



кана с видовете *Haemophilus* или *Actinobacillus*. Трудно се забелязва при наблюдение със светлинен микроскоп в проби от кръв или други тъкани, съдържащи значителен патогенен материал. Расте върху комерсиални кръвни културални среди, а не върху стандартни агарни среди. Не образува спори, неподвижна е, обхваната е от тънка липидна капсула. За растеж изисква цистеин или друг сулфхидрилен източник, въпреки че са описани атипични щамове, при които липсват подобни изисквания (Bernard et al., 1994). Подобно на *Bordetella* този микроорганизъм е задължителен аероб. За видим растеж в подходяща среда е необходима инкубация при 37° С за минимум 3 дни (Murray et al., 1998). *Fr. tularensis* се идентифицира като слабо каталаза-позитивна и оксидаза-негативна. Бактериалната реактивност се потвърждава със специфичен антисерум.

#### Патогенеза и имунитет

Причинителят на туларемията е от групата на кръвните инфекции. Счита се, че в естествени условия *Fr. tularensis* е облигатен вътреклетъчен патоген (кокобацил) *in vivo*, преживява дълъг период от време в ретикулоендотелната система на организма, инхибирайки фагозо-лизозомната функция. Проникнал в организма най-често през кожата и лигавиците, се локализира на входната врата и се установява в макрофагите, където се размножава в киселата среда на фагозомите. *Fr. tularensis* притежава един соматичен О-антиген и повърхностен VI антиген, свързани с вирулентността и имуногенността. Патогенните щамове притежават антифагоцитна капсула. Загубата на капсулата се асоциира с намаляване на вирулентността на щамата. Способността на *Fr. tularensis* да се размножава в макрофагите определя вирулентността на заразния агент. Проникването в макрофагите се осъществява чрез фагоцитоза или поглъщане в асиметрични псевдоподи (Clemens et al., 2004). Предизвиквайки апоптоза, се освобождава от макрофагите и преминава в плазмата на инфектирания гостоприемник. По лимфен път *Fr. tularensis* достига регионалните лимфни възли и причинява лимфаденит (туларемиен бубон). Оттам хематогенно се разпространява из целия организъм (септицемия) и вторично се локализира в лимфни възли, далак, черен дроб и други органи и системи с образуване на милиарни абсцеси, некрози, пневмонии, менингити и пр. След това *Fr. tularensis* се поема от левкоцитите, размножава се и отново се освобождава в плазмата, като предизвиква цикъл на инфекция и реинфекция (Forestal et al., 2007).

#### Епидемиология на туларемията в света, Европа и в страната

*Fr. tularensis* е разпространена в целия свят и се разделя на 4 подвида – *tularensis*, *holarctica*, *mediasiatica* и *novicida*. *Fr. mediasiatica* е разпространена в Централна Азия и Русия, а *Fr. novicida* е по-малко проучена.

Най-голямо значение имат 2 биовара – *tularensis* (тип А), наричан преди *nearctica*, и биовар *holarctica* (тип В), наричан още *paelearctica*, (табл. 1). Диференцирането на *Fr. tularensis* е на базата на географското разпространение, вирулентността и биохимичните свойства – ферментирание на glycerol, активност на щамовете спрямо citrulline ureidase, както и от източника на инфекция.

*Fr. tularensis* тип А е биовар, който се свързва със зайци и кърлежи, разпространен е в Северна Америка, силно вирулентен, причинява тежка клиника и без лечение леталитетът при хората е 8%. В САЩ резервоари на инфекция с *Fr. tularensis* са зайци, кърлежи и мускусни водни плъхове (ондатри). Тип В е биовар, който се среща предимно в Евразия, изолиран от различни видове гризачи. Човек се включва случайно в епидемичната верига. Заразяването при хората е трансмисивно – чрез ухапване от артроподи и членестоноги или при контакт с инфектирани диви животни или домашни любимци – кучета и котки; директен контакт с контаминирани тъкани или течности; алиментарно – след прием на заразена вода и храна от болни гризачи, или аерогенно – чрез инхалиране на инфектирани с *Fr. tularensis* аерозоли (Комитова, 2012).

Таблица 1. Диференциране на *Fr. tularensis* – биовар *tularensis* и биовар *holarctica*

