

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Катедра по епидемиология

Д-р Цветанка Величкова Минчева

**СЪВРЕМЕННИ КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ
АСПЕКТИ НА АНТРАКСНАТА ИНФЕКЦИЯ**

Дисертационен труд за придобиване на образователна и
научна степен “ДОКТОР”

Шифър на специалността: 03.01.29

Научни ръководители:

Доц. Д-р Виктория Цветанова Дойчева, дм

Проф. Д-р Цеца Георгиева Дойчинова, дм

София, 2016 г.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ВЪВЕДЕНИЕ	1
ЧАСТ ПЪРВА - ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	5
1. Кратки исторически данни за заболяването антракс	5
2. Съвременно разпространение на антракса	9
3. Антраксът като средство за биологична война и биотероризъм	14
4. Основна характеристика и екологичен цикъл на антраксния бацил	23
5. Характеристики на патогенетичния механизъм при антраксната инфекция от клинична и епидемиологична гледна точка	32
6. Клиника, диагностика и терапия на антраксната инфекция	33
6.1 Клиника, диагностика и терапия на антраксната инфекция при животните	34
6.2 Клиника, диагностика и терапия на антраксната инфекция при човека	36
7. Характеристика на епидемичния процес при антракса	44
8. Епидемиологичен и эпизоотологичен контрол на заболяването	46
8.1. Епизоотологичен контрол на антракса	46
8.2. Епидемиологичен контрол на антракса	49
9. Превенция на антраксната инфекция при хората в настоящия етап	49
ЧАСТ ВТОРА - СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ	52
Глава първа - Цел, задачи, материали и методи на изследване	52
1. Цел и задачи	52
2. Материали	52
3. Методи	53

Глава втора - Епидемиологичен анализ на антраксната инфекция в България и област Плевен по основни епидемиологични показатели. Проучване особеностите на клиничното протичане на антракса в област Плевен след 1991 г. _____	55
1. Епидемиологичен анализ на антраксната инфекция в България по основни епидемиологични показатели _____	55
1.1 Заболяемост, смъртност и леталитет за периода 1936-1990 г. _____	70
1.2 Сезонност за периода 1953-1990 г. _____	70
1.3 Разпределение по населени места за периода 1953-1990 г. _____	71
1.4 Разпределение по възраст за периода 1973-1990 г. _____	71
1.5 Заболяемост, смъртност и леталитет за периода 1991-2000 г. _____	73
1.6 Разпределение по пол за периода 1991-2000 г. _____	78
1.7 Разпределение по възраст за периода 1991-2000 г. _____	79
1.8 Разпределение по пол и възраст за периода 1991-2000 г. _____	79
1.9 Сезонност за периода 1991-2000 г. _____	80
1.10 Начин на заразяване за периода 1991-2000 г. _____	81
1.11 Разпределение на заболяванията по населени места за периода 1991-2000 г. _____	82
1.12 Клинични форми на антакса за периода 1991-2000 г. _____	83
1.13 Заболяемост, смъртност и леталитет за периода 2001-2013 г. _____	83
1.14 Разпределение по пол за периода 2001-2013 г. _____	85
1.15 Разпределение по възраст за периода 2001-2013 г. _____	86
1.16 Разпределение по пол и възраст за периода 2001-2013 г. _____	87
1.17 Сезонност за периода 2001-2013 г. _____	87
1.18 Начин на заразяване за периода 2001-2013 г. _____	88
1.19 Разпределението на заболяванията по населени места за периода 2001-2013 г. _____	89
1.20 Клинични форми на заболяването за периода 2001-2013 г. _____	89
1.21 Изводи _____	90

2. Епидемиологичен анализ на антраксната инфекция в област Плевен за периодите 1991-2000 г. и 2001-2013 г. Проучване особеностите на клиничното протичане на антракса в област Плевен след 1991 г. _____	93
2.1 Епидемиологичен анализ на антраксната инфекция в област Плевен по основни епидемиологични показатели за периодите 1991-2000 г. и 2001-2013 г. _____	93
2.2 Клиничен анализ на антраксната инфекция в област Плевен след 1991 г. _____	107
2.3 Изводи _____	110
Глава трета - Преглед на нормативно – справочната база, отразяваща непосредствената дейност и организацията на противоепидемичния контрол в страната _____	112
1. Преглед на нормативно – справочната база _____	112
2. Изводи _____	119
3. Препоръка _____	120
Глава четвърта - Основни изводи, приноси, препоръка и публикации _____	121
1. Основни изводи _____	121
2. Приноси _____	123
3. Препоръка _____	124
4. Публикации _____	125
ПРИЛОЖЕНИЯ _____	126
ЛИТЕРАТУРА _____	132

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АМФ	Аденозин монофосфат
БА	Биологичен агент
БАБХ	Българска агенция по безопасност на храните
БО	Биологично оръжие
ДНК	Дезоксирибонуклеинова киселина
ЕС	Европейски съюз
ЕСС	Единна спасителна система
ЗХ	Заразени селища
ИФМ	Имунофлуоресцентен метод
КП	Клинична пътека
МВР	Министерство на вътрешните работи
МЗ	Министерство на здравеопазването
МПА	Месопептонен агар
МПБ	Месопептонен бульон
НАТО	Организацията на Северноатлантическия договор (North Atlantic Organisation Treaty - NATO)
НРЛ	Национална референтна лаборатория
НЦЗП	Национален център по заразни и паразитни болести
НЦОЗА	Националният център по обществено здраве и анализи
ОДМВР	Областна дирекция на МВР
ОДН	Остра дихателна недостатъчност
ОМП	Оръжия за масово поразяване
ООБИ	Особено опасни бактериални инфекции

ОДБХ	Областна дирекция по безопасност на храните
ОУПБЗН	Областно управление пожарна безопасност и защита на населението
ООИ	Особено опасни инфекции
ООН	Организацията на обединените нации
ОРЗ	Остри респираторни заболявания
ОЦ	Оперативен център
РЗИ	Регионална здравна инспекция
РНХА	Реакция непряка хемаглутинация
САО	Стационарни антраксни огнища
СДВР	Столичната дирекция на вътрешните работи
СЗО	Световната здравна организация
СЕГ	Спонгиформна енцефалопатия по говедата
СУПБЗН	Столична дирекция пожарна безопасност и защита на населението
ХЕИ	Хигиенно епидемиологична инспекция
УЖ	Умрели животни
УМБАЛ	Университетска многопрофилна болница за активно лечение
AVA	Anthrax Vaccine Adsorbed
AVP	Anthrax Vaccine Precipitated
CDC	Centre for Disease Control
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EEA	European Economic Area
EFTA	European Free Trade Association
EF	Edema factor

ET	Edema toxin
LF	Lethal factor
LT	Lethal toxin
LD50	Lethal dose
OIE	World Organisation for Animal Health
PA	Protective Antigen
PCR	Polymerase chain reaction
MLVA	Multiple-Locus Variable number tandem repeat Analysis
SASPs	Small acid-soluble proteins
SNPs	Single nucleotide polymorphisms
USAMRIID	United States Army Medical Research Institute for infectious diseases
UV	Ultraviolet

ВЪВЕДЕНИЕ

Антракът е остро инфекциозно зоонозно заболяване, включено в групата на особено опасните инфекции, което и в наши дни е запазило социално – икономическата си значимост във връзка с широкото си географско разпространение, устойчивостта на почвените огнища, тежко протичане и значителните икономически загуби, които причинява. От най-ранните исторически записи до развитието на ефективна ветеринарна ваксина в средата на ХХ в. и последващата поява на антибиотиците, заболяването е една от основните причини за смърт при едър рогат добитък, овце, кози, коне и свине в световен мащаб. Благодарение на успешните национални програми през последните десетилетия се наблюдава намаляване на антракса сред животните в световен мащаб. Поради пряката зависимост между заболяемостта при хората и интензивността на епизоотичния процес е налице прогресивно намаляване на регистрираните случаи сред хората. През последните десетилетия в нашата страна заболяването се среща спорадично. Намаляването на случаите на антракс сред домашните животни и хората наред с полезните аспекти поставя на дневен ред и някои проблеми. Липсата на опит по отношение на заболяването сред младите ветеринари и късното му разпознаване и диагностициране, може да доведе до активиране на епизоотичния процес, понякога с поява на заболявания сред хората. Понижението на заболяемостта сред хората предполага: липса на опит сред медиците и по-късна ориентация към правилната диагноза; рядко включване на заболяването в диференциално-диагностичния план; късно търсене на медицинска помощ от болните; занижена здравна просвета; negliжиране на проблема от страна на населението в районите, в които преди това са били регистрирани заболявания сред животни и хора с произтичащите от това клане и продажба на болни или съмнително болни животни.

Същевременно, в много географски региони и отделни области с интензивно животновъдство, в т.ч. и у нас, причинителят на инфекцията е закрепен трайно по силата на екологични взаимоотношения. Под действието на различни природни явления, хидромелиоративни и строителни дейности и социални сътресения периодично на тези места се активира епизоотичен процес, даващ разклонение и сред населението. Като пример може да се посочи епидемията по време на гражданската война в Зимбабве през 1979 - 1980 г. със 10 738 регистрирани болни (предимно кожна форма) и неопределен брой заболели домашни и диви животни, която е последица от колапса на ветеринарномедицинската служба. В резултат на настъпилите в България след 1989 г. социално – икономически промени, с формиране на малки земеделски стопанства и частно животновъдство, задължителните имунизации на животните не се извършват редовно, което с преминаването им на пасищно хранене създава условия за активиране на епизоотичния процес.

Историческите факти от недалечното минало и реалностите от последните десетилетия показват, че част от учените в отделни страни са фокусирали интересите си върху възможната употреба на причинителя на антракса като биологично оръжие и средство за биотероризъм – изпълнявани са широкомащабни нападателни програми насочени към използване на антраксния бактерий за биологична агресия във военен конфликт, както и освобождаване на антраксни спори при биотерористичен акт. Това обуславя необходимостта от постоянно усъвършенстване на системата за епидемиологичния надзор и методите за специфична индикация на причинителя.

Освен класическите начини на предаване на инфекцията, след 2009 г. се появява един съвсем нов и нетипичен – парентерален начин на заразяване, свързан с инжекционно приложение на наркотици.

Фактът, че инжекционният антракс няма характерната за кожната форма клиника, затруднява етиологичната диагноза, своевременното етиологично лечение и заболяването в много случаи завършва летално. Поради сериозното значение на проблема наркомания за много държави от съвременното общество, новата клинична форма на антраксната инфекция основателно привлича вниманието на широк кръг специалисти от клиниката, общественото здравеопазване и социалните институции.

Борбата със заболяването е затруднена по много причини – високоустойчив и екологично максимално адаптиран причинител; множество източници на инфекция, включително домашни животни, с които хората от ензоотичните зони осъществяват ежедневни контакти или ги използват за храна; множество входни врати, определящи разнообразни механизми на предаване (включително по изкуствени начини), които лесно се реализират. В организационен аспект необходимата колаборация с ветеринарномедицинската служба също, в известна степен, усложнява дейността на общественото здравеопазване по превенцията. Независимо от постигнатите успехи в нашата страна по основните направления на борбата с тази рядка, но много тежка инфекция, през различни периоди от време е необходимо преразглеждане на подходите за реални действия по контрола в отделните му аспекти, като се има предвид натрупаната към момента научна, практическа и организационна информация по проблема. Информацията за овладяването на инцидента в секретната лаборатория и опитът от масовата антибиотична профилактика на контактните при биологичното нападение през 2001 г. в САЩ, организационните мерки в страни, където са възниквали сериозни епидемични ситуации, натрупаните от последните години публикации от военномедицински и други изследвания по въпроса са важни

източници, които дават допълнителна и важна представа за отделни страни на проблема. Всичко това може да се използва за оптимизиране на цялостния съвременен епидемиологичен контрол върху антракса. Така посочените особености са аргументи за необходимостта от разработване на настоящата дисертационна тема.

ЧАСТ ПЪРВА

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Антраксът е остро инфекциозно заболяване, причинено от *B.anthraxis*, характеризиращо се с тежък интоксикационен синдром и различни клинични прояви, зависещи от входната врата на причинителя – специфична пустула по кожата и лигавиците, хеморагично-некротична пневмония, хеморагичен ентероколит и/или развитие на сепсис. Заболяването е зооноза, от която боледуват главно тревопасните животни. Заболяването е включено в групата на ООИ. Способността на антраксния бацил да образува спори, способни да се запазват жизнеспособни в почвата десетки години, тежката клинична картина и високият леталитет на заболяването, особено белодробната форма на инфекцията, поставят *B.anthraxis* на едно от първите места в класификациите на редица страни и международни организации като агент за биологична и биотерористична заплаха.

1. Кратки исторически данни за заболяването

Антраксът е заболяване, което съпътства човечеството от дълбока древност, вероятно от времето на първите опити за опитомяване на животните. Неговият произход се свързва с Древен Египет и Месопотамия. Описан е в Библията (Изход 7-9), около 1491 г. пр.н.е., като петото наказание на египетския народ с масово измиране на животни (157). В стари гръцки и римски източници заболяването се споменава като „свещен огън” (*ignis sacer*) или „персийски огън“. Хипократ го описва около 300 г. пр.н.е. и го нарича „антракези“ (29). Вергилий (70 - 19 г. пр.н.е.) в третата част на „Георгики” прави едно от най-подробните описания на антракса и отбелязва, че заболяването може да се предава на човек (26;157). През

Средните векове антракните епизоотии в редица европейски страни са често явление и са причина за поява на заболявания сред хората. Тези епизоотии са отразени в колекция от ветеринарни писания „Nippiatrika“ през X век, в „Медицина на четириногите“ от XI в., както и в доклади от повечето европейски страни (157). През този период антраксът нерядко е смесван с други инфекциозни заболявания (29; 147). Антракните епизоотии са отговорни за огромни загуби на добитък в Европа от XVII-ти до XIX-ти век (157). През 1617 г. в Централна Европа от така нареченото „черно проклятие“ са умрели 60 000 души (26;157). Големи антраксни епизоотии са описани в Хаити за периода 1770 - 1775 г. с множество заболявания сред хората. През 1770 г. в Хаити е регистрирана епидемия от стомашно-чревен антракс, обхванала около 15 000 души (147;152). Големи епизоотии и епидемии са регистрирани в Сибир 1864 - 1866 г. (7).

Обособяването на антракса като отделно заболяването при хората и животните е резултат от дълга поредица от критични наблюдения, описания и експерименти, извършени в продължение на десетилетия и е плод на усилията на много учени в различни страни на Европа и Русия.

- Кожната форма на антракса е описана за първи път от Maret през 1752 г. и Fournier през 1769 г. (157). В Русия това прави през 1762 г. Н. Новешиков (38).

- Въз основа на начина на придобиване и тежестта на заболяването Fournier прави опит за класификация на антракса, обособявайки две разновидности, които днес се обозначават като кожна и стомашно-чревна форма на антракса (147).

- Vertin проучвайки епизоотията в Гваделупа през 1774 г., отбелязва липсата на вторично разпространение между болните хора и техните близки контакти. Наблюдава чревен антракс при хора,

които са консумирали месо от болни животни. Установява сходство на чревните лезии при животните и хората (147).

- Първото ясно описание на антракса при животните е дадено от Chabert през 1780 г. (157). Бартелеми (1823 г.) експериментално демонстрира предаване на болестта чрез кръв и материали от лезии от заразени на здрави животни (147).

- Важен принос в изучаването на антракса внася С. С. Андеевски (Русия), който през 1788 г. чрез самозаразяване с кръв от болно от антракс животно доказва тъждествеността на заболяването при животните и при човека (29;38).

- Белодробната форма на антракса е описана през 1837 г. като самостоятелно заболяване под названието „woolsorters“ disease (157). През 1847 г., болестта е била призната клинично, а етиологичната ѝ връзка с антракса е доказана от д-р John H. Bell през 1879 г. в серия от опити (134;143). През следващите десетилетия усилията, насочени към превенция на заболяването, поставят основите на Трудовата медицина и се свързват с името на д-р Eurich (134;143).

Описаното до тук отразява само част от сложния процес на натрупване на познания за епидемиологичната/епизоотологичната характеристика и клиниката на антраксната инфекция за периода 1750 - 1850 г.

Откриването на етиологичния причинител на антракса има особено място в историята на медицината. Той е първият микроорганизъм, който се свързва с определено инфекциозно заболяване (147;157).

Причинителят на заболяването е видян почти едновременно от Pollender (1849 г.) в Германия, и Rayer и Davaine (1850 г.) във Франция.

- През 1857 г. Brauwell, изследвайки кръвта на асистента си, починал от антракс след аутопсия на болно животно, наблюдава „неподвижни, пръчковидни частици“, идентични с тези в заразени със същата кръв болни животни. Той установява и невъзможността на тези телца да се предават от бременна овца на плода ѝ (164).

- През 1860 г. Delafond култивира причинителя на антракса в кръвен серум. Някои автори предполагат, че именно той за първи път е наблюдавал причинителя през 1838 г. (157).

- През 1863 г. и 1864 г. чрез серия от експерименти Davaine доказва възможността за предаване на заболяването от болно на здраво животно чрез инжектиране на кръв, съдържаща “малки телца” (157) и отбелязва бързото повишаване на броя им след заразяването (134).

- През 1864 г. Tiegel и Klebs показват, че филтрираната кръв на болни от антракс животни губи способността си да причинява заболяване. Тези наблюдения подкрепят идеята, че антраксът е причинен от жив организъм, който размножавайки се в организма на животното, нахлува в кръвния му ток и причинява смърт от сепсис (134).

- През 1876 г. R.Koch изолира антраксния бацил в чиста култура върху въведените от него твърди хранителни среди и за пръв път открива способността му да образува спори.

Работата върху антракса довежда до формулиране на т.нар. „постулати на Кох“, които определят критериите за идентифициране на етиологичния причинител на дадено инфекциозно заболяване. (157). На следващата година A.Ascoli предлага реакция преципитация за диагноза на заболяването. През 1881 г. Louis Jean Pasteur разработва противоантраксна ваксина от атенюирани спори, която по същество е първи опит за насочена микробна изменчивост, поставяйки по този начин основите на имунологията.

Противоантраксният серум е разработен от Marchoux (Франция) и Sclavo (Италия) през 1895 г. Първоначално той е използван за профилактика и лечение на антракс при животните. По-късно Sclavo го прилага за лечение на кожен и септичен антракс при хората. Между 1910 г. и 1940 г. той е въведен и широко използван от клиницистите в Европа и Америка. През 1939 г. Sterne разработва жива спорова ваксина от авирулентен безкапсулен щам на *B. anthracis*, използвана и днес за имунизация на животните (171;173).

2. Съвременно разпространение на антракса

Въвеждането на ваксината на Sterne и нейните аналози (76, 80) за имунизирание на домашните животни и изпълнението на национални програми, насочени към ограничаване на антракса, доведоха до драстично понижаване на заболяването сред домашните животни в световен мащаб. Неблагоприятните резултати от това обаче са: игнориране на опасността от заболяването; загуба на опит, интерес и обучение на ветеринарните лекари; трудности в диагностицирането и докладването на случаите; неадекватните мерки за унищожаване на трупове и провеждането на дезинфекция; клането и продажбата на месото от болните животни. Това повишава вероятността за експозицията при хората и увеличава контаминацията на околната среда с антраксни спори. В някои страни антраксът при животните се обявява и регистрира само когато е възникнало заболяване сред хората (76;80). По данни на СЗО до 1994 г. в около 54% от африканските държави заболяването не подлежи на регистрация (147). Същевременно антраксни спори в местата, където в миналото са погребвани животни, са все още потенциално опасни в много страни по света, особено в случаите когато по някаква причина се нарушат мерките за профилактика и контрол. Ограниченията, свързани с употребата на месо и месокостно

брашно във фуражите за преживните животни, въведени в резултат на случаите на спонгиформна енцефалопатия по говедата (СЕГ) в Европа, изиграват важна роля в понижаване на разпространението на антракса (76;80).

Въпреки че данните за разпространението на заболяването са непълни, антраксът все още се възприема като ендемичен по животните за някои страни от Африка, в Централна Азия, включително в няколко от азиатските страни на бившия Съветски съюз, определени региони на Китай и Индийския субконтинент, в ограничени райони на Северна и Южна Дакота, Небраска, Невада и Тексас в САЩ, както и в някои региони на Южна и Централна Америка (76;80). Взривове сред домашни животни се регистрират и в Канада (107). Истинската ситуация в Латинска Америка е неясна, тъй като заболяването често се игнорира, особено при дребните преживни животни и не се докладва (76). Поради слабия контрол на заболяването антраксът е сериозен проблем в южната и източната част на Индия, със значителен брой случаи сред хората. Спорадични случаи се появяват с определена честота в южната част на Европа и по-рядко в Северна Европа, в области, където земята в миналото е замърсена от отпадъчните води на цехове на кожарската промишленост или от фабрики за преработка на вълна. Антраксът се среща често в някои средиземноморски страни (Албания, Гърция, Южна Италия, Испания) и Турция. Заболяването се среща спорадично в ограничени райони на Австралия. Антракс не е регистриран в Нова Зеландия от 1954 г. (77). Огнища на заболяването се срещат в дивата природа на националните паркове в Африка и Северна Америка (122). Практическите трудности, свързани с ваксинирането на свободно живеещите животни, трудностите в своевременното откриване и унищожаване на трупове на починали

животни са причина антраксът да се запази в екологията на някои райони по света.

Разпространението на антракса сред хората в съвременния етап зависи както от провеждането на ефективни ветеринарномедицински дейности за профилактика и контрол на заболяването при домашните животни, така и от социално-икономическите условия и религиозните и културни особености в съответните страни. Въпреки че регистрацията е непълна, годишният брой на заболяването при хората в Световен мащаб през първата половина на XX в. се изчислява приблизително 20 000 – 100 000 случая, а за втората половина – 2000 случая/годишно.

Заболяванията при хората в Европа през последните десетилетия имат предимно спорадичен характер и се регистрират главно в страните от Средиземноморския район, Русия и бившите Съветски републики и Турция. По данни на ECDC общо в страните от ЕЕА/ЕФТА за периода 1995-2004 г. средногодишно са регистрирани около 25 случаи на антракс при хората. Общият брой на регистрираните заболявания през следващите години е както следва: 2005 г. - 10 случая, 2006 г. – 16 случая, 2007 г. – три случая; 2008 г. – два случая, 2009 г. – 14 случая, 2010 г. – 32 случая и 2011 г. - шест случая. Значително понижение на броя на регистрираните заболявания се наблюдава в Гърция: от 482 случая за периода 1970 - 1979 г. до 38 случая за периода 1994 - 2010 г. (162). В Русия от 1993 г. до 2000 г. са регистрирани 281 случая на заболявания сред хората (27). Макар и рядко в Европа се регистрират и взривове от антракс при хората. Взрив от заболявания сред хората е регистриран във Франция (1997 г.) и е свързан с два взрива сред животните (83). Необичаен взрив от антракс е регистриран за периода декември 2009 - декември 2010 г. сред инжекционно употребяващите наркотици в Шотландия с общо 119 заболели (47 потвърдени случая / 13 умрели,

35 вероятни / един починал и 37 възможни случая) (75). През същия период сред инжекционно употребяващи наркотици в Англия са регистрирани пет случая, от които четири фатални и в Германия -два случая, от които един фатален (121).

Заболявания от антракс не са регистрирани в Кипър (от 1969 г.), Ирландия (от 1970 г.) и Малта (от 1974 г.) (77).

В Австралия заболяването при хората също има спорадичен характер. Регистрираните случаи за периода 1977 - 1987 г. са шест, два са за периода 1988 - 1998 г. и по един случай през 2006 г., 2007 г. и 2010 г. На национално ниво антраксът при хората в Австралия се регистрира от 2001 г. (77).

В САЩ броят на случаите на антракс при хората има устойчива тенденция на понижение. За периода 1955 - 2000 г. са регистрирани общо 235 случая (224 случая на кожна форма и 11 случая на белодробна форма), от които 20 са починали. След 2001 г. регистрираните случаи от заболяването са както следва: 2006 г. – един случай на белодробна форма антракс, 2007 г. - два случая на кожна форма. Те са резултат от контакт с тарамбуки, направени от необработени животински кожи от Западна Африка (145).

Антраксът е ендемичен за Индия, Пакистан и е добре познат в много части на Азия, където освен спорадични заболявания се регистрират и взривове (116). В Индия точната честота на заболяването при хората и животните е неизвестна, тъй като само малък брой от заболелите се хоспитализират (166). През последните 10 години в щата Ориса са съобщени 61 взрива с 750 случая на антракс при хората (116). През 1982 г. в селски район на Северен Тайланд е регистриран взрив от 52 случая на кожна и 24 случая на орофарингеална форма на антракса (161). За периода август 2009 - октомври 2010 г. в Бангладеш са регистрирани 14 взрива от антракс

със 140 заболели животни и 273 случая на кожна форма антракса (89). В бившата Съветска република Казахстан за периода 1997 - 1998 г. са регистрирани 73 случая от антракс, от които два случая с гастроинтестинална форма. 65 (89%) от тези случаи са в 9 огнища (181). В резултат на промяната в собствеността (от държавна на частна), ограничаване на ветеринарния контрол и прекратяване на принудителната ваксинация на животните в Грузия след 1991 г., случаите на антракс при хората се увеличават: 36 случая за периода 1985 -1990 г., 118 случая за периода 1991 - 1996 г., 133 случая за периода 2007 - 2009 г. и 251 случая за периода 2010 - 2012 г. (133).

Местните социално-икономически условия и обичаи, недостатъчното финансиране и липсата на сътрудничество между заинтересованите страни, съчетани със сложната екология и епидемиология на антракса, са фактори, затрудняващи контрола на заболяването в Африка и са причина за неговата ендемичност в много части на континента. Освен като спорадични заболявания, епидемичният процес се проявява периодично под формата на големи взривове и епидемии. В Зимбабве за периода 1979 - 1980 г. са регистрирани около 10 738 случая от антракс с 182 починали. За сравнение за периода 1950 - 1978 г. са съобщени общо 334 случая на заболяването при хората в страната (148). Заболяванията са резултат на голямата епизоотия при животните. През 1990 г. в Замбия са регистрирани 220 случаи (основно чревна форма) последвали епидемичното разпространение на заболяването сред животните (160). По данни на СЗО взрив от антракс е регистриран в Гана през 1997 г. със 185 заболели и 26 починали.

3. Антракът като средство за биологична война и биотероризъм

Атаките с „антраксите“ писма, септември 2001 г. в САЩ, фокусират отново вниманието върху биологичното оръжие и възможността микроорганизми да бъдат използвани за целите на съвременния тероризъм. Фактът, че лесно се произвеждат и транспортират, като и възможността да се използват незабелязано, поражда сериозно безпокойство сред широката общественост, правителствата и представителите на широк кръг здравни и обществени организации. Докато опасенията от биотероризъм се увеличават през последните десетилетия, използването на биологични агенти с цел поразяване на вражеските войски и цивилно население при военен конфликт от нации, групи и отделни личности има своите прояви в хода на историята. Първите сведения за това се срещат още в древната персийска, гръцка и римска литература. До появата на науката Микробиология в края на XIX век, опитите за въздействие върху противника с биологични средства са се базирали на най-общите представи за инфекциозните заболявания и това време съответства на емпиричния период на биологичното оръжие (138). Развитието на Микробиологията, Вирусологията, Микологията, Биотехнологиите и Генетиката разширява кръга на микроорганизмите, които могат да бъдат използвани като средства за нападение. Създават се генно модифицирани микроорганизми, устойчиви на антибиотици, такива с променено антигенно съдържание, с повишена устойчивост във външната среда и др. (32;79).

Биологични агенти (БА) – микроорганизми (вируси, бактерии, гъбички, протозои) или произведени от тях токсини, които могат да предизвикат заболявания у хора, животни и/или растения, когато бъдат разпръснати умишлено. Всички известни микроорганизми

могат да бъдат използвани като биологични агенти, но малка част от тях притежават необходимите качества за това. Идеалният биологичен агент лесно се придобива, произвежда и употребява. Трудно се открива, лесно се укрива и в минимално количества може да предизвика смърт или да изведе от строя стотици или хиляди хора (140).

Биологично оръжие (БО) – биологични агенти и средствата за тяхната употреба. То се причислява към групата на оръжията за масово поразяване (ОМП), заедно с ядреното и химичното. Ефикасността на биологичните оръжия се определят от:

- възможността им избирателно да поразяват живи компоненти от средата без засягане на материални средства;
- възможността за размножаване на бактериите и вирусите в нови източници на инфекция, което удължава и мултиплицира ефекта им под форма на епидемии или епизооти. Сходството с естествено възникналите епидемии, създава трудности в своевременното идентифициране на използването им;
- наличието на скрит период, съответстващ на инкубационния период на заболяването, който затруднява своевременното им откриване. В случай на биотероризъм това дава възможност на извършителите да се отдалечат от мястото на приложението им. Краткият инкубационен период ограничава възможностите за ранно откриване и постекспозиционна профилактика;
- лесно и евтино производство, съхранение и приложение - с разходи около 0,05% от тези на конвенционалните оръжия, БО могат да предизвикат подобен брой масови жертви. За производството на БА не се изисква специално оборудване, а налични технологии, като например спрей устройства за самолет, лодка или

кола могат да се използват за доставката им над големи площи. Това е причината БО да се определят като „ядреното оръжие“ на бедните.

- възможност за скрито използване, поради липса на доловими външни признаци. Аерозолите на БА са невидими, нямат цвят, вкус, мирис и сравнително лесно се разпръскват без разпознаване.

- сложна идентификация на използваните БА, изискваща специално оборудване, специализирани лаборатории, продължителен и сложен начин на доказване на използвания причинител.

- мощен отрицателен психологичен ефект с панически страх от смърт, създаващ затруднения в системата на здравното обслужване, поради безпрецедентно високия брой лица, изискващи интензивни грижи, антибиотици, ваксини, серуми, диагностикуми, дезинфектанти и др.

Специалната литература отделя голямо внимание на класификацията на биологичните агенти, тъй като от нея зависи контролът по отношение на производството, съхраняването и разпространението им. Въпреки съществуващите различия в обхвата на класификациите ООН (1969 г.), СЗО (1970 г.), Конвенция (1992 г.), Австралийска група (1992 г.), НАТО (1996 г.), CDC - категория А (2000 г.) и Adhoc група (2001 г.) имат пълен консенсус по отношение *B.anthracis*, *F.tularensis* и *Y.pestis* като възможни за употреба срещу хората.

Причината, поради която *B.anthracis* е признат като много вероятен за употреба биологичен агент, се дължи на следните му характеристики:

- съществува естествено в почвата на много места, откъдето може да бъде изолиран. Лесно се култивира в лабораторни условия, бързо се размножава на обикновени хранителни среди и може да се произведе в големи количества. Натрупан като

биологичен агент върху различни носители, може да се съхранява продължително време, запазвайки патогенността си. Същевременно малки количества от него могат да предизвикат голям брой заболявания - 1g сухи антраксни спори съдържа 10^{11} частици (8 000 антраксни спори са с тегло $0,08\mu\text{g}$).

➤ образува спори, способни да останат жизнеспособни във външната среда десетки години, устойчиви на физични въздействия (топлина, влажност и UV радиация) и дезинфектанти.

➤ антраксната инфекция не се предава от човек на човек, което означава, че използван като биологично оръжие, ефектът му няма да се разпространи извън територията на приложението му.

