

ПОТЕНЦИАЛНА ОПАСНОСТ ОТ ТРАНСГРАНИЧНО ПРЕМИНАВАНЕ НА ЗАРАЗЕНИ С БЯС ЖИВОТНИ ОТ СЪСЕДНИ СТРАНИ В БЪЛГАРИЯ

Д. Илиева

*Национална референтна лаборатория
„Бяс и контрол на ефективността от ваксинирането” – НДНИВМИ – София*

RISK OF CROSS-BORDER PASSAGE OF ANIMALS INFECTED WITH RABIES FROM NEIGHBOUR TO BULGARIA COUNTRIES

D. Ilieva

*Bulgarian Reference Laboratory for Rabies and Control of the Effectiveness
of the Vaccination – Sofia*

Резюме. През 2013 г. във връзка с мониторинга на беса бяха изследвани общо 520 проби – 118 съмнителни животни (диви и домашни) и 402 отстреляни животни (253 лисици и 149 чакала) от зоните с орална ваксинация. Серологично бяха изследвани 192 кръвни проби от 133 лисици и 59 чакала. Сероконверсията при лисиците е 41% и наличието на тетрациклин в зъби – 75,5%. Възрастта на прицелните популации беше детерминирана чрез разграничаването им на млади (J) и стари (A) животни. През 2013 г. в България не бяха доказани случаи на бяс. Епидемиологичната обстановка в Сърбия, Румъния, Турция и някои региони от Северна Гърция бе усложнена поради големия брой положителни случаи на бяс. За България съществува реална опасност от нови случаи на бяс чрез трансгранично преминаване на заразени животни през територията на страната и интродуциране на зоонозата от съседни страни.

Ключови думи: бяс, мониторинг, орална ваксинация

Адрес за кореспонденция: Доц. д-р Даринка Илиева, д-р, Ръководител на НРЛ „Бяс и контрол на ефективността от ваксинирането”, Национален диагностичен научноизследователски ветеринарномедицински институт, бул. Пенчо Славейков № 15 А, 1606 София, e-mail: emd@mail.orbitel.bg, e-mail: emd@mail.orbitel.bg

Summary. In 2013 in connection with rabies monitoring were investigated 520 samples – 118 suspect animals (wild and domestic) and 402 shot animals (253 foxes and 149 jackals) from the areas with oral vaccination. Serologically were tested 192 blood samples from 133 foxes and 59 jackals. A seroconversion level by the foxes ranged to 41% and the presence of tetracycline in teeth ranged to 75.5%. The age of the target populations were determined, through to distinguish them from junior (J) and adult (A) animals. In 2013 in Bulgaria were not detected rabies cases. The epidemiological situation in Serbia, Romania, Turkey and some regions of Northern Greece were complicated due to the large number of rabies cases. For Bulgaria there is a real danger of new rabies cases through cross-border passage of animals infected through the territory of the country and the introduction of zoonoses from the neighbour countries.

Key words: rabies, monitoring, oral vaccination

Address for correspondence: Assoc. Prof. Dr. Darinka Ilieva, PhD, Head of NRL “Rabies and monitoring the effectiveness of the vaccination”, National Diagnostic Research Veterinary Medical Institute, 15A “Pencho Slaveikov” Blvd., 1606 Sofia, e-mail: emd@mail.orbitel.bg, e-mail: emd@mail.orbitel.bg

С Решение 2012/761/ЕС от 30 ноември Европейската комисия (ЕК) одобри за съфинансиране програми на държавите – членки на ЕС (Естония, Литва, Полша, Италия, Унгария, Словения, Словакия, България, Румъния и Гърция), свързани с ликвидиране, контрол и мониторинг на опасната зооноза бяс. До края на 2013 г. в Естония и Италия не са регистрирани случаи на бяс, в Литва и Словения са отбелязани по 1 положителен случай, в Словакия – 7, и Унгария – 24. Значителен брой положителни случаи са констатирани в Полша – 196, и в Румъния – 462 (Robardet et Cliquet, 2014). За подобряване на епидемиологичната ситуация в тези страни от ЕС оралната ваксинация (ОВ) срещу бяс при прицелните животни продължава и през 2013 г.