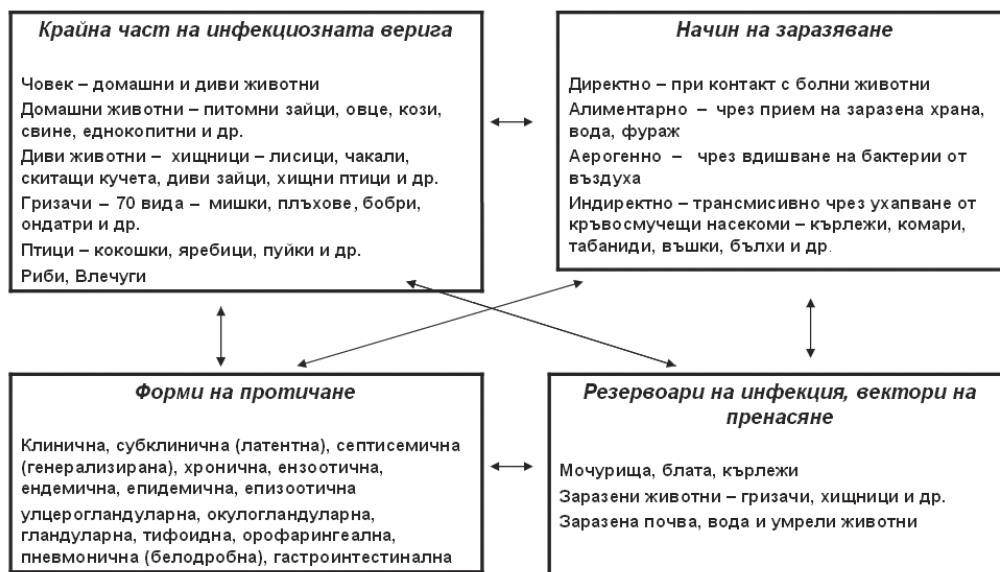
Характеристика	Биовар <i>tularensis</i>	Биовар <i>holarctica</i>
Наименование	тип А	тип В
Географско разпространение	Северна Америка	Европа, Азия, Америка
Биохимични с-ва		
Ферментация на Glycerol	positive	negative
Citrulline ureidase	positive	negative
Източник на инфекция	зайци, кърлежи	гризачи или контаминирана вода
Заболяване при хора	протича тежко	протича по-леко

Тулларемията е природно-огнищна, векторно трансмисивна зооноза. В литературата се срещат данни за изолиране на *Fr. tularensis* от над 250 вида диви животни. Заболяването е известно

още като "заешка треска". В естествени условия основен източник и резервоар на заболяването са диви зайци (инвазирани силно от кърлежи), гризачи (над 70 вида) – мишки, плъхове, бобри, ондатри, белки, катерици, лисици, вълци, чакали, кучета и котки, при които често се наблюдава голяма смъртност в огнищата. В эпизоотична форма болестта се наблюдава при зайци и овце. По-слабо възприемчиви са кози, свине, ЕПЖ, коне и кучета (Иванова и Илиев, 2010). Силно възприемчиви са хората и маймуните, както и някои домашни и диви птици, риби и влечуги. Към изкуствено заразяване са възприемчиви свине, магарета и камили, а от лабораторните животни – морски свинчета и бели мишки. Трансмисията на заболяването към хората е възможна от артроподи – кърлежи от родовете *Haemophysalis*, *Amblyomma*, *Ixodes*, *Rhipicephalus* (заразеният кърлеж предава заразата трансвариално, като в развойните му

форми причинителят може да се открие над 710 дни). По-рядко инфекцията се пренася от различни кръвосмучещи инсекти – табаниди, оводи, бълхи, въшки, комари (*Culicidae*), мокреци (*Culicoides*) (Дурмишев и др., 1992).

Представената от нас епидемична верига на туларемията показва в схематичен вид връзките между резервоарите и векторите на трансмитиране на зоонозата, начините на заразяване, крайната част на инфекциозната верига сред популацията от животни и хора, възприемчиви към инфекцията, както и формите на нейното протичане (фиг. 1). Информацията, характеризираща епидемичната верига по отношение източника на инфекция, етиологичния агент и факторите на предаване и разпространение в околната среда, както по време, така и по място, ще е от полза за планиране на стратегии с оглед оценяване на успеха от превантивната намеса срещу *Fr. tularensis*.



Фиг. 1. Епидемична верига на туларемия (Илиева и Илиев, 2016)

От епидемичната верига се вижда, че причинителят на туларемията може да се предава от животните на човек директно или индициентно, както и чрез вектори – хищници, диви зайци, гризачи, артроподи и др. Ето защо заболяването при хората протича с различна симптоматика в зависимост от формата на проявление – по-леко или по-тежко, и в зависимост от биовара, причинил инфекцията. За предотвратяване възникването на туларемията е изключително важно да се идентифицира източникът на инфекция.

Хората могат да бъдат заразени в резултат на биотероризъм. Начинът на въздействие на *Fr.*

*tularensis* е с потенциал за причиняване на висока смъртност, лесна дисеминация и заразяване на хората със съвсем малко количество от нея – 10 бактерии при експозиция към заразяване от артроподи или контаминиране на интактна кожа; аерозолно при инхалиране на 50 бактерии и при поглъщане на бактерии с инфекционен титър  $10^8$ . По тези причини *Fr. tularensis* е поставена в списъка на особено опасните инфекции, които имат потенциален риск за биологично оръжие (Murray et al., 1998).

Заболяването е разпространено в Северното полукълбо – Аляска, САЩ, Канада и Евразия.

