния период при трихинелоза (n=100)



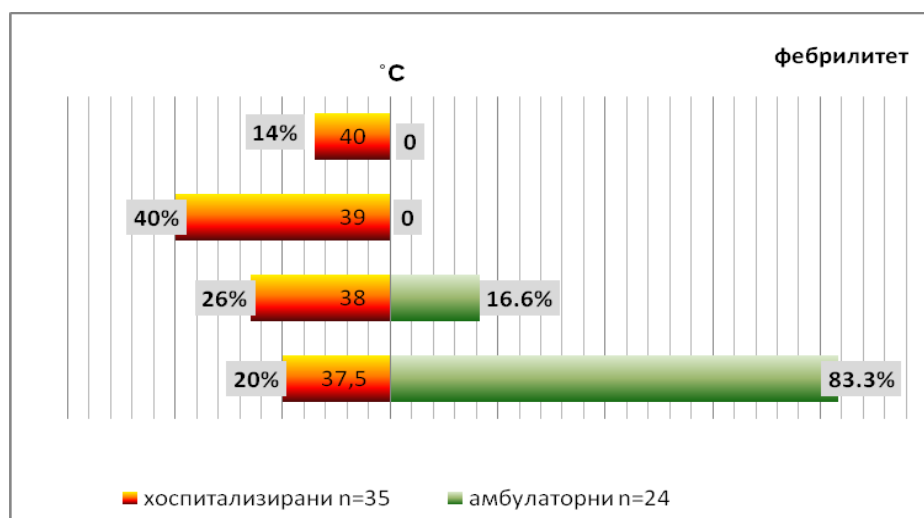
### V.2.2. Характеристика на клиничните симптоми при пациенти с трихинелоза.

В периода на острата клинична изява се проявяват следните симптоми:

■ **Фебрилитет** – Наблюдава се при хоспитализираните пациенти и анамнестично се отчита наличието му при амбулаторно консултираните. Документира се фебрилитет при 35(72,91%) от хоспитализираните 48(26,51%) пациенти. Температурата им варира от субфебрилна (37,5°C) предимно при леките форми до хиперпирексия (40,5°C) при средно-тежките форми, и се задържа от 1 до 20 дни или средно 3-5 дни. Като поредност на проявите,

фебрилитетът съпътства отоците и еозинофилията. Мускулните болки се проявяват паралелно с покачване на температурата или след нормализирането ѝ. Няма регистрирани пациенти само с фебрилитет без други симптоми. В хода за заболяването освен покачването на температурата се проявяват и редица други симптоми (клинични и/или параклинични). При 9 (26%) от пациентите температурата достига до 38° С, при 14 (40%) души до 39°С и при 5 (14%) - до 40-41°С. От общия брой 133 (73,48%) амбулаторно наблюдавани пациенти, за фебрилитет съобщават само 24(13,25%) души. Температурата им е предимно субфебрилна (при 83,3% от тях) и рядко съчетана с други оплаквания – обща отпадналост, засягане на горните дихателни пътища и разстройство (диаграма 14).

**Диаграма 14.** Фебрилитет при хоспитализирани и амбулаторно наблюдавани пациенти



■ **Отоци** – за тяхното наличие, продължителност, степен на изразеност и съчетанието им с други симптоми в хода на клиничната изява на трихинелозата, наблюдения са осъществявани само при хоспитализираните (n=48), пациенти. Присъствието на отоци е регистрирано при 68,75% от болните и липсата им - в 31,3% от случаите.

Характерни за трихинелозата са появата на периорбитален оток с конюнктивит, както и оток на лицето. Интензитетът им до голяма степен зависи от реакцията на организма към трихинелната инвазия. При нашето проучване според локализацията на отока: периорбиталният оток е водещ - при 40% от наблюдаваните болни, следван от отокът обхващащ лицето при 30%. При 28%

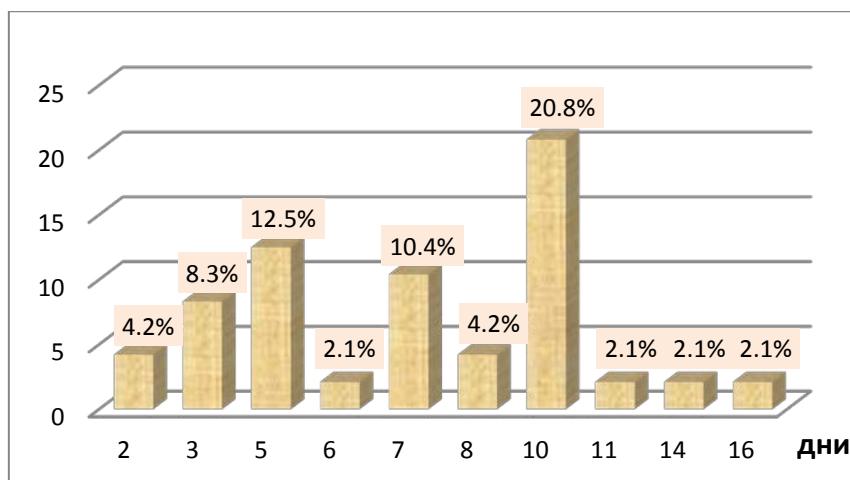
от пациентите се открива оточност на крайниците - предимно по дисталните части (гривнени и глезенни стави), изолирано без да се съчетава с отоци по лицето. При 2% от пациентите е отчетен генерализиран оток (обхващаш главата, горните и долни крайници), в съчетание с бързопреходен макулопапулозен обрив, персистиращ 2 до 3 дни (диаграма 15).

**Диаграма 15.** Локализация на отоците при трихинелоза (n=48).



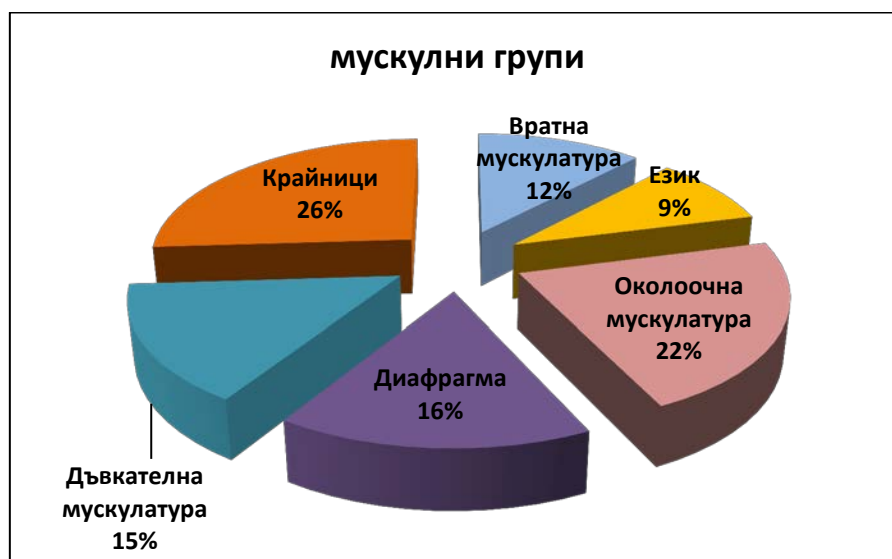
Отчетена е и продължителността на задържане на отоците в дни - от 2 дни (най-кратък период) до 16 дни (най-протрахиран период). Най-голям е процентът (20,8%), на пациентите с продължителност на отоците около 10 дни (диаграма 16).

**Диаграма 16.** Продължителност на отоците при трихинелоза сред хоспитализираните пациенти (n=48)



■ **Миалгия** – основен симптом на трихинелозата. Тя е най-силно изразена към 2-ра – 3-та седмица от инвазията, след което болките постепенно намаляват и изчезват. При физикален преглед се установява палпаторна болезненост в различни мускулни групи. Пациентите съобщават за поява на болката при физическо усилие. Интензитетът на болката често е в зависимост от тежестта на клиничната изява. Проследена е миалгията при пациентите с клинично изявена трихинелоза (n=100) по локализация и продължителност на задържане. Миалгия се установява при покачване на температурата или 1 - 2 дни след това. При пациентите със средно-тежка форма на трихинелоза, болките и адинамията персистират продължително, до 2 - 3 месеца след началото на заболяването. Най-често посочваната от пациентите локализация на мускулна болка е: в областта на очедвигателните мускули, дъвкателната и шийната мускулатура, диафрагмата, и мускулатурата на крайниците (диаграма 17).