От октомври 2012 г. до март 2013 г. в Северна Гърция с бяс са диагностицирани общо 17 диви и домашни животни (14 лисици, 2 овчарски кучета и 1 котка). За същия период броят на контактните лица в Гърция е 104. Всички контактните лица са категоризирани и подложени на постекспозиционна профилактика, съгласно критериите на WHO (Rabies vaccines, WHO position paper-recommendations, 2010; Tsiodras et al., 2013). През 2013 г. случаите на бяс в Гърция са 32 при 28 диви и 4 домашни животни (RAB, 2013).

В Македония през 2013 г. не са установени случаи на бяс. В Сърбия през 2013 г. са отбелязани 5 случая на бяс при животни (Robardet et Cliquet, 2014). В Турция положителните случаи през 2013 г. са значителен брой – 550 (496 домашни животни и 54 диви). Констатираните случаи на бяс в Сърбия, Румъния в някои региони на Северна Гърция и Турция са потенциална заплаха за поява на нови случаи на бяс и в България чрез трансгранично преминаване на заразени животни през територията на страната.

В публикацията представяме данни от мониторинга на беса в България през 2013 г. и очертаваме епидемиологичната обстановка в съседните държави, от които има висок риск за интродуциране на бяс в нашата страна.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

През 2013 г. в НРЛ „Бяс и контрол на ефективността от ваксинирането“ чрез директен флуоресцентен тест (FAT) са диагностицирани общо 520 животни (Dean et al., 1996). От пасивния надзор на беса през същия период са изследвани 118 съмнителни диви и домашни животни от 17 областни дирекции по безопасност на храните (ОДБХ). Във връзка с мониторинга на оралната ваксинация са изследвани 402 мозъчни проби от отстреляни диви

животни (253 лисици и 149 чакала) от 17 ОДБХ. За откриване на вируса на беса използвахме поликлонални антитела – Biograd – Франция.

За потвърждаване на негативния резултат от диагностичните изследвания на съмнителните за бяс животни и свързаните с тях контактните лица, одраскани и/или ухапани, бяха заложени биологични тестове с лабораторни животни (7-12 г. разполопени бели мишки) с миши инокуляционен тест (MIT), (Koprowski, 1996).

За двете орални кампании през пролетта и есента на 2013 г. е използван ваксиналният щам SAD Bern с гъстота на примамките 20 бр. на 1 km². Оралната ваксинация се проведе на територията на 20 ОДБХ – Видин, Монтана, Враца, Ловеч, Габрово, Плевен, В. Търново, Русе, Търговище, Разград, Шумен, Силистра, Добрич, Варна, София-град, София-област, Перник, Кюстендил, Бургаска област 2 общини – Поморие и Руен, и от област Благоевград бяха включени 6 общини (Благоевград, Симитли, Кресна, Струмяни, Сандански и Петрич). През пролетната (17.04-02.05.13 г.) и есенната кампания (21.10-20.11.13 г.) площта от 66 549 km² беше обхваната двукратно. От въздуха с летателни средства бяха разпръснати 2 x 1 183 000 бр. примамки, или общо 2 366 000 бр., и ръчно от ловци 2 x 148 000 бр., или общо 296 000 бр. примамки, като за цялата 2013 г. са използвани 2 662 000 бр. ваксинални примамки (Национална програма за контрол и изкореняване на беса в Р. България, 2013).

Поствакционалните антитела (Ab) срещу вируса на беса в кръвни серуми са установени с диагностичен кит ELISA, Biorad, Франция, (OIE Terrestrial Manual, 2013).

За контрол и оценка на ефекта от оралните кампании срещу бяс през 2013 г. в страната бяха проведени изследвания чрез стандартни техники – детекция на тетрациклин и определяне възрастта на прицелните популации.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

През 2013 г. за надзор над беса чрез FAT са изследвани 118 съмнителни диви и домашни животни, както следва: 88 кучета, от които 4 домашни, от 3 области – Разград, Плевен и София-град и 84 бездомни кучета от 8 области – Враца, Бургас, Шумен, Перник, Силистра, Добрич, София-град и Софийска област; 7 котки, от които 5 домашни от 4-ри области – София-град и София-област, Бургас и Разград, и 2 бездомни котки от Бургаска област; 10 лисици от 7 области – Добрич, Плевен, София-град, София-област, Пловдив, Ямбол и Сливен; 1 заек от област В. Търново; 2 язовеца от 2 области

– Габрово и Ямбол; 1 елен лопатар от област Перник; 1 полска мишка от София-град; 4 едри преживни животни (ЕПЖ) от 2 области – Благоевград и Смолян, и 4 дребни преживни животни (ДПЖ) от 3 области – Добрич, Плевен и Смолян. При всички съмнителни случаи не беше доказан вируса на беса. В епидемиологично отношение 9 от тези съмнителни животни са ухапали и/или одраскали 11 контактни лица, без да е налице инфекция с бяс. Негативният резултат, диагностициран по метод FAT, беше потвърден чрез залагане на биологичен тест MIT.