В САЩ се среща в Арканзас, Мисури и Оклахома. Приблизително 100 случая годишно се докладват в САЩ, но в действителност техният брой е много по-голям, защото често пъти заболяването е неочаквано и трудно за потвърждаване с лабораторни тестове. В Европа заболяването се открива най-често в Скандинавия (Швеция, Финландия, Дания, Норвегия и др.) и в Русия. Някои епидемични взривове при хора (Скандинавия и в Източна Европа) вероятно се дължат на заразени с *Fr. tularensis* естествени водоеми. Поглъщането на *Fr. tularensis* от амеби може да повлияе бактериалната екология чрез повишаване на устойчивостта ѝ в околната среда и на вирулентността ѝ (Berdal et al., 1996).

През 2006 г. случаи на туларемия са регистрирани в Грузия. *Fr. tularensis* е изолирана от 26 лица, а 45 лица са били серопозитивни с антитела срещу туларемия. През 2000 г. и 2007 г. заболяването е отбелязано в Испания. През юли 2007 г. е докладвано огнище в испанската автономна област Кастилия и Леон и е проследена заразата на полевки, нападащи областта. В същата област е било регистрирано друго огнище преди десет години (Alonso et al., 2000).

През 2011 г. се съобщава за хора, заразени с туларемия в Армения. През 2013 г. в Европейския съюз (ЕС) са докладвани 279 случая при хора. Най-голям брой нотификации, както и в предишни години, са от Швеция. През 2014 г. в ЕС са потвърдени 480 случая, което означава 43% увеличение в сравнение с предходната година. Хоспитализирани са били 92 лица. Най-висока е била инцидентността в Швеция – 1,56%. Няма докладвани смъртни случаи в ЕС за периода 2013-2014 г. (EFSA and ECDC, 2015).

След 1968 г. туларемията се появява на Балканския полуостров (Динев и Златанов, 1963), както и в страните от бивша Югославия и Турция (Диков, 2002). Helvac et al. (2000) съобщават за ендемични огнища на туларемия в Турция. През 1999-2000 г. за поява на огнище в Косово съобщават Reintjes et al. В Косово през последните 20 години сред населението периодично възникват ендемични вълни от “заешка треска”, достигайки общо до 240 случая (Anonynous, 2015).

В България през 60-те години на миналия век са открити няколко природни огнища на туларемия в района на резервата Сребърна. Причинителят е изолиран от ондатри. Заболяват и служители на резервата (Готев и сътр., 1963; Dinev and Zlatanov, 1972).

През 1997-1998 г. случаи на туларемия са диагностицирани при хора в района на гр. Сливница и до края на 2000 г. са отбелязани 171 случая.

След 2002 г. регистрирани случаи има в областите Враца, Монтана и Видин, както и 1 случай в Свищов при пациент, одраскан от орел (Velinov et al., 2001; Велинов, 2011). През 2003 г. в с. Межица се появява епидемия, която обхваща и други пернишки села, с общо 76 лица, заболели до края на годината (Kantardjiev et al., 2006). В продължение на няколко години са отбелязани множество спорадични случаи в следните области: Русе (2005), Шумен (2006), Пазарджик (2007) и Смолян (2008). През 2009 г. нови случаи възникват в областите София, Перник, Видин и Враца (Маринов и сътр., 2011). През последните години (преди 2014 г.) в България са отбелязани само по 1-2 случая на туларемия. В ендемични зони най-много инфекции се явяват през лятото при експозиция към кърлежи и кръвососущи инсекти и през зимата, когато ловците имат най-често съприкосновение със заразени зайци, както и при лабораторни специалисти.

Устойчивостта на микроорганизма в околната среда е значителна, той може да персистира във влажна среда до 90 дни при Т 13-15° С, в почва до 75 дни, в трупове до 40 дни. В комари се предава до 50 дни. Пряката слънчева светлина убива бактериите за 30 min. Подходящи дезинфектанти са 2% натриева основа, 3% формалин, 5% лизол, 5% хлорна вар (Дурмишев и др., 1992).

**Клинични симптоми.** Симптомите на туларемия се развиват след инкубационен период от 3 до 5 дни – наблюдават се повишена температура, втрисане, безпокойство, изтощение, главоболие, мускулни и ставни болки, гастроинтестинални признаци, възпалено гърло, дихателни смущения, язви по кожата или устата, подути и болезнени лимфни възли (лимфаденопатия), обща отпадналост и др. Въз основа на наблюдаваните клинични признаци са диференцирани няколко форми на протичане на заболяването при хората: улцерогландуларна, окулогландуларна, гландуларна, тифоидна, орофарингеална, пневмонична (белодробна) и гастроинтестинална. Диагностиката е трудна, защото първоначално симптомите на заболяване наподобяват грипните. Туларемията при много пациенти се открива при четирикратно повишаване на антителата при болните пациенти или титър от 1:160 и по-висок. Антителата, включително IgG, IgM и IgA, могат да персistirат с години, което прави трудно различаването на отминало и настоящо заболяване. *Brucella* може да реагира кръстосано с *Francisella*, ето защо диагноза туларемия не бива да се основава единствено на серологичен тест.

### **Лечение, превенция и контрол на туларемията**

Дивите щамове на *Fr. tularensis* са податливи на aminoglycosides (streptomycin, gentamicin, kanamycin), tetracyclines, chloramphenicol и fluoroquinolones и обикновено са резистентни на beta-lactam антибиотици.