**Диаграма 17.** Мускулните болки при трихинелозата според локализацията им (n=100)



**Симптоми при трихинелозата по системи:**

► **Гастроинтестинални симптоми:**

- Болки при преглъщане – за болки при преглъщане съобщават 15 (15%) от болните с клинично проявени форми на трихинелоза
- Абдоминална болка – за нея като самостоятелен симптом съобщават 19% от болните. По-често, обаче, тя е в съчетание с друга

гастроинтестинална симптоматика: гадене, повръщане или диария. За локализация на болката посочват хода на колона и в повечето случаи я определят като коликообразна. На са регистрирани пациенти със силна абдоминална болка, която да изисква изключване на „остър хирургичен корем“.

- Гадене – за този симптом пациентите съобщават по-рядко - в 7% от случаите - вероятно защото е слабо изразен или защото не се свързва с трихинелоза; обикновено се проявява непосредствено след консумация на месо – като защитна реакция на организма за елиминиране на повече трихинелни ларви.
- Повръщане - при един пациент (1%) се появи гадене с повръщане в хода на клиничните прояви, заедно със силна абдоминална болка и обрив.
- Диария – като самостоятелен проява е отчетена при 5% от болните. Учестена дефекация - от 3 до 5 пъти дневно в течение на 3-4 дни, най-често е един от първите симптоми. За стомашен дискомфорт, проявил се 7-10 дни преди другите оплаквания съобщават 13% от пациентите.
- Хепатомегалия – при 11% от болните се отчита ехографски и палпаторно увеличение на черния дроб, без промени в размерите на слезката. Абдоминалната ехография е осъществявана на втория – третия ден от постъпването на пациентите в клиниката.

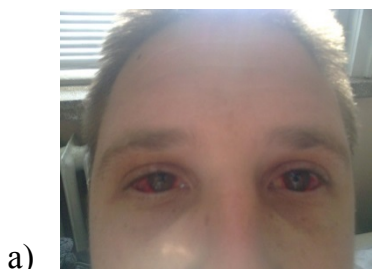
► **Симптоми от страна на дихателната система:**

- Кашлица – отчетена е при 18% от болните.
- Катарални промени на горните дихателни пътища (хиперемирана лигавица на фаринкса и секреция) – установени са при 14% от пациентите, които съобщават за дразнене и болка при преглъщане.
- Увеличени тонзили – при 5% от болните са наблюдавани възпалителни промени на тонзилите и перитонзиларната област.
- Диспнея – наблюдавана е при 7% от пациентите. Един пациент на 65 години прояви диспнея на фона на хипертонична криза при неконтролирана артериална хипертония. При останалите пациенти се оказва затруднен дълбок инспириум, поради болки в междуребрена мускулатура.

► **Офталмологична симптоматика:**

- конюнктивит – конюнктивалните промени се дължат на васкулит от алергичен тип. Този симптом се наблюдава при 16% от пациентите. При всички конюнктивитът е двустранен и често се съпровожда с макулопапулозен обрив по тялото. Пациентите се оплакват от дразнене, парене, сърбеж и сълзене с продължителност 5 - 7 дни.
- субконюнктивален кръвоизлив (двустранен) е наблюдаван при един пациент (1%) със средно - тежка клинична форма на трихинелоза. Той се прояви като първоначален симптом и премина след 35 дни (приложение 1).

**Приложение 1.** Субконюнктивален кръвоизлив при пациента А.М. на 26 г. с ИЗ № 156765 от 03.01.2014 г. - а) анфас и б) в профил



- диплопия – за нея съобщават 7% от болните. При всички се проявява в ранния етап на заболяването в комбинация с главоболие. При двама пациенти се проведе и допълнителен консултативен преглед с офталмолог, който отхвърля друга очна патология.

► **Симптоми от страна на централната нервна система:**

- главоболие – често срещан симптом при трихинелозно болни; съобщава се и от пациенти, които преди това никога не са страдали от него. Този признак се възприема от пациентите като един от най-смущаващите и обезпокоителни. Главоболие се наблюдава при 33% от болните заедно с други клинични симптоми и рядко като самостоятелен признак. Всички съобщават за различно по степен на интензивност главоболие, продължаващо между 2 и 7 дни. При един пациент са регистрирани симптоми на менинго - радикулерно дразнене, налагащи осъществяването на лумбална пункция – изследването отхвърля възпалителен процес.

- възбудни реакции – наблюдавани са при 2% от пациентите, с картина на засилено общо безпокойство.
- нарушения в съня – при 22% от болните са отчитани нарушения в съня - преобладаващо безсъние, установено при 15% от болните и сънливост при 7% от пациентите. Всички, които съобщават за безсъние, го свързват с настоящите си оплаквания, а не като проява на предходно заболяване.
- апатия – за апатия като ново състояние в хода на трихинелозата съобщават 3% от болните.

► **Симптоми от сърдечно съдовата система:**

- тахикардия – установява се като симптом при 23% от пациентите. Почесто тахикардията се съпътства от хипотония или фебрилитет. Сърдечната честота се нормализира след спадане на температурата.
- хипотония – обикновено болните нямат отклонения в кръвното налягане. При пациенти с установена преди заболяването им от трихинелоза хипертония и съответна терапия, се отчитат нормални стойности на кръвното налягане или лека склоност към хипотония – при 5%.
- хипертония – отчетена е при 2% от болните, като предхождаща заразяването им с трихинелоза, нелекувана, неконтролирана и трудно поддаваща се на медикаментна корекция. При пациенти с установена преди заболяването им от трихинелоза хипертония, които са на АХТ, се отчитат нормални стойности на кръвното налягане или лека хипотония.
- екстрасистолия – наблюдавана е при 4% от болните, които съобщават за наличието ѝ преди заболяването им, а не като симптом в хода на трихинелозата.

► **Кожни симптоми:**

- обриви с пруритус – при 2% от изследваните локализацията на обрива е по лицето, при 21% само по краиците и при 15% от болните - генерализиран. При лицата до 19 години обривите са силно изразени. От общо 14 изследвани деца - при 9 са наблюдавани обриви,

генерализиран макулопапулозен обрив, придружен със сърбеж при средна продължителност 7-10 дни.

Обобщено честотата на установените симптоми е следната: неврологични 60%, гастроинтестинални 58%, белодробни 44%, кожни 38%, сърдечно-съдови 27% и офталмологични 24%.

### **V.2.3. Сравняване честотата на проявените симптоми сред пациентите от две възрастови групи (деца от 0 до 19 год. и възрастни от 19 до 79 год.)**

#### **• Клинични симптоми на трихинелозата в детско-юношеската възраст (от 0 до 19 години).**

Проучен е комплекс от пет кардинални показатели в детско-юношеската възраст (от 0 до 19 год.), които се сравняват с тези при възрастни (от 19 до 79 год.) (диаграма 18).

Изследвани са общо 14 деца - 10 хоспитализирани и 4 провели амбулаторно лечение. При 12 (85,71%) е наблюдавано повишаване на температурата от 37,5°C до 40,1°C. Фебрилитетът се задържа между 3 и 5 дни, като за кратко при приложение на антипиретични средства се понижава до нормални стойности и отново се покачва след 4-5 часа. Само при едно дете на 5 години температурата достига 40,1°C и при него се налага и профилактика с противогърчов медикамент поради анамнеза за температурни гърчове в миналото. При три от децата температурата започва да се покачва в хода на лечението, на втория и третия ден от приложението на антихелминтния препарат.

При всички 14 деца (100%) са отчетени отоци по лицето, предимно периорбитални. При едно дете на 5 години са констатирани отоци и по ръцете – (длани и китки) и по ходилата.

Десет хоспитализирани деца (71,42%) съобщават за мускулни болки – в междуребрената мускулатура при дълбоко вдишване и за силно изразена палпаторна болка в долните крайници.