➤ множество входни врати, създаващи възможност за различни начини за прилагането му като биологичния агент. Тежкото клинично протичане на белодробната форма на антраксната инфекция и високият леталитет, дори при проведено антибиотично лечение, определят аерозолното освобождаване като най-вероятният начин на употреба. Експертите на Световната Здравна Организация (СЗО) са изчислили, че освобождаването на 50 кг сухи антраксни спори над град с 1 000 000 население ще убие 36 000 души и ще направи безпомощни други 54 000 (85). В доклад през 1993 г. Службата за оценка на технологиите в САЩ, оценявайки количествено рисковете от оръжията за масово унищожение, изчислява, че изпускането на 100 кг антраксни спори над Вашингтон, окръг Колумбия, в зависимост от метеорологичните условия може да убие от 130 000 до 1,4 милиона души. Съществуват и сценарии за аерозолно освобождаване на антраксни спори (124). Леталната природа на антраксниите спори, когато са под формата на аерозол, бе нагледно демонстрирана при инцидента в Свердловск.

➤ Потенциал за предизвикване на силен и продължителен стрес в обществото, паника и безпорядък.

Фактите показват, че антраксният бацил е един от най-дълго проучваните биологични агенти в съвременната история на биологичното оръжие. Той е включен в програмите за биологична война на редица страни.

➤ **1915-1917 г.** - Историците свързват Германската програма (по време на Първата световна война) с първия опит за диверсия чрез използването на БА (шап и антракс), насочен най-вече към конете в Румъния. Опитът е неуспешен и завършва със залавянето през 1916 г. на дипломатическата поща до Немската мисия в Букурещ, съдържаща ампули с антраксни спорови култури. През следващата година Германия провежда успешна мащабна диверсия, заразявайки животни, които противниците от Антантата са закупували от държави в Латинска Америка.

➤ **1937-1945 г.** - Японската програма за биологична война има безспорно най-голям „принос“ за развитието на биологичното оръжие и в частност на антракса като такова. Тя е най-широкомащабната програма и включва разработването на голям брой биологични агенти. Извършвани са опити върху хора с аерозолна експозиция на антраксни спори. До 1945 г., в изпълнение на тази програма са складирани 400 кг антраксни спори, които се използват в специално проектирани бомби (174).

➤ **1937-1965 г.** - По време на Втората световна война, във Великобритания се разработва програма за биологични оръжия, с цел противодействие на възможни японски и немски биологични заплахи. Изследвания на програмата се фокусира върху жизнеспособността и "обхват на разпространение" на спорите на антракса, когато се доставят с конвенционална бомба. Програмата е останала в историята с касетъчните антраксни бомби, изпитвани на полигона на остров Грюнард, в близост до крайбрежието на Шотландия през 1941 г. и 1942 г. Опитите довеждат до трайно контаминиране на почвата на

острова, които остава затворен за посещения в продължение на десетилетия. През 1986 г. са предприети мерки за обеззаразяването му: 10 см от повърхностния почвен слой се отстранява и целият остров се обработва с формалдехид и гореща морска вода. На 24 април 1990 г. официално е декларирана безопасността на острова и са отстранени предупредителните знаци (78).

➤ **1943-1969 г.** – Биологичната програма на САЩ включва производство и експерименти с антраксни спори. По това време се произведени 5 000 бомби, пълни с антраксни спори. През 1953 г. стартира отбранителна програма с изследователски цели, под името USAMRIID (United States Army Medical Research Institute for infectious diseases), която продължава и днес. Между май 1971 г. и май 1972 г. запасите от БА и боеприпаси са унищожени (174).

➤ **1935-1992 г.** - За размерите и характера на съветската биологична програма се знае малко. Светлина по въпроса хвърлят разкритията на Кен Алибек, направени в неговата книга Biohazard. Част от разработките в тази програма са свързани с *V. anthracis* (73).

➤ **1974 г. - до наши дни.** Истинският обхват на иракската програма за биологични оръжия остава неизвестен. През август 1991 г. Ирак признава, че разполага с 50 антраксни бомби, 10 антраксни бойни ракетни глави и 122-мм ракети, част от които са пълни с антраксни спори (98), като част от биологичното си оръжие. Има съмнения дали програмата е прекратена през 1991 г., както и че някои от тези средства не са унищожени. Трябва да се отбележи, че независимо от богатия арсенал от биологични оръжия, те никога не са били използвани (157).

➤ **Началото на 1980-те - 1993 г.** - В ЮАР започва програма за биологични оръжия в малък мащаб (главно *V. anthracis* и *V. cholerae*). Твърди се, че агентите са използвани, но подробностите не са налични (139).

Съвременното развитие на биотехнологиите създава възможност за създаване на нови, генно модифицирани организми с променени качества. В случая с антраксия бацил се касае както за антибиотична резистентност, така и за устойчивост на ваксинация (вече е известен) (79).

В настоящия момент разработването на биологично оръжие и промишленото производство на биопатогени за нападение е категорично забранено от международното право и нападателните програми на великите страни са прекратени. Военните им доктрини вече не включват биологична агресия. Конвенцията за защита от биологично и химично оръжие допуска единствено проучвания по защита от биологични агенти и тези проучвания подлежат на строг контрол – вътрешен и международен, от инспекторите на ООН. Ако сега някъде се осъществява дейност с нападателно предназначение, тя е свързана с престъпни групировки или терористи.

Съществуват няколко начина за употреба на *B. anthracis* като биологични агенти (140).

➤ **Като агент за биологична война**

Биологична война - военна употреба на биологични агенти, насочени преобладаващо към войници и/или ресурси, с което може да се попречи на способността на една нация да атакува и/или да се отбранява.

➤ **Като агент за биотероризъм**

Биотероризъм - заплаха или използване на биологични агенти от отделни лица или групи, мотивирани от политически, религиозни, екологични или други идеологически цели (85). Атаките са насочени към цивилното население или ресурси (140). Крайният резултат от него зависи от реалността на събитието и размера на засегнатото население като може да обхване целия спектър на диапазона между относителна незначителност до нарушаване на нормалния ритъм на

живот, страх, паника, заболяване или масова смърт. Проучване на доклади за биотерористични събития показва, че в голям процент от случаите се касае за измами, а най-често, като средство за заплахите в тях е бил *Bacillus anthracis* (85). Съществуват и примери за реално използване на антраксия бацил:

✓ ***Dark Harvest*** – малко известна група, протестираща срещу замърсяването на остров Груинард, взема почва, контаминирана с антраксни спори, вероятно от острова и ги стоварва на територията на изследователския център Порт Даун. Антраксът е във форма, която има малко значение за човешката патология.

✓ ***Култът Аум Shinrikyo*** в Япония (1990-1995 г.) прави опити да използва аерозолни биологични агенти. Три от опитите са с *B.anthraxis* (1993 г.) и шест с ботулинов токсин (97). Причината да не успеят при използването на антраксия бацил е фактът, че антраксият щам е бил ваксинален (нисковирулентен) (139).

✓ 1998 г. - ***Лари Wayne Harris***, клиничен микробиолог с частна лаборатория, заплашва, че ще атакува Лас Вегас с *B. anthracis* . Случаят довежда до развитието на строги регламенти за поръчка и доставка на избрани микроби (139).

✓ 2001 г. - ***Антраксияните писма*** октомври 2001 г. показват реалната възможност за използване на биологични агенти в терористични атаки. Изпратените по пощата пликове, съдържащи антраксни спори, доведоха до 22 случаи на антракс (по 11 случаи с белодробна и кожна форма), от които пет са с летален изход. Повече от 9 000 лица са получили профилактично антибиотици. Към това трябва да прибавим общественото безпокойство и милиони долари за обширна и скъпа деконтаминация на няколко пощенски съоръжения и офис сгради (126). Антраксияните писма са първият документиран случай на успешно използване на *B. anthracis* като средство за биотероризъм (82). Широкият обществен отзвук на този

биотерористичен акт в САЩ и чужбина повишава както обществената бдителност, така и измамите с възможната употреба на антраксни спори. Това води до повишаване броя на съобщените сигналите за "бял прах". Така например в Австралия през първите три седмици на октомври 2001 г. са съобщени над 3 000 инцидента, в около една десета от които се е наложило извършването на лабораторни изследвания (99). Биотерористичният акт повдига въпроса за разработването и внедряването на детекторни системи за ранно откриване на БА в околната среда (54;55; 69), за нови методи на диагностика на инфекцията (154;167), за надзора, контрола и разработването на ефективен план за смекчаване на ефекта от атака (84;111). Трябва да се има в предвид, че времето за реализиране на отговора (идентифициране на антраксна атака, определяне на рисковото население, започване на антибиотично лечение), влияе върху крайния резултат от биотерористичния акт (126).

➤ **Като агент при случайни инциденти**

Биоинциденти – определя се като неумишлено освобождаване на агент от лаборатория или друго съоръжението.

През април и май 1979 г. в гр. Свердловск (СССР), в резултат на инцидентно аерозолно изпускане на антраксни спори от намиращото се в съседство военно съоръжение, избухва епидемия от антракс сред населението с регистрирани 77 потвърдени случая, от които 66 са с летален изход (74;142).

➤ **Като агент при случай на индивидуална заплаха**

Биокриминализъм - заплаха или използване на биологични агенти за индивидуални цели като отмъщение или финансова печалба.

При последните два случая събитията обикновено имат малък ефект върху общата популация и не изискват специални планове за широкомащабна готовност и реагиране.

Епидемията от антракс сред инжекционно употребяващите наркотици предоставя нова, необичайна възможност за използването на антраксния бацил – умишлено или случайно контаминиране на използвания хероин. Насочена към определени контингенти, трудни за идентифициране, а от там и забавено или невъзможно определяне на източника, тази възможност крие сериозна заплаха, както за засегнатите лица, така и за окръжаващата ги среда. Невъзможно е да се изчислят последиците от подобен сценарий.

4. Основна характеристика и екологичен цикъл на антраксния бацил.

Морфология. Етиологичният причинител на антракса *B. anthracis* е член на " група 1 бацили ", известни още като " *Bacillus Cereus* група", към която принадлежат още *B. cereus*, *B. thuringiensis*, *B. mycoides*, *B. pseudomycoides* и *B. weihenstephanensis*. Представителите от тази група имат забележително подобна клетъчна структура и физиология, но се различават по своята патогенност за човека и животните (130). Антраксният бацил, единственият облигатен патоген в групата е Грам-положителен, неподвижен, факултативно анаеробен, пръчковиден бактерий без ресни, с размери 1,0 - 1,5 на 3 - 10µm. В натривки, приготвени от кръв или тъканни проби, събрани в рамките на няколко часа след смъртта на животното или човека, антраксните бацили се подреждат в къси верижки от 2 - 4 клетки, заобиколени от капсула. В естествени условия капсула се образува само в организма на заразените животни и човека. В намазки от култури верижките включват голям брой клетки. Лекото удебеляване на краищата на отделните клетки и правото или вдлъбнатото им отсичане придават характерен вид на антраксните верижки - бамбукова пръчица.

Културелни свойства и биохимична производителност.

Антраксният бацил се развива по-добре в присъствие на O₂, но може да расте по-слабо и при отсъствието му. Поради това го определят като аероб и факултативен анаероб. Причинителят на антракса е невзискателен при култивиране и расте добре на обикновени хранителни среди (МПА, МПБ), на които дава характерни колонии. Оптималната му температура на развитие е 35 - 37°C (от 12 до 45°C) и рН 7,2 - 7,6 (64;130). При 25°C скоростта на размножаване се намалява 2,5 пъти, а при 20°C - 7000 пъти (28). В комплексна среда клетките се удвояват при 37°C, в диапазон от 30 до 60 мин (130). На агар Мак-Конки и други селективни хранителни среди, съдържащи соли на жлъчни киселини, микроорганизмът не дава растеж (169).

При култивиране в хранителни среди, съдържащи кръвен серум, активен въглен и при повишено налягане на CO₂, *B. anthracis* образува капсули (44). Подходяща за стимулиране на капсулообразуването е селективната среда на А. Томов на която антраксните бацили образуват гладки, мукоидни и блестящи колонии (44, 64). В „бедни” хранителни среди (агар без пептон) при 18 - 42C° (оптимум 31 - 32C°) и наличие на кислород *B. anthracis* образува спори (44). Антраксните спори са овални, екваториално разположени в спорантиума и не го раздуват (29).

B. anthracis има висока биохимична активност с добре изразени карболитични и протеолитични свойства. Разгражда захарите (глюкоза, малтоза, захароза, фруктоза и др.) до киселина без газ. Образува амоняк и сероводород и не редуцира нитратите.

Чувствителност към антибиотици. Високата чувствителност на антраксните бацили към пеницилина е установена още от Флеминг. Тази избирателната чувствителност пеницилина се използва като диференциално - диагностичен тест (28, 29).

Чувствителност към антраксни фаги. Лизирането на антраксни култури под действието на антраксни фаги за първи път е установено през 1934 г. от Н. Ф. Гамалея. Редица изследователи доказват специфичното литично действие на различни антраксни фаги. В диагностиката се прилагат фагите „ВА-9“, „Саратов“, γ - фаг и др. (29;116;130). Изолираният български антраксен диагностичен бактериофаг №138 се характеризира с висока специфичност и силна литична активност (33, 34).

Антигенна структура. Антраксният бацил притежава както видовоспецифични антигени, така и антигени, общи с антигените на други бацили от рода. Антигените с най-голямо значение за патогенезата на антракса, за имунитета срещу него и микробиологичната му диагностика са:

1. Соматичен полизахариден антиген – термостабилен антиген, общ за всички щамове на антраксният бацил и някои други видове от рода *Bacillus*. Запазва се дълго време в трупен материал. Участва в диагностичната термопреципитационна реакция на Асколи (44;64). Липсата на видова специфичност на антигена поставя под въпрос диагностичната специфичност на теста (149).

2. Капсулен антиген – представлява D-глутамил-полипептид, в който D-глутаминовокиселинните остатъци са свързани с γ -връзка. Участва в серологични реакции с антисеруми (44;64). Доказано е, че допринася за имунитета (152).

3. Протективен антиген – той е един от компонентите на антраксният екзотоксин. Има силни имуногенни свойства.

Фактори на патогенност и вирулентност. Основните фактори на вирулентността на *B. anthracis*, които играят важна роля в патогенезата на антраксната инфекция, са капсулата и екзотоксина, кодирани от два плаزمиди: pXO₂ (96 kb) и pXO₁(182kb). През последните десетилетия са установени генните последователности в

плазмидите (130). Синтезът на капсулата се определя от наличието на плаزمида pXO2, носител на оперона capBCADE. Капсулата повишава вирулентността като прави микроорганизма устойчив на фагоцитозата. Плазмидът pXO1 съдържа структурни гени на трите протеина на антраксия токсин: pagA (РА- протективен антиген), lef (LF - летален фактор) и суа (EF-едема фактор) (130). За пълната изява на вирулентността на *B.anthraxis* е необходимо едновременното присъствие на двата плазида. Щамове, в които липсва единият или и двата плазида, са атенюирани и са разработени като ваксини. Такива са щамове Sterne, 34F2 и STI-1 (липсва pXO2) и щам Пастьор (липсва pXO1). Не е известно LF и EF да проявяват активност преди да се свържат с протективния антиген. Свързани с РА те образуват два бинарни токсина - летален токсин (LT) и едема токсин (ЕТ). Двата токсина са съставени от една свързваща (РА) и една активна единица (LF или EF), която е отговорна за биохимичната и ензимната активност на токсина (163). LF е цинк-зависима металопротеаза, която инактивира митоген - активирани протеин киназа кинази, нарушавайки множество сигнални пътища в клетките . EF е калций - и калмодулин - зависима аденилатциклаза, която повишава нивата на вътреклетъчния цикличен АМФ (аденозин монофосфат). През последните десетилетия са определени кристалните структури на РА, LF, и EF (80;118).

Основната функция на РА е формирането на канали в мембраната на клетката - гостоприемник, чрез които в нея проникват останалите компонентни (EF и LF). Изпълнявайки функцията на молекула - преносител, РА се явява необходимият компонент при реализацията на токсичните ефекти, обусловени от двата токсина. В първия етап РА се свързва със специфични рецептори на повърхността на мембраната на клетките. Идентифицирани и подробно изучени са два антракс - токсин рецептори (ANTXR1 и

ANTXR2), както и допълнителни клетъчно - повърхностни протеини, които могат да модулират активността им (94;115;137). След свързването си с тези рецептори РА се разцепва от клетъчно - повърхностни протеази на два фрагмента. Клетъчно свързаният фрагмент на РА под действието на мембранните протеази олигомеризира с образуване на хептамер, който свързва ЕF или LF. Образуваният комплекс прониква в цитоплазмата на клетката посредством рецептор - опосредствана ендоцитоза (146;176).

В днешно време с помощта на генноинженерни методи е получен дефектен (мутантен) РА. Въведен в експериментални животни такъв антиген предотвратява развитието на заболяването.

Леталният токсин е основен фактор на патогенността на *B. anthracis* и се явява една от основните причини за смърт на инфектираните животни. Интравенозното му въвеждане в плъхове води до смъртта им за по-малко от 38 мин. Притежава изразена протеолитична активност и в съчетание с ЕТ индуцира лизата на макрофагите, предизвиква оток и инхибира растежа на клетките в тъканни култури. След свързването си с рецепторите на макрофагите LT индуцира поглъщането на калций в клетката и нарушава вътреклетъчната синтеза на макромолекули. Въздействайки на протеин-фосфатази, LT предизвиква апоптоза и некроза на клетката, което води до бързата (в течение на 2 часа) лиза на макрофагите. Едема токсинът е отговорен за масивния тъканен оток. Проучено е взаимодействието на леталния и едема токсините с клетъчни компоненти, както на вродената, така и на адаптивната имунната система, както и въздействието на токсините на централни сигнални пътищата, контролиращи активирането и ефекторните функции на тези клетки, за да се избегне имунната защита на гостоприемника (106;118; 137;170).

Разработването и въвеждането на молекулярно-биологични методи (Мултилокусен вариабилен анализ на тандемни повторения - MLVA) и анализ на единични нуклеотидни полиморфизми (SNPs/) за изолиране на *B. anthracis*, през последните десетилетия, разбиват мита за мономорфността на вида. Обособяват се 3 клона (А, В, С), съставени от различен брой подгрупи, имащи различно географско разпространение (127).

Спорообразуване. Спорообразуването се индуцира, когато хранителните вещества са ограничени. Спората е до голяма степен метаболитно неактивна и може да устои на широка гама физични и химични въздействия. Формирането на малки спори е сложен процес, които се извършва в продължение на часове, в серия от внимателно съгласувани етапи. Конкретните химични сигнали, които предизвикват образуването на спори, остават неизвестни. Въпреки това е известно, че решението за спорообразуване се изчислява чрез сложна сигнална трансдукционна мрежа, интегрираща различни сигнали. Спората по същество е съставена от серия концентрични обвивки, всяка от които изпълнява определена функция: **сърцевина** - изградена е от спорова хромозома в плътен комплекс с протеини т.нар малки разтворими в киселина протеини (SASPs). SASPs – действат като източници на аминокиселини и енергия по време на герминацията (76). Взаимодействието между ДНК и SASPs и високите нива на калций - дипиколинова киселина и други йони, осигуряват значителна защита срещу многобройните стресови въздействия, включително топлина и UV радиация. Решаващо значение за споровата устойчивост имат **вътрешната мембрана и кортекса** (слой от пептидогликан). Следващата кортекса многослойна белтъчна обвивка, предотвратява навлизането на големи разграждащи молекули, както и токсични дейности на малки реактивни молекули (такива като глутаралдехид). Най-външната

структура на антраксната спора е белтъчна обвивка, наречено **екзоспориум**, който се предхожда от празнина, наречена **междинно пространство**, чието съдържание все още е неизвестен. Повърхностните протеините на екзоспориума (VclA и VclB) са обект на засилено изследване през последните години, тъй като тези молекули са сериозни кандидати за ваксини и лиганди за откриване на спори (104;115).

Развитие на спората във вегетативна клетка: Процесът, чрез който спорите напускат латентното си състояние, се означава като покълване (герминация). При спорите на *V. anthracis* покълването се предизвиква от аминокиселини, рибонуклеозидите и/или фрагменти на пептидогликан (известни най-общо като герминанти), чието присъствие се открива чрез набор от рецептори във вътрешната мембрана. Рецепторното свързване задължително води до каскада от събития: приток на вода в спората, подуване на ядрото и разрушаване на кортекс и обвивката над него. Тези събития са последвани от възобновяването на метаболитната активност и растежа на клетките (104).

За осъществяването на успешен контрол над антраксната инфекция е много важно да се разбере не само патогенезата на заболяването и взаимодействието на *V. anthracis* със възприемчивите макроорганизми, но също така и екологията на спорите.

При неблагоприятни условия за растеж и размножаване и в присъствие на O₂ вегетативните форми на *V. anthracis* образуват спори. Това означава, че в живия организъм поради липса на кислород в свободно състояние антраксният бацил е само във вегетативна форма. В труповете на животни, които са останали непокътнати, вегетативните клетки умират за период до 3 дни (103;123). При отваряне на трупа и достъп до кислород спорообразуването започва бързо и енергично т.е. във външната

среда (почвата) спорите са основна форма на съществуване на *B.anthraxis*. Степента и скоростта с която вегетативни форми, отделени от инфектирания организъм (животно), образуват спори зависи от редица условия, като: рН, наличие на кислород, температура, влажност, слънчева светлина и наличие на катиони. Лабораторно е установено, че при температура 37°C и 100% влажност спорообразуването продължава 12 часа; при температура 37°C и 90% влажност продължава 12 часа; при 26°C и 90-100% влажност няколко дни. При температура под 14°C и над 42°C въобще не настъпва (76). Образуваните спори оцеляват най-добре в алкални почви, богати на калций (103;104).

Извън организма, в почвата, при благоприятни условия (температура по-висока от 15,5°C, рН над 6, висока почвена влажност и достатъчно количество хранителни вещества (103;123), спорите могат да покълнат във вегетативна форма, създавайки по този начин „дъщерни цикли“. Възможността за покълване е обект на спорове. Създадената от Van Ness, въз основа на проучвания върху географското разпространение на антракса в САЩ, хипотеза за „инкубаторната зона“, както и многобройните проучвания на руските автори върху неравномерното разпространение на антракс и асоциацията му с определени видове почви (по-специално с черноземните), изтъкват ролята на почвата в екологията на антраксния бацил и по-специално възможността за размножаването му извън живия организъм (123). В подкрепа на тази възможност са установеното размножаване на антраксните бацили в ризосферната зона на растенията и асоциацията на взривове сред животните с началото на дъждовния период. Продължаващите и в наши дни проучвания на взривове в ендемичните райони също дават основание да се приеме тази възможност (119). Ако спорите покълнат, поради ниската издръжливост на вегетативните клетки, част от тях умират

спонтанно или под действието на почвената микрофлора или и на двете. Ето защо образуването на спори се разглежда като единствен начин за оцеляване на вида и може да се обобщи с „образувай спори или умри“. Възможността на антракните спори да останат жизнеспособни за много дълги периоди от време е добре известна и пословична. Jacotot & Virat (1954 г.) откриват жизнеспособни спори, приготвени от Пастър 68 години по-късно, а Wilson & Russell (1964 г.) съобщават за антраксни спори, оцелели в суха почва в продължение на 60 години. De Vos (1990 г.) открива жизнеспособни антраксни спори в кости, извадени при археологически разкопки в Национален парк Крюгер, Южна Африка, датирани с въглерод на възраст от преди 200 ± 50 години (76). Запазването на антракните спори в почвата зависи от нейната влажност, структура и химичен състав. Влажните варовитите почви, богати на калций, с алкална среда (pH 9), са най-подходящи за съхранение на антракните спори (77).

Резистентност. Вегетативните форми на *B. anthracis* са чувствителни към въздействието на физични и химични фактори. Така например, при 55 °C загиват за 40 мин, при 60 °C - за 15 мин, а при 75 °C – за 1 мин. Дезинфекционните разтвори в познати концентрации ги инактивират бързо. За разлика от тях антракните спори притежават висока издръжливост във външна среда, към физични и химични фактори. Дезинфекционните средства ги унищожават в по-висока концентрация и с продължителна експозиция: 5% разтвор на фенол – за 2 дни; 10% активиран разтвор на хлорна вар – за 1ч. и 10% разтвор на хлорамин – за 10ч. (26).

5. Характеристики на патогенетичния механизъм при антраксната инфекция от клинична и епидемиологична гледна точка.

Входна врата на инфекцията при кожната форма на антракса са микротравми и повредена кожа. Засягат се основно откритите участъци на тялото. Няколко часа след заразяването спорите се реактивират и прорастват във вегетативни клетки, които се размножават в областта на входната врата. Отделените токсини предизвикват местна некроза и разпространен оток на тъканите, които са основна характеристика на кожната форма на заболяването. По лимфен път *B. anthracis* достига до регионалните лимфни възли, където се размножава, причинявайки хеморагично-некротичен лимфангит и лимфонодулит. При това размножаване нараства токсемията, а в редки случаи се развива бактеремия, съпроводена с хематогенно разпространение в различни органи и системи.

При вдишване на спорите на причинителя в организма не настъпва тяхното незабавно прорастване във вегетативни форми. В експерименти с примати е установено, че спорите могат да останат в неактивно състояние в алвеолите в течение на няколко седмици дотогава, докато не бъдат захванати от алвеоларните макрофаги. Левкоцитите и макрофагите, фагоцитирали спорите, ги пренасят до трахеобронхиалните и медиастиналните лимфни възли. Тук спорите на *B. anthracis* намират подходящи условия за прорастване във вегетативни форми и последващо размножаване. Микроорганизмите започват да продуцират токсини, в резултат от действието на които възниква оток и характерните за антракса некротични промени. Развива се изразен медиастинит, хеморагични и некротични изменения в плеврата с образуване на хеморагичен излив. Увеличава се отокът на медиастинума. Отокът може да бъде значително изразен. Вторично се явяват поражения на трахеята, водещи до появата на

мъчителна кашлица и стридор. В резултат на некрозата на лимфната тъкан, под действието на токсините, причинителят попада в кръвообръщението. Развива се септично състояние, съпроводено с генерализирани поражения в различни органи и системи. На аутопсия се откриват разпространени хеморагични и некротични изменения в много органи и тъкани.

При алиментарен път на заразяване (употреба на инфектирано месо, съдържащо голямо количество спори) се развива гастро - интестиналната форма на антраксната инфекция. Антраксният бацил след прорастване се размножава на входната врата на инфекцията и в регионалните лимфни възли, което се съпровожда с възпалителни изменения в хранопровода или стомаха. В редки случаи причинителят прониква в системното кръвообръщение и заболяването прогресира в генерализирана септична форма, завършваща при повечето болни със смърт.

Хематогенното разпространение на инфекцията в мозъчните обвивки води до развитие на хеморагичен менингит, които се наблюдава като усложнение в 50% от пациентите с инхалационна форма. Ликворът често е кървав и съдържа множество Грам (+) бацили. При аутопсията се установява кръвоизлив в лептоменингите, което им придава тъмночервен външен вид, описан като "кардиналска шапка" (155). Изливането от увредените макрофаги големи количества медиатори на възпалението обуславят развитието на септичен шок и ДИК-синдром (38).

6. Клиника, диагностика и терапия на антраксната инфекция

При естествени условия от антракс боледуват предимно тревопасните животни. Най-чувствителни са козите, овцете и елените, следвани от говедата, биволите, камилите, конете, мулетата

и магаретата. Свинете притежават относително по-висока устойчивост. Месоядните, като цяло, са значително по-устойчиви от тревопасните, но могат да се заразят при консумация на заразено месо. Птиците притежават вродена относителна невъзприемчивост към болестта поради по-високата си телесна температура, която е неблагоприятна за развитие на причинителя. В естествени условия птиците не боледуват, въпреки че има съобщения за заболяване на щрауси, врани, канарчета и патици (76). Човек е по-слабо чувствителен от преживните и конете, но по-възприемчив от свинете. Земноводните и влечугите са естествено резистентни, но затоплянето им позволява експериментално да бъдат заразени (1).

От лабораторните животни най-чувствителни са белите мишки, след това морските свинчета и зайците. Експерименталното им заразяване води до развитие на антраксен сепсис и смърт от едно до няколко денонощия (1;20).

6.1 Клиника, диагностика и терапия на антраксната инфекция при животните

Инкубационният период е 1-14 дни (най-често 3-5 дни), но не са изключени случаи, когато заболяването настъпва часове след заразяването. Изискването, животните предназначени за износ да не са в контакт със заразено животно или помещения в предходните 20 дни, има ефект при контрол на разпространението на антракс чрез международната търговия, а също и в контрола на разпространението на инфекцията чрез вътрешната търговия (76).

Болестта при животните протича свръхостро, остро и подостро.

Свръхострата форма се проявява с апоплексия (апоплексична форма). Здравото наглед животно, изведнъж пада на земята, започва да рита, отделя кървави пенести изтичания от естествените си отвори (носа и ануса) и смъртта настъпва след няколко минути до половин час. Понякога животното изостава от стадото, започва да трепери,

дишането се ускорява и затруднява, пулсът отслабва, настъпва цианоза на видимите лигавици и смърт за няколко минути до час.

Острата форма протича като септицемия с висока температура, тахикардия и тахипнея, омърлушеност, намален до липсващ апетит, цианотично оцветяване на конюнктивите с дребни хеморагии по тях и другите видими лигавици. Първоначално се наблюдава запек, а след това диария; изпражненията, урината и млякото често са примесени с кръв. По кожата на гърдите и корема могат да се появят горещи и болезнени възпалителни отоци, а при бременните животни са възможни аборти. Животните умират за няколко часа до няколко дни.

Подострата форма протича като острата, но за по-дълго време – 5-6 дни, с временни подобрения на състоянието. Най-често завършва със смърт, но са възможни случаи на оздравяване. Честа проява на подострата форма е кожната (карбункулозната) форма. Болестният процес се развива за 5-7 дни и понякога настъпва оздравяване. В клиниката на антракса при отделните видове животни има някои особености: при *овцете* и *козите* антраксът се проявява най-често в свръхостра форма; при *говедата* по-често е острата форма. При *конете* болестта често протича с колики и температура 39,5-42°C. При *свинете* инфекцията обикновено е локална и засяга подчелюстните и ретрофарингеалните лимфни възли и тонзилите. Развива се антраксна ангина с висока температура (41-42°C) и силен оток в областта на гърлото, които може да се разпростре върху цялата паротидна област и назад до гърдите. Този оток затруднява гълтането и дишането. Видимите лигавици в областта на главата са цианотични. Това е т.нар гърлена форма. Животните умират от задушаване – младите за 1-3 дни, а възрастните за 3 – 5 дни. При свободно отглежданите свине болестта се проявява и в септицемична форма, без оток в гърлото (1;20).

След преболедуване се формира противоантраксен имунитет.

Лечението при животните има ефект при остро и подостро протичане на болестта и само ако е приложено своевременно. То включва едновременно приложение на големи дози *хиперимунен* противоантраксен серум и антибиотична терапия с: пеницилин; комбинация от пеницилин – стрептомицин; тетрациклинови антибиотици (20).

6.2 Клиника, диагностика и терапия на антраксната инфекция при човека

Антраксът е зоонозна инфекция. Естественото заразяване при хората може да се осъществи при: контакт с болни от антракс животни или техните трупове; при преработка или консумация на сурово и недобре опечено месо; при обработка на кожи, вълна, козина и др. или при контакт с продукти от тях. Входната врата на инфекцията определя клиничната форма на заболяването. То протича в три клинични форми: кожна, белодробна и гастро-интестинална. При своевременно лечение на кожната форма на антракс леталитетът е <1%, а при нелекувани случаи е до 20%. Леталитет при белодробната форма на заболяването варира от 86% при инцидента в Свердловск до 46% в САЩ (2001г.) (163). Леталитетът при гастроинтестиналната форма е >50%.