Познаването на епидемичния процес, особено на механизмите за предаване на инфекцията, е изключително важно за превенция при хората. За превенция от зоонозата е необходимо да се отстранят резервоарите и векторите на инфекция (зайци, гризачи, хищници, кърлежи, ухапване от инсекти), което на практика е доста трудно. Важно е да се разбере, че съществува голям риск от директно заразяване на хората чрез пряк контакт с този микроорганизъм. Ето защо при работа със съмнителни инфекциозни материали се препоръчват предпазни мерки, включително носене на ръкавици, маски и специална екипировка. Необходимо е да се използват репеленти, които да редуцират риска от експозиция към заразния агент. Личните предпазни средства трябва да се използват от ловци, ветеринарни лекари, ветеринарни техници и техните помощници при работа с лисици, чакали и други животни. Лабораторните специалисти също са изложени на риск и при работа със съмнителни инфекциозни материали се препоръчват предпазни мерки. Диагностичните лаборатории за туларемия трябва да отговарят на изискванията за задържане на патогени от група 3.

Живите атенюирани ваксини не са напълно ефективни за превенция от заболяване, но могат да намалят риска от инфекция. Те се препоръчват при хора, при които рискът от заразяване с туларемия е повишен. Инактивираните ваксини не са ефикасни, тъй като не предизвикват протективен клетъчен имунитет.

### **НЯКОИ СЪВРЕМЕННИ ДАННИ ОТ СЕРОЛОГИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ ЗА ТУЛАРЕМИЯ ПРИ ЖИВОТНИТЕ В Р. БЪЛГАРИЯ И КЛИНИЧНИ ФОРМИ НА ПРОЯВЛЕНИЕ НА ИНФЕКЦИЯТА ПРИ ХОРА**

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ**

Във връзка с мониторинга на туларемията от територията на страната са изследвани различни видове домашни и диви животни по метода на бързата капкова слайд аглутинация и бавната степенна аглутинация (*tube agglutination*), според актуалното ръководство на *OIE Terrestrial Manual*. След центрофугиране кръвните серуми са включени в реакция аглутинация със специфичен туларимийен антиген на Bioveta, Чехия. Серумите, реагирани

положително, са диференцирани по трикръстната система с 1+; 2+ и 3+. Титърът на антителата е определен съгласно инструкцията на комерсиалния кит. Събраните данни от серологичния скрининг при животните са за периода 2003-2016 г.

Пробите от мозъци на прицелни животни (лисици и чакали) са доставени във връзка с изпълнение на Програмата за орална ваксинация срещу бяс при хищниците в страната на Българската агенция по безопасност на храните (БАБХ). Материалите първоначално са изследвани в НРЛ "Бяс и контрол на ефективността от ваксинирането", диагностицирани са като негативни за бяс, след което кръвните серуми от хищници са подложени на скрининг за откриване наличието на антитела срещу туларемия в секция "Бактериология и бактериални болести" в лабораторията за туларемия към НДНИВМИ.

#### **РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ**

От 2003 г. до ноември 2010 г., за 7-годишния период на диагностични изследвания за туларемия в Р. България са били подложени голям брой домашни и диви животни. Границите на разпространение на причинителя на туларемията при животните са определени чрез серологичен скрининг, както следва: при 2713 едри преживни животни (ЕПЖ) и 45% от тях с антитела (Ab) срещу туларемия; 2728 дребни преживни животни (ДПЖ) с Ab (32%); 37 еднокопитни животни (ЕК) с Ab (73%); 375 кучета (домашни и безстопанствени) с Ab (18%); 16 зайци с Ab (63%) и 26 свине с Ab (27%) (докладвано от Коруджийски и сътр., 2004; Иванова, 2009; Иванова и Илиев, 2010). Антителата при свинете вероятно са с произход от граничните области на съседни страни, откъдето към България трансгранично преминават диви свине и допринасят за разширяване на естествените огнища на туларемия (Иванова, 2016).

За периода 2009-2011 г. най-голям брой ЕПЖ с циркулиращи антитела за туларемия са открити в областите Пловдив, Монтана и Перник; ДПЖ в София-област и Кюстендил и ЕК в обл. София-град. При клинични наблюдения през 2012 г. са открити ЕК животни, суспектни за туларемия, силно опаразитени с кърлежи и инсекти, отглеждани в обори в лошо хигиенно състояние, където са забелязани и гризачи. При тези проучвания са установени серопозитивни реагенти – ЕК с Ab за туларемия в областите Пазарджик и Монтана със средни стойности Ab – 66% и 69%, както и в областите Смолян с Ab – 60%, и София-град с Ab – 53% (Иванова, 2012).

На серологичен скрининг през 2009-2010 г. са подложени 122 лисици с детекция на Ab срещу

туларемия – 53% (Иванова и Илиева, 2010), съответно през 2013-2014 г. 237 лисици с Ab – 83%. Високият процент на антитела срещу тази зооноза показва, че лисиците са природен резервоар и основен вектор за разпространение на туларемийната инфекция (Иванова и Илиева, 2015).