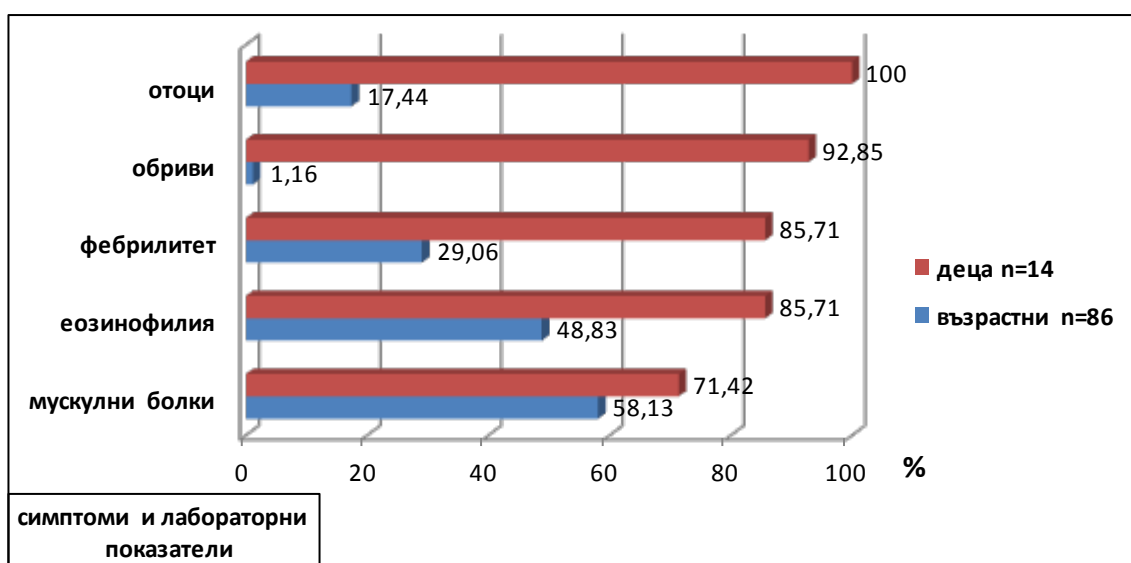
Отклонения в броя на еозинофилните клетки са регистрирани при 12 (85,71%) деца, като прави впечатление по-ранното им покачване, в сравнение с възрастните пациенти.

Обриви (еритемно-папулозни) със субективни данни за лек сърбеж са отчетени при 10 хоспитализирани и 3 амбулаторно наблюдавани деца. За 7 от тях обривът е торакален, за 2 от децата – локализиран по крайниците, а само при едно дете - генерализиран.

• **Клинични симптоми на трихинелозата при възрастните пациенти (от 19 до 79 год.)**

Проследени са и се съпоставят същите 5 кардинални показатели при възрастни (от 19 до 79 год.). Констатира се, че симптомът мускулни болки е най-честото оплакване (58,13%), следван от показателят еозинофилия при лицата над 19 години (диаграма 18). Проследените показатели са по-слабо изразени в сравнение с тези при децата.

**Диаграма 18.** Честота на кардиналните клинични симптоми и еозинофилията при деца от 0 до 19 год. и възрастни от 19 до 79 год. с трихинелоза



**V.2.4. Разпределение на клиничните форми на трихинелоза според тежестта на заболяването**

В проучването е използвана общоприетата класификация на Kassir.B., Januszkiewicz.J et al. (1978), според която наблюдаваните от нас пациенти с трихинелоза са класифицирани според клиничните прояви в пет клинични форми (таблица 2). Клинично изяви форми на трихинелоза са установени при 100 (55,24%) пациенти, от които, според тежестта на клиничната изява с абортивна форма са 28%, с лека форма 17% и средно-тежка форма е

наблюдавана при 55%. Асимптомна и тежка клинична форма не са регистрирани.

**Таблица 2.** Клиничните форми на пациенти с трихинелоза

№	Клинични форми	Пациенти n=100, %
1	Асимптомна форма	0 (0%)
2	Абортивна форма	28 (28%)
3	Лека форма	17 (17%)
4	Средно-тежка форма	55 (55%)
5	Тежка форма	0 (0%)

### V.2.5. Първоначална диагноза

Анализирани са по документи първоначалните диагнози на 72 души, потърсили първа медицинска помощ от ОПЛ и впоследствие насочени за специализирана медицинска помощ. Получени са следните резултати: диагноза **МКБ В 75.0 – Trichinellosis** е поставена на **55,55%** от пациентите с клинично изявена трихинелоза. При **44,44%** от болните са поставени **други диагнози**, от които най-често срещаните са:

- *остра вирусна инфекция* - при 25% от случаите - поради повишена температура, обща отпадналост, болки в мускулите, болки при преглъщане, възпалителни изменения на горните дихателни пътища, стомашно-чревен дискомфорт;
- *пневмония* – 5,55% с рентгенологични данни за възпалителен процес в белите дробове и антибиотично лечение без резултат; • *алергичен конюнктивит* – при 4,16%;
- *хеморагична треска* - 2,77% с клинична изява на субконюнктивален кръвоизлив, епистаксис и повишена температура;
- *паротит* – при 1,38% поради оток в областта на масетерите и повишена температура;
- *остър вирусен менингит* – при 1,38%;
- *остър тонзилит* – при 1,38% също с повишена температура;
- *кожна алергия* – 1,38%;
- *бронхит* също при 1,38% (диаграма 19).

**Диаграма 19.** Първоначална диагноза при потърсена медицинска помощ (n=72)



#### **V.2.6. Различия в клиничното протичане на трихинелозата при пациенти заразени от различен източник (домашна свиня и дива свиня)**

Наблюдаваната група обхваща 71 лица, инвазирани със свинско месо и месни продукти – 46 мъже и 25 жени. Отчетени са анамнестично и клинично (с продължителност в дни): среден инкубационен период, фебрилитет, отоци, миалгия; параклинично – ниво на еозинофилия, извън референтните стойности и продължителност в дни.

Болните са разделени в три групи – с източник домашна свиня, дива свиня и с неизвестен източник (към тази група се причисляват и лица които са закупували месни продукти от хранителната мрежа).

- **с източник домашно свинско месо** – фебрилитет имат  $p=79,3\%$ ,  $sp\pm 7,52$  от болните при средна продължителност на температурното състояние 3 дни и най - висока измерена от нас температура  $39,8^{\circ} C$ . Отоци са наблюдавани при  $p=48,2\%$ ,  $sp\pm 9,28$  от трихинелозно болните, които са със средна продължителност на персистиране 3 дни. При 48,2% от пациентите те обхващат цялото лице и само в 28,5% са локализирани периорбитално. За миалгия съобщават  $p=96,6\%$ ,  $sp\pm 3,39$  от пациентите, която персистира средно 12 дни. Еозинофилия се отчита при  $p=86,2\%$ ,  $sp\pm 6,40$  при максимални

стойности на  $E_0=43\%$  и средна стойност 22,16%. Средният инкубационен период е с продължителност 14 дни.

- **с източник диво свинско месо** – от групата на консумираните диво свинско месо, фебрилитет е установен при  $p=70,8\%$ ,  $sp\pm 9,28$  от пациентите. Средната му продължителност е около 5 дни при средна стойност  $38,3^\circ\text{C}$  и с максимално отчетена  $40^\circ\text{C}$ . Отоци се наблюдават при  $p=70,8\%$ ,  $sp\pm 9,28$  от пациентите със средна продължителност 6 дни. Двадесет,  $p=83,3\%$ ,  $sp\pm 7,61$  пациенти съобщават за миалгия чиято средна продължителност е 14 дни. Най-високите стойности на относителният дял на еозинофилните клетки е 42%, при средна стойност 16,04%. Отчетеният среден инкубационен период е 10 дни.

- **с неизвестен източник** – фебрилитет е установен при  $p=83,8\%$ ,  $sp\pm 8,78$ , от пациентите при средна продължителност 5 дни. Отоци се появяват при  $p=72,7\%$ ,  $sp\pm 10,56$  от пациентите, които се задържат средно 6 дни. За миалгия съобщават всички от тази група  $p=100$ ,  $sp\pm 0,0$  при средна продължителност 50 дни. Еозинофилия се регистрира в  $p=83,8\%$ ,  $sp\pm 8,78$ , която също е с продължителност около 50 дни. Инкубационният период отбелязан по анамнестични данни е средно 7 дни. Лицата в тази група са предимно спорадични случаи (таблица 3). От клиничните симптоми с източник домашна свиня, най-силно е изразена миалгията, най-слабо са проявени отоците; при източник дива свиня, водещ симптом е миалгията, докато еозинофилията е в по-ниски стойности. При пациентите с трихинелоза от неизвестен източник миалгията е проявена при всички и е с най-голяма продължителност.