Мониторингът на оралната ваксинация срещу бяс при дивите животни през 2013 г. бе проведен на територията на 20 ОДБХ. С техника FAT бяха изследвани общо 402 мозъчни проби от прицелни животни – 253 лисици (ЛС) и 149 чакала (ЧК). От представените данни (табл. 1) във връзка с оралната ваксинация се вижда, че проби за изследване в Лабораторията по бяс не са постъпили от 3

области – Русе, Плевен и Монтана. Незначителен брой проби са донесени от 4 области – Търговище, Перник, София-град и Варна. Единствено област Кюстендил през 2013 г. е осигурила необходимия брой проби по оралната ваксинация. Броят на отстреляните диви животни от ваксинационните зони за двете орални кампании (пролетна + есенна) трябва да бъде 4 на 100 km². Статистическите данни показват, че индексът за напрежение на пробоземане в страните, които провеждат орална ваксинация, варира от 0,1 до 48,7%. В Македония, Сърбия и Гърция индексът на събираемост на проби е нисък – от 0,1 до 2,4 (Robardet et Cliquet, 2013). В нашата страна този индекс също е нисък – 1,2. Намаленият брой проби на отстреляни диви животни не осигурява достатъчно ефективен мониторинг във връзка с оралната ваксинация срещу бяс. Проведените скринингови изследвания през 2013 г. не установиха заболяемост от бяс в страна ни.

Таблица 1. Изследвани проби от лисици и чакали по метод FAT във връзка с ОВ срещу бяс (2013 г.)

ОДБХ	Общ брой на изсл. проби	Лисици	Чакали	Отрицателни	Положителни
1. Благоевград	10	10	–	10	–
2. Добрич	8	5	3	8	–
3. Силистра	75	41	34	75	–
4. Шумен	20	7	13	20	–
5. Разград	28	7	21	28	–
6. Русе	–	–	–	–	–
7. Търговище	1	1	–	1	–
8. В. Търново	39	15	24	39	–
9. Плевен	–	–	–	–	–
10. Ловеч	9	8	1	9	–
11. Габрово	37	18	19	37	–
12. Монтана	–	–	–	–	–
13. Видин	5	2	3	5	–
14. Враца	7	5	2	7	–
15. София-град	2	2	–	2	–
16. София област	17	15	2	17	–
17. Перник	1	1	–	1	–
18. Кюстендил	128	107	21	128	–
19. Бургас	13	8	5	13	–
20. Варна	2	1	1	2	–
ОБЩО:	402	253	149	402	–

Серологично с тест ELISA през 2013 г. бяха изследвани общо 192 кръвни проби от 133 лисици (ЛС) и 59 чакала (ЧК). Сравнителните резултати от серопревалентия, възраст и детекция на тетрациклин при орално ваксинирани лисици (ОВЛ) през 2013 г. са представени на табл. 2. От 133 кръвни проби от лисици в 54 (41%) бяха доказани антитела (Ab) срещу вируса на беса. Съвпадение на положителните

резултати за Ab и тетрациклин имаше при 48 лисици, от които 15 млади (J) и 33 стари (A). При 6 серопозитивни лисици, 2 млади (J) ЛС и 4 стари (A), липсва тетрациклинов маркер (T neg). Трайното депозиране на тетрациклин в костите е в зависимост от техния растеж, който е много по-интензивен при млади животни, а това причинява разсейване и загуба на маркера (Jorch et Anderson, 1980).

Таблица 2. Сравнителни резултати от серопреваленция, възраст и тетрациклин (Т) при ОВ лисици 2013 г.