Във връзка с Решение № 173 на МС от 28 март 2014 г. и изпълнение на Националната програма за профилактика и контрол на векторно предавани трансмисивни инфекции при хората в Р. България са извършени серологични изследвания за туларемия при ЕПЖ, ДПЖ и кучета. Проучванията, проведени в 12 области на страната, са показали, че процентът на антитела за туларемия през 2014 г. при ЕПЖ в София-област е 61% и ДПЖ около 34%; обл. Пловдив – ЕПЖ с Ab – 31%, и ДПЖ с Ab – 21%; обл. Пазарджик – ЕПЖ с Ab – 23%; обл. В. Търново – ЕПЖ с Ab – 20%, и ДПЖ с Ab – 12%; обл. Благоевград – ЕПЖ с Ab – 14%; обл. Варна – ЕПЖ с Ab около 8%; обл. Кюстендил – ЕПЖ и ДПЖ с приблизително еднакви стойности на Ab между 7% и 8%; обл. Шумен – ЕПЖ с Ab – 5,4%, и ДПЖ с Ab – 17%, и област Хасково – ДПЖ и ЕПЖ с Ab между 2% и 3%. При серологично изследване на 16 кучета са установени следните стойности на Ab в областите Пловдив – 13%, Варна – 24%, и Ямбол – 37% (Иванова, 2016).

При серологично проучване на 109 кръвни серума от чакали, доставени от 15 области на страната през 2016 г., само от 8 области (Видин, Враца, София-обл., Кюстендил, Перник, Силистра, Русе и Шумен) бяха установени Ab със средна стойност 19,3% (Илиева и сътр., 2016). Доказаният процент на антитела при чакали не е висок. Това обаче може да бъде предпоставка за възникване на нови огнища на туларемия и трансмисия на инфекцията към хора и животни, още повече че в споменатите области по-рано са регистрирани спорадични случаи на заболяване при хора (Velinov et al., 2001; Kantardjiev, T., et al., 2005; Велинов, 2011; Маринов и сътр., 2011).

Резултатите от проведените проучвания, предишни и настоящи, показват, че е необходимо да се насърчават активното и пасивното събиране на данни за зоонозата при дивни зайци, дивни гризачи в ендемичните за туларемия области, както и за ЕПЖ, ДПЖ, коне, свине, глигани, лисици, чакали, котки и кучета. Подробно цитираните данни индикират, че инфекцията циркулира сред популацията от животни и лесно би могло да се разпространи от вектори към хората.

От 1998 г. до септември 2011 г. в България са регистрирани общо 320 случая при хора от 47 населени места, с различна форма на проявление на туларемийната инфекция. При 87% от тях е преобла-

давала орофарингеалната форма на инфекция, 7% са били с улцерогландурална, 4% – с пулмонална, и 2% – с окулогландурална форма (Маринов и сътр., 2011). При диагностицираните случаи в България клиничната диагноза е потвърдена серологично в реакция аглутинация, при което установените титри на антитела са били от 1:80 до 1:1280 (Маринов, 2006) или от 1:800 до 1:12 800 в реакция непряка хемаглутинация (Velinov et al., 2001).

Някои автори изказват предположение, че най-вероятно заразяването при хората е вследствие прием на храна и вода, замърсени с екскременти на гризачи. Констатациите им се базират на резултатите от различни изследвания, проведени в нашата страна, при които са изолирани 15 щамма, идентифицирани като *Fr. tularensis*, подвид *holarctica*, присъствали в гризачи, кърлежи и водни източници. В същото време филогенетичният анализ на генетичните маркери е показал по-близко родство на българските с турските изолати, отколкото помежду им (Маринов и сътр., 2011).

През 2014 г. липсват случаи на туларемия при хора в България. През същата година в Родопите, област Смолян, са забелязани зайци с некоординирани движения и умрели, при които е доказано заболяването. До края на 2015 г. спорадични случаи на заболяване са установени в общо 5 области: Пловдив, Ямбол, София-област, Бургас и Стара Загора, като до март 2015 г. са докладвани 16 случая на хора, диагностицирани с туларемия (Anonymus, 2015).

Серологичният отговор срещу туларемия при дивите животни вектори и установяване на *Fr. tularensis* в резервоарите показва изразена природна огнищност. Проведените изследвания от Иванова и Илиева, 2010; 2015; Илиева и сътр., 2016, потвърждават хипотезата, че контаминираната от гризачи околна среда може да бъде източник за туларемия при лисиците и чакалите, които от своя страна участват в епидемичната верига на зоонозата, вж. фиг. 1. Заразените с туларемия дивни животни – зайци, хищници и други видове, застрашават здравето на хората чрез директен контакт. В природата дивите хищници са резервоари на инфекцията, скрити носители на туларимийната бактерия и при миграцията си могат да разпространяват инфекцията. Директен контакт с такива животни обикновено имат ловци, кожарски работници, препаратори, лабораторен персонал, селскостопански работници, еколози, ветеринарни лекари и ветеринарни техници. Те могат да се заразят чрез допир със заразени животни или материали от тях. Установените от нас резултати съвпадат с констатациите на други автори, че още по-широк кръг от

лица могат да бъдат заразени индиректно от кръвосмучещи кърлежи и инсекти, паразитиращи сред заразени животни, и по такъв начин да се осъществява векторно предаване на причинителя към други животни и хора (Велинов, 2011).