**Таблица 3.** Клинични и параклинични показатели при пациенти с трихинелоза, според източника на инвазия (n=71)

показател \ Източник	Домашна свиня n=29				Дива свиня n=24				Неизвестен източник n=18			
	Бр	%	sp	дни	Бр.	%	sp	дни	Бр.	%	sp	дни
фебрилитет	23	79.3	$\pm 7.52$	3	17	70.8	$\pm 9.28$	5	15	83	$\pm 8.78$	5
отоци	14	48.2	$\pm 9.28$	3	17	70.8	$\pm 9.28$	6	13	72.2	$\pm 10.5$	6
миалгия	28	96.6	$\pm 3.39$	12	20	83.3	$\pm 7.61$	14	18	100	$\pm 0.0$	50
еозинофилия	25	86.2	$\pm 6.40$	21	11	45.8	$\pm 10.1$	20	15	83.3	$\pm 8.78$	50
инкубационен период	29	100	$\pm 0.0$	14	24	100	$\pm 0.0$	10	18	100	$\pm 0.0$	7

### V.3. ХЕМАТОЛОГИЧНИ И БИОХИМИЧНИ ПРОМЕНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ТРИХИНЕЛОЗА

#### V.3.1. Хематологични и биохимични показатели преди и след лечение.

● **параклинични показатели преди и след лечение** – изследванията са проведени при хоспитализирани пациенти – деца и възрастни (n=48) с различни клинични форми на трихинелоза, с цел да се потърсят специфични промени в кръвните параметри преди започване на лечението и на 30-ия ден след приключване на терапията.

Извършена е дескриптивна статистика на параклиничните показатели. Резултатите за интервала на средната стойност за популацията са нанесени в таблица 4 - интервал на доверителност за средната на популацията CI 95%. Повишение на средните нива след лечение в сравнение със стойностите преди лечение е отчетено при Eo, ASAT и ALAT ( $t=2,29$ ,  $p<0,05$ ). Показателите: Hct, Eo, ALAT и СК имат завишени средни стойности преди лечение и запазват тази тенденция на завишеност след лечение (таблица 4).

**Таблица 4.** Средни нива на показателите преди и след лечение (n=48)

Показатели: (Хематологични и Биохимични)	Референтни стойности	Преди лечение Средни нива CI 95%	След лечение Средни нива CI 95 %
Hgb[g/l]	120-140	138,43 ± 4,11	136,7 ± 4,01
Er[10e12/L]	3.80-5.80	4,87± 0,19	4,85 ± 0,18
Hct[L/L]	0.37-0.44	0,49 ± 0,17	0,49 ± 0,17
Leuc[10e9/L]	3.6-10.0	9,19 ± 1,06	9,79 ± 1,2
Eo[%]	>10	13,49 ± 3,60	16,9 ± 4,31
Plt[10e9/L]	150-390	253,6 ± 21,03	284,2 ± 31,5
ASAT[U/L]	0-36	34,45 ± 9,72	36,9 ± 7,5
ALAT[U/L]	0-35	36,6 ± 8,83	47,08 ± 11,1
LDH[U/L]	230-460	433,0 ± 63,18	457,2 ± 62,7
СК[U/L]	25-175	248,3 ± 66,19	239,2 ± 63,4
GGT[U/L]	0-50	27,2 ± 6,32	31,3 ± 11,5

• **честота на параклиничните показатели извън референтните стойности** – анализирани са показателите, които са извън референтните стойности, честотата им (%) преди и след лечение. Параклиничните показатели: Eo, Leuc, Plt, LDH, GGT, ASAT, ALAT се покачват над горната референтна граница на 30-ия ден след проведената терапия. При Hgb, Er, Plt, LDH се отчита по-ниска честота на проява на показателя под долната референтна граница (таблица 5). При трихинелозно болните чернодробните ензими са в извънреферентни стойности както следва: за ASAT - преди лечението при 12 (25%) от пациентите и 30 дни след лечението при 17 (35,41%); за ALAT- преди лечението при 13 (27%) и 30 дни след лечението -19 (39,58%); за LDH – преди лечението - 6 (12,5%) и след лечението - 5 (10,41%) (таблица 5).

**Таблица 5.** Честота на параклинични показатели извън референтните стойности преди и 30 дни след лечението (n=48)

Параклиничен показател извън референтни стойности	Преди лечение			След лечение		
	В мерни единици	Бр.	%	В мерни единици	Бр.	%
<b>Hgb</b>	<120g/l	7	14	>140g/l	6	12.5
	>140g/l	26	54.16	>140g/l	24	50
<b>Eo</b>	>10,1%	24	50	>10,1%	28	58,33
<b>Leuc</b>	>10x10 <sup>9</sup> /l	17	35.4	>10x10 <sup>9</sup> /l	19	39,5
<b>Hct</b>	< 0,361/l	6	12.5	<0,361/l	6	12.5
	> 0,541/l	-		>0,541/l	-	-
<b>Er</b>	<3,8x10 <sup>12</sup> /l	3	6.25	<3.8x10 <sup>12</sup> /l	1	2
	>6.0x10 <sup>12</sup> /l	3	6.25	>6.0x10 <sup>12</sup> /l	3	6.25
<b>Plt</b>	<140x10 <sup>9</sup> /l	2	4	<140x10 <sup>9</sup> /l	1	2
	>440x10 <sup>9</sup> /l	1	2	>440x10 <sup>9</sup> /l	3	6.25
<b>LDH</b>	< 230U/l	6	12.5	<230U/l	5	10.41
	> 460U/l	17	35.41	>460U/l	21	43.75
<b>CK</b>	> 175U/l	19	39.58	>175U/l	19	39.58
<b>GGT</b>	>50U/l	6	12.5	>50U/l	7	14.58
<b>ASAT</b>	> 36U/l	12	25	>36	17	35.41
<b>ALAT</b>	>40U/l	13	27.0	>40	19	39.58

- **рангова оценка на корелация** – извършена е на следните параклинични показатели: Leuc, Eo, ASAT, ALAT, LDH, GGT, СК.

При проучването е установено, че при двойките показатели: Eo и Leuc; ASAT и ALAT, връзката е силна както преди лечението и така се запазва значителна и след проведено лечение. При други показатели - ALAT и LDH преди лечение има слаба връзка, а след лечение тази връзка е по-силна. При ASAT и LDH; LDH и GGT преди лечение връзката е значителна положителна, докато след лечение тя намалява. Считаме, че получените резултати за корелационните връзки между анализирани параклиничните показатели могат да бъдат полезни при поставяне на диагнозата (таблица 6).

**Таблица 6.** Рангова оценка на корелацията на параклиничните показатели (n=48)

Показатели	Рангова оценка на корелация	
	Преди лечение	След лечение
Leuc - Eo	0,67 – силна положителна връзка	0,65 – значителна положителна връзка
ASAT - ALAT	0,80 - силна положителна връзка	0,74 – значителна положителна връзка
ASAT - LDH	0,50 – значителна положителна връзка	0,22 – незначителна права връзка
ALAT - LDH	0,30 – слаба положителна връзка	0,40 – значителна права връзка
LDH - GGT	0,40 – значителна положителна връзка	0,30 – незначителна положителна връзка
LDH - СК	0,30 – незначителна положителна връзка	0,30 – незначителна положителна връзка

- **параклинични показатели изследвани първично и вторично:**

- **хемоглобин** - отчетена е тенденция към нормализиране на стойностите при вторичното изследване. При първичното изследване 14,5% от пациентите са с нисък хемоглобин, при вторичното – 8,3%, първично 56,2% от изследваните са с висок хемоглобин, а вторично - 47,9%.
- **еритроцити** - при първичното изследване 6,2% от пациентите са със стойност под  $<3,9 \times 10^{12}/l$ , докато при вторичното изследване този процент намалява на 4,1%. С еритроцити над  $>6,0 \times 10^{12}/l$  са 6,2% и се запазват при вторичното изследване. При вторичното изследване

отклонение показват общо 10,41% от изследваните пациенти, а при 89,59% еритроцитите са в норма.