Лаб. №/ ОДБХ	Серопозитивни ЛС	Възраст А/Ј ЛС	Т(pos) ЛС; Т(neg) ЛС
45/Кюстендил	+	J	T neg
50/Кюстендил	+	J	T pos
51/Кюстендил	+	J	T pos
53/Кюстендил	+	J	T pos
54/Кюстендил	+	A	T pos
55/Кюстендил	+	A	T pos
56/Кюстендил	+	A	T pos
60/Кюстендил	+	A	T pos
65/Кюстендил	+	A	T pos
66/Кюстендил	+	A	T neg
71/Шумен	+	A	T pos
83/Шумен	+	A	T pos
84/Шумен	+	A	T pos
85/Видин	+	J	T pos
94/Шумен	+	A	T pos
159/В.Търново	+	A	T pos
160/В.Търново	+	A	T neg
161/В.Търново	+	A	T pos
168/В.Търново	+	A	T neg
169/В.Търново	+	A	T pos
179/Кюстендил	+	A	T pos
180/Кюстендил	+	A	T pos
182/Кюстендил	+	A	T neg
183/Кюстендил	+	A	T pos
186/Кюстендил	+	A	T pos
188/Кюстендил	+	J	T pos
191/Кюстендил	+	J	T pos
193/Кюстендил	+	A	T pos
194/В.Търново	+	J	T pos
242/Кюстендил	+	A	T pos
243/Кюстендил	+	A	T pos
255/Кюстендил	+	A	T pos
311/Кюстендил	+	A	T pos
352/Кюстендил	+	J	T pos
355/Кюстендил	+	A	T pos
366/Кюстендил	+	J	T pos
397/Кюстендил	+	A	T pos
398/Кюстендил	+	J	T pos
401/Кюстендил	+	J	T pos
402/Кюстендил	+	A	T pos
403/Кюстендил	+	A	T pos
404/Кюстендил	+	J	T pos
420/Кюстендил	+	J	T neg
428/Кюстендил	+	A	T pos
486/Кюстендил	+	A	T pos
487/Кюстендил	+	A	T pos
488/Кюстендил	+	A	T pos
489/Кюстендил	+	J	T pos
490/Кюстендил	+	J	T pos
491/Кюстендил	+	J	T pos
492/Кюстендил	+	A	T pos
493/Кюстендил	+	A	T pos
494/Кюстендил	+	A	T pos
495/Кюстендил	+	A	T pos
Изсл. кр.пр. 133 ЛС	54 ЛС (41%)	54 = 37 А/17 Ј ЛС	48 Т pos = 15(Ј)+33(А)/ ; 6 Т neg = 2(Ј)+4(А)

Резултатите от теста ELISA показаха, че Ab позитивни са 54 (41%) кръвни серума от лисици, от тях Ab позитивни бяха 37 (68%) от възрастните (А) ЛС и 17 (32%) от младите (Ј) ЛС (табл. 3). Кръвните серумите без Ab бяха 79 (59%), от тях 41 (52%) от възрастни (А) ЛС и 38 (48%) от млади (Ј) ЛС. Всички кръвни проби, изследвани по метод ELISA, със стойности $\geq 0,5$ UI/ml бяха считани за положителни.

През 2013 г. при изследване на 253 лисици за детекция на тетрациклин (Т) според възрастта, тетрациклин-позитивни бяха 191 бр. (75,5%), от които 60 бр. (31%) млади (Ј) ЛС и 131 бр. (69%) стари (А) ЛС. Тетрациклин негативни бяха 62 бр. (24,5%), от които 39 бр. (61%) млади (Ј) ЛС и 23 бр. (39%) стари (А) ЛС (табл. 4).

Таблица 3. Резултати от ELISA (Ab) теста и възрастта на лисиците (ЛС) – млади (Ј) ЛС/възрастни (А) ЛС 2013 г.

Възраст	ELISA Ab pos	%	ELISA Ab neg	%
≤ 12 месеца	17 J	32%	38 J	48%
> 12-24 месеца; > 24 месеца	37 A	68%	41 A	52%
Изследвани кр.проби общо: 133 бр.	54 бр. (41%)	–	79 бр. (59%)	–

Таблица 4. Детекция на Т според възрастта на лисиците – млади (Ј) ЛС /възрастни (А) ЛС 2013 г.