Периодичното появяване на туларемия поставя много въпроси по отношение чувствителността на животните и трансмитиране на зоонозата към хората. Проведените сондажни проучвания в България и анализът на актуалните данни от тях показват, че има животни с антитела за туларемия, което е указание за наличие на *Fr. tularensis* в организма им. Установяването на сигнификантни титри от 1:40 означава, че микроорганизмът циркулира в хемопоеитичната система и е вътреклетъчна бактерия (Коруджийски и сътр., 2004). Животни, при които е установен показателен титър, са резервоар за заразяване на кръвосмучещи – артроподи и членестоноги. Установяването на високи титърни стойности от 1:80 и 1:160 е показател за действителното присъствие на туларемийни причинители в организма на индивидите. Според Коруджийски и сътр. (2004) високите титри са указание, че животните са индикатор на туларемията при хората.

#### **Европейско законодателство за контрол**

Европейските регламенти и директиви предвиждат стриктен контрол на зоонозите и зоонозните агенти, включително причинителя на туларемия. В Р. България се изпълняват разпоредбите на редица европейски нормативни документи: *Регламентът (ЕС) 2016/429 за заразните болести по животните и за изменение и отмяна на определени актове в областта на здравеопазването на животните* (публ. в *ОВ* от 31.03.2016 г.). Регламентът е приет с цел гарантиране на високи стандарти за здравеопазването на животните и общественото здраве в Европейския съюз. Изпълнявайки новата стратегия на ЕС „По-добре превенция, отколкото лечение“, се подобряват профилактичните мерки, надзорът, контролът върху болестите и научните изследвания за свеждане до минимум въздействието на заразните огнища. Изпълнява се принципът „Едно здраве“ и се консолидира правната уредба за контрол на болестите сред популациите от диви животни, имащи пагубно влияние върху селското стопанство, общественото здраве, околната среда и биологичното разнообразие. Поради това в обхвата на регламента са включени всички продуктивни животни, безстопанствени и „диви животни“, като потенциални жертви и преносители на инфекциозни болести. Заболяванията по животните се предават чрез водата и въздуха, чрез преносители, посредством транспортни средства, оборудване и фураж. По тези причини ветеринарно-здравните

правила на Регламента включват контрол на всички пътища на заразяване. Болестотворните агенти може да се съдържат в храните и продуктите от животински произход и във всички други материали, произхождащи от организма на животните. Заболяванията по животните влияят пагубно върху географското разпространение на животинските видове в дивата природа и биоразнообразието.

Необходимо е да се знае, че туларемията е включена в списъка и покрива критериите, посочени в чл. 5, параграф 3, на Регламент (ЕС) 2016/429. Заболяването има потенциал да причини криза или болестотворният агент би могъл да се използва за целите на биотероризма, а също така да окаже отрицателно въздействие върху околната среда и биологичното разнообразие в ЕС. В редица директиви се предвиждат мониторинг на зоонозите и заразните агенти и обмен на информация. В *Директива 64/433/ЕИО*, *Директива 2003/99/ЕО* и *Директива 92/117/ЕИО* са посочени мерки и списъци на зоонозите и заразни агенти, които да бъдат контролирани съгласно епидемиологичното състояние в държавите членки. В *Директива 92/65/ЕИО* са посочени заболяванията, в това число и туларемията, за които могат да бъдат признати национални програми.

#### **Национално законодателство за контрол**

В Р. България действат следните нормативни документи: Лабораторнодиагностичният контрол на туларемия е регламентиран чрез: Закона за Българската агенция по безопасност на храните (БАБХ), обн., ДВ, бр. 8 от 2011 г.; Закона за ветеринарномедицинската дейност (ЗВД); Наредба № 9 от 2006 г. за мониторинг на зоонозите при профилактиката, ограничаването и ликвидирането им. В нашата страна съгл. чл. 3, ал. 1, т. 2, от Закона за БАБХ, Агенцията осъществява официален контрол по отношение на ветеринарномедицинската дейност, здравеопазването на животните по реда на ЗВД. Съгласно чл. 118, ал. 1, от ЗВД (в сила от 19.02.2016 г.) БАБХ изготвя програма за профилактика, надзор, контрол и ликвидиране на болестите по животните и зоонозите. Програмата обхваща период от три години, одобрява се от Министерския съвет по предложение на министъра на земеделието и храните до 31 октомври в годината на изготвянето ѝ и съдържа списък на болестите, срещу които БАБХ провежда мерки за профилактика и ликвидиране на зоонозите.