- **левкоцити** – за оценка на левкоцитния брой (извън референтните стойности) пациентите са изследвани двукратно. Установено е, че с левкоцитоза са 35,41% при първичното изследване с максимален левкоцитен брой  $20,0 \times 10^9/l$  и 39,58% при вторичното изследване с максимален левкоцитен брой  $20,98 \times 10^9/l$ . Левкопения не е регистрирана.
- **еозинофили** – еозинофилни клетки <10% са установени при 50% от пациентите първично и при 41,6% от изследваните вторично. Стойности на еозинофилните клетки над 10% - 43,0% са наблюдавани при 50% от първично изследваните и при 58,3% от вторично изследваните със стойности от >10,0% до >58%.
- **тромбоцити** – тромбоцитопения е отчетена при 4,1% от пациентите първично и при 2% от изследваните вторично. Тромбоцитоза – проявена е тенденция на покачване на относителният дял на тромбоцитите от 2% при първичното до 6,2% при вторичното изследване (таблица 7).

**Таблица 7.** Параклинични показатели при хоспитализирани пациенти с трихинелоза, изследвани първично и вторично (n=48)

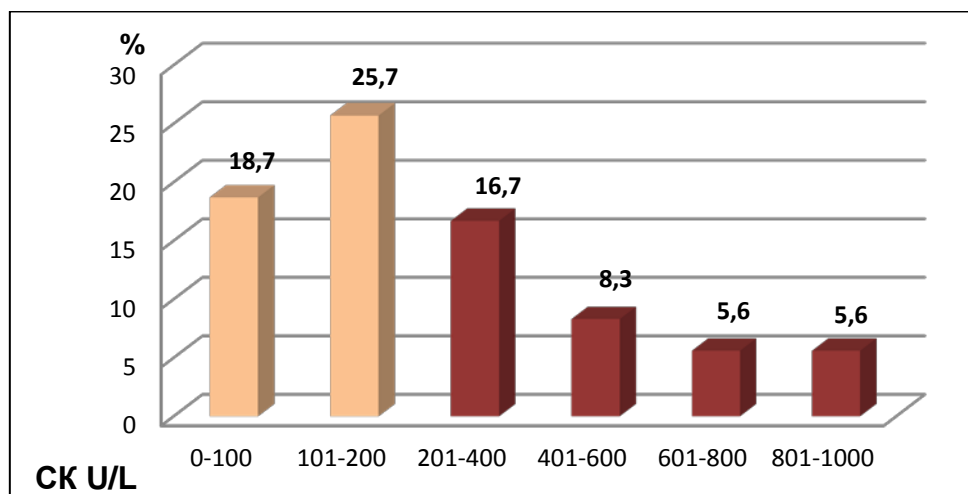
Параклинични показатели	Първично изследване при постъпване в к-та	Вторично изследване на 30-я ден
Хемоглобин <120g/l	7 бр.(14.5%)	4 бр.( 8.3%)
Хемоглобин >140g/l	27 бр.( 56.2%)	23 бр.(47.9%)
Средна стойност на Hgb g/l (x±SD)	138.4 g/l± 4.11	136.7 g/l± 4.01
Еритроцити <3.9 x10 <sup>12</sup> /l	3 бр. ( 6.2%)	2 бр. ( 4.1%)
Еритроцити>6.0 x10 <sup>12</sup> /l	3 бр. ( 6.2%)	3 бр. ( 6.2%)
Средна стойност на Eг x10 <sup>12</sup> /l (x±SD)	4.87 x10 <sup>12</sup> /l± 0.19	4.85 x10 <sup>12</sup> /l±0.18
Хематокрит < 0.36	6 бр. (12.5%)	7 бр. (14.5%)
Хематокрит >0.54	0	0
Средна стойност на Hct (x±SD)	0.49± 0.17	0.49± 0.17
Левкоцити <3.6x10 <sup>9</sup> /l	0	0
Левкоцити >10.0x10 <sup>9</sup> /l	17 бр. (35.4%)	19 бр. (39.5%)
Средна стойност на Leuc x10 <sup>9</sup> /l (x±SD)	9.19x10 <sup>9</sup> /l± 1.06	9.79x10 <sup>9</sup> /l± 1.20
Еозинофили < 10%	24 бр. (50%)	20 бр. (41.6%)

Параклинични показатели	Първично изследване при постъпване в к-та	Вторично изследване на 30-я ден
Еозинифили > 10%	24 бр. (50%)	28бр. (58.3%)
Средна стойност на Eo в% (x±SD)	23.69%± 3.60	26.3%± 4.31
Тромбоцити <140 x10 <sup>9</sup> /l	2 бр. (4.1%)	1 бр. (2%)
Тромбоцити >440 x10 <sup>9</sup> /l	1 бр. (2%)	3 бр. (6.2%)
Средна стойност на Plt x10 <sup>9</sup> /l (x±SD)	253.6 x10 <sup>9</sup> /l± 21.03	284.2 x10 <sup>9</sup> /l± 31.52

● **Биохимични показатели:**

- **ASAT** – при пациенти с клинично изявена трихинелоза (n=100) е отчетено отклонение на ASAT извън референтните граници (0-36U/l) и вида на клиничната форма, чрез приложение на дескриптивна статистика. Най-голям процент - общо 62,1% на повишени стойности на ензима, се отчита при средно-тежката клинична форма. От пациентите с лека форма 13,5% имат горно-гранични стойности и 2,7% - повишен ASAT. При 5,2% от пациентите с абортивна форма ASAT е повишен в интервала 41-60U/l.
- **ALAT** - при пациенти с клинични прояви (n=100) е отчетено отклонение на показателя извън референтните граници при общо 29,2% от болните, от които с абортивна форма са 10,4%, с лека форма - 6,3% и със средно-тежка форма - 12,5%.
- **LDH** – отчетени са стойности на ензима във и извън референтните граници при група от хоспитализирани болни (n=48). При общо 72,9% от пациентите LDH е в норма, а при общо 27,1% е повишена. Завишени нива от 461-550 U/l са установени при 8,3%, а от 551-650 U/l – при 18,8% от болните.
- **СК** –Този показател също се задържа в максималните си стойности между 2-рата и 5-тата седмица от инвазирането. При общо 44,4% (18,7%+25,7%) от изследваните стойностите на СК са в рамките на референтните. При общо 55,6% (16,7%+8,3%+5,6%+5,6%) от пациентите са установени завишени стойности (извън референтните) - (> 200U/L) (диаграма 20).

**Диаграма 20.** Стойности на креатининфосфокиназата (СК) при хоспитализирани пациенти с трихинелоза (n=48)



#### V.4. Серологични изследвания

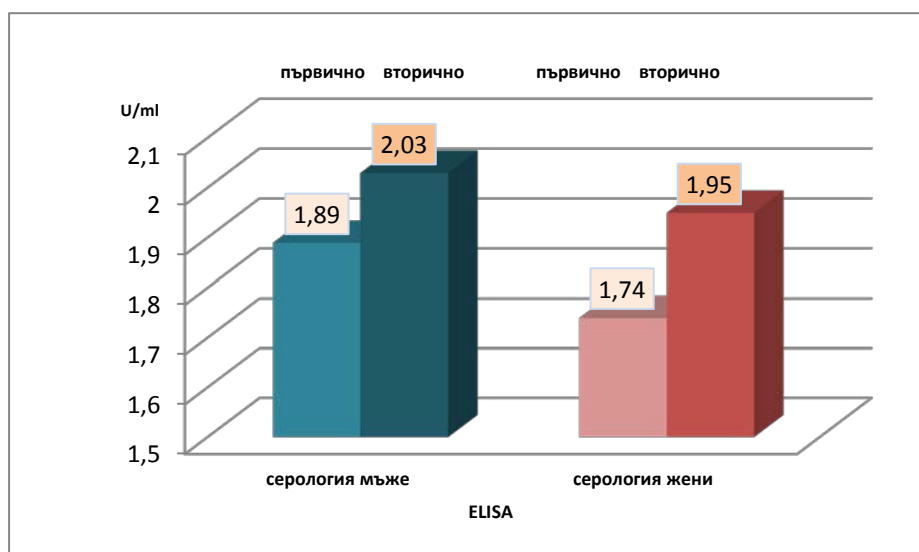
А) **ELISA** за откриване на Ig G антитела - на първично изследване са подложени общо 90 (49,72%) души - 48 хоспитализирани и 42 амбулаторни пациенти. Отчетеният най-висок положителен титър от първичното изследване е 14,31U/ml при референтна стойност >1,1U/ml. С титър > 2,00 U/ml са 9 (4,97%) души от първичното и 8 (4,41%) - от вторичното изследване (таблица 8).