Инкубационният период при антракса зависи от начина на проникване и инфектиращата доза на причинителя (93). Данните, получени при лабораторни изследвания на животни, свидетелстват за това, че продължителността на инкубационния период при белодробната форма е обратно пропорционална на количеството на постъпващия в организма причинител (38). Въз основа на експерименти върху животни е изчислена средната летална доза за хората (LD50) при аерогенно заразяване. Тя варира между 8000 и 10000 спори (158).

Кожна форма на антракса (*Pustula maligna*). 95% от съобщените случаи на антраксна инфекция са кожна форма. *B.anthraxis* прониква през кожни лезии: драскотини, ожулвания, порязвания и др., които могат и да са незабележими. Кожата по откритите части на тялото се засяга по- често от закритата с дрехи. По данни на Н.К. Розенберг, кожата на главата се засяга в 29% от случаите, кожата на шията – в 11%, кожата на тялото – в 2,3%, кожата на горните крайници – в 56,4%, кожата на долните крайници – в 1,3% (58). В около 80% от случаите кожната форма на антракса протича като самоограничаваща се локализирана инфекция, която след няколко седмици, дори и без лечение, завършва с оздравяване. В 20% от случаите на кожна форма се наблюдава хематогенно разпространение на инфекцията извън пределите на първичното огнище. Развиващата се генерализирана инфекция добре се повлиява на антибактериална терапия, в изключение на случаите когато тя е започната след развитие на изразена токсемия (38). След инкубационен период от 1 - 12 дни (най-често 2-7 дни) на входната врата се появява малка сърбяща папула, приличаща на ухапване от насекомо, която след 3 - 4 дни се превръща в мехурче: с размери 1 - 3 см и бистро съдържимо. То се увеличава по размери, развива се желатинозен оток на околната рехаватъкан и се появяват допълнителни мехурчета. Ако не се прибави стрептококова или стафилококова суперинфекция, няма гнойно съдържимо и болка. Към края на седмицата съдържимото на мехурчето става хеморагично, целостта му се нарушава и се открива некротична язва с надигнати ръбове, която се покрива с черна кора (есхара). Измененията наподобяват на въглен, откъдето и името „антракс“. Безболезнената язва с черна кора и околен оток, съпроводена със сърбеж, е патогмонична за антракса. Развива са лимфангит и регионален лимфонулит. Рядко усложнение е появата на злокачествен оток

(едема малигнум) – масивен оток по лицето, шията и гръдния кош с поява на големи мехури и много сериозна прогноза. Общото състояние обикновено и запазено. В около 50% от случаите заболяването протича с температура и токсични прояви: главоболие, отпадналост, миалгии (19;66). Обратно развитие на кожните промени настъпва до 10 - 15 дни. Обикновено остава цикатрикс. Антибиотичното лечение не променя еволюцията на кожните лезии.

Редки прояви на кожната форма са: **Едематозна** (оточна форма), която се характеризира с: плътен, безболезнен оток без видим карбункул в началото на заболяването; с тежко протичане и изразени прояви на интоксикация; с последваща некроза на мястото на отока. **Булозната разновидност** - на входната врата на инфекцията се появяват големи мехури с хеморагична течност; изразени прояви на интоксикация. **Еризипелоидна разновидност** – много рядка форма; с леко протичане (68).

Белодробна (инхалационна) форма на антракса. Инхалационният антракс има 2-фазово протичане и започнатото през първата фаза антибиотичното лечение е животоспасяващо. Заболяването започва 1 - 5 дни след инхалиране на спорите с грипоподобни прояви – умерена температура, суха кашлица, отпадналост, болки по мускулите и ставите. При аускултацияе могат да се чуят хрипове. По време на тази фаза спорите чрез макрофагите се транспортират от алвеолите до медиастиналните лимфни възли. Може да се наблюдава преходно подобрене на симптоматиката след първите няколко дни. Вторият етап се развива внезапно и се характеризира с развитие на остър респираторен дистрес, хипоксемия и цианоза. Температурата се повишава, но може да има хипотермия с развитието на шок. Обективно в белите дробове се установяват крепитации и излив, а при торакоцентезата – хеморагична течност.

Инфекцията дисеминира, с развитие на менингит, септичен шок и екзитус за 24 часа (158;163).

Гастро - интестинална форма на антракс. Наблюдава се много рядко, предимно в развиващите се страни, след консумация на недостатъчно термично обработено месо от болно животно. Инкубационният период е 3 - 7 дни. Може да се прояви в две разновидности в зависимост от локализацията на патологичните промени: чревна и орофарингеална. При **чревната разновидност** патологичните промени са локализиранни в стената на терминалния илеум или цекум. Началните клинични прояви са неспецифични – гадене, повръщане, анорексия, фебрилитет. По-късно се появяват силни коремни болки, хематемеза, кървава диария и масивен асцит, които наподобяват остър хирургичен корем (66). Състоянието прогресивно се влошава до септичен шок и екзитус за 2 - 5 дни в 50% от случаите. При **орофарингеалната форма** патоанамичните промени са локализиранни върху лигавицата на устните, езика, тонзилите и задната фарингеална стена. Промените по устната лигавица са с диаметър 2-3 см и са покрити със сивкави псевдомембрани. Отокът е значителен и с напредване на заболяването може да обхване горната част на гръдната стена. Клиничните симптоми се изразяват с гърлобол, дисфагия, фебрилитет и болезнена шийна лимфонулопатия (66;71;163).

Други редки форми. **Антраксен менингит** – може да бъде усложнение на всяка от трите основни форми на антракса и е изключително рядък. В около 10 % от случаите не се открива първично огнище – първичен антраксен менингит. Заболяването започва с температура, уморяемост, миалгия, главоболие, гадене, повръщане, възбудимост, менинго-радикулерен синдром, гърчове и делир. Състоянието на пациента се влошава за часове и болните изпадат в кома. Леталитетът е 90%. **Антраксен сепсис** – развива се

чрез десеминация на антраксия бацил по лимфохематогенен път от първичните лезии. В хода главно на инхалационната и гастро-интестиналната форма на антракса на фона на тежко общо състояние температурата рязко се покачва, появява се респираторен дистрес синдром с промени в съзнанието. Развива се септичен шок.

Инжекционен антракс. Заболяването протича като дълбока мекотъканна инфекция, придружена от значителен оток и по - слаба болка. Липсата на класическите симптоми на кожен антракс и анамнеза за кожно инжектиране на хероин, дава основание обособяване на нова клинична форма – инжекционен антракс. Същата се характеризира с висок леталитет 32,7% (129).

За поставяне на диагнозата антракс съществува набор от лабораторни методи – микроскопски, културелни, серологични, биологични, а в последно време и PCR идентификация на причинителя.

Микробиологично изследване:

Материалите за микробиологично изследване от болни се вземат преди започване на антибиотичното лечение. В зависимост от клиничната форма на заболяването и по епидемиологични показания се вземат:

1. Везикулозен или пустулозен ексудат от карбункула – при кожна форма.
2. Храчки (предпочитат се участъците, съдържащи повлекла от кръв) или смив от гърлото – при белодробна форма.
3. Фецес (предпочитат се участъците, съдържащи повлекла от кръв) – при гастро-интестиналната форма.
4. Кръв – при всички форми на заболяването.
5. Трупен материал – взема се проба чрез пункция на черен дроб и слезката.

6. Други материали – по епидемиологични показания се вземат проби от хранителни продукти, вода, кожа, вълна, четина, индустриален прах, почва.

Вземането и транспортът на материалите се извършва при съблюдаване на всички правила за работа с особено опасни инфекции (ООИ).

Методи на изследване:

1. Микроскопско изследване на първичен материал, оцветен по Грам. Отрицателният резултат не е окончателен тъй като антраксни бацили могат да бъдат в малко количество, поради което изследването трябва да продължи.

2. Културелно изследване. Пробите се посяват едновременно в обикновен бульон и върху обикновен и кръвен агар. Характерът на растеж се отчита след култивиране на посевките за 18-20 часа на 37°C.

3. Капсулообразуване – постоянен белег на вирулентните антраксни щамове. Използва се селективна, стимулираща капсулообразуването на антраксни бацили хранителна среда на Томов.

4. Патогенност за опитни животни

Във връзка с Директивата на ЕС за хуманно отношение към животните и наличието на по-съвременни методи за диагностика на антракса, биопробата се използва само в изключителни случаи, когато резултатите от другите методи не са задоволителни и съществува съмнение за поставяне на точна диагноза (19).

5. Фаголитичен тест - изпитва се чувствителността към фаг 138, който е патентован у нас.

6. Чувствителност към пеницилин

7. Имунофлуоресцентен метод - открива антраксни бацили във всички фази на микробиологичното изследване.

8. Реакция преципитация по Асколи - за доказване на антраксни антигени в трупове на животни, по кожи, козина и др.

9. Серологични изследвания - реакцията непряка хемаглутинация (РНХА) се използва за определяне на антраксни антитела в серума на преболедували или имунизирани с антраксна ваксина хора и животни. При интерпретиране на резултати трябва да се имат в предид два факта: при ранно третиране на пациентите с антибиотици се подтиска антитялообразуването; някои антракоиди дават същите титри в реакция РНХА, което може да доведе до диагностични трудности и фалшиво положителни реакции (22).

10. Алергодиагностика - извършва се кожноалергичен тест с антраксен алерген (антраксин), за доказване на имунитет след преболедуване при хора и животни.

11. Полимераза-верижна реакция (PCR) - PCR се извършва за доказване на две хромозомни секвенции, специфични за *B. anthracis*, както и за доказване наличието на двата плазмида РХО1 и РХО2, кодиращи вирулентните фактори (110).

Антраксът е заразно заболяване, което подлежи на задължителна регистрация съобщаване и отчет по реда на Наредба № 21 от 29.07.2005 г. на Министерство на здравеопазването.

Обемът от диагностични изследвания и нивата на компетентност за доказване на *B. anthracis* на микробиологичните лаборатории на местно и национално ниво е определен с Медицински стандарт по Микробиология. Потвърждаването на изолирания щам се извършва в Националната референтна лаборатория по ООБИ към НЦЗПБ - изолираният щам окончателно се потвърждава както чрез рутинни микробиологични процедури така и чрез най-съвременни и надеждни тестове за диагностика - молекулярно генетични техники (полимеразоверижна реакция – PCR), които при своето съчетаване дават сигурна окончателна диагноза (28).

Движението на инфекциозни или контаминирани материали от мястото на вземане до микробиологичната лаборатория, както в рамките на страната, така и извън нея, представлява риск от разпространение на заболяването при инцидент (случаен или умишлен) с транспортираната проба. Опаковането, съхранението и транспортът на взетия материал за микробиологична диагноза се осъществява по начин осигуряващ пристигането му в добро състояние. Пратката по време на транспорта не трябва да представлява опасност за хора, животни и околна среда. Тя се състои от водонепропусъкаеми, достатъчно здрави първичен и вторичен контейнер, между които се поставят адсорбиращи материали и накрая външна опаковка. Пробата се съпровожда с писмо, което освен задължителните данни и информация трябва да включва и името на лицата, взели и доставили пробата в НРЛ по ООБИ. Материалът се изпраща по куриер. Не се допуска изпращане по пощата.

Лечение: Болните от антракс задължително се хоспитализират в инфекциозно отделение. Пеницилинът е традиционно използван антибиотик при естествена инфекция, но се съобщават резистентни щамове. Продължителността на лечение е 7-10 дни. Алтернативни антибиотици са доксацилин и ципрофлоксацин (66).

При случаи на големи отоци и интоксикация се инжектира противоантраксен серум мускулно. Серумът неутрализира действието на антраксния токсин. Лечението с антибиотици продължава до клинично оздравяване (спадане на температурата и изчезване на отците). Болните от кожна форма могат да се изпишат, без да се чака отпадането на струпей (61).

При кожната форма лезиите се покриват със стерилна марля. Не се прави хирургична обработка поради риск от бактериемия, но след проведена терапия може да се наложи пластика на постнекротичните участъци.

7. Характеристика на епидемичния процес при антракса

Източници на инфекция са болните животни, които отделят антраксия бацилит с фекалии, урина и главно с кървавите изтичания от естествените отвори в предсмъртния стадии на заболяването. В почвата вегетативните форми преминават в спорова форма. При благоприятни условия в почвата спорите преминават във вегетативна форма, а след определено време – отново в спори. Така възникват известните „прокълнати полета” (champs mauditis) или стационарни антраксия огнища (САО). Важна роля за разсейването на антраксия спори играят труповете на умрелите от антракс животни, които могат да бъдат разкъсани от диви месоядни животни и птици и части от тях да бъдат пренесени на далечни разстояния, където се образуват вторични „прокълнати полета”. Обилните валежи и наводненията също спомагат за разсейването на антраксия спори от умрели животни. Антраксия бацили се съдържат в месото на болното животно и се отделят с млякото, а със секрети и екскрети попадат върху козина, вълна, кожа, копита, рога и пр., което има важно епидемиологично значение. Болният човек няма практическо значение като източник на инфекция.

Механизъм, фактори и пътища на предаване на заразата.

Основният механизъм на предаване на заразата при антракса е *механизъмът на външните покривки*. Основните пътища на предаване са чрез директен контакт с болни животни или по контактено-битов път. Заразяването на човека става най-често при обслужване на болни животни, при клане, одиране на кожата, обработка на месо, вълната, козината и др. при наличие на микротравми или рани по кожата, най-често по ръцете. Със замърсените ръце често заразата попада в конюнктивата. Фактори на предаване са кожи, вълна, месо, козина, замърсени ръце и др. *Алиментарният път* на предаване се осъществява при консумация

на недостатъчно термично обработени месо и месни продукти, произхождащи от болни животни. **Въздушно-прахов път** на предаване се осъществява при вдишване на прах, съдържащ антраксни спори – в промишлени предприятия за обработване на кожи, вълна, козина и др. и при производство на кожуси, кожени шапки, кожени ръкавици, четки и др. Възможен е и трансмисивен механизъм с участието на някои насекоми - комари, стършели, конски мухи и др., като механични преносители. В някои ензоотични зони съществува предположение за значителна роля на мухите при предаването на антракса. Асоциирането между мухите и сезонността на антракс в такива зони се свързва с факта, че пиковата честота на заболяването съвпада с активния сезон за мухите (80).

Заразяването на тревопасните животни се осъществява при консумация на трева, слама, сено и друг фураж, контаминирани с антраксни спори; при пиене на вода, съдържаща спори, и по трансмисивен път при ухапване от заразени насекоми.

Възприемчивост и имунитет. Възприемчивостта на човека към антракса е всеобща, но контагиозния индекс е нисък (около 20%). Преболедуването създава напрегнат имунитет, но са описани и повторни заболявания (27). След естествено придобита инфекция антитела срещу РА се развиват в 68% до 93% в зависимост от времето на вземане на пробите. Антитела към LF се появяват при 42% до 55% от случаите, докато антитела срещу EF се наблюдават по-рядко. Антитела към капсулата на антракс се появяват при 67% до 94% от случаите (152).

Характеристика на епидемичния процес. По-важните закономерности на епидемичния процес при антракса са следните:

1. Тясна зависимост на заболяемостта при човека от наличието на епизоотии сред домашните животни.

2. Епидемичният процес протича под формата на спорадични заболявания, епидемични взривове и епидемии.

3. Сезонност. В селските райони антраксът се регистрира най-често през лятото (юли и август), във връзка със заболяемостта сред животните. При професионално-индустриалния и битовия тип заболявания могат да се регистрират целогодишно.

4. Професионалност. Боледуват най-често животновъди, лица занимаващи се с обработка на месо, кожи, вълна, козина, ветеринарни работници и др.

5. Възрастово разпределение. Боледуват лица в активната възраст (30-40 години), по-често мъже.

8. Епидемиологичен и эпизоотологичен контрол на заболяването. Имунопрофилактика.

Антраксът е зоонозно заболяване и поради това представлява преимуществено ветеринарномедицински проблем.

8.1 Епизоотологичен контрол на антракса

Профилактиктивни мерки:

Животните могат да бъдат предпазени от антракс чрез имунизирание по активен, пасивен и комбинират начин.

Активното имунизирание (ваксинация) лежи в основата на предпазването и борбата със заболяването.

Пасивното имунизирание (серопрофилактика) се извършва с противоантраксен серум. Имунитетът настъпва веднага, но трае около 2 седмици. Прилага се като първа мярка за предпазване на здравите животни в стадата, където е избухнала ензоотия. Комбинираното имунизирание (сероваксинация) включва едновременното прилагане на серум и ваксина. Имунитетът настъпва веднага и трае около 2 месеца.

За предотвратяване появата на антракс в САО и поява на нови огнища се провеждат профилактични мероприятия, включващи:

1. В стационарните за антракс селища се извършва двукратна ваксинация – пролет и есен, на всички говеда и еднокопитни над тримесечна възраст и овце и кози над двумесечна възраст. В селища, в които е констатиран антракс еднократно през последните 30 години, се извършва еднократна ваксинация на говеда, овце и еднокопитни при навършване на посочената по-горе възраст. Ваксинация на биволи, кози, свине и еднокопитни в райони, свободни от антракс се извършва само при констатиране на заболяването, след писмено разрешение от Централно управление (ЦУ) на Българската агенция по безопасност на храните (БАБХ). Стационарно за антракс е селище и територията около него, в което през последните 30 години заболяването е констатирано най-малко два пъти (45).

2. За ликвидиране на САО се правят заграждения и се провежда система от милиоративни и оздравителни мероприятия – изкореняват се шубраци, отводняват се мочурливи терени; заразените участъци се преорават неколнократно и се засяват с тревисти растения, антагонисти на антраксния бацил като детелина, тимотейка, комунига. Засажда се и гъста дървесна растителност (20).

3. Провежда се постоянен ветеринарен контрол при придвижване на животните, върху предприятия и складове, преработващи и съхраняващи животински суровини. Отточните води се обезвреждат, кожите с неизвестен произход се асколизират. Трупове със съмнение за антракс се изследват лабораторно и се обезвреждат в екарисажите (18).

При поява на заболяване сред животните се налага възбрана над стопанството (селището) и се провеждат следните по-важни ограничителни и ликвидационни мерки: изолиране и лекуване на болните и термометриране на здравите животни от засегнатите групи,

серумиране на непоказалите фебрилна реакция и ваксинирането им след една седмица; събиране и обезвреждане на трупове в екарисажите; забрана за клане и дране на болни и съмнителни животни; ваксинация на животните от съседните помещения и незасегнатите частни дворове в селището; забрана за хранене с подозрителен фураж и посещение на заразените пасищни участъци и водопой (възбраната се вдига двадесет дни след последния случай на оздравяване или умиране на животно и след ваксинация) (20).

Успешната борба с антракса изисква колаборация на усилията на ветеринарните и медицинските специалисти. Тя включва взаимно осведомяване при всеки случай на антракс по домашните животни и хората между ОДБХ (Областна дирекция по безопасност на храните) и РЗИ (Регионална здравна инспекция). В епидемичното (респ. ензоотичното, епизоотичното) огнище се извършва съвместно проучване за откриване на източниците на зараза, пътищата и факторите на предаване, като се провеждат мерки за бързото му ликвидиране. Ветеринарните органи провеждат мерки за унищожаване на трупа на умрялото животно и дезинфекция със спороцидни препарати в огнището, с цел да не се допусне ново разсейване на заразата. Дезинфекцията в огнището се провежда и в случаите, когато диагнозата антракс при животните е уточнена късно, след появата на заболявания сред контактните лица (61).

В районите с активни антраксни огнища ежегодно се провежда разяснителна работа сред животновъдите и собствениците на домашни животни в личните стопанства по отношение на мерките за борбата с антракса (61).

8.2 Епидемиологичен контрол на антракса

Противоепидемични мерки:

1. Мерки спрямо болния. Случаите се регистрират и съобщават. Заболелите от антракс лица се хоспитализират за лечение в инфекциозно отделение. При белодробна, чревна и септична форма се преминава на противоепидемичен режим, както е при ООИ. Патологичните отделения на болните се дезинфекцират. Спалното бельо на болния и постелните принадлежности след изписването му се подлагат на камерна дезинфекция. Малоценните предмети (бинтове, марли) се изгарят. На починалите от антракс не се прави аутопсия. Трупът се обвива с чаршаф, напоен с 10% разтвор на хлорна вар. На дъното на ковчега се посипва хлорна вар, а капакът се заковава. Като най-добър метод за унищожаване на антраксните бацили се препоръчва кремирането(61).

2. Мерки спрямо контактните: В борбата с антракса при хората у нас се разчита главно на постекспозиционната профилактика с антибиотици. Тя се прилага задължително до четвъртия ден от контакта на всички лица, които са били в пряк допир с болни животни (участвали са в принудителното клане на болни животни, одирание на кожи им или манипулиране и консумация на заразено месо). Провежда се с пеницилин или тетрациклин в продължение на 4 дни. Контактните лица се наблюдават 8 дни. Консумираните заразено месо се термометрират 2 пъти дневно. При повишаване на температурата те се хоспитализират незабавно. Започва се лечение с високи дози пеницилин, без да се чака настъпването на други клинични признаци (61).

9. Превенция на антраксната инфекция при хората в настоящия етап

Прилагането на ваксина при хората днес е ограничено до високорискови групи с професионална експозиция (животновъди в

активна антраксни огнища, ветеринарни лекари, работещи в лаборатории) и военен персонал.

➤ **Жива ваксина**, съдържаща спори от атенюирани щамове на *B. anthracis*. Първата такава ваксина е лицензирана в Русия през 1953 г. (180). Тя съдържа живи атенюирани спори на щам STI - 1 на *B. anthracis* (4 x 10⁸ спори за доза). Прилага се на кожата, чрез скарификация или подкожно. Имунизацията включва две дози през 21 дни. Необходими са ежегодни реимунизации. Друга жива спорова ваксина за хуманна употреба е произведена в Китай през 1960-те на основата на авирулентен щам A16R. Прилага се чрез скарификация (152).

➤ **Безклетъчна филтрирана ваксина**, съдържаща антигенни протеини, които са адсорбирани или преципитирани с адювант на база алуминий Те са получени от култури на атенюирани, авирулентни щамове на *Bacillus anthracis*. Основната активна съставка е протективният антиген (РА), компонент на антраксният екзотоксин.

✓ Антракс адсорбирана ваксина (AVA) – съдържа протективен антиген от атенюиран щам *B. anthracis* (V770-NP1-R), адсорбиран върху алуминиев хидроксид (144). РА е произведен от стерилни филтрата на микроаерофилни култури. Ваксината е лицензирана в САЩ през 1970 г. Разпространява се под фабричното име BioThrax® (Emergent Biosolutions, Lansing, Michigan) (101;145). Приложението ѝ намалява честотата на заболяването до 92,5% (базирано на данни за хора и животни) (87;88). Ваксината е разрешена за употреба при лица на възраст 18-65 години, които са изложени на висок риск от заразяване. Тя не е лицензирана за употреба при деца и бременни жени (88). Прилага се интрамускулно в делтоидния мускул на мишницата в серия от пет 0,5 милилитрови дози на: 0, 4 седмица; 6 месец, 12 месец и 18 месец, с годишна

бустерна доза, за поддържане на имунитета. Може да се прилага подкожно (използвано до декември 2008 г.), като имунизацията включва шест дози (0, 2, 4 седмица, 6 месец, 12 и 18 месец) (152).

✓ Антракс преципитирана ваксина (AVP) - лицензирана във Великобритания през 1979 г. Тя представлява преципитат на филтрат на стерилна клетъчна култура от атенюиран, неинкапсулиран Sterne щам 34F2 с алуминиева калиев сулфат. Прилага се интрамускулно през 0; 3-та и 6-та седмица с бустер доза 6 месеца след третия прием. Ежегодно – реимунизация (152).

➤ Бъдещи насоки за разработка на ваксини:

✓ В процес на експериментални проучвания е рекомбинантна РА ваксина (rРА) (96).

✓ Включване на капсулния антиген в състава на ваксината.

✓ Разработване на спорови ваксини, насочени към Bc1A рецепора на екзоспориума.

Терапия с антитела:

- Противоантраксен конски антисерум - лицензиран в Китай, Съветския съюз и по-късно Русия.

- човешки поликлонален антраксен имуноглобулин - произведен от разделяне на плазма от доброволци, получили предварително най-малко четири дози от AVA.

- човешки моноклонални анти-РА антитела - raxibacumab (96; 152).

ЧАСТ ВТОРА

СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ

ГЛАВА ПЪРВА

ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ НА ПРОУЧВАНЕТО

1. Цел и задачи

Основна цел: Да се направи комплексна клиничко-епидемиологична оценка на антраксната инфекция в България и област Плевен с анализ на постигнатото досега в страната и готовността на националната здравна система за адекватен епидемиологичен контрол в съответствие със съвременните препоръки като се предложи оптимизиране на тази дейност.

От поставената цел са формулирани следните задачи:

1. Проучване тенденциите в разпространението на антракса в България с акцент върху съвременното състояние и характеристики на епидемичния процес след 1991г.
2. Проучване тенденциите в разпространението на антракса в област Плевен с акцент върху съвременното състояние и характеристики на епидемичния процес след 1991г.
3. Проучване особеностите в клиничното протичане на антракса в област Плевен след 1991г.
4. Преглед на нормативно-справочната база, отразяваща непосредствената дейност и организацията на противоепидемичния контрол в страната и предложения за усъвършенстването ѝ.

2. Материали

1. Използвани са данни от официалната статистическа документация на МЗ, НЦОЗА и РЗИ-Плевен.

2. Използвани са данни от годишни анализи на НЦЗПБ и специализирана медицинска литература.
3. Ретроспективно проучване по История на заболяването (Бл. МЗ – 106) на болни с диагноза антракс, лекувани в Клиника по инфекциозни болести към УМБАЛ „Д-р Г.Странски – Плевен“ за периода 1991-2013 г.
4. Ретроспективно проучване по Карта за епидемиологично проучване на заразно болен. Използвани са 7 карти, предоставени от РЗИ-Плевен за периода 1991-2013 г., както и данни от картите за епидемиологично проучване за периода 1991-2013 г., предоставени от РЗИ-Силистра, РЗИ-Русе, РЗИ-Разград, РЗИ – Добрич, РЗИ-Шумен (1999-2013 г.), РЗИ-Търговище и РЗИ-Варна за периода (2001-2013 г.).
5. Използвани са данни от отчети и анализи на РЗИ-Плевен, за периода 1991-2013 г.

3. Методи

3.1 Метод на епидемиологичното проучване и наблюдение

3.1.1. Дескриптивен метод

Описани и обсъдени са основните показатели, даващи представа за състоянието и динамиката на епидемичния процес на антракса в страната и в област Плевен:

- а) интензивни показатели - заболяемост, смъртност и леталитет
- б) екстензивни показатели - възрастова структура, разпределение по пол и др.

3.1.2. Епидемиологично проучване

Извършено е ретроспективно проучване по данни от Карта за епидемиологично проучване на заразно болно лице и на официалната здравна и ветеринарномедицинска статистика и специализирана литература

Медико-географски методи – данните за регистрираните заболявания от антракс в България са нанесени на карти по области и по периоди след 1953 г., а за общините в област Плевен - за периодите след 1940г.

3.2. Епидемиологичен анализ

Чрез епидемиологично-статистически методи са анализирани закономерностите на епидемичния процес и тенденциите на разпространение на антракса.

ГЛАВА ВТОРА

ЕПИДЕМИОЛОГИЧЕН АНАЛИЗ НА АНТРАКСНАТА ИНФЕКЦИЯ В БЪЛГАРИЯ И ОБЛАСТ ПЛЕВЕН ПО ОСНОВНИ ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ ПОКАЗАТЕЛИ. ПРОУЧВАНЕ ОСОБЕНОСТИТЕ НА КЛИНИЧНОТО ПРОТИЧАНЕ НА АНТРАКСА В ОБЛАСТ ПЛЕВЕН СЛЕД 1991 г.

1. Епидемиологичен анализ на антраксната инфекция в България по основни епидемиологични показатели

През XIX в. и началото на XX в. антраксът в България е широко разпространен. За размера на проявлението на епидемичния и эпизоотичния процеси и за тяхното здравно и социално-икономическо значение можем да съдим от следните факти: въведената задължителна регистрация на заразените селища от 1881г.; въвеждане на имунизация на животните против антракс през 1883 г.; задължителна регистрация на умрелите животни от 1910 г.; задължително обявяване на заболяванията от антракс при хората от 1926 г. Тези факти показват осъзнатата необходимост от провеждането на профилактични и противоепидемични мерки в борбата със заболяването.

1.1 Заболяемост, смъртност и леталитет за периода 1936-1990 г.

Официалните данни на МЗ, НЦОЗА и наши проучвания отразяващи интензитета на епидемичния процес на антракса в България за периода 1936-1990 г. са отразени в табл.1. Стойностите на показателите брой заболели лица, заболяемост и смъртност през разглеждания период варират от 1832случаи / 26,17‰ / 1,14‰ за 1946г. до 5случаи / 0,06‰/ и без регистрирани починали болни за 1989г.

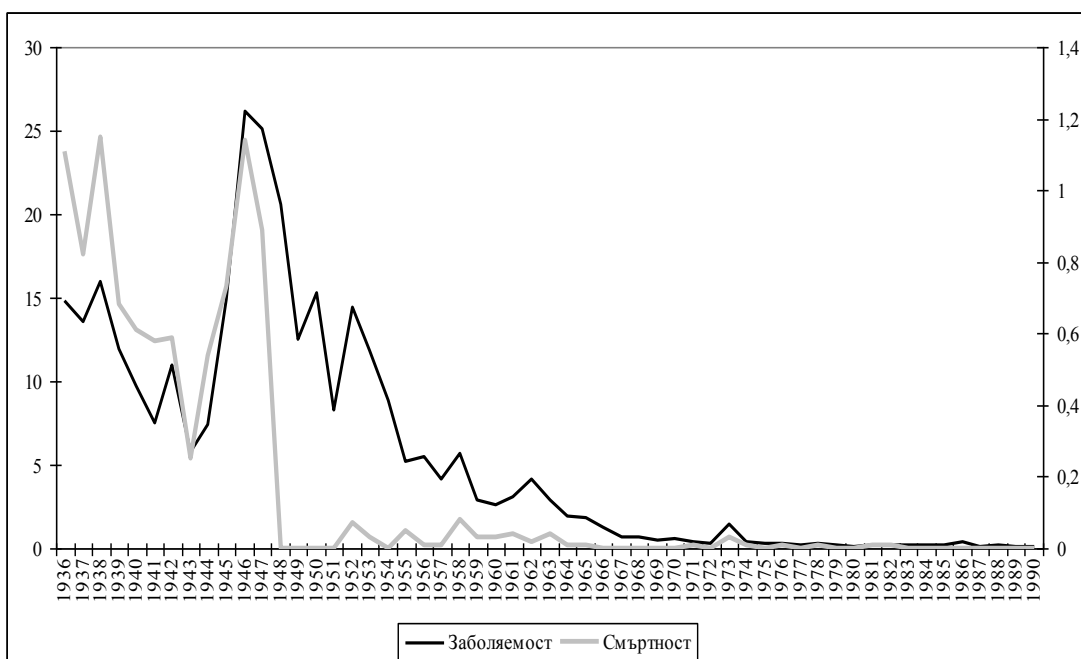
Табл.1 Брой заболели, заболяемост, смъртност и леталитет от антракс за периода 1936 -1990 г.