Възраст	T pos	%	T neg	%
≤ 12 месеца	60 J	31%	39 J	61%
> 12-24 месеца; > 24 месеца	131 A	69%	23 A	39%
Общо: 253	191 бр. (75,5%)	–	62 бр. (24,5%)	–

Може да се отбележи, че през 2013 г. процентът на сероконверсия при лисиците се увеличава четири пъти и достига до 41, в сравнение с 2012 г. – 10,5 (Илиева, 2012). Статистическите данни, отразени в техническия доклад на Европейската референтна лаборатория по бяс за 2012 г., показват, че процентът на сероконверсия в страните, които изпълняват орална ваксинация, силно варира – от 1 до 59 и е в зависимост от приложения серологичен тест – ELISA, RFFIT, FAVN и др. В повечето страни от Югоизточна Европа, в които се използва ELISA кит на Biorad, отчетеното ниво на сероконверсия достига до 30%, три лаборатории използват RFFIT тест, две – FAVN, и една лаборатория „home made” – тест (Robardet and Cliquet, 2013).

В Румъния през 2012 г. е проведена 1 орална кампания през пролетта. При изследване на 830 кръвни проби с кит ELISA на Biorad, Ab срещу бяс

са били установени в 57 кръвни проби и доста ниско ниво на серопреваленция – 6,8%. При изследване на 547 тъканни срези от зъби е била отчетена и ниска степен на детекцията на тетрациклин – 11%, (Vuta, 2013).

През 2012 г. в България детекцията на тетрациклин при лисиците е 39,4%. През 2013 г. тя се увеличава близо 2 пъти и достига до 75,5%. В страните от Югоизточна Европа през 2012 г. нивото на тетрациклин варира от 30 до 60%, като цяло в други страни нивото на оралния маркер е по-високо – от 60 до 90%. Отчитането на по-ниско ниво на тетрациклин в някои страни се обяснява с факта, че оралната ваксинация срещу бяс е стартирала неотдавна (Robardet et Cliquet, 2013).

Детерминирането на възрастовата категория позволява да се установи обхванатата от орална ваксинация популация от стари и млади животни. При определяне на възрастта на 253 проби от лисици, 99 (39%) бяха млади (J) и 154 (61%) стари (A) (табл. 5). Определянето на възрастта при 149 чакала показва, че 71 (48%) са млади (J) ЧК и 78 (52%) са стари (A) ЧК (табл. 6). Представените резултати (табл. 5 и 6) индикират, че по отношение на възрастта не се установяват сериозни разлики при прицелните популации. Данните през 2012 г. и 2013 г. показват, че съотношението между младите (J) и старите (A) отстреляни лисици се движи в границите от 1:2,5 до 1:3, което на практика означава, че при създаване на поколение всяка година от живота си възрастните животни участват в репродуктивния и еволюционния цикъл на лисичата популация. Подобни пропорции са установени и в изследванията на (Englund, 1970).

При скринингови изследвания на 149 чакала за детекция на тетрациклин (Т) според възрастта беше установено, че тетрациклин-позитивни са 115 (77,2%), от които 49 (43%) млади (J) ЧК и 66 (57%) стари (A) ЧК. Тетрациклин-негативни бяха 34 (22,8%), от които 21 (62%) млади (J) ЧК и 13 (38%) стари (A) ЧК (табл. 7).

Таблица 5. Изследвани лисици според възрастта – млади (J) ЛС/възрастни (A) ЛС 2013 г.

Възраст	Изследвани ЛС J/A	Процент (%)
≤ 12 месеца	99 J	39
> 12-24 месеца; > 24 месеца	154 A	61
Общ бр. проби от зъби и кости	253 бр.	–

Таблица 6. Изследвани чакали според възрастта – млади (J) ЧК/възрастни (A) ЧК 2013 г.

Възраст	Изследвани ЧК J/A	Процент (%)
≤ 12 месеца	71 J	48
> 12-24 месеца; > 24 месеца	78 A	52
Общ бр. проби от зъби и кости	149	–

Таблица 7. Детекция на Т според възрастта на чакалите млади (J) ЧК/възрастни (A) ЧК 2013 г.

Възраст	T pos	%	T neg	%
≤ 12 месеца	49 J	43%	21 J	62
> 12-24 месеца; > 24 месеца	66 A	57%	13 A	38
Общо: 149 ЧК	115 бр. (77,2%)	–	34 бр. (22,8%)	–

Проведените лабораторни изследвания през 2013 г. на 59 кръвни проби от чакали показаха, че Ab има само в 5 кръвни проби – 8,5%. Серопозитивните чакали бяха 5 на брой, от тях тетрациклин-позитивни 4 стари (A) ЧК и 1 млад (J) ЧК. Установеният процент на серопозитивни чакали с Ab срещу бяс за периода 2011-2013 г. е изключително нисък и се движи между 2 и 8,5 (Илиева, 2011; 2012). Получените резултатите от изследванията през последните няколко години показват, че чакалите консумират ваксиналните примамки и процентът на тетрациклин е малко по-висок от този при лисиците, но те не изграждат постваксинален имунитет. За постигане на високо ниво на сероконверсия сред популацията от чакали трябва да се използват високопасажни или рекомбинантни ваксини (WHO Expert Committee on Rabies, 2005).