**Таблица 8.** Резултати от серологичното изследване с ELISA IgG (първично n=90 и вторично n=48) на пациенти с трихинелоза

Брой изследвани лица	Общо		От тях (+) положителни		От тях (-) отрицателни	
	брой	%	брой	%	брой	%
Бр. изследвани първично	n=90	49,72%	29	16,02%	61	33,80%
Бр. изследвани вторично	n=48	26,51%	17	9,39%	31	17,12%

Изследваният чрез ELISA - IgG контингент, включва 48 хоспитализирани болни с трихинелоза, от които мъже – 28 (58,33%) и жени - 20 (41,66%). Отчетени са по-високи средни стойности на резултатите при мъжете както при първичното, така и при вторичното изследване в сравнение с жените при средно стандартно отклонение 0,64 U/l (диаграма 21). При 9 (4,97%) души от първично изследваните и при 8 (4,41%) души от вторично изследваните установеният титър е > 2,00 U/ml.

**Диаграма 21.** Средни стойности на серологичния тест ELISA - IgG при болни от трихинелоза мъже и жени при хоспитализацията им и след 30 дни (n=48)



Б) **РПХА** за откриване на Ig G антитела - чрез РПХА са изследвани 62 души. Двата серологични теста (ELISA и РПХА) са приложени едновременно при 48 (26,51%) пациента – амбулаторни и хоспитализирани. При 38 (15,46%) от амбулаторните пациенти еднократно е позитивирана РПХА и от същите само при 10 (5,52%) едновременно и ELISA. В РПХА (при диагностичен титър >1:200) е отчетен най-висок титър 1:3200 при 6 (3,31%) души изследвани (таблица 9).

**Таблица 9.** Резултати от серологичното изследване на пациенти с трихинелоза чрез РПХА (n=62)

Брой изследвани лица	Общо		От тях (+) положителни		От тях (-) отрицателни	
	брой	%	брой	%	брой	%
Бр. изследвани в РПХА	62	34,25%	38	15,46%	24	13,25%

#### V.5. Молекулярно – биологични изследвания.

Двама от нашите пациенти, са насочени към НРЛ за изследване на месните продукти, които са консумирали. Проведена е мултиплексна PCR на 2 проби - месни продукти от дива свиня. Изследването е осъществено в НРЛ на отдел “Паразитология и тропическа медицина“, при НЦЗПБ, в София. При видовата идентификация на трихинелните изолати чрез мултиплексна PCR са доказани:

- в пробата от област Смолян (13.10.2007г.) – *T. spiralis*;
- в пробата от област Пловдив (06.02.2014г.) – *T. britovi*

## V.6. ТЕРАПЕВТИЧНИ РЕЗУЛТАТИ

### V.6.1. Химиотерапия на пациенти с трихинелоза със Zentel (а.в. albendazole)

На пациентите с клинично изявена трихинелоза (n=100) е проведено лечение с медикамент от групата на бензимидазоловите производни - Zentel (а.в. albendazole) таблетки от 200mg в еднократна дневна доза от 200mg - 400mg /24h. При леките клинични форми - лечебен курс от 5 дни, а при средно - тежките форми – 10 до 14 дни (таблица 10). Не са наблюдавани странични явления и усложнения. Всички пациенти са дехоспитализирани оздравели.

**Таблица 10.** Лечение на болни от трихинелоза със Zentel (n=100)

Вид пациенти \ Възрастова група	деца бр.	%	възрастни бр.	%	общо бр.
хоспитализирани	10	20,8	38	79,16	48
амбулаторни	4	7,69	48	92,30	52
общо	14	14	86	86	100

### V.6.2. Химиопрофилактика на трихинелоза със Zentel и Flubendazol.

Химиопрофилактика е проведена при 81 **лица в риск** с анамнеза за консумация на трихинелозно месо без поява на клинични симптоми. Химиопрофилактиката е осъществена при две групи пациенти с различни препарати: Flubendazol (n=41) и Zentel (n=40), които са прилагани в тридневни курсове по схема – три дни 2x100mg/дн. и респ. 2x200mg/дн. При 98,7% от медикаментозно профилактираните лица не е наблюдавано развитие на болестни прояви на трихинелоза. Изключение прави само един пациент (1,23%), при който на седмия ден след химиопрофилактичния курс се развива клинична изява на паразитозата (фебрилитет, отоци, обриви и миалгия). По тази причина същият пациент е хоспитализиран и подложен на терапия още 10 дни.

**Таблица 9.** Химиопрофилактика на *лица в риск* (n=81)

Медикамент	година	Населено място (област)	Лица в риск	
			Брой	%
Flubendazol(2x100mg/дн)	2006	обл. Смолян	4	4,9
Flubendazol(2x100mg/дн)	2007	обл.Смолян	27	3,3
Flubendazol(2x100mg/дн)	2008	обл.Пловдив	10	12,3
<b>Общо с Flubendazol:</b>	<b>Три години</b>	<b>В три населени места</b>	<b>41</b>	<b>50,6</b>
Zentel (2x200mg/дн)	2007	обл.Пазарджик	2	2,4
Zentel (2x200mg/дн)	2014	обл.Пловдив	38	46,9
<b>Общо със Zentel:</b>	<b>Две години</b>	<b>В две населени места</b>	<b>40</b>	<b>49,3</b>
<b>Общо:</b>			<b>81</b>	<b>100</b>

#### **VI. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ ПРИ ТРИХИНЕЛОЗАТА**

Алгоритъмът за диагностициране на остра трихинелоза при човека е структуриран на базата данни (клинични, лабораторно-диагностични и епидемиологични), свързани последователно, с цел поставяне на диагнозата "Трихинелоза". Същият е разработен въз основа на световния опит, отразен в голям брой публикации и анализа на резултатите от нашето проучване (диаграма 22).

##### **Клинични данни (наличие на група симптоми):**

- A** Температура, периорбитален оток и/ или оток на лицето, миалгия;
- B** Диария, кожен обрив, конюнктивит, поднокътни кръвоизливи, невропсихични симптоми, кардиологични симптоми;
- C** Изменения в параклинични показатели: еозинофилия и/или повишени нива на тотален имуноглобулин E;
- D** Имунологични тестове и мускулна биопсия: наличие на положителен серологичен резултат с високоспецифичен тест или сероконверсия (позитивиране при повторно изследване след първоначален отрицателен резултат), положителна за трихинелни ларви мускулна биопсия.

##### **Епидемиологични данни:**

1. Прием на месо без термична обработка – лица традиционно консумиращи сурово или полусурово месо и месни продукти;
2. Клане на животни (свине) при домашни условия без ветеринарно-медицински преглед;
3. Консумация на дивечово месо от ловци и членове на техните семейства без предварителен ветеринарно-медицински преглед;
4. Отглеждане на домашни свине в нехигиенични, достъпни за плъхове помещения или свободно извън тях;
5. Внасяне на свинско месо (домашно или дивечево) без предварителен ветеринарен контрол в заведения за обществено хранене и в търговската мрежа;
6. Несвоевременно сметосъбиране и обезвреждане на умрелите животни (трупосъбиране, трупозавозване и утилизация);
7. Ниска здравна култура и неправилна термична обработка на добитото месо;
8. Склонност към браконьерство сред членовете на ЛРС и др.

**Диаграма 22.** Клинико-диагностичен алгоритъм при трихинелозата



## VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трихинелозата е една от най-разпространените в световен мащаб алиментарни зоонозни нематодози. Освен огнища на трихинелоза поради *T. spiralis* от домашни свине, все по-често се появяват огнища, причинени от други трихинелни видове, заразили гостоприемници като диви и домашни свине и много рядко мечки и др. Тази паразитозооза получава широко разпространение и нерядко се регистрира в региони, които преди са били свободни от тази болест. По литературни и официални статистически данни от 1922 г. досега у нас са починали общо 23 души по причина "Трихинелоза", като последният от тях е през 1997 г. Случайните аутопсионни находки на трихинелоза при хора в България, както и доказаното присъствие на антитрихинелни тела в кръвни серуми сред здрави лица също потвърждават наличието на скрита, недиагностицирана трихинелоза.