Години	Заболели	Заболяемост	Починали	Смъртност	Леталитет
1936	448	14,78	36	1,11	7,49
1937	839	13,51	52	0,82	6,1
1938	791	15,93	56	1,15	7,24
1939	806	11,96	48	0,68	5,71
1940	557	9,69	33	0,61	6,35
1941	301	7,511	25	0,58	7,75
1942	740	10,93	40	0,59	5,41
1943	391	5,73	17	0,25	4,35
1944	507	7,36	37	0,54	7,3
1945	1035	14,91	51	0,73	4,93
1946	1832	26,17	80	1,14	4,36
1947	1775	25,13	63	0,89	3,55
1948	1470	20,62	0	0	0
1949	897	12,47	0	0	0
1950	1109	15,3	0	0	0
1951	598	8,24	0	0	0
1952	1053	14,47	5	0,07	0,47
1953	870	11,84	2	0,03	0,23
1954	659	8,88	0	0	0
1955	389	5,19	4	0,05	1,63
1956	416	5,49	1	0,01	0,24
1957	318	4,16	1	0,01	0,31
1958	439	5,68	1	0,08	0,37
1959	228	2,92	2	0,03	0,9
1960	201	2,6	2	0,03	0,39
1961	245	3,08	1	0,04	0,22
1962	330	4,12	4	0,02	0,61
1963	233	2,88	2	0,04	1,29
1964	154	1,89	1	0,01	1,3
1965	152	1,85	1	0,01	0,66
1966	102	1,24	0	0	0
1967	59	0,71	0	0	0
1968	57	0,68	0	0	0
1969	39	0,46	0	0	0
1970	49	0,58	0	0	0
1971	36	0,42	1	0,01	2,78
1972	28	0,33	0	0	0
1973	126	1,46	3	0,03	2,38
1974	33	0,38	1	0,01	3,03
1975	26	0,3	0	0	0
1976	23	0,26	1	0,01	4,35
1977	21	0,23	0	0	0
1978	28	0,32	1	0,01	3,57
1979	16	0,19	0	0	0

1980	12	0,14	0	0	0
1981	15	0,17	1	0,01	6,67
1982	15	0,17	1	0,01	6,67
1983	15	0,17	0	0	0
1984	15	0,17	0	0	0
1985	17	0,19	0	0	0
1986	33	0,37	0	0	0
1987	8	0,09	0	0	0
1988	16	0,18	0	0	0
1989	5	0,06	0	0	0
1990	10	0,11	0	0	0

Анализът на динамиката на показателите заболяемост и смъртност за периода 1936-1990 г., отразена на фиг.1, показва устойчива тенденция на тяхното понижаване след 1952 г. След 1973 г. заболяемостта от антракс има спорадичен характер. Двукратното повишаване на заболяемостта през 1986 г. (1,37‰) и 1988 г. (0,18‰) в сравнение с предхождащите ги години се дължи на епидемични взривове сред работници в животновъдни ферми. Тези взривове са през 1986 г. в с. Карапелит, област Добрич с 13 заболели и през 1988 г. в с. Ставерци, обл. Плевен с шестима заболели.

Фиг. 1 Обобщени данни за заболяемостта и смъртността от антракс в България за периода 1936-1990 г.

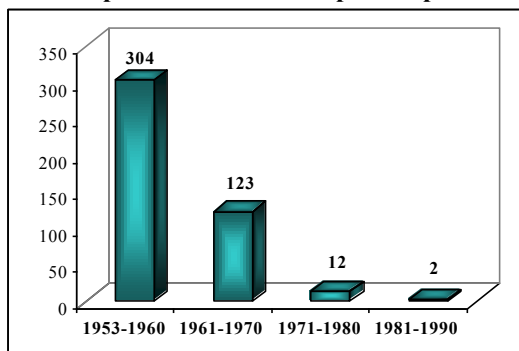


Прави впечатление фактът, че докато заболяемостта от антракс се понижава стойностите на леталитета след 1973 г. се повишават. Най-високи стойности на показателя са регистрирани през 1981 г. и 1982г. – 6,67%. Стойностите на леталитета, като показател за тежестта на протичането на антракса са както следва: 1974 г. - 3,03%; 1976 г. - 4,35%; 1978 г. - 3,57% и по 6,67% за 1981 г. и 1982 г. Те са съизмерими с тези регистрирани през годините от 1936 г. до 1947 г. Заболяемостта през тези години варира от 0,38‰ (33 случая) за 1974 г. до 0,17‰ (15 случая) за 1981 г. и 1982 г. и е многократно по-ниска, от тази регистрирана между 1936 г. и 1947 г. Тези данни показват, че в условията на спорадично проявление на епидемичния процес честотата на тежките форми на антракса сред заболелите е увеличена. Това вероятно се дължи както на късно потърсена медицинска помощ от пациентите, така и на диагностични и диференциално-диагностични трудности при поставяне на диагнозата, водещи до забавяне на лечението (30). Няма регистрирани смъртни случаи от антракс при хората през периодите 1948-1951 г. и 1966-1970 г. и в годините 1954 г., 1972 г., 1975 г., 1977 г., 1979 г., 1980 г., както и през периода 1983-1990 г.

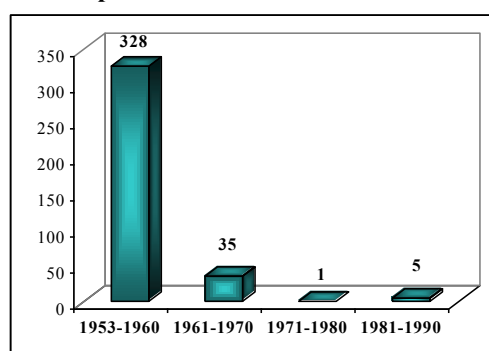
Годишното разпределението на регистрираните заболявания по области, от наши проучвания, за периода 1953-1990 г. е представено в табл. 2 (Приложения). Поради липса на данни за годините преди 1953 г. те не са включени в анализа. За част от областите в страната, в това число и Перник, през периода 1953-1960 г. данните за броя на заболяванията са непълни. Анализът на наличните данни за този период показва, че в областите Русе, Стара Загора, София област, Пловдив, Варна, Бургас и Враца е регистрирано многократно понижаване броя на случаите от антракс през 1960г. в сравнение с 1953г. Това понижение е 27 пъти за област Русе, 19 пъти за област Стара Загора, 19 пъти за София област, 16 пъти за област Пловдив,

12 пъти за област Варна, 9 пъти за област Бургас и 6 пъти за област Враца. В изброените области, с изключение на Русе, годишният брой на регистрираните заболявания през периода 1953-1960 г. има стойности, които никога не са отчитани през следващите години. Във всички области на страната се наблюдава изразена тенденция на снижение на общия брой регистрирани заболявания през следващите периоди. Общият брой на регистрираните заболявания за периодите 1953-1960 г., 1961-1970 г., 1971-1980 г., 1981-1990 г. за областите **Стара Загора, Пловдив, Бургас и Враца** е както следва: **Стара Загора** - 304 случая/ 16 случая/ 12 случая/ 2 случая; съответно за **Пловдив** - 328/ 35/ 1/ 5, **Бургас** - 430/ 83/ 6/ 15 и **Враца** 332 / 71 / 11 / 2 (фиг. 2, 3, 4 и 5).

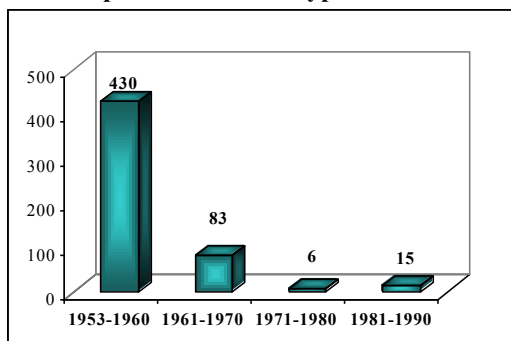
Фиг. 2 Общ брой заболявания от антракс по периоди в област Стара Загора



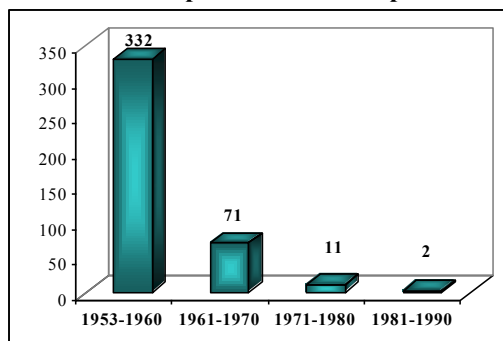
Фиг. 3 Общ брой заболявания от антракс по периоди в област Пловдив



Фиг. 4 Общ брой заболявания от антракс по периоди в област Бургас



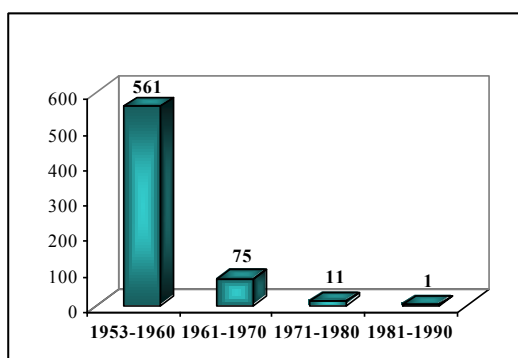
Фиг. 5 Общ брой заболявания от антракс по периоди в област Враца



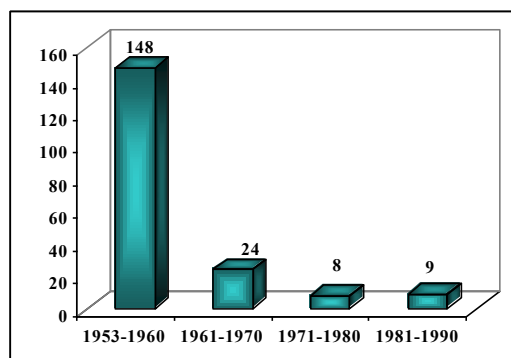
Понижението на броя на регистрираните заболявания от антракс в тези области за периода 1981-1990 г. отнесено към периода 1953-1960 г. е както следва: Стара Загора - 152 пъти; Пловдив - 64 пъти, Бургас - 28 пъти и Враца - 166 пъти.

Изразена тенденция на понижение на общия брой регистрирани заболявания за периодите 1953 - 1960 г., 1961- 1970 г., 1971 - 1980 г., 1981 - 1990 г. се наблюдава и в областите **Варна** (561 случаи/ 75 случаи/ 11 случаи/ 1 случай), **Шумен** (399/ 100/43 / 24) и **Плевен** (148 / 24 / 8/ 9) (фиг. 6, 7, 8). В област Варна понижението на броя на случаите на антракс за периода 1981 - 1990 г. в сравнение с периода 1953 - 1960 г. е 561 пъти (фиг.6). За области Шумен и Плевен то е съответно по 16 пъти (фиг. 8 и 7).

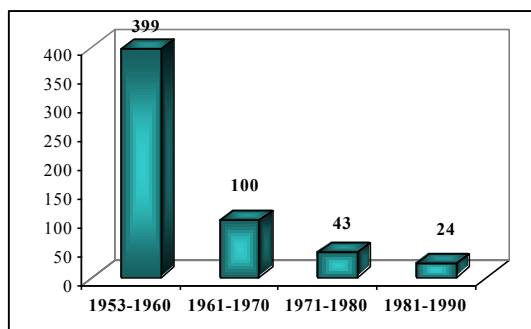
Фиг. 6 Общ брой заболявания от антракс по периоди в област Варна



Фиг. 7 Общ брой заболявания от антракс по периоди в област Плевен

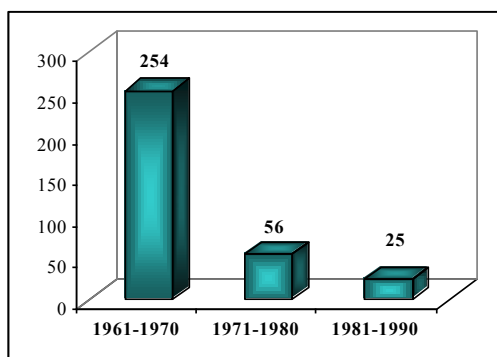


Фиг. 8 Общ брой заболявания от антракс по периоди в област Шумен

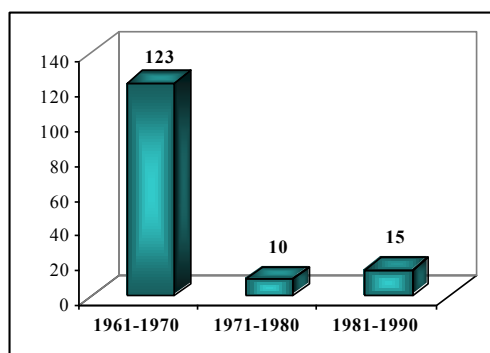


Тенденция за понижаване на общият брой на регистрираните заболявания за периодите 1961 - 1970 г., 1971 - 1980 г., 1981 - 1990 г. се наблюдава и областите **Добрич** (254 случаи/ 56 случаи/ 25 случаи), **Търговище** (123/ 10/ 15), **Силистра** (115/ 21/ 13) и **Ямбол** (116/ 17/ 5). Поради непълнотата на данните за годишния брой на случаите в тези области за периода 1953- 1960 г. той не е включен в анализа за тях (фиг. 9, 10, 11).

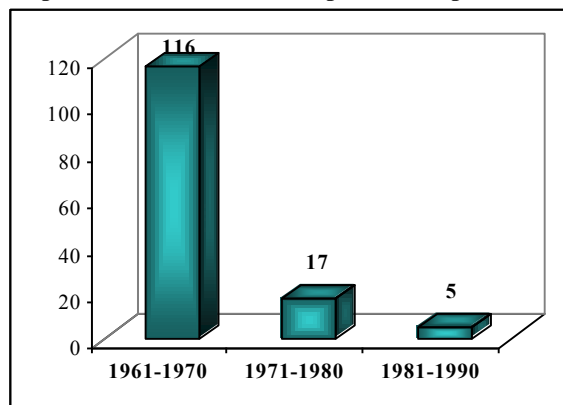
Фиг. 9 Общ брой заболявания от антракс по периоди в област Добрич



Фиг. 10 Общ брой заболявания от антракс по периоди в област Търговище



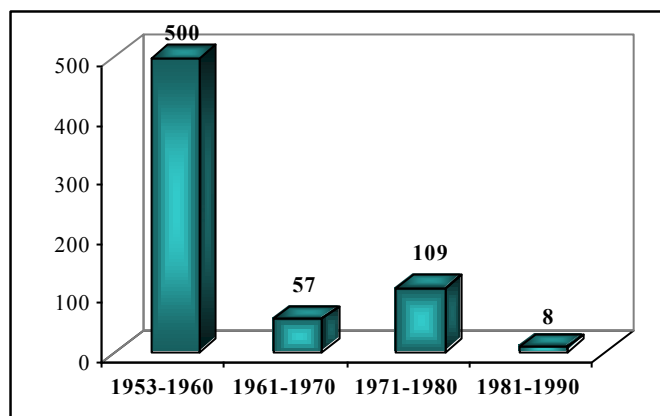
Фиг. 11 Общ брой заболявания от антракс по периоди в област Ямбол



Изключение от тенденцията на понижаване на общия брой регистрирани заболявания за периодите 1953 - 1960 г., 1961 - 1970 г., 1971 - 1980 г., 1981 - 1990 г. се наблюдава в **област Русе** (фиг. 13). Повишаването на общия брой на случаите от антракс за периода 1971- 1980 г. се дължи на взрив от чревен антракс през 1973 г. след

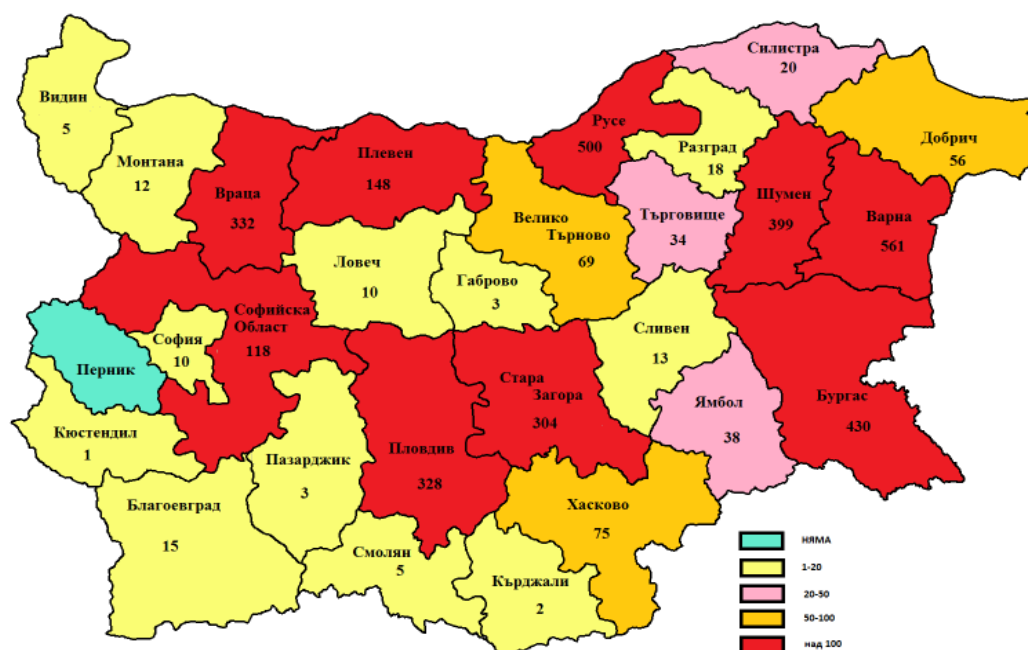
консумация на месо от болна крава, с двама починали (29). През 1973 г. в област Русе е регистриран и 1 случай на белодробна форма на антракс, завършил летално (6).

Фиг. 13 Обобщени брой на заболявания от антракс за област Русе по периоди.

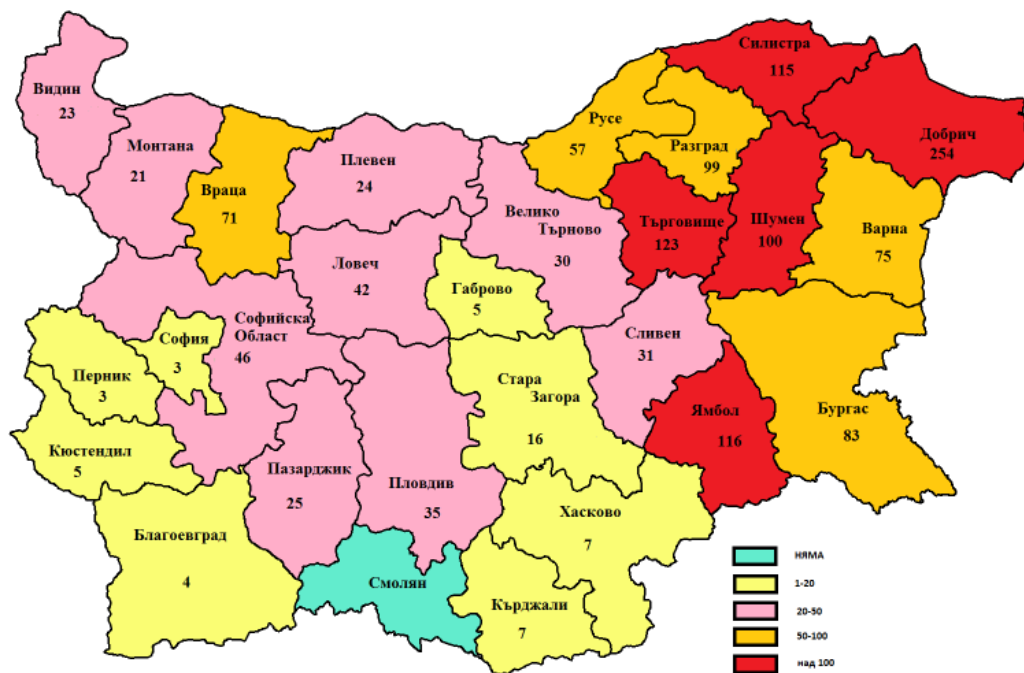


Регистрираните заболявания от антракс по области, от наши проучвания, за периодите 1953 - 1960 г., 1961- 1970 г., 1971 - 1980 г. и 1981 - 1990 г. по области са представени на карти 1, 2, 3 и 4.

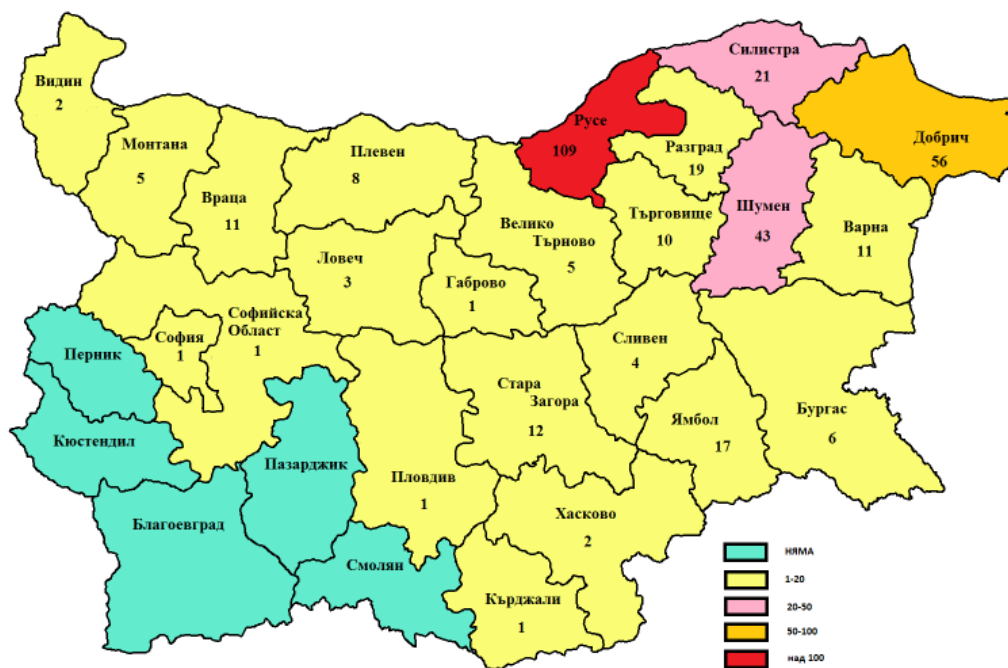
Карта 1 Общ брой регистрирани заболявания от антракс по области за периода 1953-1960 г.



Карта 2 Общ брой регистрирани заболявания от антракс по области за периода 1961-1970 г.



Карта 3 Общ брой регистрирани заболявания от антракс по области за периода 1971-1980 г.



Карта 4 Общ брой регистрирани заболявания от антракс по области за периода 1981 - 1990г.



Анализът на данните в табл. 2 показва също низходяща тенденция в броя на области с регистрирани случаи на антракс. През периода **1961 - 1970 г.** заболявания са регистрирани в **27 области**, през периода **1971 - 1980 г.** в **23 области**, а през периода **1981 - 1990 г.** в **20 области**. Областите, в които през последния период не са регистрирани заболявания, са: **Смолян** (последно регистрирани случаи 1960 г.), **Перник** (последно регистриран случай 1966 г.), **Кюстендил** (последно регистриран случай 1966 г.), **Габрово** (последно регистриран случай 1972 г.), **Кърджали** (последно регистриран случай 1972 г.), **Пазарджик** (последно регистриран случай 1970 г.), **София област** (последно регистриран случай 1976 г.) и **Монтана** (последно регистриран случай 1980 г.). Прави впечатление фактът, че в област Благоевград през 1990 г. е

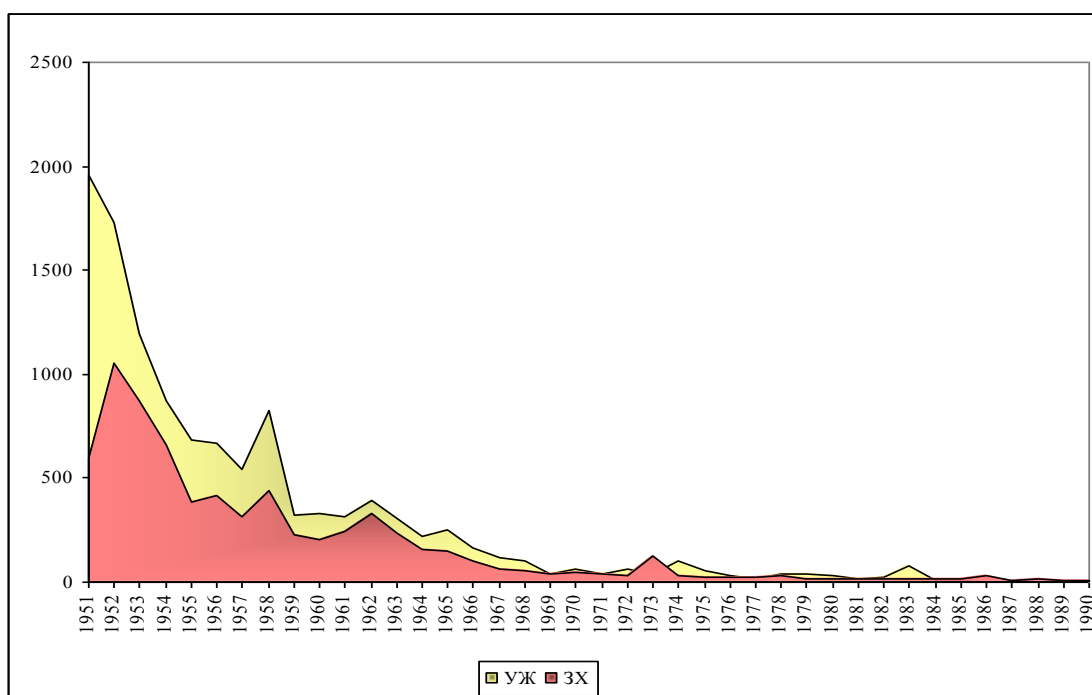
регистриран случай на антракс след 25 - годишен период без проява на заболяването сред хората.

Най-голям брой заболявания през периода **1961 - 1970 г.** са регистрирани в областите **Добрич** (254 случаи), **Търговище** (123 случаи), **Ямбол** (116 случаи), **Силистра** (115 случаи), **Шумен** (100 случаи) и **Разград** (99 случаи). За периода **1971 – 1980 г.** най-голям брой случаи са регистрирани в областите **Русе** (109 случаи), **Добрич** (56 случаи) и **Шумен** (43 случаи). През периода **1981 -1990 г.** областите с най - голям брой заболявания са **Добрич** (25 случаи), **Шумен** (24 случаи), **Бургас** (15 случаи), **Търговище** (15 случаи) и **Силистра** (13 случаи). Основен дял от заболяемостта от антракс в страната се формира от областите в Североизточна България - Добрич, Силистра, Русе, Разград, Търговище, Шумен и Варна. Относителният дял на заболяванията от антракс в тези областите през периодите е както следва: 57,96% за периода 1961 - 1970 г., 77,8% за периода 1971-1980 г. и 63,51% за периода 1981 - 1990 г. Тези данни показват тенденция на неравномерно разпространение на антракса при хората с постепенно намаляване на интензивността на епидемичния процес от югозапад на изток и североизток, което съвпада с установената от Г. Кебеджиев тенденция на затихване проявлението на САО.

Антраксът е зоонозна инфекция, поради което характеристиките на проявлението на епидемичния процес са тясно свързани с интензитета на епизоотичния процес. Основно значение за заболяемостта от антракс при хората в България имат домашните животни. На фиг.14 са отразени данните за броя на регистрираните заболявания от антракс при хората и животните за периода 1951-1990 г. Данните за периода 1951 - 1985 г. са заимствани от „Антраксът в България“ (Кебеджиев) и отразяват броя на умрелите

животни. Диагнозата антракс при животните е поставяна постмортем, поради което броят на умрелите животни е равен на броя на заразените (болните) животни. За 1989 г. и 1990 г. са използвани данни от WHO и официалните отчети на OIE и се отнасят за броя на заболелите животни. Не разполагаме с данни за заболелите животни през периода 1986 -1988г., както и за периода 1936 - 1950 г., поради което те не са включени в анализа.

фиг.14 Брой заболели хора и животни, по години за периода 1951-1990 г.



Анализът на данните за броя на заболелите животни за периода 1951 - 1990 г. показва, че най-голям брой случаи са регистрирани през 1951 г. (1960 умрели животни). След 1962 г. е налице трайна тенденция на понижаване на заболяванията от антракс при животните. След 1973 г. епизоотичният процес има спорадичен характер - до единични случаи през последните 2 години. Низходящата тенденция в броя на заболелите животни е резултат от влиянието на редица социални фактори – промяна в собствеността,

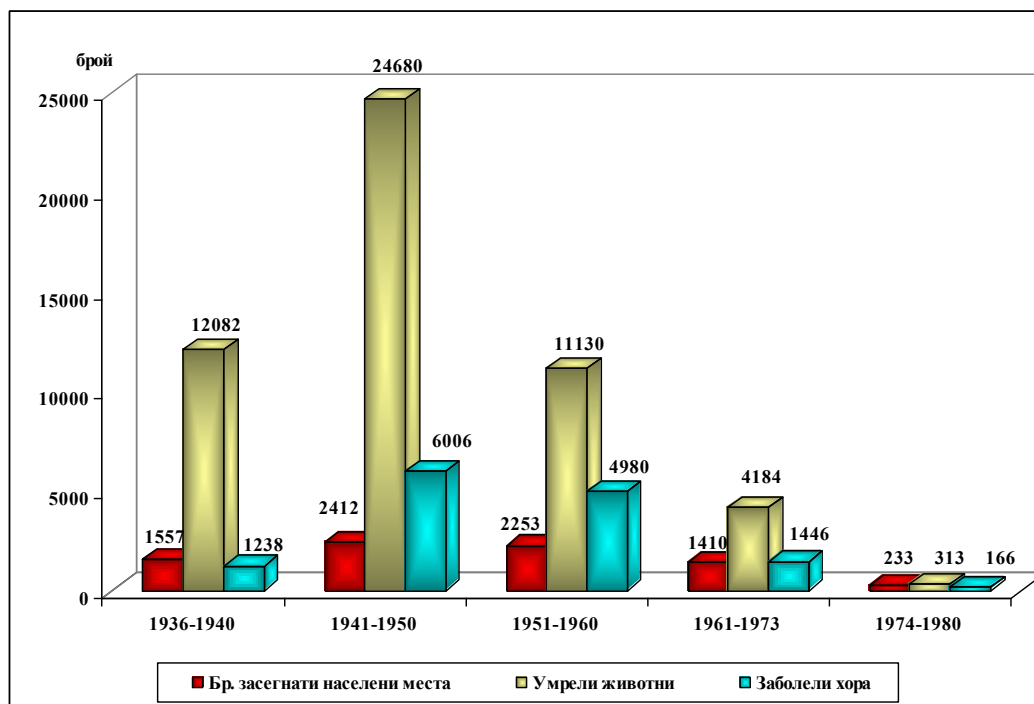
концентрация на животновъдството и промяна в начина на отглеждане на домашните животни. Въвеждането в практиката на българска противоантраксна ваксина, ваксинален щам „Ихтиман“, след 1955 г. и обхващането с нея на цялото поголовие, както и двукратната годишна имунизация на животните в САО след 1964 г., води до прелом в борбата с антракса при домашните животни (28;34). Задължителното събиране и обезвреждане на труповете на умрелите животни в екарисажи, забраната за клане на животни по необходимост както и мерките за обезвреждане на околната среда в огнището са друг елемент от комплексните протиепидемични протиепизоотични мерки, които оказват влияние върху характеристиките на епизоотичния процес (47).