В Националната програма за профилактика, надзор, контрол и ликвидиране на болестите по животните и зоонозите в България за 2016-2018 г. туларемия е спомената в т. 15, Приложение 1 на раздел VI, сред заболяванията с епизоотично

значение, за които следва да се поддържа диагностична готовност и да се извършват изследвания при съмнение. За тези болести няма разработени отделни програми за надзор, контрол, профилактика и ликвидиране, като при промяна в епизоотичната обстановка и приоритета БАБХ следва да изготви такива. Значимостта на тези заразни болести се определя съгласно документ на ЕК за степенуване *DS 13/18 – Priorities for disease control – Strategic objectives and performance indicator*. Предвид епизоотичната значимост на заболяването туларемия, след разпореждане от ЦУ на БАБХ се поддържа диагностична готовност при съмнение за възникване на зоонозата. Диагностичните изследвания за туларемия се извършват в лаборатория „Бактериални болести по животните“ при Националния център по здравеопазване на животните към НДНИВМИ, София. Проби се изследват след спорадично проявление от определени области на страната, с регистрирани случаи при хора, съгласно методи, посочени в последното актуално издание на Ръководството за стандарти на диагностични тестове и ваксини на Световната организация за здравеопазване на животните (ОИЕ). Пробите се изследват в акредитирани лаборатории за съответните методи съгласно стандарт БДС/ISO:17025. Данните за извършените профилактични мероприятия, взети проби и получени резултати от изпитванията се въвеждат в Интегрираната информационна система на БАБХ (ВетИС). В т. 14, Приложение VIII, на Програмата са предвидени прогнозни финансови разходи за изпълнение на Националната програма за туларемия за изследване чрез реакция аглутинация (РА) на 300 проби годишно с единична цена 9,54 лв. и общи разходи от 2862 лв. от държавния бюджет.

В публикацията са описани източниците на данни за туларемия и се предлага събиране на данни за векторно трансмисивна зооноза туларемия. Препоръчваме извършването на сондажни серологични изследвания при хищници и други диви животни да продължи с оглед събиране на информацията относно екологията на туларемията в отделни региони на България. Необходимо е да се извършват съвместни изследвания с лабораториите на ВМА, МЗ и БАБХ за определяне на връзката между природната огнищност и епидемиите от туларемия при хора.

## ИЗВОДИ

- Проведените в България сондажни серологични изследвания показват, че причинителят на туларемията е природно-огнищна зооноза, която

циркулира сред популацията от диви и домашни животни. През последните години туларемията е установена чрез серологичен тест при диви хищници – лисици и чакали.

- Мероприятията срещу зоонозата трябва да бъдат насочени към ограничаване на източниците на инфекция, както и ролята на векторите на разпространение, чрез редовно провеждани дератизации, дезинсекции и дезинфекции и контрол на популациите от диви (хищници, диви зайци, гризачи, хищни птици) и безстопанствени животни, предимно кучета и котки.

- Необходимо е за диагностициране на туларемията при животните освен серологични проучвания да се интродуцират съвременни молекулярни методи за изясняване епидемичния процес на зоонозата.

## Библиография

1. Боновска, М. Туларемия при животните. – В: Зоозоози при човека и животните под ред. на Св. Мартинов и Р. Комитова, 2012, 335-9.
2. Велинов, Ц. Туларемията в България – микробиологични проучвания. Автореф., София, 2011.
3. Готев, Н., М. Съмналиев, М. Жечева. Случай на белодробна форма на туларемия. Съвременна медицина, 1963, 14, 42-5.
4. Диков, И. Туларемия "нова" инфекциозна болест за нашата страна. МП – Инфекциозни заболявания, 2002, 33: 3-15.
5. Динев, Т, З. Златанов. Епидемиология, микробиология и хигиена. 1963, II 4, 95-96.
6. Дурмишев, А. и др. – В: Зоозоози. Болести, общи за животните и човека. София, 1992.
7. Национална програма за профилактика, надзор, контрол и ликвидиране на болестите по животните и зоонозите (2016-2018).
8. Иванова, С. Серологични проучвания за туларемия при дребни преживни животни в някои региони на Западна България. Сборник доклади от научна конференция „Традиции и съвременност във ветеринарната медицина“, ЛТУ, София, 2009, 292-297.
9. Иванова, С., Ем. Илиев. Туларемия – мерки за контрол, предвидени в законодателството. Сборник доклади от научната конференция „Традиции и съвременност във ветеринарната медицина“, ЛТУ, София, 2010, 234-240.
10. Иванова, С., Д. Илиева. Серологичен скрининг за туларемия сред популацията от лисици в България. Екология и бъдеще, год. IX, 2010, № 3, 27-9.
11. Иванова, С. Серопревалентност на туларемията при еднокопитни животни от отделни региони на страната. Вет. сбирка, 2012, № 3, 44-7.
12. Иванова, С., Д. Илиева. Серологичен мониторинг за туларемия при лисици в някои региони на България. БМЖ, 2015, 9 (1):41-44.
13. Иванова, С. Епизоотологични и серологични проучвания за туларемия при животните в Р. България. Вет. сбирка, 2016, № 1-2, 8-13.
14. Илиева, Д., Е. Илиев, М. Сталева, Й. Петров. Туларемия при чакали в България – възможен вектор за предаване на инфекцията. Дет. и инф. бол., 2016, 8 (2): 13-17.
15. Комитова, Р. Туларемия. – В: Зоозоози при човека и животните. Под ред. на Св. Мартинов и Р. Комитова, 2012, 73-76.
16. Коруджийски, Н., С. Иванова, К. Маринов, Е. Цветкова, К. Младенов, В. Богатинов. Животните като индикатор на ту-