Нашето проучване през периода 2005 - 2014год. установява общо 7 епидемични взрива и 28 спорадични случая на трихинелоза, вследствие консумация на инвазирано с трихинелни ларви свинско месо. От общия брой 181 души консумирали опаразитени месни продукти, с **клинична изява** на трихинелоза са 100 (55,24%) и **лица в риск** - 81 (44,75%). Най-голям е относителният дял на заразените с трихинелоза в Пловдивска област – 95 души (52,48%), на второ място е Пазарджишка - 55 души (30,38%), а най-малък е в Смолянска област – 31 души (17,12%). Средната обща заболяемост за трите области възлиза на 8,38‰, което надвишава средната заболяемост в страната 1,28‰ за същия период. Най-много регистрирани случаи има през есенно-зимните месеци (от м. ноември до м. февруари с пик през м. януари), което е свързано с повишената консумация на свинско месо по време на традиционните зимни празници. Основен, преобладаващ източник за трихинелозните заболявания сред хората в Централния южен регион на България през периода 2005 - 2014 г. е пак дивата свиня – заразени от този дивеч са 93 (51,38%) от пациентите. На второ място се нарежда домашната свиня при заразени 70 (38,76%) души. За 18 (9,94%) от инвазираните източникът остава неизяснен, тъй като заразяването става чрез консумация на месни продукти, закупени от търговската мрежа. Трихинелозата по-често поражява мъжкия пол (69,4%), в сравнение с женския (30,6%); градските жители

8,49‰ и възрастовата група от 40 до 59 год. (48,6%), което се обяснява с тяхната склоност към ловни занимания.

В зависимост от източника на инвазията по-изразени и по-продължителни са клиничните симптоми (фебрилитет, оток, миалгия) както и еозинофилията при пациентите с неизвестен източник (до 50 дни) и тези с източник дива свиня. Извършеното генотипиране на месни проби в НРЛ при НЦЗПБ чрез мултиплексна PCR доказва наличието на *T. britovi* (от дива свиня) при взрива в гр. Стамболийски (2014 г.), област Пловдив и *T. spiralis* от дива свиня за област Смолян (2007 г.).

Благодарение на своевременното етиологично лечение на болните с **клинични прояви** (100 лица) и проведената химиопрофилактика на 81 **лица в риск** с бензимидазолови препарати (Zentel и Flubendazol) не бяха допуснати летални случаи и сериозни усложнения.

Извършените реформи във ветеринарната и в здравната мрежа имат неблагоприятно отражение върху борбата с трихинелозата по хората. Често от страна на ЛЗ се закъснява със своевременното поставяне на диагнозата "Трихинелоза". При 32 (44,44%) от пациентите, първичната ѝ диагноза е погрешна като най-често тя е сбъркана с други 8 диагнози на заболявания от вирусен, бактериален и алергичен характер. Достъпът на частните стопани и ловците до лабораториите за ветеринарен преглед на добитото месо често се затруднява поради териториална отдалеченост, ограниченият им брой и нерационален работен график. В Смолянска област няма кланница.

В резултат от нашето проучване и изследвания е изготвена подробна съвременна клинично-епидемиологична характеристика на трихинелозата сред населението в Централния южен регион на България за периода 2005 - 2014г. и е разработен клинично-диагностичен алгоритъм. Те успешно могат да служат на практическото здравеопазване за повишаване насочеността на лекарите към трихинелозата и най-вече за нейното ранно диагностициране, своевременно етиологично лечение и превенция.

## VIII. ИЗВОДИ

1. Установена е средна за периода 2005 - 2014г. заболяемост от трихинелоза (8,38‰) сред населението от областите Пловдивска, Пазарджишка и Смолянска като тя е по-висока от официално регистрираната за страната (1,28‰). С най-висока заболяемост от региона е област Пазарджик – 17,03‰.
2. Регистрирани са и са проучени през периода 2005 - 2014 г. общо 7 епидемични взрива и 24 спорадични случая на трихинелоза в Централния южен регион на България при които са засегнати общо 181 лица - от тях с клинични прояви - 100 (55,24%) и безсимптомни – 81(44,75%) – определени като „**лица в риск**“.
3. Основен, преобладаващ източник на трихинелозните епидемични взривове и спорадичните случаи при хората в региона през 2005 - 2014 г. е дива свиня (51,38%), следван от домашна свиня (38,76%). При 9,94% от случаите източникът не е установен.
4. Трихинелоза се регистрира по-често сред градските жители (8,49 ‰), при мъжете (69,4 %) и във възрастовата група от 40 до 59 год. – (48,6%).
5. Сезонната динамика на заболяването има изразен есенно-зимен характер (от м. ноември до м. февруари с пик през м. януари), дължащ се на повишената консумация на свинско месо по време на зимните празници.
6. Генотипирането на местни изолати, извършено в НРЛ при НЦЗПБ на проби взети по време на епидемични взривове, доказва обичайно циркулиращите у нас генотипове *T. britovi* и *T. spiralis*.
7. Клиничната картина при трихинелозата е многообразна и с характерен симптомокомплекс (фебрилитет, оток - периорбитален или по лицето; мускулни болки, еозинофилия, а понякога и ентерит). Тези симптоми са по-силно изразени и с по-голяма продължителност при пациенти с неизяснен източник на инвазията, както и при източник дива свиня.

Отклонения в параклинични параметри се наблюдават:

- при левкоцитната формула, мускулните и чернодробните ензими;
- сероконверсия в имунологичните тестове;

- патологични промени при някои функционални и образни изследвания (рентгенографски, ехографски, ЕМГ и ЕКГ).
8. Установява се силна корелационна връзка между параклиничните показатели еозинофили - левкоцити; ASAT - ALAT, както преди, така и след лечението, което подпомага диагностиката. Подобна силна връзка също има при ASAT - LDH и LDH - GGT преди лечението, но след него тя значително намалява.
  9. Медикаментът Zentel, приложен самостоятелно за етиологично лечение е с висока антихелминтна активност.
  10. Химиофилактиката със Zentel и Flubendazol на **лица в риск** с доказана консумация на трихинелозно месо, предотвратява развитието на трихинелозното заболяване.

#### **IX. САМООЦЕНКА ЗА ПРИНОСИТЕ ОТ ДИСЕРТАЦИОННАТА РАЗРАБОТКА**

1. Извършено е комплексно сравнително проучване върху разпространението, заболяемостта и епидемиологичните характеристики на трихинелозата в Централния южен регион на България - Пловдивска, Пазарджишка и Смолянска области за 10-годишен период (2005 - 2014г.).
2. Извършено е комплексно, сравнително проучване върху клиничното протичане на трихинелозата.
3. Направена е сравнителна характеристика на трихинелозата сред деца (от 0 до 19г.) и възрастни пациенти (от 19 до 79г.) с анализ на клиничната картина и основните клинично-лабораторни параметри.
4. Анализирани са клиничните прояви и промените в лабораторните показатели при трихинелозата, преди и след провеждане на терапията.
5. Потвърден е високият терапевтичен ефект на антипаразитния препарат Zentel за етиологично лечение на трихинелоза.
6. Доказан е висок превантивен ефект на антипаразитните препарати Zentel и Flubendazol за химиофилактика на трихинелоза при лица в риск.
7. Проучено е нивото на здравните знания за трихинелозата сред ловци (членове на ЛРС) чрез анонимна анкета.
8. Разработен е клинично-диагностичен алгоритъм при трихинелозата в полза на практическото здравеопазване.

## Х. СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ И СЪОБЩЕНИЯ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

### *Публикации в научни списания и сборници*

1. **Енева К.**, Д. Вучев, А. Кендеров. Епидемичен взрив от трихинелоза в Панагюрска община. – Научна конференция за студенти, докторанти и млади научни работници, Сборник доклади том I, медикобиологични науки, 2007, 123-125
2. Д. Вучев, **К. Енева**, К. Аничина. Клинични форми и химиотерапия на трихинелозата – Инфектология, supplement I, 2007, 134-136
3. D. Vutchev, **K. Eneva**, K. Anichina, V. Blagoeva, A. Mavrova. Clinical therapy and chemoprophylaxis of trichinosis with benzimidazoles – *Problems of Infectious and Parasitic Diseases*, 2008, 2, 31-32.
4. **Енева К.**, Г. Станчева, М. Даракчиева, Д. Вучев. Клинико-епидемиологични аспекти на трихинелозата – *Folia medika*, Конкурсна сесия “Наука и младост”, 2008, 94-101.