Едновременно с намаляването на броя на заболелите от антракс животни, се откроява и все по-тясната зависимост на епидемичния процес от проявата на епизоотичния процес, което намира отражение в промяната на съотношението между заболяванията при животните и хората – от 3:1 (3,28) през 1951 г. до почти 1:1 (1,11) през 1971 г. В годините, в които броят на регистрираните заболявания при хората е по-висок от този при животните, т.е. съотношението заболели животни/заболели хора е по-малко от 1, вероятно се касае за неразпозната проява на епизоотичния процес или на взривове при хората с общ източник (едно болно животно). Най-ниската стойност на този показател 0,34 (43 умрели животни./126 заболели хора) е през 1973 г. и се дължи основно на възникналия в област Русе взрив от антракс след консумация на месо от болна крава.

Развитието на епизоотичния процес на антракса при домашните животни зависи не само от сложното взаимодействие паразит/гостоприемник, но и от влиянието на социално-икономическите фактори, климато-географските условия и почвената

характеристика, определящи наличието и проявлението на САО. Способността на *B.anthraxis* да образува спори, резистентни на въздействието на множество неблагоприятни фактори, способни да останат жизнеспособни в почвата десетки години, определя трудността в борбата със заболяването и необходимостта от дългосрочни профилактични мерки. За целите на контрола и надзора над заболяването може да се използва изготвеният за България Кадастър на стационарните антраксни огнища (Г. Кебеджиев, Н. Димитров, 1982 г.) за периода 1936 – 1980 г., в който при оценката на активността и проявлението на САО се отдава еднакво значение на заболяванията при хората и животните. Обобщените данни от кадастъра за броя на регистрираните случаи на антракс при хората, умрелите от заболяването животни и броят на населени места, в които те са регистрирани по периоди и области, са представени на табл. 3. Разделението по периоди в кадастъра е свързано с промените в начина на отглеждането на домашните животни, определящ обхвата им с имунизации и ветеринарния контрол. Преминаването от пасищен в оборен начин на хранене намалява контакта на животните със заразени почви. Окрупняването на стадата създава възможност за по-пълен обхват на животните в тях с имунизации и подобряване на ветеринарния контрол. Данните на фиг. 15 дават възможност да се проследи динамиката на развитие на епидемичния и эпизоотичния процеси, както и промените в проявлението на САО по области за посочените в кадастъра периоди.

Фигура 15. Обобщени данни от Кадастър на стационарните антраксни огнища в България за периода 1936-1980 г.



За периода 1981-1985 г. в страната от антакс са умрели 144 животни, разпределени по години и области, както следва: **1981 г.** (19 умрели животни) в области Варна (4), Добрич (1), Ловеч (1), Плевен (2), Пловдив (1), Силистра (5), София обл. (1), Шумен (4); **1982 г.** (23 умрели животни) в области Бургас (5), Варна (1), Силистра (3), Хасково (2), Шумен (10), Ямбол (2); **1983 г.** (80 умрели животни) в области Благоевград (30), Варна (27), Плевен (1), Разград (15), Силистра (4 , София обл. (3); **1984 г.** (11 умрели животни) в области Бургас (4), Варна (3), Русе (1), Силистра (3), Шумен (3); **1985 г.** (11 умрели животни) в области Видин (1), Пловдив (7), Русе (1), Шумен (2) (29).

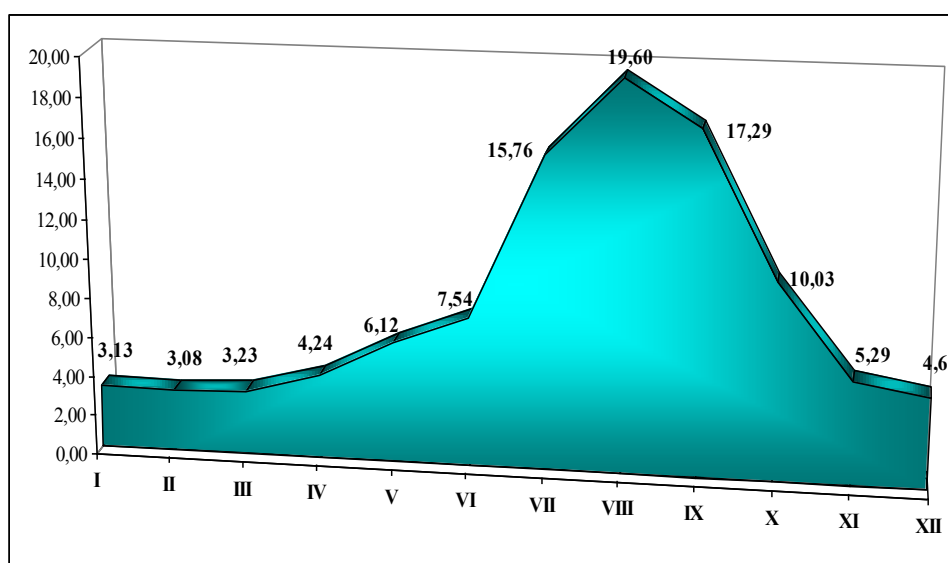
Съпоставянето на данните от кадастъра (табл. 3) за броя на умрелите от антракс животни по области за периодите след 1950 г. до 1980 г. с тези за регистрираните заболявания при хората (табл.2)

показва, че от всички области без заболявания от антракс само в област Смолян няма умрели животните след 1973 г. Това показва, че във всички останали области, в които няма регистрирани заболявания при хората след 1973 г., проявлението на САО е свързано само с изявата на епизоотичния процес.

1.2 Сезонност за периода 1953-1990 г.

Сезонността е периодичност, свързана с годишните времена в рамките на една година. Проявява се под формата на сезонни увеличения на заболяемостта (6,17). Сезонността при антракса е стабилна характеристика на епидемичния процес. Тя зависи от сезонните промени в храненето на домашните животни и начина им на отглеждане. Относителният дял на заболелите от антракс по месеци е представено на фиг.16. Анализът на данните показва, че случаи на антракс са регистрирани целогодишно. Най-често заболяването е регистрирано през летните месеци юли-септември: м. юли (15,76%), м.август (19,60%) и м.септември (17,29%).

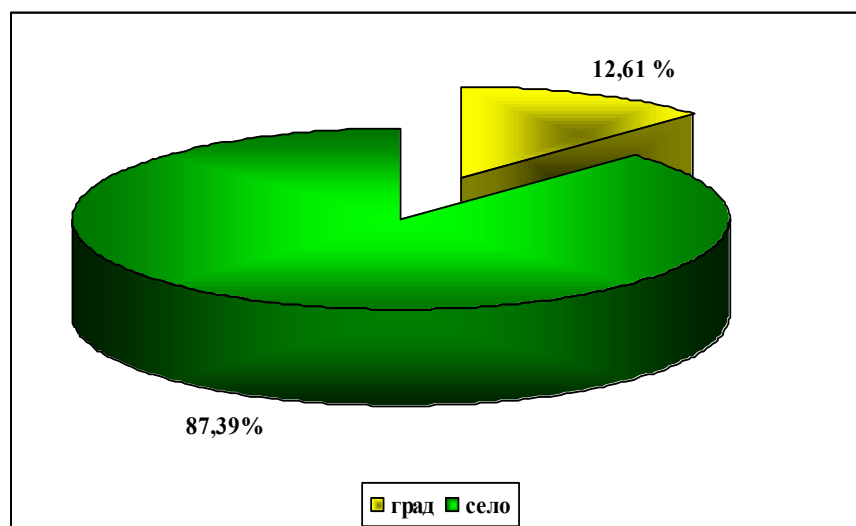
Фиг. 16 Относителен дял на заболелите от антракс по месеци за периода 1953-1990 г.



1.3 Разпределение по населени места за периода 1953-1990 г.

Зоонозният характер на антракса, определя възможностите за заразяване при контакт с болни животни или техните трупове, при преработката или консумацията на заразено месо, обработката на кожи, вълна, козина и др. или контактът с продукти от тях влияе върху разпределението на броя на случаите от антракс по населени места (град/село). Относителният дял на на заболяванията по населени места е представен на фиг. 17. Боледуват основно жителите от малките населени места. В 87,39% от случаите заболяването е регистрирано в селата. Това е свързано с възможностите за по-близки контакти на селското население с животните при тяхното отглеждане, клане и дране в частните и кооперативните стопанства и ферми.

Фиг. 17 Относителен дял на заболяванията от антракс по населени места за периода 1953-1990 г.

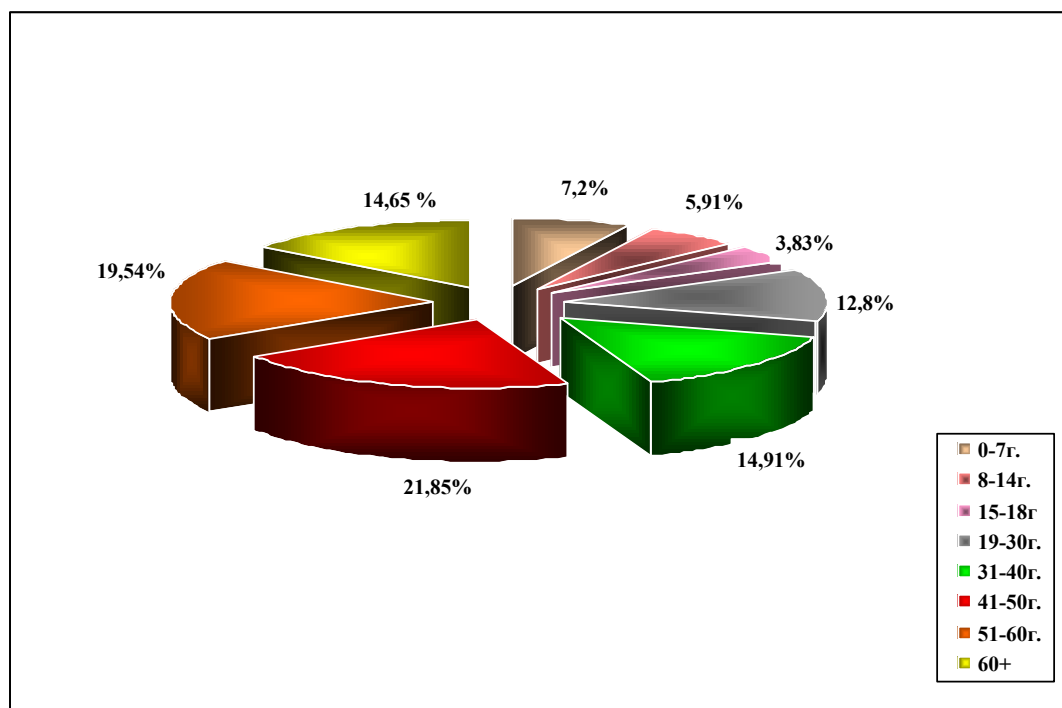


1.4 Разпределение по възраст за периода 1973-1990 г.

Наличните данни за възрастовата структура на заболелите от антракс лица за периода 1973 – 1990 г. е представена на фиг. 18.

Липсват данни за разпределението по възраст на случаите от антракс преди 1973 г.

Фиг. 18 Относителен дял на заболелите от антракс по възраст за периода 1973 -1990 г.



Относителният дял на случаи на антракс по възрастови групи за периода е както следва: възрастова група 41-50 г. - 21,85%; възрастова група 51-60 г. - 19,54%; възрастова група 31-40 г. - 14,91%; възрастова група над 61 г. – 14,65%, възрастова група 19-30 г. - 12,8% възрастова група 0-7 г. - 7,2%, възрастова група 8-14 г. - 5,91% и възрастова група 15-18 г. – 3,83%. Данните за възрастовата структура на проучените случаи показва, че 56,3% от заболелите са от 31 до 60 – годишни, т.е. в активна възраст. 16,94% от заболелите са лица под 18 г., а от тях почти 50% са деца под 7 години. Тази характеристика на епидемичния процес на антракса е необичайна и вероятно се дължи на регистрирания взрив от антракс в

област Русе, тъй като 92,42% от болните под 18 години са регистрирани през 1973 г.

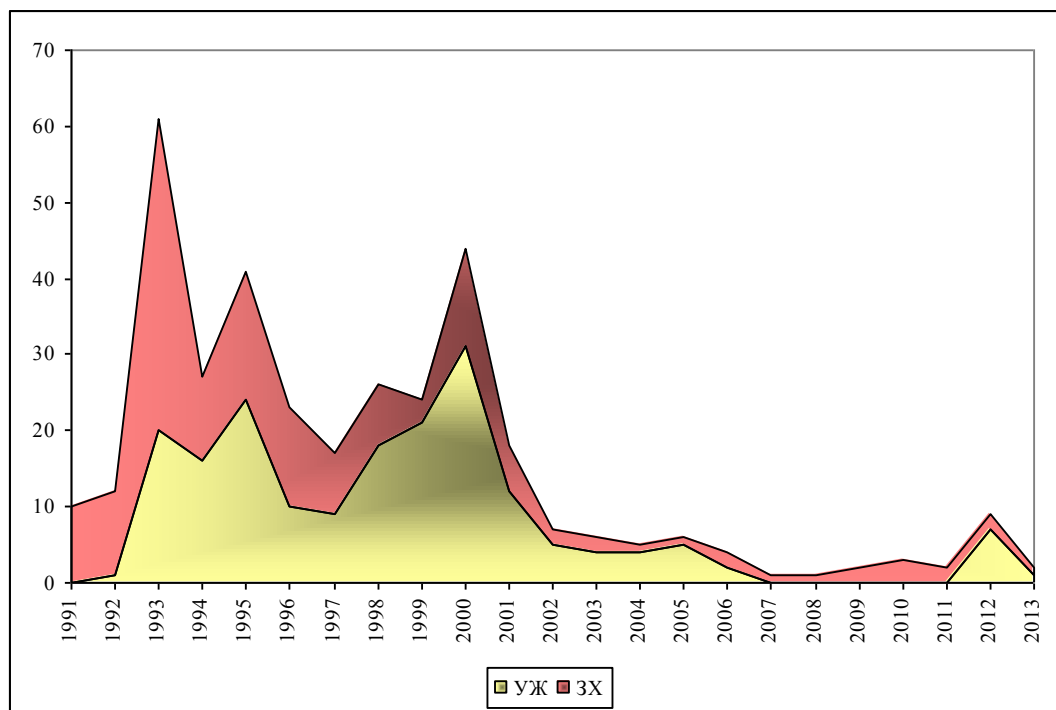
Политическите събития след 1989 г. и последвалите ги социално-икономически промени оказват влияние върху селското стопанство в частност върху животновъдния сектор. Основните направления на промяната се изразяват: първо – в намаляване броя на всички видове животни и второ – в прехвърляне на собствеността на животните от държавния и кооперативния сектор към частния. Най-голямото понижение на броя на животните се наблюдава през периода 1991-1994г., последвано от ликвидиране на производствените структури (ферми, месокомбинати, мандри и др.), действащи в България през последните десетилетия. В резултат на това отглеждането на животните се извършва в много на брой малки стопанства и малобройни големи животновъдни ферми. Променя се начинът на отглеждане на животните – увеличава се делът на тези с пасищен начин на хранене. Подготовката и влизането на България в ЕС породи необходимостта от изграждане на оптимални структури с модернизирано и високо ефективно производство, с високи критерии за качество на продукцията, отговаряща на европейските изисквания, което доведе до трайна тенденция на намаляване на броя и окрупняване на фермите. В резултат както на вътрешна и външна миграция, така и на отрицателния прирост населението в селата след 1992г. намалява. Променя се и възрастовата структура в малките населени места – населението застарява.

1.5 Заболяемост, смъртност и леталитет за периода 1991-2000 г.

Обобщените данните за броя на заболелите от антракс хора и животни за периодите 1991-2000 г. и 2001-2013 г. са отразени на фиг. 19. За периодите 1991 - 1993 г. и 1994 -2013 г. са използвани

данни от WHO и официалните отчети на O.I.E. и се отнасят за броя на заболелите животни. След 1994 г. броят на умрелите животни е различен от броя на заболелите.

фиг.19 Брой заболели хора и животни, по години за периода 1991-2013г.



Тенденцията на понижаване на заболяванията от антракс при хората и животните продължава и през периодите 1991-2000 г. и 2001-2013 г., а епидемичният и эпизоотичният процес запазват своята спорадична проява.

Броят на регистрираните заболявания, заболяемост и смъртност от антракс в България за периода 1991 - 2000 г. са отразени в табл. 4 (Приложения).

Анализът на данните показва, че през периода 1991 - 2000 г. в България са регистрирани 135 случая на антракс при хората, като показателят на заболяемостта варира от 0,48‰ (1993 г.) до 0,04‰ (1999 г.). Данните за заболяемостта по области показват, че тя е

най-висока в област Хасково 5,76‰ през 1993 г., което е резултат от регистрирания взрив в с. Странско. За периода само един случай е завършил летално в София - област през 1997 г. В този случай заболяването протича с масивен оток и леко зачервяване на засегнатия крайник, които засягат половината гръдната клетка. Локалните промени в областта на дланта на лявата ръка започват с поява на пъпка, която пациентът изстискал, а след това доил крави и овце. Това създава диагностични и диференциално-диагностични затруднения. В резултат на забавеното лечение инфекцията генерализира.

Случаи на антракс са регистрирани в **19 области**. Най-засегнати са областите **Добрич** (27 случая), **Хасково** (20 случая), **Силистра** (16 случая) и **Шумен** (15 случая). Няма регистрирани заболявания в областите **Монтана** (последен регистриран случай 1980 г.), **Габрово** (последен регистриран случай 1972 г.) **Пазарджик** (последен регистриран случай 1970 г.), **Кърджали** (последен регистриран случай 1972 г.) и **Смолян** (последен регистриран случай 1960 г.). През този период не са регистрирани заболявания и в области **Видин** и **Ловеч** (с последни регистрирани случаи 1985 г.), **Варна** (последен регистриран случай 1984 г.), **Пловдив** (последен регистриран случай 1987 г.), **Сливен** (последен регистриран случай 1983 г.) и **Смолян** (последни регистрирани случаи 1960 г.). През този период в области Перник и Кюстендил е регистрирано заболяване от антракс при хората след период съответно от 29 години (1966 - 1995 г.) и 24 години (1966 - 1991 г.) без регистрирани случаи. Запазва се тенденцията за неравномерно разпространение на епидемичния процес при антракса в страната, видно от карта 6.

Карта 6 Общ брой регистрирани заболявания от антракс по области за периода 1991-2000 г.



Общият брой на регистрираните случаи в областите на северизточните части на България (области Добрич, Силистра, Русе, Разград, Търговище и Шумен) за периода 1991-2000 г. е 75 и представлява 55 % от всички регистрирани случаи за страната.

Заболяемостта от антракс за периода 1991-2000 г. запазва спорадичния си характер, но по литературни данни и наши проучвания са регистрирани и няколко епидемични взрива:

1993 г. В с. Странско, област Хасково, за периода м. VII–м. IX. 1993 г. е регистриран взрив, при който заболяват 14 лица (2 жени и 12 мъже). Заболелите са участвали в клането и дрането на 3 умираци крави или в обработка на месото им, контрабандно продадено в транжорна в с. Меричлери за кайма. Всички регистрирани случаи са с кожна форма

на заболяването. При проучването на този взрив е установено, че 5 души са консумирали кюфтета, приготвени с контаминираната кайма от заразените животни, без да заболят. Населеното място е регистрирано като САО с последна проява през 1988 г., когато заболява един човек и умират три овце (47).

1994 г. В с. **Снягово, обл. Добрич** е регистриран взрив от пет лица в едно семейство, които са участвали в клането, обработка и разфасовка на болно агне от личното си стопанство. При епидемиологично проучване се доказва, че животното не е имунизирано. Населеното място, е регистрирано в Кадастъра на стационарните антракните огнища в България. Последното регистрирано заболяване е през 1960 г., т.е. преди 34 години (4) .

1995 г. През тази година в **област Добрич** са описани два епидемични взрива в:

- с. **Спасово**, - епидемичен взрив от пет лица, включващ собственика на кравата и четирима човека, които са взели участие в разфасовката. Четирима от заболелите са консумирали печен черен дроб от закланото животно. Кравата е имунизирана за антракс 15 дни преди клането. Населеното място е регистрирано като стационарно антраксно огнище, в което заболявания при хората не са регистрирани от 1973 г., т.е. от 22 години(4) .

- с. **Поп Груево** - епидемичен взрив от пет лица, участвали в клането, дрането в разфасовката на домашна крава. Двама от заболелите са консумирали месо от болното животно.

Двата взрива нямат връзка помежду си.

1996 г. В с. **Коритен, обл. Добрич** е регистриран епидемичен взрив с петима заболели след клане по необходимост на животно от личното

стопанство. Последното регистрирано заболяване при хората в населеното място е през 1973 г., т.е. преди 23 години (4) .

Всички заболявания в област Добрич са с кожна форма на антракс и са завършили с оздравяване, независимо от установената при епидемиологичните проучвания консумация на черен дроб и месо от закланите по необходимост животни.

1997 г. В с. **Каменец, област Плевен**, заболяват трима мъже участвали в клането, дрането и пренасянето на месото от болна крава.

1998 г. В с. **Драгаш войвода, област Плевен**, при клане по необходимост на болна от антракс крава заболяват три лица.

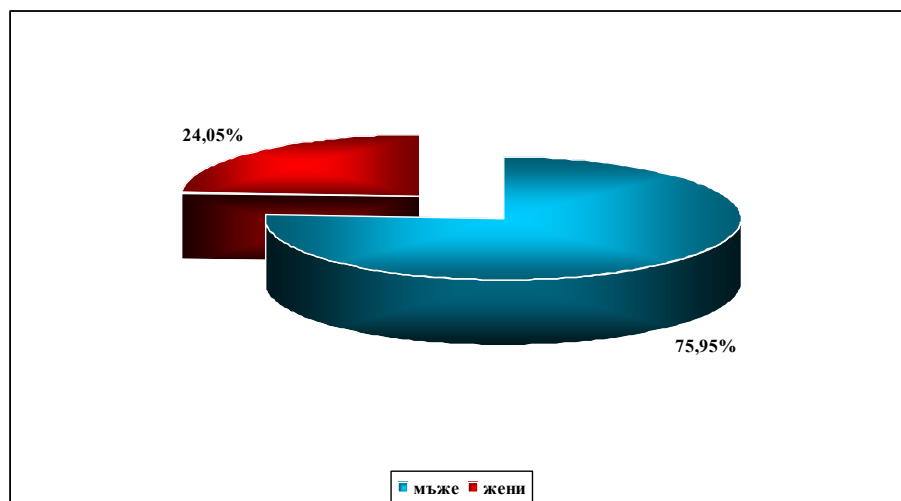
Описаните епидемични взривове обхващат общо 39 лица или 24,44% от всички регистрирани заболявания за разглеждания период. От установени източници на заболяването, данни за имунизация има само при едно животно. Това показва, че редовната имунизация на животните в личните стопанства, спазването на забраната за клане на болни животни и информираността на стопаните в тези райони за проблема, могат да бъдат основание за намаляване на заболяемостта при хората.

Данните от ретроспективните проучвания на 79 случая (58, 52%) на антракс за периода 1991 - 2000 г., отразяващи неговите характеристики, се отнасят преди всичко за областите от Североизточна България (Добрич, Разград, Русе, Търговище и Силистра). В тези области са проучени 59 болни от антракс .

1.6 Разпределение по пол за периода 1991 - 2000 г.

Относителният дял на заболелите по пол е отразен на фиг. 20. Мъжете (75,95%) боледуват 3 пъти по-често от жените (24,05%).

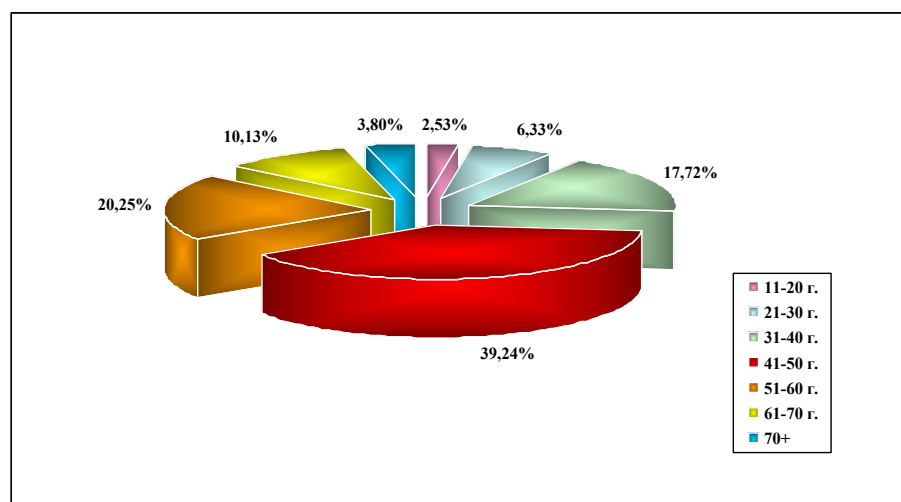
Фиг. 20 Относителен дял на заболялите от антракс по пол за периода 1991-2000 г.



1.7 Разпределение по възраст за периода 1991-2000г.

Относителният дял на проучените случаи на антракс по възрастови групи за периода е както следва: възрастова група 41-50 г. - 39,24%; възрастова група 51-60 г. - 20,25%, възрастова група 31-40 г. - 17,72%, възрастова група 61-70 г. – 10,13%, възрастова група 21-30 г. - 6,33%, възрастова група 11-20 г. - 2,53% и в групата над 70 г. - 3,80% (фиг. 21). Данните за възрастовата структура на проучените случаи показват, че 77,21% от заболялите са от 31 до 60 - годишни, т.е. в активна възраст.

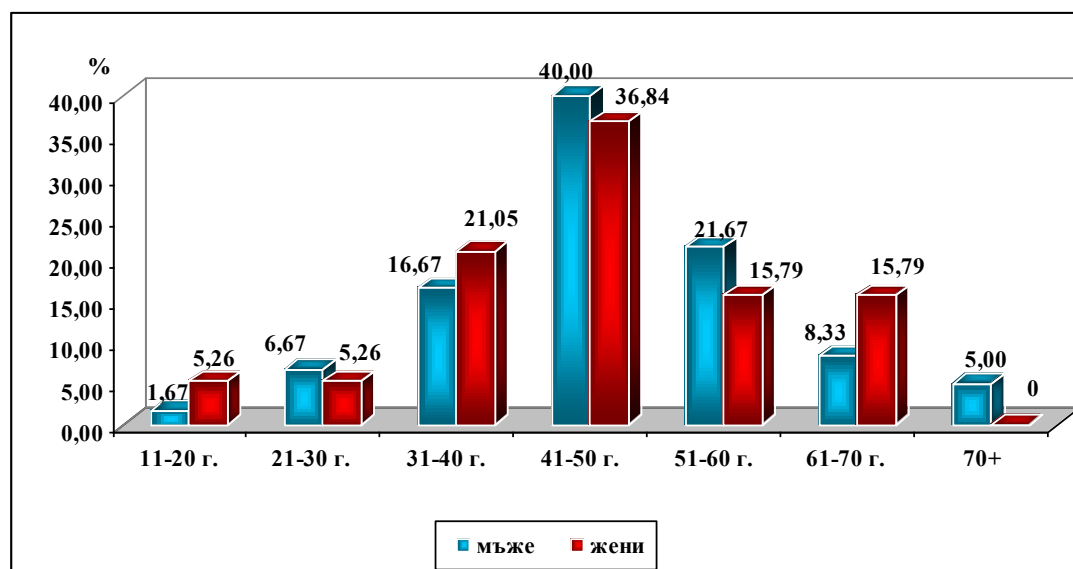
Фиг. 21 Относителен дял на заболялите от антракс по възраст за периода 1991-2000 г.



1.8 Разпределение по пол и възраст за периода 1991-2000 г.

Относителният дял на заболяванията по пол и възрастови групи е отразено на фиг. 22. Сред проучените за периода случаи на заболели мъже 40% са във възрастовата група 41-50г., следвани от 21,67% във възрастова група 51-60 г. и 16,67% във възрастова група 31-40 г. Сред проучените за периода случаи на заболели жени 36,84% са във възрастова група 41-50 г.-36,84% следвани от възрастова група 31-40 г. - 21,05% и възрастови групи 51-60 г. и 61-70 г. – по 15,79%. За периода 1991-2000 г. от антракс боледуват основно мъже във възрастовата група 41-50 г. следвани от жените в същата възрастова група.

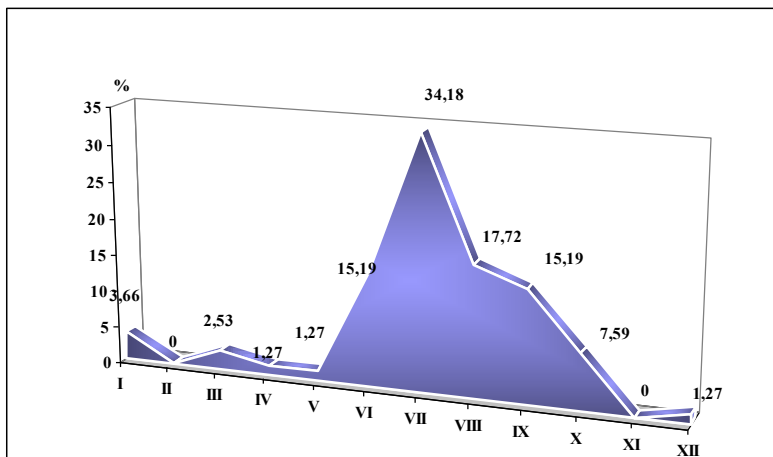
фиг. 22 Относителен дял на заболяванията от антракс по пол и възрастови групи за периода 1991-2000 г.



1.9 Сезонност за периода 1991 - 2000 г.

Относителният дял на заболелите по месеци е отразено на фиг. 23. Най-често заболяването е регистрирано през летните месеци юли-септември: 34,18% от проучените заболявания са регистрирани през м. юли, 17,72% през м. август и 15,19% през м. септември. Няма регистрирани заболявания през месеците февруари и ноември.

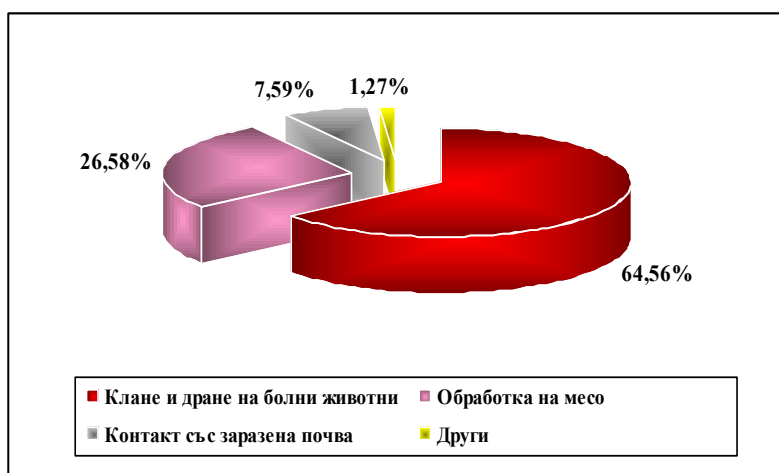
фиг. 23 Относителен дял на заболялите от антракс по месеци за периода 1991-2000 г.



1.10 Начин на заразяване за периода 1991 - 2000 г.

Разпределението на проучените случаи по начин на заразяване е отразено на фиг. 24.