- ларемия при човека. 10 години ВМФ при ЛТУ, научна сесия, 2004, 285-90.
17. Коруджийски, Н., М. Боновска, Д. Илиева, Ем. Илиев, А. Абас, С. Иванова, К. Младенов, Н. Готев. Серологични проучвания върху разпространението на туларемията при животните от рисковите региони на България. Жив. науки, 2004, 41 (1): 63-64.
  18. Маринов, К. Микробиологично проучване на туларемийното огнище в Западна България. Док. дис., София, 2006.
  19. Маринов, К., С. Иванова, М. Боновска, Т. Савова, Т. Кантарджиев. Туларемията в България. Сборник доклади и постери от Юбилейната научна сесия по случай 110 години НДНВМИ, София, 2011.
  20. Регламент (ЕС) 2016/429 на Европейския парламент и на Съвета от 9 март 2016 г. за заразните болести по животните и за изменение и отмяна на определени актове в областта на здравеопазването на животните (Законодателство за здравеопазването на животните). Официален в-к на ЕС, 31.3.2016, L 84, 1-208.
  21. Alonso Ovies, A., L.M. Redondo González., P. Lobo Valentín et al. Acta Otorrinolaringol Esp; 2000 Jan-Feb; 51 (1): 62-67.
  22. Anonymous, 2015. <http://www.standart.news.com/balgarriya-zdraveopazvane/karlezhite>
  23. Berdal BP, Mehl R, Meidell NK, Lorentzen-Styr AM, Scheel O. Field investigations of tularemia in Norway. FEMS Immunol Med Microbiol 1996 Mar;13(3):191-195.
  24. Bernard K., S Tessier, J Winstanley, D Chang, A Borczyk. Early recognition of atypical Francisella tularensis strains lacking a cysteine requirement. J. Clin. Microbiol. 1994, Feb;32 (2):551-3.
  25. Clemens, D., B.Lee, M. Horwitz. Virulent and avirulent strains of Francisella tularensis prevent acidification and maturation of their phagosomes and escape into the cytoplasm in human macrophages. Infect. Immun., 2004, Jun; 72(6); 3204-17.
  26. Dinev, T., Zlatanov, Z. Bacteriological study of natural focus of tularemia in the Lake Reserve of Srebrna, the Silistra region, Bulgaria. J.Hyg.Epidemiol.Microbiol.Immunol, 1972; 16;341-5.
  27. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2015. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. EFSA Journal 2015;13(12):4329, 11 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4329.
  28. Forestal, C., M. Malik, S. Catlett et al. Francisella tularensis has a significant extracellular phase in infected mice. J Infect Dis 2007 Jul 1;196(1):134-7.
  29. Helvac, S. et al. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in 10 years. Eur.J..Epidemiol., 2000, 16, 271-276.
  30. Kantardjiev, T., et al. Tularemia Outbreak, Bulgaria 1997--2005. Emerging Infectious Diseases, vol.12, N 4, 2006.
  31. Marinov, K, E. Georgieva, T. Kantardjiev. Characterization and genotyping of strains of Fr. tularensis isolated in Bulgaria. J Med Microbiol 58 (2009), 82-85.
  32. Murray, P., K. Rosenthal, G. Kobayashi, M. Pfaller. Medical microbiology, 1998, 265.
  33. OIE Terrestrial Manual, 2008. Tularemia, Chapter 2.1.18., 361-366.
  34. Reintjes R., I. Dedushaj, A. Gjini et al. Tularemia Outbreak Investigation in Kosovo: Case control and environmental studies. Emerg Infect Dis. 2002, Jan v. 8, N 1; 69-7.
  35. Velinov, T., T. Kantardjiev, A. Kouzmanov. An outbreak of tularemia in Bulgaria – january, 1998-2000. Probl. Infect. Dis., 2001; 29;13-4.



*Михаил Боянов*  
**Ендокринни заболявания  
на хипоталамуса и хипофизата –  
клинични основи**

*Централна медицинска библиотека  
София, 2017*

Книгата е посветена на най-честите ендокринни заболявания на хипоталамо-хипофизната област. В относително съкратен вид са представени най-важните съвременни данни, които да позволят на читателя да разбере същността на често срещаните в практиката нозологични единици и принципите на тяхното повлияване. Книгата е ориентирана към различни читатели – основно ендокринолози от практиката, както и млади лекари, подготвящи се за изпит за зачисляване по специалността

„Ендокринология и болести на обмяната“. Книгата би могла да бъде полезна и за студенти или лекари от други специалности (интернисти, неврохирурзи и други) за разширяване и допълване на познанията им. Тя няма за цел да бъде част от поредицата разширени български ендокринологични ръководства, а по-скоро да замести празнотата до появата на още по-подробно изложение, третиращо заболяванията на хипоталамо-хипофизната област.