### *Доклади и постери представени на научни форуми*

1. Вучев Д., **К. Енева**. Диспансеризация на трихинелозата – клинични аспекти – Сборник научни доклади – Юбилейна научна конференция “МБАЛ – Пловдив” 55 години, 2007, 253-257
2. Stoycheva M., Vuchev D., **Eneva K.**, Blagoeva V., Massarlieva A., Russinova A., Stancheva G. Two outbreaks of trichinosis due to commercially produced meat, X-th European Multicolloquium Of Parasitology, Paris – France, 2008, P-085, 134
3. Вучев Д., **К. Енева**, Г. Попова, А. Русинова, Г. Станчева, М. Даракчиева. – Клинико-епидемиологични аспекти в превенцията на трихинелозата – Сборник статии от симпозиум “Екзотични, регионално значими инфекциозни и паразитни болести”, 2013, 46-49.

## XI. РЕЗЮМЕ

В настоящия дисертационен труд се проучват епидемиологични, клинични и терапевтични аспекти на трихинелозата при човека в област Пловдив, Пазарджик и Смолян за периода януари 2005 - март 2014 година.

Трихинелозата е хелминтозооза с природна и синантропна огнищност. През периода 2005-2014 г. са проучени общо 7 епидемични взрива и 24 спорадични случая на трихинелоза в Централния южен регион на България, със засегнати общо 181 лица; от тях с клинични прояви - 100 (55,24%) и без клинична симптоматика – 81(44,75%).

Определени са основните епидемиологични показатели: • динамиката на заболяемостта по области. Най-висока е тя в Пазарджишка област - 17,03‰; • според местоживеенето - заболяемостта има лек превес сред градското население (8,49‰), в сравнение със селското (8,31‰); •териториалното разпределение на заболелите показва мозаичност в трите области; • сезонна динамика – отчита се пик през есенно-зимния период, като месец януари е с най-висок индекс - I =176,24%; • според източника – преобладава инвазията от дива свиня - 7,79‰, на второ място е тази от домашна свиня – 5,87‰ и най-ниска при неустановен източник - 1,5‰. Демографски показатели: • заболяемост по пол – установява се по-висока заболяемост сред мъжете – 10,88‰ и по-ниска сред жените – 6,57‰. Анализът на инвазираните с трихинелоза • по социални групи показва, че най-голям дял имат работещите - 74%; • по образование – заболяемостта е най-висока при тези със средно образование – 11,99‰, следвани от висшистите – 1,5‰ и хората с основно образование – 1,17‰; • по професионална ангажираност – 63% от заболелите работят в сферата на промишлеността и строителството.

При 85% ловци – членове на ЛРС е проучено и нивото на здравните знания за трихинелозата.

Направен е анализ на клиничната картина на трихинелозата по отношение на симптомите, тяхната тежест и продължителност. Проследени са както симптомите, така и характерните синдроми като: фебрилитет, миалгия, адинамия, отоци, прояви от страна на сърдечно-съдовата, нервната, дихателната, гастроинтестиналната и зрителната системи, кожни симптоми и

алергични прояви. Установените промени са класирани според тежестта на клиничната им изява. Заболяването протича предимно с картина на средно-тежка клинична форма (30,38 %) и лека форма (9,38 %).

Проследени са различията в протичането на трихинелозата при деца и възрастни пациенти – клинични симптоми, покачване на броят на еозинофилните клетки и позитивиране на Ig G антитрихинелни антитела. При възрастовата група от 1 - 19 години е установена преобладаващо средно-тежка клинична форма (в 85,7% от случаите), по-ранно покачване на броят на еозинофилните клетки и по-ранно позитивиране на серологичните реакции за трихинелоза. Също така при тях е установен по-бърз клиничен ход на заболяването с оздравяване без усложнения.

Извършена е рангова оценка на корелация на биохимичните показатели. Установена е преди лечението силна положителна връзка между Leuc –Ео и ASAT - ALAT, която след лечението се променя в значителна положителна връзка. При показателите ASAT - LDH и LDH – GGT преди лечение се отчита значителна положителна връзка.

Проучени са терапевтичните резултати и страничните ефекти при лечението със Zentel с клинично и параклинично проследяване на ефектът на 30-ия ден от приложението му. Считаме, че терапевтичната намеса с подходящата според клиничната форма, дозировка и продължителност на лечението води до излекуване, без да настъпват усложнения. Отчита се положителен ефект при химиопрофилактика със Zentel и Flubendazol – с много малки изключения, профилактираните лица не развиват болестните прояви на трихинелоза. Етиологичната терапия и химиопрофилактиката са ключов момент в борбата с тежките последици от това социалнозначимо заболяване.

Генотипирането на месни проби, взети по време на епидвзривове, извършено в НРЛ при НЦЗПБ, установява наличието на *T. britovi* и съответно - на *T. Spiralis*, които са обичайно циркулиращите в страната ни генотипове.

Разработени са в помощ на практическата здравна мрежа „Клинико-диагностичен алгоритъм при случай на трихинелоза“, „ Анкетна карта за клинично проучване на трихинелозно болен“ и „Анкетна карта за социологично проучване нивото на здравните знания сред ловците“.

## XII. ABSTRACT

The present study examines epidemiological, clinical and therapeutic aspects of trichinellosis in humans in Plovdiv, Pazardzhik and Smolyan regions for the period January 2005 – March 2014.

Trichinellosis is helminthozoonosis with natural and synantropic focal infection. In 2005-2014 are surveyed all of 7 epidemical blasts and 24 sporadic cases of trichinellosis in Central South district of Bulgaria which are affected in general 181 people – 100(55,24%) of them have clinical pictures and 81(44,75%) – without clinical pictures.

Certain main epidemiological factors – morbidity dynamics in the mentioned regions are investigated: highest in Pazardzhik region – 17,03‰; according to the residence – slightly more in urban (8,49‰) than in rural (8,31‰) population, territorial distribution showed mosaic incidence in the 3 regions. Seasonal dynamics – autumn – winter pick with highest index in January  $I = 176,24\%$  was observed; according to the source – wild boar came first: 7,79‰, followed by domestic swine: 5,87‰, and lowest rate: from unknown source 1,5‰. Demographic indicators higher morbidity rate in males – 10,88‰, than in females – 6,57‰ was found.

The study group was investigated by social groups. Analysis showed highest infestation among working people: 74%; by education – highest infestation among with secondary -11,99‰, followed by people with high – 1,5‰, and primary education -1,17‰; by professional occupation in industry and construction occupied people (63%). Studied is the level of knowledge regarding the health of trichinosis among 85 hunters - members of LRS.

Clinical picture of trichinellosis is analyzed in regard to symptoms, their severity and duration. Symptoms and syndromes like: fever, myalgia, adynamia, swelling, symptoms from cardiovascular, nervous, respiratory, gastrointestinal, visual systems, skin and allergic manifestations were investigated. The results are classified according to severity of the clinical picture. In the present study the disease was manifested predominantly as moderate (30,38%) and mild (9,38%) form.

Differences in clinical course in children and adults were followed up – clinical symptoms, eosinophilic cell elevation and positive Ig G antitrichinella antibodies. In

patients, aged between 1 and 19 years moderate clinical form (85,7%), earlier eosinophilic cell elevation and earlier positive trichinella serological tests were observed. This age group showed faster clinical course and recovery without complications.

Statistical analysis of biochemical markers showed strong positive correlation before treatment between Leus - Eo, ASAT - ALAT, which after treatment became substantially positive. In ASAT - LDH and LDH - GGT before treatment, substantially positive correlation was found, which after treatment became insignificant.

Therapeutic results from Zentel treatment were investigated by clinical and paraclinical follow-up at day 30 from the treatment. We consider that therapeutic intervention in appropriate dosage and duration, according to the clinical form of the disease, leads to recovery without complications. Reported a positive effect chemoprophylaxis with Zentel and Flubendazol was applied. Positive effect was observed – the prevented people did not show trichinella signs and/or symptoms, and this is a keystone in the fight with the sequellae from this socially significant disease. Genotyping of meat samples in the NRL NCIPD taken during outbreaks showed the presence of *T. britovi* and *T. spiralis* - commonly circulating in our country genotypes

“Clinico-diagnostic algorithm in case of trichinella” and “Questionnaire for clinical investigation of trichinella patient” were developed for easing in the outpatient colleagues and “Questionnaire for sociological study the level of health awareness among the hunters”.