Фиг. 24 Относителен дял на проучените случаи на антракс при хората по начин на заразяване за периода 1991-2000 г.



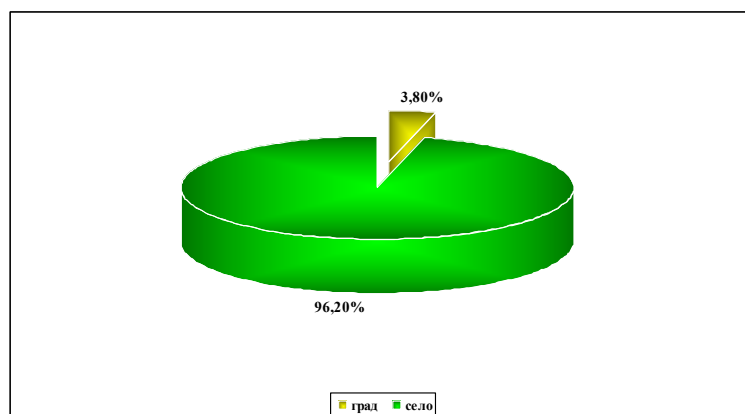
Анализът на относителния дял на начините на заразяване показва, че клането, дрането и обработката на месото (91,14%) на закланите по необходимост болни домашни животни има основно значение за проявата на епидемичния процес през периода 1991-2000 г. В 7,59% от случаите като начин на заразяване е

определен контактът със заразена почва. Значението на контаминираната почва като фактор на предаване на инфекцията при хората са възможни, но малко вероятни. Ето защо при тези случаи вероятно се касае за неустановен източник на инфекция и заболяванията при хората могат да се използват от ветеринарномедицинските органи като биологичен индикатор за проявление на епизоотичния процес. Това налага тясна колаборация между ветеринарните и медицинските органи при възникнали заболявания от антракс. Лесно установимата връзка между заболяванията при хората и животните дава възможност за прилагането на ефективна екстрена профилактика на контактните лица и подчертава необходимостта от разяснителни дейности сред населението в селища с регистрирани САО.

1.11 Разпределение на заболяванията по населени места за периода 1991 - 2000 г.

Относителният дял на проучените заболявания по населени места е отразено на фиг. 25. Боледуват основно жителите от малките населени места. В 96, 20% от случаите заболяването е в селата. Този факт има още по-голямо значение поради намаляването на населението в селата.

фиг. 25 Относителен дял на заболяванията от антракс по населени места за периода 1991-2000 г.



1.12 Клинични форми на заболяването за периода 1991 - 2000 г.

Всички наши проучени случаи на антракс през периода 1991 - 2000 г. са с кожна форма на заболяването.

1.13 Заболяемост, смъртност и леталитет за периода 2001-2013г.

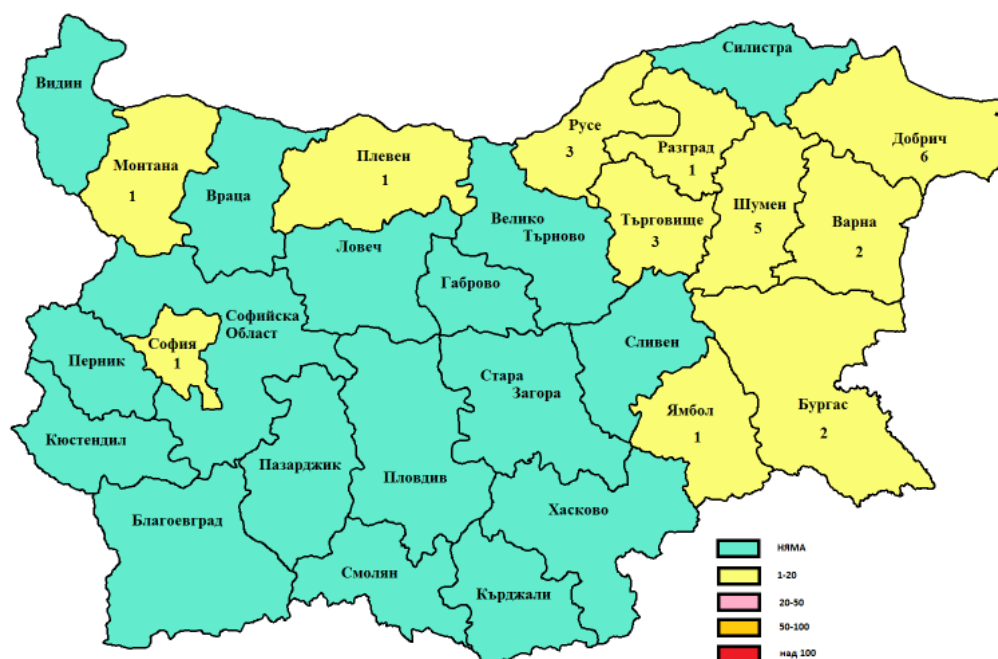
Данните за броя на регистрираните заболяванията, заболяемост и смъртност от антракс за периода 2001-2013 г. са отразени на табл. 5 (Приложения). През последните 13 години (2001-2013 г.) от антракс са заболели общо 26 лица или 5,19 пъти по-малко в сравнение с 90-те години. Заболяемостта има спорадичен характер. Тя варира от 0,07‰ (6 случая) през 2001 г., до 0,01 ‰ (1 случай.) през 2004 г., 2005 г. и 2007 г., 2008 г. и 2013 г. За целия 13-годишен период е регистриран 1 смъртен случай от септична форма през 2006г. в област Добрич. Заболяването в този случай протича като септична форма на антракс, протекла фудроянтно, при пациентка, хоспитализирана по повод остър инфаркт на миокарда. Диагнозата е потвърдена микробиологично след екзитуса на пациентката. Неспецифичните оплаквания, с които жената постъпва в болницата, липсата на токсинфекциозен синдром и характерните клинични белези на антракса, неснемането или непълната епидемиологична анамнеза водят до късно поставена диагноза. Този случай демонстрира необходимостта от включването на антракса в диференциално-диагностичния план при пациенти от райони, в които е това заболяване е регистрирано и има данни за контакт със селскостопански животни.

Най-висока заболяемост за периода е регистрирана през 2001 г. в област Добрич – 1,87‰ и се формира от регистрирания епидемичен взрив с. Поп Груево (община Тервел), при който заболяват 3 мъже и 1 жена при клане по необходимост на овца и агне.

Областите с регистрирани заболявания от антракс са 11. Те са с 8 по-малко от предходния период. Най-голям брой заболявания са регистрирани в Североизточна България, в области Добрич (6 случая), Шумен (5 случая), Русе (3 случая) и Търговище (3 случая), където и в миналото е регистрирана висока заболяемост. Регистрираните заболявания по области за периода 2001-2013 г., представени на карта 6, отразяват особеностите в териториалното разпространение на епидемния процес във фазата на спорадичното му проявление с единични заболявания през годините в страната.

През периода 2001-2013 г. заболявания от антракс не са регистрирани и в областите Хасково, Стара Загора, София окр., Силистра, Благоевград, В.Търново, Враца и Перник.

Карта 7 Общ брой регистрирани заболявания от антракс по области за периода 2001-2013 г.



Заболявания от антракс сред хората, общо за двата разглеждани периода (1991 - 2000 г. и 2001 - 2013 г.), не са регистрирани в области Видин (последен регистриран случай 1985 г.), Габрово (последен

регистриран случай 1972 г.), Пазарджик (последен регистриран случай 1970 г.), Кърджали (последен регистриран случай 1972 г.), Ловеч (последен регистриран случай 1985 г.), Пловдив (последен регистриран случай 1987 г.), Сливен (последен регистриран случай 1983 г.) и Смолян (последно регистрирани случаи 1960 г.).

В областите **Габрово, Пазарджик, Кърджали** и **Смолян** случаи на антракс при хората не са регистрирани за период от повече от 30 г.

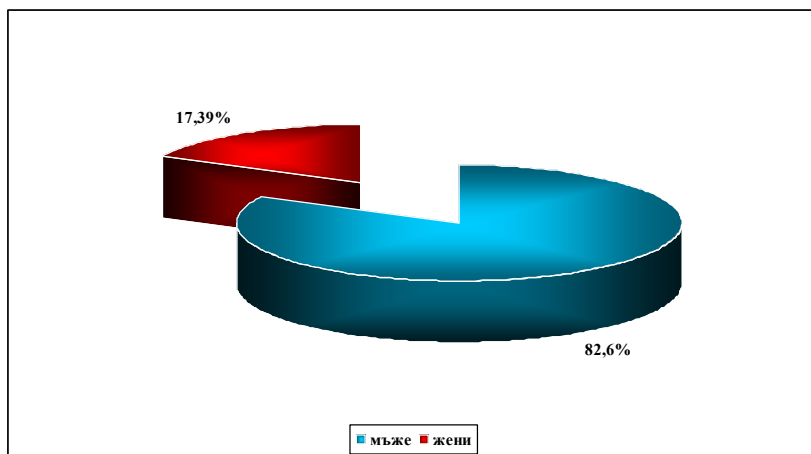
Наличните обобщени данни от БАБХ (36;60) за антракс по животните за периодите 1985-2000 г. и 2001- м. юли 2015 г. показват, че след 1985г. случаи не са регистрирани в области Габрово, Кърджали, Кюстендил, Смолян, Ловеч, Монтана и Благоевград. Обобщените данни от регистрираните заболявания при животните по години за периода 1981-1985 г., данните от БАБХ и данните за случаите от антракс при хората показват, че само в области **Габрово, Кърджали, Сливен** и **Смолян** заболявания при хората и животните не са регистрирани след периода 1973-1980 г., т.е. за повече от 30 г. Поради липсата на точни данни за периода, през който антраксните спори запазват жизнеспособността си в почвата на САО, можем да кажем, че в посочените области заболяването е трайно елиминирано при хората и животните без да можем да твърдим, че е ликвидирано.

Данните от ретроспективния анализ на 23 от случая на антракс за периода 2001-2013 г. показват следните характеристики на епидемичния процес в условията на спорадична изява:

1.14 Разпределение по пол за периода 2001 - 2013 г.

Относителният дял на заболелите по пол е отразен на фиг. 26. В 82,60% от регистрираните случаи на антракс през периода заболелите са мъже. Жените (17,39%) боледуват четири пъти по-рядко.

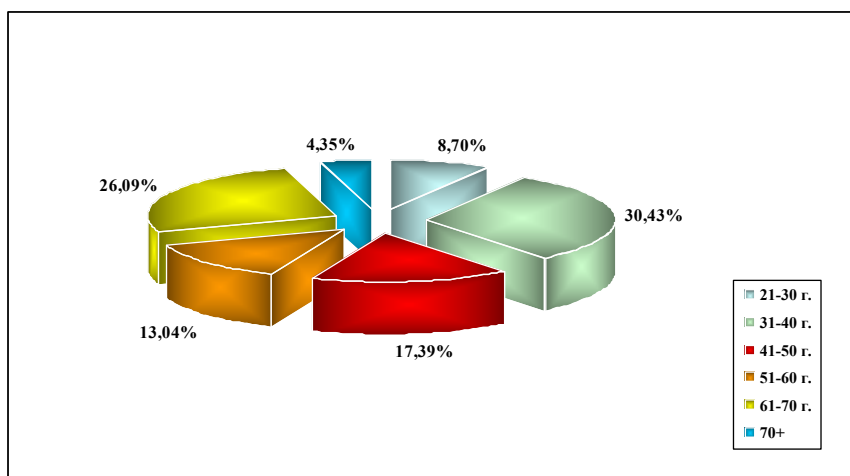
Фиг. 26 Относителен дял на заболялите от антракс по пол за периода 2001 -2013 г.



1.15 Разпределение по възраст за периода 2001-2013 г.

Относителния дял на проучените случаи на антракс, представен на фиг. 27, по възрастови групи за периода е както следва: възрастова група 31-40 г. - 30,43%, възрастова група 61-70 г. - 26,09%, възрастова група 41-50 г. - 17,39%; възрастова група 51-60 г. – 13,04%, възрастова 21-30 г. – 8,70% и в групата над 70 г. - 4,35%. Данните за възрастовата структура на проучените случаи показват, че 61,86% от заболялите са от 31 до 60 годишни, т.е. в активна възраст.

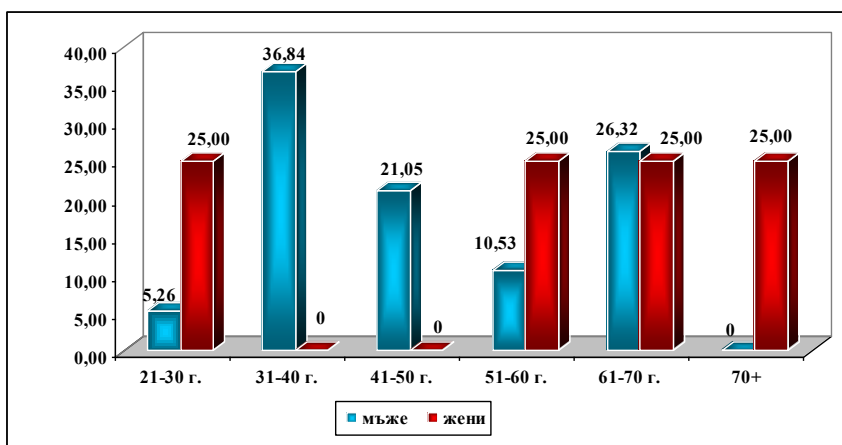
Фиг. 27 Относителен дял на заболялите от антракс по възрастови групи за периода 2001 – 2013 г.



1.16 Разпределение по пол и възраст за периода 2001-2013 г.

Относителният дял на заболяванията по пол и възрастови групи е отразено на фиг. 28. Сред проучените за периода случаи на заболели мъже 36,84% са във възрастовата група 31-40 г., следвани от 26,32% във възрастова група 61-70 г. и 21,05% във възрастова група 41-50 г. Случаите на заболели жени са разпределени по 25% във възрастовите групи 21-30 г., 51-60 г., 61-70 г. и над 70 г. За периода 2000-2013 г. от антракс са боледували най-често мъже във възрастовата група 31- 40 г.

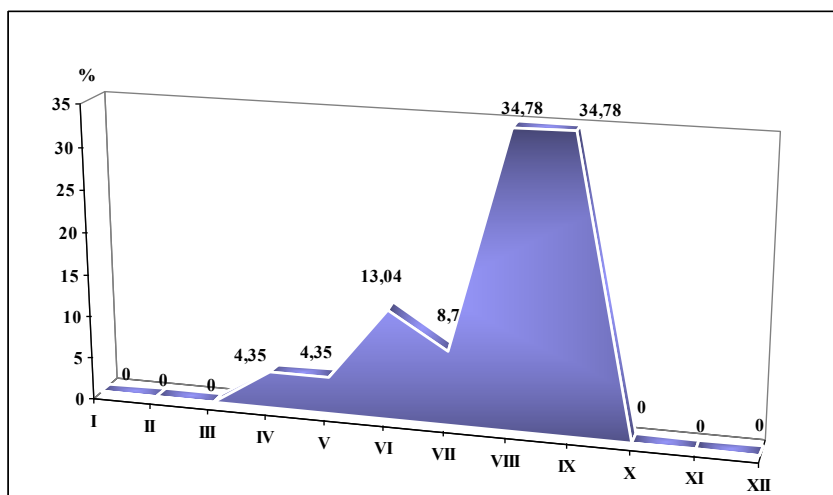
Фиг. 28 Относителен дял на заболелите по пол и възрастови групи за периода 2000 - 2013г.



1.17 Сезонност за периода 2001-2013 г.

Относителният дял на заболелите по месеци е отразено на фиг. 29. Най-често заболяването е регистрирано през летните месеци юли-септември: по 34,78% от проучените заболявания са регистрирани през месеците август и септември и 8,70% през м. юли. За този анализиран период няма регистрирани заболявания от антракс през месеците януари, февруари, март, октомври, ноември и декември.

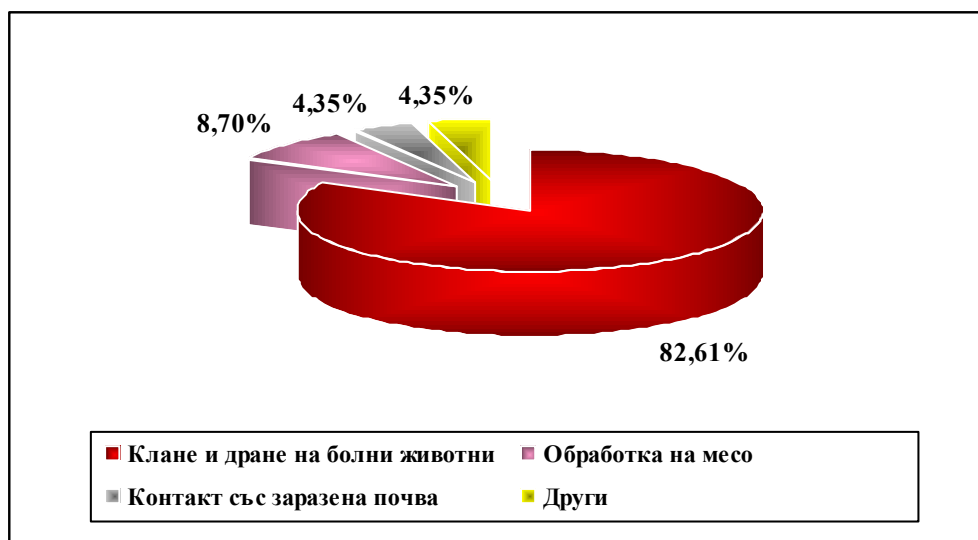
Фиг. 29 Относителен дял на заболяелите по месеци за периода 2001 - 2013 г.



1.18 Начин на заразяване за периода 2001 - 2013 г.

Относителният дял на случаите при хората по основните начини на заразяване за периода 2001 – 2013 г. е отразен на фиг. 30.

Фиг. 30 Относителен дял на случаите на антракс при хората по начин на заразяване за периода 2001 - 2013 г.



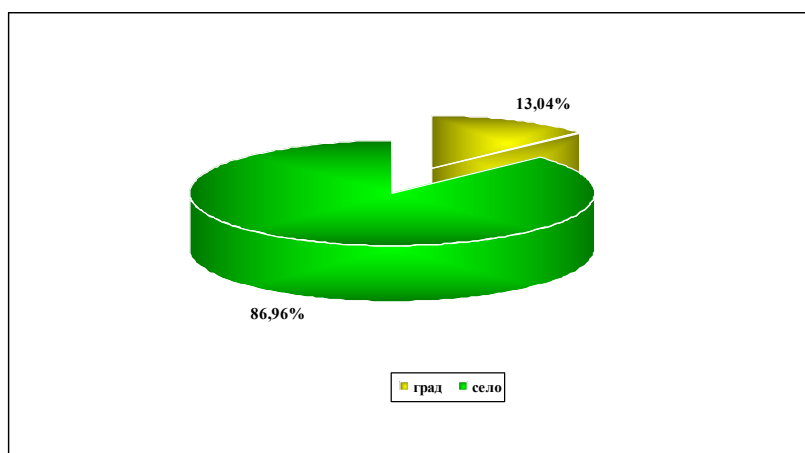
Анализът на относителния дял на различните начини на заразяване при хората показва, че и през този период клането, дрането и обработката на месото на закланите по необходимост болни домашни животни (общо 91,31%) има основно значение за проявата на епидемичния процес на антракса. През този период е

регистрирано заболяване на ветеринарен лекар, който е извършвал аутопсия на умиращи без причина кози. Въпреки съмнението за антракс той не е използвал ръкавици (24).

1.19 Разпределението на заболяванията по населени места за периода 2001 - 2013 г.

Относителният дял на заболяванията по населени места е отразен на фиг. 31. Боледуват основно жителите от малките населени места. В 86,96% от случаите заболяването е в селата. Жителите в градовете боледуват 6 пъти по-рядко от тези в малките населени места.

Фиг. 31 Относителен дял на заболяванията по населени места за периода 2001-2013 г.



1.20 Клинични форми на заболяването за периода 2001 - 2013 г.

Проучени случаи на антракс през периода (с изключение на септичната форма в област Добрич) са с кожна форма на заболяването, която е основна изява на антраксната инфекция за България през двата разгледани периода.

1.21 Изводи

1. Стойностите на показателите брой заболели лица, заболяемост и смъртност за периода 1936-1990 г. варират от 1832 случая / 26,17‰ / 1,14‰ за 1946 г. до 5 случая / 0,06 ‰ / и без регистрирани починали болни за 1989 г. След 1952 г. се наблюдава трайна тенденция на понижаване на заболяемостта от антракс, а след 1973 г. епидемичният процес има спорадична изява.
2. Разпределението на заболяването по области показва тенденцията на неравномерно разпространение на антракса, с постепенно намаляване на интензивността на епидемичния процес от югозапад на изток и североизток.
3. Случаите на антракс през периода 1953-1990 г. са регистрирани целогодишно, но най-често заболяването е регистрирано през летните месеци юли-септември: м. юли (15,76%), м. август (19,60%) и м. септември (17,29%).
4. През периода 1953-1990 г. от антракс боледуват основно жителите от малките населени места. В 87,39% от случаите заболяването е регистрирано в селата.
5. Общо за страната през периода 1991 - 2000 г. са регистрирани 135 случая на антракс при хората, като показателят на заболяемостта варира от 0,48‰ (1993 г.) до 0,04‰ (1999 г.). През последните 13 години (2001 - 2013 г.) от антракс са заболели общо 26 лица или 5,19 пъти по-малко в сравнение с 90-те години. Заболяемостта варира от 0,07‰ (6 случая) през 2001 г., до 0,01 ‰ (1 случай) през 2004 г., 2005 г., 2007 г., 2008 г. и 2013 г.
6. Заболявания от антракс през периода 1991 - 2000 г са регистрирани в 19 области. Най-засегнати са области Добрич (27 случая), Хасково (20 случая), Силистра (16 случая) и Шумен (15 случая). Областите, в които през периода 2001–2013 г са регистрирани заболявания от антракс са 11. Най-голям брой

заболявания са регистрирани в Североизточна България, в области Добрич(6 случаи), Шумен (5 случаи), Русе и Търговище (по 3 случаи), където и в миналото е регистрирана висока заболяемост. Запазва се тенденцията за неравномерно разпространение на епидемичния процес при антракса в страната.

7. Мъжете боледуват по-често от жените и през двата разглеждани периода. Съответно 75,95% (за периода 1991 - 2000 г.) и 82,60% (за периода 2001 - 2013 г.).

8. Относителният дял на проучените случаи на антракс по възрастови групи за периода 1991 - 2000 г. е както следва: възрастова група 41-50 г. - 39,24%, възрастова група 51-60 г. - 20,25%, възрастова група 31-40 г. - 17,72%, възрастова група 61-70 г. - 10,13%, възрастова група 21-30 г. - 6,33%, възрастова група 11-20 г. - 2,53% и във групата над 70 г. - 3,80%. Данните за възрастовата структура на проучените случаи показват, че 77,21% от заболелите са от 31 до 60 - годишни, т.е. в активна възраст.

9. За периода 2001 - 2013 г. възрастовата структура е както следва: Относителния дял на проучените случаи на антракс, възрастова група 31-40 г. - 30,43%, възрастова група 61-70 г. - 26,09%, възрастова група 41-50 г. - 17,39%; възрастова група 51-60 г. - 13,04%, възрастова група 21-30 г. - 8,70% и в групата над 70 г. - 4,35%. Данните за възрастовата структура на проучените случаи показват, че 61,86% от заболелите са от 31 до 60 годишни, т.е. в активна възраст.

10. Най-често антракс при хората е регистриран през летните месеци юли-септември: 34,18% от проучените заболявания са регистрирани през м. юли, 17,72% през м. август и 15,19% през м. септември за периода 1991-2000 г. и по 34,78% за месеците август и септември и 8,70% през м. юли през периода 2001-2013 г. За последния период няма регистрирани заболявания от антракс през месеците януари, февруари, март, октомври, ноември и декември за

разлика от предходния период 1991-2000 г., когато с нулева заболяемост са само месеците февруари и ноември.

11. Клането, дрането и обработката на месото на закланите по необходимост болни домашни животни имат основно значение за проявата на епидемичния процес. За периода 1991 - 2000 г. този начин на заразяване е съобщен в 91,14% от случаите, а за периода 2001 - 2013 г. при 91,31% от заболяванията.

12. Водещият начин на заразяване определя и разпределението на заболяванията по населени места. Боледуват основно жителите в малките населени места. В селата са регистрирани 96,20% от проучените заболявания за периода 1991-2000г. и 86,96% от заболяванията за периода 2001-2013г.

13. Кожната форма на антракса е основната клинична изява на заболяването.

2. Епидемиологичен анализ на антраксната инфекция в област Плевен за периодите 1991 - 2000 г. и 2001– 2013 г. Проучване особеностите на клиничното протичане на антракса в област Плевен след 1991 г.

2.1 Епидемиологичен анализ на антраксната инфекция в област Плевен по основни епидемиологични показатели за периодите 1991 - 2000г. и 2001 - 2013 г.

Като база за анализа на основните епидемиологични характеристики на антракса в област Плевен послужиха данните от Кадастъра на стационарните антраксни огнища за периода 1936 – 1980 г. Допълнителните данни за периодите 1981 - 1990 г., 1991 - 2000 г. и 2001 - 2013 г. са предоставени от РЗИ - Плевен. При отчитане честотата на проявление на антраксните огнища епизоотичните и епидемиологичните данни са с еднакво значение. Основанието за това е пряката корелационна зависимост между заболяванията при хората и животните, обусловена от зоонозия характер на заболяването. Поради факта, че трудно може да бъде определено точното местоположение на стационарното огнище, то се идентифицира с името на населеното място на чиято територията е регистрирано неговото проявление (заболели хора/умрели животни). При анализа на епидемиологичните показатели използваме населено място и САО като синоними.

Настоящата структура на област Плевен включва 11 общини с 123 населени места. В анализа на особеностите на епидемичния процес в областта не са включени данните за община Кнежа (4 населени места – гр.Кнежа и селата Бреница, Еница и Лазарово). До 2000 г. тя е в област Враца, поради което не разполагаме с данни за разпространението на епидемичния и епизоотичния процес за периода 1980-2000 г. За гр. Койнаре и селата Глава, Лепица, Сухаче и Чомаковци, включени в състава на областта от м. януари 1979 г. са

използвани данните от кадастъра за област Враца за предходните периоди. Настоящият епидемиологичен анализ включва 10 общини и 119 населени места.

Броят умрели животни и броят заразени хора по населени места в общините на област Плевен, по периоди от 1936 г. до 2013 г. са представени в табл. 6.

Табл. 6 Брой умрели животни и заразените хора в населените места в общините на област Плевен, по периоди от 1936 г. до 2013 г.

Период	1936-1940		1941-1950		1951-1960		1961-1973		1974-1980		1981-1990		1991-2000		2001-2013	
	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ
Община Белене																
Белене	7	5	149	50	6	3	2	0	0	0	2	0				
Бяла вода	2	0	5	0	3	0										
Деков	7	0	12	1	2	0	1	0								
Кулина вода	1	0	7	4	0	0	1	0								
Петокладенци	0	0	4	3	0	2										
Татари	3	0	4	6	16	1	1	0								
общо:	20	5	181	64	27	6	5	0	0	0	2	0				
Община Гулянци																
Гулянци	20	0	13	2	14	0	2	0								
Брест	116	0	73	4	34	5	1	0	0	1						
Гиген	31	0	45	3	13	3	15	0								
Д.Вит	12	0	8	0	1	0										
Дъбован	1	0	1	0	1	0										
Загражден	16	0	6	0	1	1										
Искър /Гигенска махала	9	0	10	1	1	9										
Крета	1	0	15	3	4	0	1	0								
Ленково (Сенково)	29	0	21	2	6	0	2	1								
Милковица	0	0	93	0	11	1	1	0	0	1						
Сомовит	0	0	4	3	8	6	3	0								
Шияково	2	0	1	0												
общо:	237	0	290	18	94	25	25	1	0	2						
Община Долна Митрополия																
Долна Митрополия	11	0	5	2												

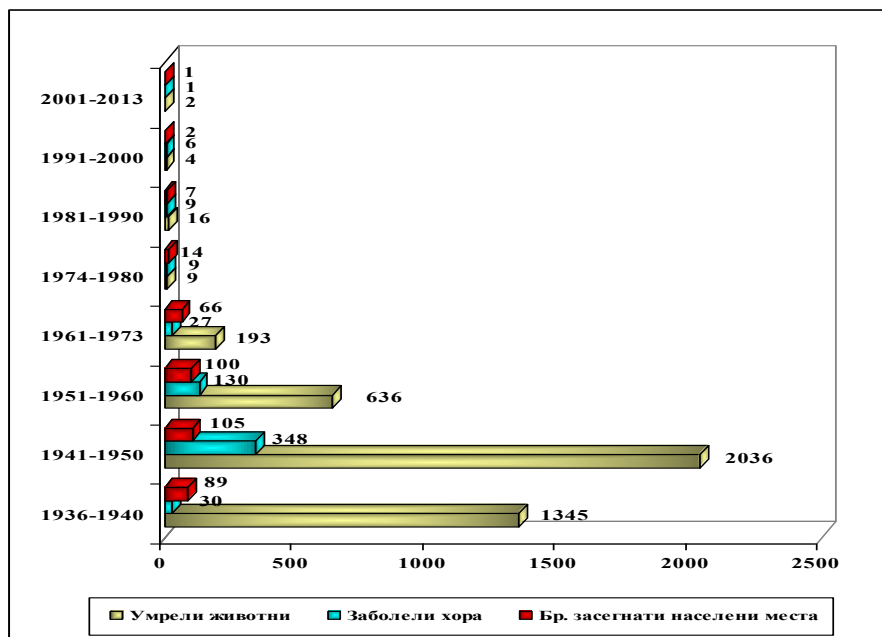
Байкал	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	1	0				
Биволаре																
Божурица	38	0	33	4	7	0	3	0								
Брегаре	0	0	0	1	1	0	2	0								
Г.Митрополия	25	0	12	3	1	1	1	0	0	0	1	0				
Гостиля	0	0	0	0	1	0										
Комарево	17	0	13	10	7	0	3	1								
Крушовене	0	0	0	6	1	7										
Оряховица	9	0	17	11	8	1	3	1								
Победа	9	0	3	1	0	0	1	0								
Подем	42	0	32	4	8	0	3	0								
Рибен	10	0	8	0	6	0	0	0	0	1						
Славовица	12	0	40	15	3	2	1	0	0	1						
Ставерци	0	0	0	0	1	15	5	3	0	0	5	6				
Тръстеник	29	0	56	39	8	0	6	0	0	2						
общо:	202	0	219	96	52	27	30	5	0	4	7	6	0	0	0	0
Община Долни Дъбник																
Долни Дъбник	134	0	133	2	13	0	9	0	0	0	1	0				
Бъркач	6	0	9	1	1	0	1	0								
Г.Дъбник	24	0	38	0	5	0	0	0	1	0						
Градина	0	0	2	0												
Крушовица	21	0	7	0	2	0	1	0								
Петърница	12	0	17	1	1	0	1	0	0	0	1	0				
Садовец	13	0	25	3	9	1										
общо:	210	0	231	7	31	1	12	0	1	0	2	0				
Община Искър																
Искър	68	0	36	2	13	0	0	1	1	0						
Д.Луковит	0	0	0	0	1	1	1	1								
Писарово	8	0	15	0	9	0	0	0	1	0						
Староселци	36	0	16	4	1	2	0	0	0	0	1	0				
общо:	112	0	67	6	24	3	1	2	2	0	1	0				
Община Левски																
Левски	4	0	11	1	7	2	0	2								
Асеновци	16	0	41	0	14	1										
Аспарухово	0	0	3	1	2	1	1	0								
Божурлук	0	0	1	0												
Българене	9	0	19	0	2	0	1	0								
Варана	0	0	1	1	1	0										

Градище	0	0	0	0	0	0	20	0	4	1	1	2				
Изгрев	9	0	9	0	11	0	27	1	1	0						
Козар Белене	3	0	3	0	17	0										
Малчика	5	0	11	0	1	1	1	1								
Обнова	11	0	54	1	19	2	1	0								
Стежерово	3	4	20	5	4	2										
Трънчовица	8	0	5	0	19	2	1	0								
общо:	68	4	178	9	97	11	52	4	5	1	1	2				
Община Никопол																
Никопол	71	0	73	2	21	4	1	0	0	0						
Асеново	0	0	6	0	6	2	0	3								
Бацова Махала	0	0	6	4	1	0										
Въбел	0	0	12	0	2	2	1	0								
Дебово	21	0	9	0	9	2	1	1								
Драгаш войвода	18	0	7	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	3		
Евлогиево	2	0	0	0	1	0	1	0								
Жернов	2	0	10	0	4	0										
Лозица	0	0	3	0	2	0										
Любеново	0	0	3	0												
Муселиево	11	0	18	1	7	2										
Новачене	19	0	68	5	12	3	1	0								
Санадиново	12	0	1	1	0	0	3	0								
Черквица	0	0	3	0	5	0										
общо:	156	0	219	13	71	15	8	5	0	0	0	0	1	3		
Община Плевен																
Плевен	38	0	46	22	23	8	4	1								
Беглеж	6	0	2	1	4	0										
Бохот	15	0	13	6	17	0	1	0	0	0	1	1				
Брестовец	8	0	8	2	1	3										
Бръшляница	9	0	16	6	11	0	2	1								
Буковлък	1	0	7	0	4	0	2	0								
Върбица	7	0	7	3	1	0										
Горталово	5	0	1	0												
Гривица	17	0	17	2	0	1										
Дисевица	2	0	12	1	5	0	1	0								
Коиловци	7	0	63	9	9	0	2	1	0	1						
Къртожабене	0	0	0	1												
Къшин	0	0	1	0												
Ласкар	1	0														

Мечка	1	0	33	8	13	2	3	0								
Николаево	4	0	2	0	2	0										
Опанец	0	0	10	1	1	0	2	0	0	0	1	0				
Пелишат	18	0	27	13	14	2	3	0								
Радишево	3	0	1	0	3	0										
Ралево	4	0														
Славяново	22	0	56	6	6	3	3	0								
Тодорово																
Тученица	22	0	6	7	8	1										
Търнене	4	0	4	0	6	0	1	0								
Ясен	3	0	9	1	1	1										
общо:	197	0	341	89	129	21	24	3	0	1	2	1				
Община Пордим																
Пордим	11	0	31	5	9	0	2	0								
Борислав	4	0	22	3	6	0										
Вълчи трън	7	0	12	3	5	0	1	0	1	0					2	1
Згалево	2	0	15	6	10	0	2	0								
Каменец	0	0	8	1	7	2	0	0	0	0	0	0	3	3		
Катерица	1	0														
Одърне	4	0	14	3	8	2	0	1								
Тотлебен	9	0	10	3	4	0										
общо:	38	0	112	24	49	4	5	1	1	0	0	0	3	3	2	1
Община Червен бряг																
Червен бряг	7	2	14	3	7	0	1	0								
Бресте	0	0	0	0	2	0	2	0								
Глава	13	0	13	1	4	2	14	3								
Горник	0	0	3	0	6	0	0	0		0						
Девенци	0	1	1	0	2	1	0	1								
Койнаре	36	0	64	5	9	11	10	2								
Лепица	32	0	30	0												
Радомирци	2	5	8	9	8	0	2	0	0	1	1	0				
Ракита	5	12	11	3	8	1	1	0								
Реселец																
Рупци	4	1	11	0	5	0										
Сухаче	0	0	0	0	0	1										
Телиш	4	0	23	1	10	0	1	0								
Чомаковци	2	0	20	0	1	1										
общо:	105	21	198	22	62	17	31	6	0	1	1	0				

Обобщените данни за броя на заболелите хора, умрелите животни, както и броя на населените места в област Плевен, в които са регистрирани заболявания от антракс за съответните периоди, са представени на фиг. 32.