Изводи

1. В България през 2013 г. не са установени случаи на бяс.

2. Отчита се много добро приемане на ваксиналните примамки при всички възрастови групи лисици, което се доказва с откриване на високи нива на тетрациклин през 2013 г., по-силно изразено при лисици на възраст > 12 месеца.

3. Установено е четирикратно увеличаване на серопреваленцията при орално ваксинирани срещу бяс лисици след петгодишно изпълнение на програмата за ерадикация на бяс в България.

4. Констатираните случаи на бяс в съседни страни създават риск за трансгранично преминаване на заразени животни в нашата страна.

Библиография

1. Илиева, Д. Надзор на заболяването бяс в България. Детски и инфекциозни болести, 2012, № 2, 13-18.
2. Национална програма за контрол и изкореняване на беса на територията на България чрез орална ваксинация на лисиците срещу бяс, БАБХ, 2013
3. Решение на ЕК от 30 ноември 2012/761/ЕС за одобряване за 2013 г. на представените от държавите членки годишни и многогодишни програми за ликвидиране, контрол и мониторинг на някои болести по животните и зоонози и за одобряване на финансовото участие на Съюза в тези програми, L336/83- L336/93.
4. Dean, D., M. Abelseh, P. Atanasiu. The fluorescent antibody test. In: Meslin, F. X., Kaplan, H, Koprowski, eds. Laboratory techniques in rabies, 4th ed. Geneva, Switzerland, World Health Organisation, 1996, 88-95.
5. Koprowski, H. The mouse inoculation test. In: Meslin, F.X., M. M. Kaplan, H. Koprowski, (eds.) Laboratory techniques in rabies, 4th ed. Geneva, Switzerland, World Health Organisation, 1996, 80-87.
6. Jorch, U.M., C. Anderson. Haverstan bone-remodeling measurements in young beagles. Am. J. Vet. Res., 41, 1980, 1512-1515.
7. OIE Terrestrial Manual, 2013, p.13
8. Rabies-Bulletin-Europe. 2013
9. Rabies vaccines: WHO position paper-recommendations. Vaccine. 2010;28(44),7140-7142.
10. Robardet, E. and F. Cliquet. Review of the analysis related to rabies diagnosis and follow-up of oral vaccination performed in NRLS in 2013, 1-9.
11. Robardet, E. and F. Cliquet. Review of the analysis related to rabies diagnosis and follow-up of oral vaccination performed in NRLS in 2014, 1-11.
12. Tsiodras, S, G. Douglas, A. Baka et al. Re-emergence of animal rabies in northern Greece and subsequent human exposure, October 2012-March 2013, Eurosurveillance, 2013, 18.
13. Vuta, V. NSVFSA, IDAH, Romania. Rabies surveillance in Romania. 6th Workshop for Rabies, 13-14 November, Athens, Greece, 2013.
14. World Health Organization Expert Committee on Rabies, Eighth Report (2005). World Health Organization (WHO), Technical Report Series, 931, Geneva, Switzerland, 1-87.



Г. Петрова, В. Петкова, И. Гетов и др.
СОЦИАЛНА ФАРМАЦИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧНО
ЗАКОНОДАТЕЛСТВО

Под ред. на Г. Петрова,
 Трето прераб. и доп. изд., С. , ЦМБ, 552 с.

Учебникът е предназначен за студенти по фармация и специализанти фармацевти. Написан е в съавторство с преподаватели от Фармацевтичните факултети на МУ – София, МУ – Пловдив, и МУ – Варна.

Целта на авторите е да се представят основните изисквания и текущите промени в областта на европейското и българското фармацевтично законодателство. Разгледани са функциите и правомощията на европейските и българските институции в областта на лекарствената регулация, ценообразуването и реимбурсирането на лекарства, финансирането на достъпа до лекарства и организацията на работа във фармацевтичните обекти.