Фиг. 32 Обобщени данни за броя на заболелите хора, умрелите животни и броя на засегнатите населени места в област Плевен по периоди.



Данните за периода 1936 - 1940 г. са непълни и имат само историческа стойност, поради което за начални данни на анализа приемаме тези от периода 1941 - 1950 г.

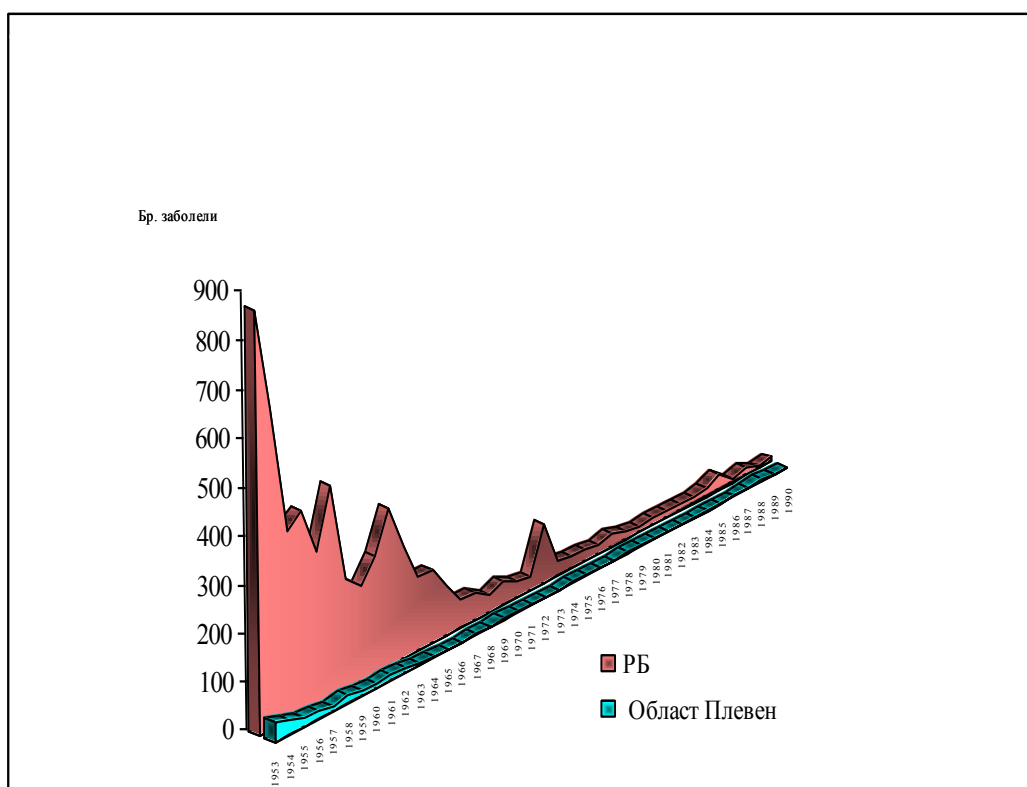
Поради липса на данни за годишното разпределение на случаите на антракс при хората и животните по населени места в общините, приехме периодизацията до 1980 г., определена от кадастъра на стационарните огнища в България. Допълнително обобщихме данните за периода 1981 – 1990 г.

Анализът на данните за интензивността на епидемичния процес на антракса в област Плевен до 1990 г. показва, че след периода 1941 - 1950 г., когато са регистрирани 348 случаи, се наблюдава тенденция на трайно понижаване на броя на регистрираните заболявания. През следващите периоди броят на регистрираните

случаи е както следва: 1951-1960 г. – 130 случая; 1961 - 1973 г.- 27 случая; 9 случая за периода 1974 - 1980 г. и 7 случая за периода 1981 - 1990 г.

Данните за годишния брой на регистрираните заболявания от антракс в България и област Плевен представени на фиг. 33 показват, че динамиката на епидемичния процес в областта през периода 1953 – 1990 г. следва тази на страната.

Фиг 33 Годишен брой регистрирани заболявания от антракс в България и област Плевен за периода 1953 – 1990 г.



Тенденция на трайно понижаване се наблюдава и в броя на регистрираните умрели животни - от 2036 умрели животни за периода 1941 – 1950 г. до 16 за периода 1981-1990 г. (понижението е 127,25 пъти). То е в резултат на предприетите комплексни профилактични и протиепидемични мерки насочени към максимален обхват на животните с имунизации, регистриране и проучване на съобщените случаи от антракс при животните,

унищожаване на първичните източници (болните животни), недопускане поява на вторични източници чрез дезинфекция на местата, където са заклани или умрели животните или се съхранява месото им и др. На територията на област Плевен е изграден екарисаж, в който се унищожават трупове на умрелите животни, като по този начин се осигурява качествено обезвреждане и се ограничава появата на допълнителни източници.

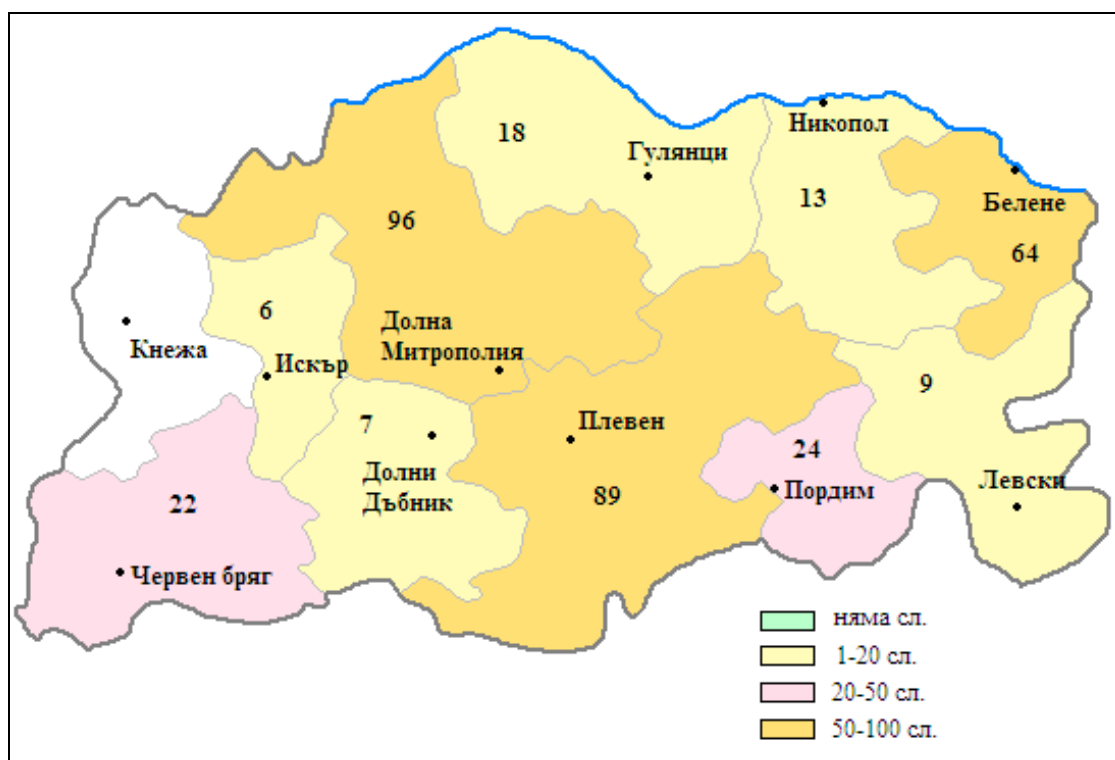
Обобщените данни за броя на заболелите хора, умрелите животни, както и броят на населените места (САО) в които са регистрирани тези заболявания по общини в област Плевен за периода 1936 – 2013 г. са отразени в табл. 7 (Приложение).

За разглежданите периоди заболявания при хората и/или умрели животни са регистрирани съответно в 105 населени места (САО) за периода 1941-1950 г., 100 САО за периода 1951-1960 г. и съответно 66, 14 и 7 населени места за периодите 1961-1973 г., 1973-1980 г. и 1981 -1990 г.

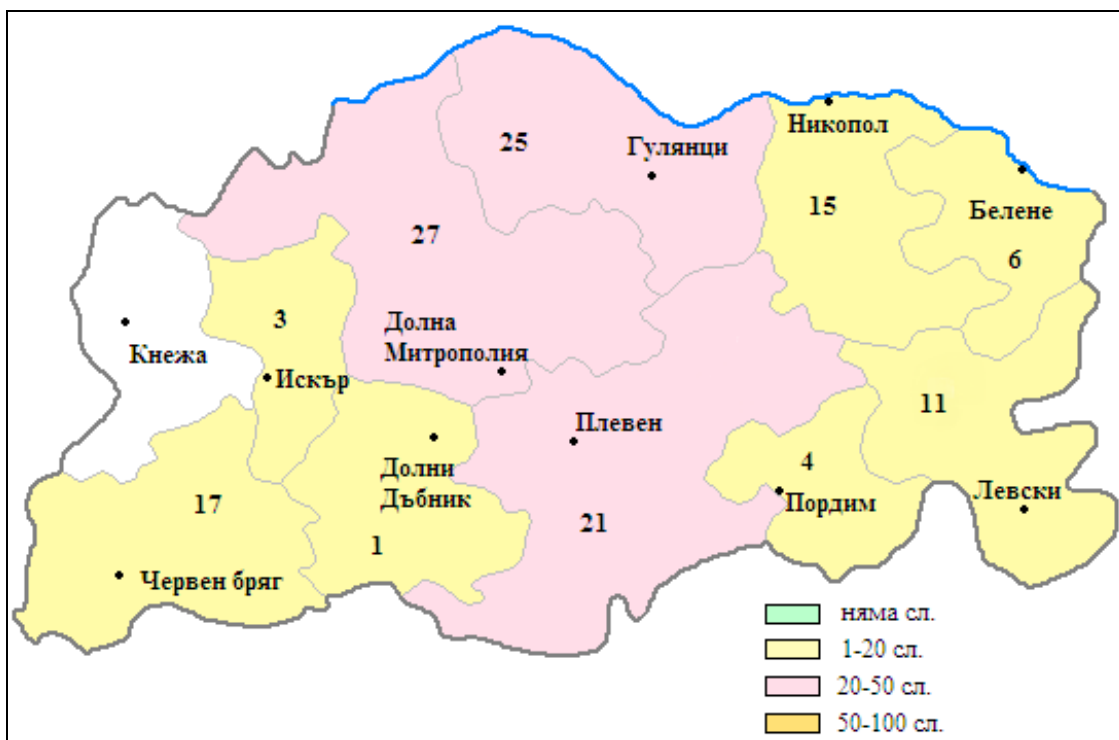
Подобна е тенденцията на разглежданите показатели и в отделните общини на област Плевен. Най-ясно тя е проявена в общини Гулянци, Плевен и Никопол. Понижението на броя на регистрираните случаи на антракс при хората и броят на умрелите от заболяването животни в тези общини за периода 1981-1990 г. в сравнение с периода 1941-1950 г. е както следва: от 89 случаи/ 349 умрели животни/ през периода 1941-1950 г. до 1 случаи/ 2 умрели животни за периода 1981-1990 г в **община Плевен**; съответно от 18 случаи/ 290 умрели животни и 13 случаи/ 219 умрели животни до липса на регистрирани заболявания при хората и животните в **Гулянци** и **Никопол**. Характерна особеност на община Долни Дъбник е ниската заболяемост при хората при голям брой умрели животни за периодите 1941-1950 г. и 1951-1960 г. Броят на заболелите хора е 30 пъти по-нисък от този на умрелите от антракс животни през

посочените периоди. Съществуват и населени места, в които през различни периоди са регистрирани заболявания само при хората. В тези случаи вероятно се касае за неразпозната/скрита (по различни причини) епизоотична проява. За периода 1936 - 1990 г. не са регистрирани заболявания при хората и животните в 3 от населените места на областта: с. Тодорово, с. Биволаре и с. Реселец. За същия период в 31 населени места на областта не са регистрирани заболявания при хората. Всичко това показва, че общо за периода 1941 - 1990 г. в област Плевен е налице трайна тенденция на намаляване на регистрираните заболявания при хората, което корелира с броя на умрелите животни и засегнати населени места (САО). Данните за развитието на епидемичния процес по общини очертават тенденция на неравномерно разпространение на антракса в областта и постепенно му изместване в посока от запад на изток и от север на юг. Това е отразено на карти. 8, 9, 10, 11, 12.

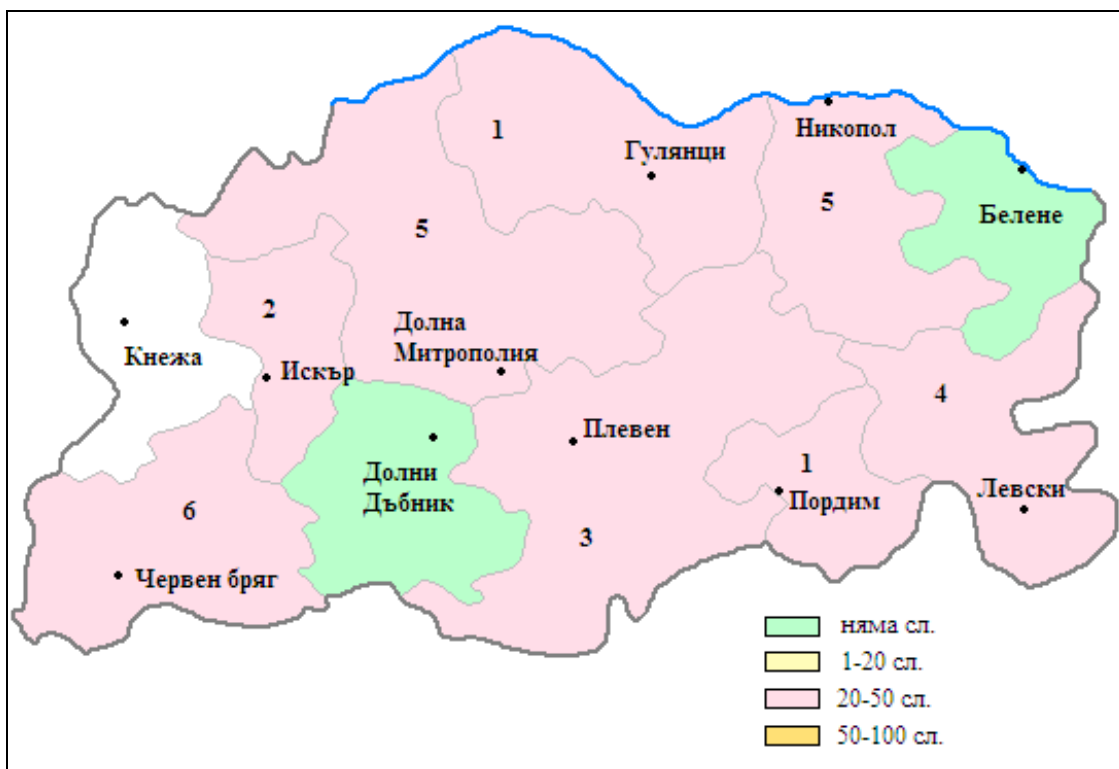
Карта 8. Регистрирани заболявания от антракс в област Плевен за периода 1941 - 1950 г.



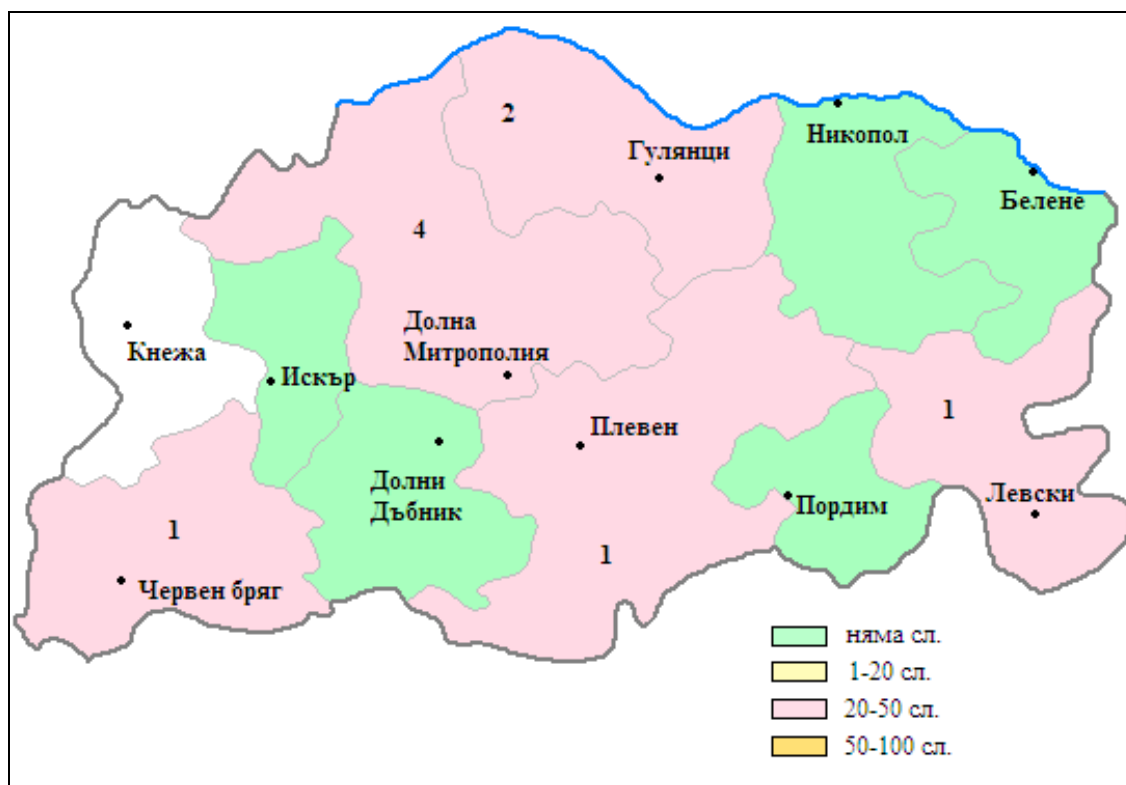
Карта 9. Регистрирани заболявания от антракс в област Плевен за периода 1951 - 1960 г.



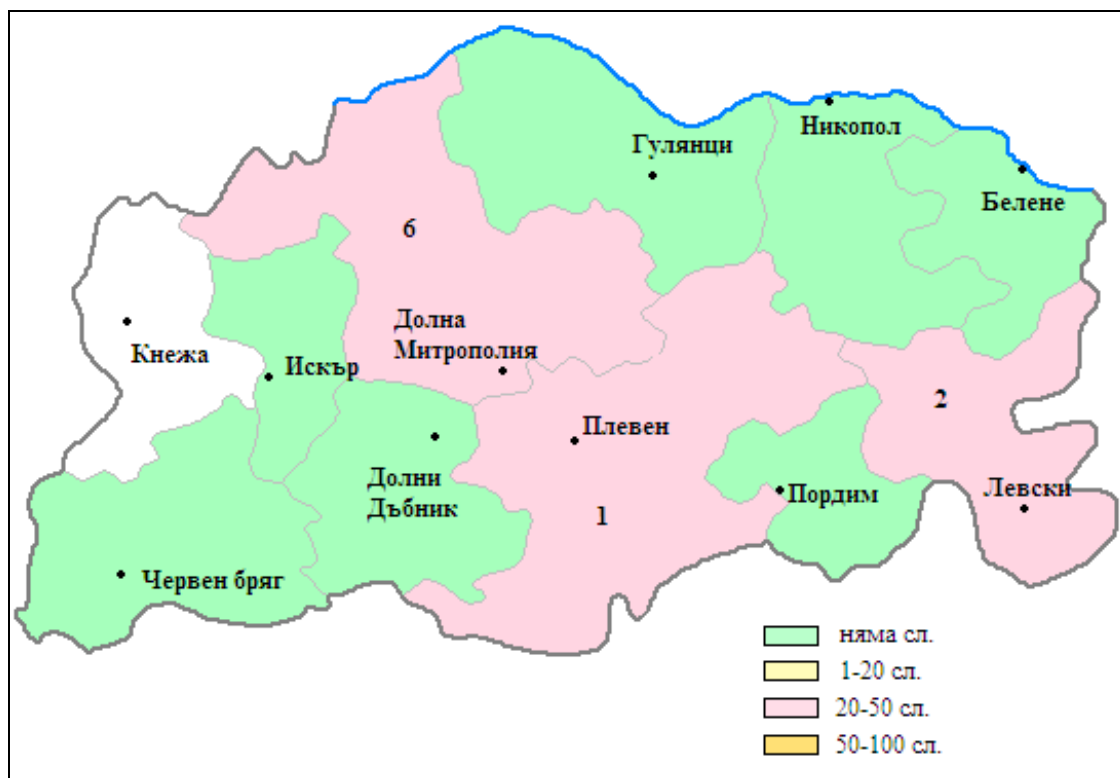
Карта 10 Регистрирани заболявания от антракс в област Плевен за периода 1961 - 1973 г.



Карта 11 Регистрирани заболявания от антракс в област Плевен за периода 1974 - 1980 г.



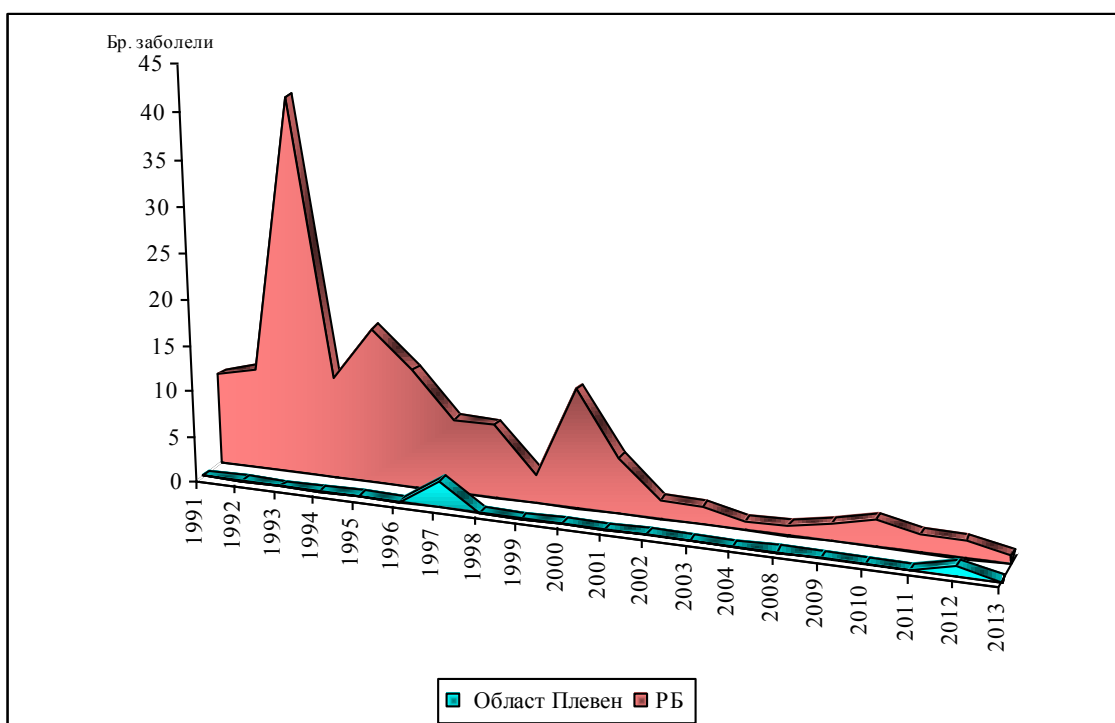
Карта 12 Регистрирани заболявания от антракс в област Плевен за периода 1981 – 1990 г.



Трябва да отбележим, че едновременно с намаляване на броя на умрели животни и заболели хора все по-ясно се откроява зависимостта на епидемичния процес от развитието на эпизоотичния процес. Съотношението заболели хора: умрели животни за периодите е както следва: **1:5,48** (1941 -1950 г.); **1:4,4** (1951-1960 г.), **1:5,9** (1961-1973 г.) и **1:2** (за 1974-1980 г. и 1981-1990 г.). В 53 населени места няма регистрирана проява на САО след 1973 г., т.е. повече от 40 г. След 1980 г. (т.е. повече от 30 г.) в 42 от населените места на областта не са регистрирани заболявания от антракс сред хората и животните, което дава основание днес да предположим, че в тях САО са прекратили своята проява.

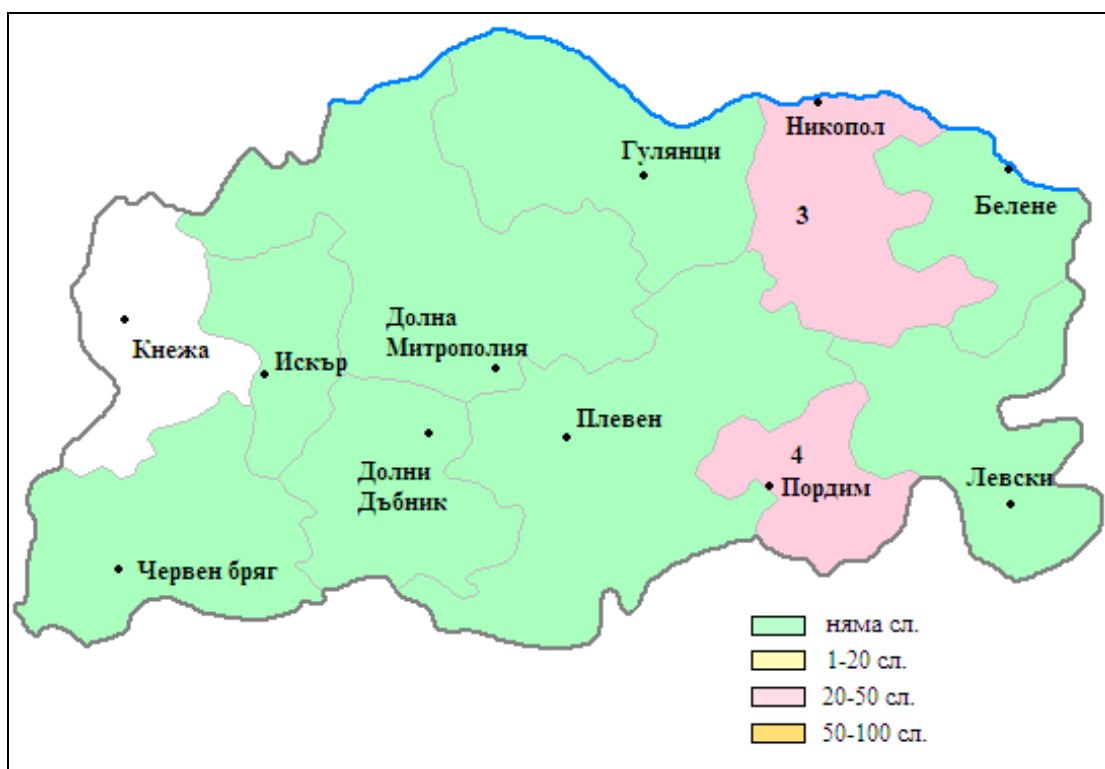
Тенденцията на понижаване на броя на регистрираните заболявания при хората в област Плевен, установена за предходните периоди, се запазва и през следващите 23 години. На фиг. 34 е отразен годишният брой на регистрираните заболявания от антракс в България и област Плевен представени .

фиг. 34 Годишен брой регистрирани заболявания от антракс в България и област Плевен за периода 1991 – 2013 г.



За двата периода 1991 - 2000 г. и 2001 - 2013 г. в област Плевен са регистрирани общо 7 заболявания от антракс при хората: 6 случая за първия период (по три случая през 1997 г. и 1998 г.) и само един случай през втория (през 2012 г.). Съответно заболяемостта е 0,9‰ и 0,37‰ при обща заболяемост за страната през тези години 0,1‰ (1997 г. и 1998 г.) и 0,03‰ (2012 г.). По-високата заболяемост през 1997 г. и 1998 г. се дължи на двата регистрирани взрива с по три заболявания през тези години. През 2012 г. в страната е регистрирано едно заболяване при хората (табл.4, Приложения). Регистрираните заболявания по общини от 1991г. до 2013 г. са нанесени на карта 13.

Карта 13 Регистрирани заболявания от антракс в област Плевен за периода 1991 – 20013 г.



Регистрираните случаи на антракс при хората в област Плевен по периоди са както следва:

През периода 1991 - 2000 г.

1997 г. В с. Каменец, през м. юни, участвалите в клането, дрането и пренасянето на месото от болна крава последователно заболяват 3-ма мъже – двама от с. Каменец и един от гр. Левски. Същата не е била имунизирана. Заболяването при болното животно е доказано микробиологично. От антракс заболяват още едва крава и три кучета. Кучетата заболяват и умират 3 дни след като са яли от вътрешностите на болната крава. Три лица са яли месо от главата на юницата, след като е варено продължително време, но сред тях няма заболели. Регистрираните заболявания са на мъже във възрастовите групи 31-40 г. – две лица и 41-50 г. - две лице. И тримата заболели са с кожна форма на антракс. В това огнище заболяване от антракс при хората и животните не е регистрирано след периода 1951 - 1960 г., т.е. преди повече от 30 години.

1998 г. В с. Драгаш войвода през м. юни, при клане по необходимост на болна от антракс крава (доказано микробиологично) от кожна форма на антракс заболяват 2 мъже (възrastови групи 31-40 г. и 51-60 г.) и 1 жена (възrastова група 41-50 г.). Трима души са консумирали сварено месо от главата на кравата без да заболеят. Последно регистрирано заболяване от антракс при хората и животните в това огнище е през периода 1961 - 1973 г., т.е. преди повече от 25 години.

През периода 2001-2013г.

2012г. В с. Вълчи трън през м. септември, от кожна форма на антракс, заболява мъж (възrastова група 31-40 г.) след клане по необходимост

на болна от антракс овца. Последното проявление на огнището е през периода 1974 - 1980 г., т.е преди повече от 32 години.

През посочения период е регистрирано заболяване само при едно животно.

2.2 Клиничен анализ на антраксната инфекция в област Плевен след 1991 г.

За периода 1991-2000 г. от кожна форма на антракс в област Плевен заболяват 6 лица. Всички заболели са хоспитализирани и лекувани в Клиника по инфекциозни болести на УМБАЛ „Г. Странски” – Плевен

Инкубационният период при тези случаи варира от 1 до 9 дни и е в рамките на приетия за тази клинична форма (1-12 дни). По продължителността му болните са разпределени както следва: по 1 случай с инкубационен период от 1, 5, 8 и 9 дни; 2 случаи с инкубационен период от 6 дни. Средният инкубационен период е 6 дни. Общото състояние на пациентите при появата на симптомите е задоволително или добро. Всички са афебрилни при появата на симптомите. При четирима от тях е започната постекспозиционна профилактика с тетрациклин, което вероятно е причина за по лекото протичане на заболяването. Кожните лезии в 100% от случаите са локализирани по откритите части на горните крайници. В четири от шестте случаи на антракс лезиите са единични – локализирани по пръстите на ръцете и предмишницата. При другите двама болни кожните поражения са множествени (двойни) разположени по различни части от ръцете, като лезиите в единия случай се появяват едновременно, а при другия в рамките на един ден една след друга. За порязване по време на клането и дрането съобщава един болен. Останалите заболели не съобщават за наличие на видими нарушения в целостта на кожата при контактите им с болните животни и вероятно се касае за микротравми. Лимфаденит се наблюдава при

двама болни. При всички болни заболяването протича само с кожна форма. Проведено е антибиотично лечение с Пеницилин, симптоматични средства, локални компреси с риванол. Заболяването завършва с оздравяване във всички случаи.

За периода 2001 – 2013 г. в областта е регистриран само един случаи на антракс – кожна форма. Болният е хоспитализиран и лекуван в Инфекциозна клиника на УМБАЛ „Г. Странски” – Плевен от 24.09. до 04.10.2012 г.

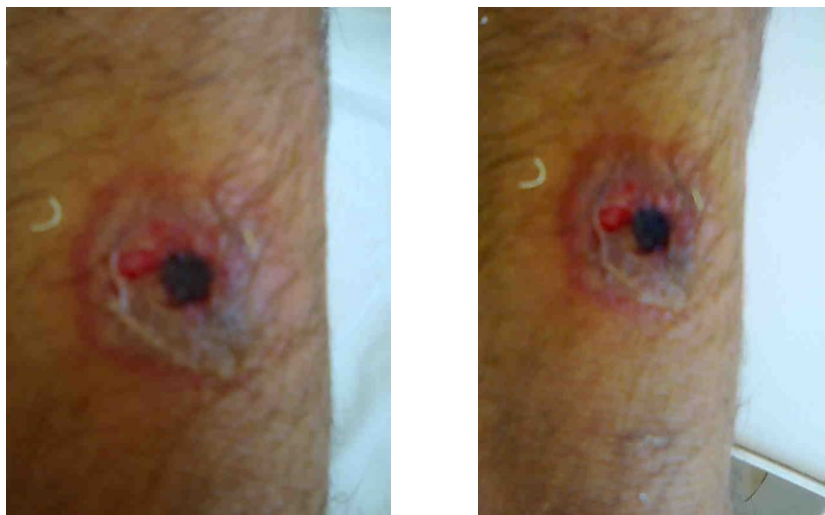
От анамнезата: Заболял 3 дни преди хоспитализацията, когато се появила „пъпка” на дясната ръка. След разчесване на същата тя се увеличила, а около нея кожата се зачервила и отекла. На следващия ден получил втрисане с обилно изпотяване, но не е измервал температура. Почувствал отпадналост и болка в дясната ръка. Усетил подутина в дясната мишница. След преглед от личния лекар започва антибиотично лечение с Доксициклин продължило само 1 ден. Поради влошаване на общото състояние болният е хоспитализиран.

Епидемиологична анамнеза – 1 седмица преди появата на оплаквания е заклал болна овца без да използва ръкавици. Домашното куче изяжда вътрешностите на овцата и скоро след това умира.

Обективно състояние: постъпва в задоволително общо състояние. Контактен. Афебрилен. Кожа - бледорозова, без обрив. ПЛВ - увеличени в дясна аксиларна ямка колкото орех, слабо болезнени. Гърло - не зачервено. Бял дроб и сърце – б.о. АН 120/80. Език- влажен, белезникаво обложен. Корем – мек, неболезнен . Черен дроб и слезка – неувеличени. Сукусио реналис- двустранно отрицателно. Крайници - в долната част на дясна предмишница се наблюдава пустула с централна малка черна зона, оградена с вал от мехурчета с бистро съдържимо, а в периферията има хиперемия и

оточност на кожата с диаметър около 5-6 см (12). Липсва болезненост при убождане с игла в центъра на пустулата и регионален лимфангит.

Фиг. 35 Кожна лезия на пациента (по Дойчинова Ц, Г. Шаламанов и др.)



Параклиника: Микробиологичните изследвания (директната микроскопия и културелното изследване) са отрицателни при хоспитализацията. Диагнозата е потвърдена при изследване на ексудат от раната в Националната референтна лаборатория по особено опасни бактериални инфекции при НЦЗПБ – София чрез Real time PCR. Проби от ухо и кожа от овцата са изпратени в Българска агенция по безопасност на храните – Национален диагностичен научноизследователски ветеринарномедицински институт „Проф. д-р Г. Павлов” София. Пробите са изследвани за: изолиране на бацили или спори на *Bacillus anthracis*, OIE Manual 2008, раздел 2.1.1, т.1a; установяване на преципитация за антраксен антиген, OIE Manual 2008, раздел 2.1.1, т.1b. Резултат: изолират се бацили (лабораторен код 2530/1-4) и се установява преципитация на антраксен антиген (лабораторен код 2530/1-4). Следователно

заболяването е потвърдено етиологично при човека и е доказана епидемиологичната му връзка с болното животно.

Лечение: Цефотаксим – 6,0/24 ч. за 10 дни, водно-солеви разтвори, витамини, симптоматични средства, локални компреси с риванол.

Ход на заболяването: В хода на провежданото лечение общото състояние на болния постепенно се подобрява. Кожните промени претърпяват обратно развитие – в централната зона на пустулата се образува черна круста. През цялото време на хоспитализацият болният е афебрилен и с добри жизнени показатели. Изписва се в подобро клинично състояние. Назначено амбулаторно довършване на лечението със Сумамед за 5 дни. Проведеното наблюдение в реконвалесцентния период установи добро общо състояние, липса на субективни оплаквания и пълно възстановяване на кожата на мястото на Pustulla maligna.

2.3. Изводи

1. След 1973 г. епидемичният процес на антракса в област Плевен има спорадичен характер, като през последните два периода (1991 -2000 г. и 2001 - 2013 г.) са регистрирани само 7 заболявания. Сnižението на броя на регистрираните случаи общо през двата периода е около 200 пъти в сравнение с периода 1951 - 1960 г. (130 случаи).
2. Броят на регистрираните заболявания при хората е с тенденция да намалява от запад към изток и от север към юг, което е в съответствие с тенденциите в страната.
3. Всички регистрирани случаи на антракс при хората общо за периода 1991-2013г. са свързани с клане на животни по необходимост (2 крави и 1 овца), в селски райони, т.е налице е пряка зависимост на епидемичния от епизоотичния процес.

4. Всички регистрирани заболявания са през летните месеци – по три случая през месеците юни и юли и един през м.септември.
5. Начинът на заразяване, определя и разпределението на болелите по пол - 1жена : 6 мъже, както и по възрастови групи: 31- 40 г. – 4 случая., 41-50 г.- 2 случая и във възрастова група 51-60 г. - 1 случай., т.е. всички лица са в активна възраст.
6. 100% от болните са с кожна форма на антракс. Няма болели сред консумиралите месо от болните животни. Няма случаи на антракс завършили летално.
7. В две от населените места последна проява на САО е регистрирана преди повече от 30 години.
8. В 100% от регистрираните случаи заболяването протича като кожна форма. Появата на симптомите е в рамките на установения при тази форма инкубационен период 1 - 12дни. Пациентите са със задоволително или добро общо състояние. Лезиите (единични или множествени) са локализирани по откритите части на кожата. Пациентите са се повлияли добре от антибиотичното лечение. Няма заболявания завършили летално.

ГЛАВА ТРЕТА

ПРЕГЛЕД НА НОРМАТИВНО – СПРАВОЧНАТА БАЗА, ОТРАЗЯВАЩА НЕПОСРЕДСТВЕНАТА ДЕЙНОСТ И ОРГАНИЗАЦИЯТА НА ПРОТИВОЕПИДЕМИЧНИЯ КОНТРОЛ В СТРАНАТА

1. Преглед на нормативно-справочна база

Антраксът е остро инфекциозно заболяване, подлежащо на регистрация, съобщаване и отчет по реда на Наредба № 21 от 18 юли 2005 г. на Министерството на здравеопазването. Диагнозата се поставя въз основа на клинични (за съответните клинични форми на антракса- кожна форма, гастроинтестинална форма, дихателна форма, менингит /менингоенцефалит и септицемия при антракса), епидемиологични (предаване от животно на човек **или** наличие на общ източник **или** експозиция на заразена храна/питейна вода) и лабораторни (изолиране на *Bacillus anthracis* от клинична проба, PCR) критерий. За целите на съобщаването случаите на заболяване се класифицират като вероятен и потвърден. Регистрираните заболявания от антракс по категории на случаите и населените места на територията на отделните области се съобщават ежедневно в НЦОЗА като част от информацията за заразната заболяемост. Дневната информация включва данните от предходния ден. Националният център за здравна информация обработва получените от РЗИ данни и изготвя ежедневна и седмична сигнална информация по категории диагнози, която се изпраща по електронна поща в МЗ, НЦЗПБ и РЗИ и се използва за нуждите на оперативния епидемиологичен надзор и за осъществяване на обратна връзка със системата на общественото здравеопазване.

Информацията за епидемичните взривове се съобщава от РЗИ в МЗ и НЦЗПБ незабавно по телефон, факс или електронна поща и в писмен вид в срок от 48 часа. Окончателен доклад за проучените епидемични взривове се изпраща от РЗИ в МЗ и НЦЗПБ по

електронна поща и в писмен вид в срок до 5 работни дни след приключване на проучването.

Съгласно Закон за здравето болните от антракс подлежат на задължителна изолация и болнично лечение. Задължителната изолация и лечението на лицата се извършват със заповед на ръководителя на съответното лечебно заведение по предложение на лекуващия лекар или на лекаря, насочил пациента за хоспитализация. Заповедта подлежи на незабавно изпълнение.

Лечението на антракса се извършва в клиника/отделение с минимум II ниво на компетентност по реда на КП 233 и в съответствие с Медицински стандарт по „Инфекциозни болести”.

Индикациите за хоспитализация по КП 233 са:

- данни за контакт с болни от антракс животни;
- данни за контакт с животни от ендемичен район;
- сърбяща папула/пустула, наличие на възпалителен вал, поява на “дъщерни” везикули, липса на усет за болка, лимфонодулит, лимфангит;
- едема малигнум;
- силни болки в корема, гадене, повръщане, чести изхождания на рядко-кашави и воднисти материи с примес на много кръв и слуз, развитие на ТИШ;
- бодежи в гърдите, задух, кашлица с вадене на кървави храчки, обща интоксикация, развитие на ОДН;
- септично състояние с полиорганно засягане и хемодинамичен срив.

Болните от антракс задължително се хоспитализират в инфекциозно отделение и се прилагат всички противоепидемични мерки за ООИ.

Провежда се етиологично и патогенетично лечение.

Етиологичното лечение на антракса включва:

- противоантраксен антибактериален хетероложен серум – в доза

50-100-150 мл по метода на Безредка;

- антибиотици – пеницилини – 7–10 до 15 дни. Алтернативен препарат – хинолони, тетрациклини.

Патогенетично лечение се провежда при ОДН, дехидратацията, промените в КАМ, както и за поддържане на хемодинамиката.

Противоепидемичните и профилактичните мерки се организират съгласно Инструкция за борба с антракса, Сборник от инструктивни материали за борба със заразните болести том II (1985 г.).

Съгласно тази инструкция специфичната имунопрофилактика на антракса при хората се извършва със съветската ваксина СТИ и се провежда по епидемиологични показания. Живата спорова ваксина е обект на много спорове и никога не е била използвана в европейските страни. В настоящия етап със спорадични заболявания от антракс използването на ваксина като средство за специфична профилактика е крайно ограничено в развитите страни. В наредбата се регламентира и постекспозиционната профилактика с антибиотици. Тя се прилага задължително до четвъртия ден от контакта на всички лица, които са били в пряк допир с болни животни (участвали са в принудителното клане на болни животни, одиране на кожата им или манипулиране и консумация на заразено месо). Изразходваните антибиотици за постекспозиционна профилактика се заплащат от ХЕИ (РЗИ). Съгласно чл. 82 ал. 2 на Закона за здравето всеки български гражданин ползва безплатно: ваксини за задължителни имунизации и реимунизации, ваксини по специални показания и при извънредни обстоятелства, специфични серуми, имуноглобулини и други биопродукти, свързани с профилактиката на заразните болести, техническите средства за прилагането им като и пълен обем от противоепидемични дейности. В закона не се визира безплатно осигуряване на антибиотици за постекспозиционна профилактика.

Контактните с болни животни и продукти от тях сами ги закупуват. Инструкцията не регламентира провеждането на постекспозиционно профилактика, целяща предотвратяване на развитието инхалационната форма на антракса. Заплахата от възможна употреба на антраксите спори като средство за биотероризъм срещу цивилни лица, свързана с тежкото клинично протичане и високия леталитет на инхалаторната форма на заболяването, както и реалното им използване при атаките с пощенските писма в САЩ са факти от последните десетилетия, т.е много след съставянето на наредбата.

Промените в системата на здравеопазването, възможната употреба на антраксите спори като средство за биотероризъм, присъединяването на България към страните, членки на ЕС и необходимостта от уеднаквяване на подхода при надзора и контрола на заболяванията в рамките на ECDC налагат необходимостта от промяна на инструкцията и нейното осъвременяване.

Съгласно Наредба № 21 на МЗ в случаи на биотероризъм министърът на здравеопазването със заповед може да разпореда конкретни мерки, реда и начин на надзор в съответствие с епидемичната ситуация. В случай на възникване на епидемична ситуация, свързана с използване на биологични агенти за причиняване на вреда, на национално ниво състава на оперативната група за бързо реагиране и организиране на отговор се определя от със заповед на министъра на здравеопазването. Директорите на РЗИ определят със заповед състава на съответни оперативни групи на областно ниво.

При съмнение за преднамерено използване на биологичен агент за причиняване на вреда РЗИ на областно ниво и Министерството на здравеопазването на национално ниво организират съвместно с Главна дирекция "Гражданска защита", Министерството на вътрешните работи и други компетентни

държавни органи противоепидемични мерки, включващи:

1. Сформиране и изпращане на експертна група на мястото на инцидента, включваща епидемиолог, микробиолог (вирусолог), инфекционист, биолог (паразитолог) и други в зависимост от конкретната ситуация;

2. Вземане на проби и изследването им в лабораториите на РЗИ и НЦЗПБ;

3. Разпореждане на противоепидемични и профилактични мерки за ограничаване разпространението на заболяването, за защита на населението и екипите, работещи в огнището;

4. Своевременно предоставяне на информация на населението и даване на указания за поведение, профилактика и предпазване.

Инструкция № 8121з-914 от 1 декември 2014 г. за условията и реда за осъществяване на неотложни аварийни-възстановителни работи на МВР определя Процедура за действие при откриване на неизвестни по състав и произход вещества.

1. Дейностите, описани в тази процедура, се ръководят от ръководителя на място.

2. При получаване на сигнал за откриване на неизвестни по състав и произход вещества дежурният в ОЦ информира началника на ОУПБЗН.

3. Служители от СДВР или от ОДМВР изолират района в радиус 70 - 100 метра и ограничават достъпа и движението в него.

4. На мястото на инцидента чрез ОЦ се изпраща екип/и от СУПБЗН/ОУПБЗН.

5. След пристигане на мястото на инцидента ръководителят на екипа дава указания на служителите на МВР, изолирали района, за поведението и необходимостта от използване на индивидуални средства за защита.

6. Ръководителят на място определя местата за извършване на деконтаминация (обеззаразяване), както и териториите, които трябва да бъдат деконтаминирани съгласно приложената схема.

7. От екипа се сформира група за пробовземане и за деконтаминация.

8. По решение на ръководителя на място могат да бъдат привлечени екипи от други съставни части на ЕСС.

9. Преди вземането на пробите мястото на инцидента се проверява и за наличие на радиоактивност. При наличие на радиоактивност се действа съгласно раздел I на глава трета от инструкцията.

10. Пробите се вземат в съдове (банки), предоставени от регионалната здравна инспекция.

11. Материалите за микробиологично изследване се вземат задължително преди мероприятията за деконтаминация и при спазване на всички условия за работа с опасни инфекции.

12. Предмети (твърди и прахообразни) и обтривки се вземат по стерилен начин, поставят се в стерилен съд или в стерилен полиетиленов плик и се опаковат в чиста опаковка. Последната се поставя във втора опаковка, която се дезинфекцира. Така приготвената опакована проба се етикетира и изпраща в лабораторията за опасни инфекции за изследване заедно със съпроводителните документи.

13. Пробите се придружават с протокол.

14. При съмнение за биологични агенти екипът на ГДПБЗН обработва с 10 %-ен разтвор на сода каустик (натриева основа, NaOH - 1 килограм на 10 литра вода) външната повърхност на опаковките и на пробите, на индивидуалните средства за защита на пробовземачите, мястото на инцидента, както и участъка за

движение от мястото за обличане на средствата за защита до излизането.

15. Прави се разчет за необходимия разтвор при разход 1 литър на квадратен метър за обработка на площи, външни повърхности и индивидуални средства за защита. След обработката външните повърхности на пробите и средствата за защита се измиват с вода. При деконтаминация на предмети и техника, които могат да бъдат повредени, се използва формалин (30 %) след двукратно нанасяне върху замърсените повърхности.

Националната система за надзор на инфекциозната заболяемост и Интернет базираната информационна система за събиране и анализиране на данни за заболяемостта от грип и ОРЗ, без да са създадени като системи за наблюдение на БА, могат да бъдат използвани като първичен източник на данни за епидемиологичните индикатори, които могат да залегнат в основата на системата за ранно разпознаване на биологичната атака.

За да се определи кой е изложен на риск и да се вземе правилно решение за постекспозиционна профилактика, дезинфекция и др. мерки при атака с БО, в това число с антракс, се изискват епидемиологични методики (проучвания).

Епидемиологичните характеристики, които могат да насочат към умишлена атака на територията на страната могат да бъдат:

1. Наличието на голяма епидемия със сходни синдроми или симптоми, особено сред популации, които нямат връзка помежду си.

2. Голям брой неясни случаи на заболявания и смърт – инхалационната форма на антракс се характеризира в висок леталитет, дори и при лекувани случаи.

3. По-тежко от обичайното за даден патоген протичане на болестта и липса на ефект от стандартната терапия – кожна форма на антракс.

4. Нетипичен път на разпространение на антракса – аерогенен път.

5. Заболяването не е характерно за даден географски район или даден сезон.

6. Заболяването е необичайно за дадена възрастова група.

7. Необичайни щамове и варианти на микроорганизми или микробна резистентност.

8. Сходни или еднакви генотипове на агенти, изолирани от различни източници, по различно време и на различни места.

9. Голям брой заразени хора, които са пребивавали на предполагаемото място на биоатака.

10. Епидемията засяга и животни.

12. Разузнавателни данни за потенциална атака, откриване на муниции, средства за разпространение на биологични агенти и др.

Тези критерии са само част от включените в препоръките на експертите от Центъра за контрол на заболяванията в САЩ, по които може да се предположи скрито прилагане на биологично оръжие и са разгледани като възможни прояви в случаи на умишлено заразяване с антракс. Те могат да се използват като критериите, по които здравните служители от болници, диагностично-консултативни центрове и лаборатории могат да се ориентират и ако установят някои от тях, своевременно да уведомят съответните длъжностни лица в структурата на здравеопазването за изясняване на обстановката.

1. Изводи

Промените в системата на здравеопазването, възможната употреба на антраксните спори като средство за биотероризъм, присъединяването на България към страните членки на ЕС и необходимостта от уеднаквяване на подхода при надзора и контрола на заболяванията в рамките на ECDC налагат необходимостта от

промяна на Инструкцията за борба с антракса и нейното осъвременяването.

2. Препоръка

Да се актуализира Инструкцията за борба с антракса, като в нея се включат и мерките за постекспозиционна профилактика на лицата с аерогенна експозиция във връзка с евентуално използване на *B.anthraxis* като биологично оръжие.

ГЛАВА ЧЕТВЪРТА

ОСНОВНИ ИЗВОДИ, ПРИНОСИ, ПРЕПОРЪКА И ПУБЛИКАЦИИ

1. ОСНОВНИ ИЗВОДИ

1.1. В миналото антраксът е бил широко разпространен в България. Най-високи стойности на показателите брой заболели лица, заболяемост и смъртност през разглеждания период са регистрирани през 1946 г. 1832 случая / 26,17‰ / 1,14‰ за 1946 г. След 1952 г. в България е налице трайна тенденция на понижение на всички интензивни показатели, характеризиращи епидемичния процес при антракса - брой на регистрираните заболявания, заболяемостта, смъртността и леталитета. Стойностите на тези показатели варират 1053 случая / 14,47‰ / 0,07‰ за 1952 г. до 5 случая / 0,06 ‰ / и без регистрирани починали болни за 1989 г. След 1973 г. епидемичният процес при антракса има спорадичен характер.

1.2. Тенденцията на понижение на броя на регистрираните заболявания, заболяемостта, смъртността и леталитета продължава и през периодите 1991 - 2000 г. и 2001 - 2013 г. Общо за страната през периода 1991 - 2000 г. са регистрирани 135 случая на антракс при хората, като показателят на заболяемостта варира от 0,48‰ (1993 г.) до 0,04‰ (1999 г.). През последните 13 години (2001 - 2013 г.) от антракс са заболели общо 26 лица или 5,19 пъти по-малко в сравнение с 90-те години. Заболяемостта варира от 0,07‰ (6 случая) през 2001 г. до 0,01 ‰ (1 случай) през 2004 г., 2005 г. и 2007 г., 2008 г. и 2013 г.

1.3. Разпределението на заболяването по области показва тенденцията на неравномерно разпространение на антракса, с постепенно намаляване на интензивността на епидемичния процес от югозапад на изток и североизток. От 27 области с регистрирани заболявания през периода 1961 - 1970 г. до 20 области през периода

1981 - 1990 г. Тази тенденция продължава и през периодите 1991 - 2000 г. и 2001 - 2013 г. В условията на спорадична изява на епидемичния процес, с единични случаи на заболявания, тя е по-ясно изразена. Регистрираните случаи през периода 1991 - 2000 г. са разпределени в 19 области, а за периода 2001 - 2013 г. в 11 области.

1.4. Случаите на антракс през периода 1953 - 1990 г. са регистрирани цялогодишно, но най-често заболяването е регистрирано през летните месеци юли-септември: м. юли (15,76%), м.август (19,60%) и м.септември (17,29%). През следващите периоди 1991 - 2000 г. и 2001 - 2013 г. лятната сезонност на заболяването се запазва. Тя е най-характерната черта на епидемичния процес.

1.5. Мъжете боледуват по-често от жените. Съответно 75,95% (за периода 1991 - 2000 г.) и 82,60% (за периода 2001 - 2013 г.).

1.6. Данните за възрастовата структура на проучените случаи показват, че и през двата периода 1991 - 2000 г. и 2001 - 2013 г. най-често боледуват мъжете в активна възраст.

1.7. Клането, дрането и обработката на месото на закланите по необходимост болни домашни животни има основно значение за проявата на епидемичния процес. За периода 1991 - 2000 г. този начин на заразяване е съобщен в 91,14% от случаите, а за периода 2001 - 2013 г. при 91,31% от заболяванията.

1.8. Водещият начин на заразяване определя и разпределението на заболяванията по населени места. Боледуват основно жителите в малките населени места. В селата са регистрирани 87,39% от заболелите през периода 1953 - 1990 г. и 96,20% от проучените заболявания за периодите 1991 - 2000 г. и 86,96% от заболяванията за периода 2001 - 2013 г.

1.9. След 1973 г. епидемичният процес на антракса в област Плевен подобно на този в страната, има спорадичен характер. През

последните два периода (1991 - 2000 г. и 2001 - 2013 г.) са регистрирани само 7 заболявания. Сnižението на броя на регистрираните случаи общо през двата периода е около 200 пъти в сравнение с периода 1951 - 1960 г. (143 случаи).

1.10. Всички регистрирани случаи на антракс при хората общо за периода 1991 – 2013 г. в област Плевен са свързани с клане на животни по необходимост (2 крави и 1 овца), в селски райони, през летните месеци – по 3 през месеците юни и юли, и едно през м.септември.

2.ПРИНОСИ

Теоретични приноси

1. Извършен е пълен теоретичен анализ на резултатите от проучване на епидемиологичните характеристики на антраксната инфекция в България с акцент върху съвременния етап след 1991 г.
2. За първи път е извършено клинико-епидемиологично проучване на антракса в област Плевен след 1991 г.
3. Извършен е историко-епидемиологичен анализ на антракса в България от 1953 г. досега.

Приноси, допълващи съществуващите знания

1. Напълно е формулиран механизмът на взаимодействие на епизоотичния и епидемичния процес при антраксната инфекция.

2. Направените клинико-епидемиологични проучвания допринасят за по-пълното оценяване на епидемиологичните категории – фактори, пътища на предаване на инфекцията, тежест на клиничното протичане, свързани с патогенността на причинителя и за ефикасността на противоепидемичните мерки.

Приноси с приложно-научен характер

1. Извършени са епидемиологични проучвания на 102 болни от антракс с изводи и оценки на промените в характеристиките на епидемичния процес в България и област Плевен.
2. Използван е картографски метод за илюстриране разпространението на антракса при хората в България след 1953 г и област Плевен за периодите след 1940 г.

3. ПРЕПОРЪКА

Да се актуализира Инструкцията за борба с антракса, като в нея се включат и мерките за постекспозиционна профилактика на лицата с аерогенна експозиция във връзка с евентуално използване на *B.anthraxis* като биологично оръжие.

4. ПУБЛИКАЦИИ

1. Ц. Минчева, М.Вълчева, В.Дойчева, Й.Митова, С.Ангелова, Е.Единакова, Проучване върху динамиката на разпространение и основните епидемиологични показатели при инфекциите на външните покривки- антракс, тетанус, бяс, Български медицински журнал, год.VIII , 2014, 1, 46-54.
2. Дойчева В., Й.Митова, Е.Петрова, С.Ангелова, Ц.Минчева, Епидемиологични характеристики на някои природно-огнищни зоонозни инфекции в България за периода 2000-2013г., Обща медицина, 2014.
3. Ц. Минчева, В.Дойчева, Д. Шаламанов, Ц. Дойчинова, Антракът като средство за биологична война и биотероризъм, Български медицински журнал, 2016, 1 - под печат

ПРИЛОЖЕНИЯ

Табл. 2. Регистрирани заболявания по години и области за периода 1951-1990г.

Табл. 3. Обобщени данни от Кадастъра на стационарните антраксни огнища в България

Табл. 4. Брой регистрирани заболявания, заболяемост, смъртност по области за периода 1991-2000.г.

Табл.5. Брой регистрирани заболявания, заболяемост, смъртност по области за периода 2001-2013 г.

Табл.7. Обобщени данни за броя на болелите хора, умрелите животни, както и броя на населените места по общини в област Плевен за периода 1936-2013 г.

Табл. 3. Обобщени данни от Катастр на стационарните антраксни огнища в България за периода 1936 – 1980 г.

Област	1936-1940						1941-1950						1951-1960						1961-1973						1974-1980					
	засегнати места	засегнати места	%	Уж	з.х.	засегнати места	%	Уж	з.х.	засегнати места	%	Уж	з.х.	засегнати места	%	Уж	з.х.	засегнати места	%	Уж	з.х.	засегнати места	%	Уж	з.х.					
Благоевград	218					15	6,88	50	4	35	16,06	100	34	10	4,59	47	4	0												
Бургас	212	72	33,96	445	58	143	67,45	1583	366	162	76,42	764	370	77	36,32	201	87	7	3,30	7	3									
Варна	165	72	43,64	550		112	67,88	1127	117	97	58,79	426	195	88	53,33	328	75	12	7,27	7	7									
В.Търново	367	68	18,53	358	41	117	31,88	1041	195	83	22,62	697	97	64	17,44	129	35	4	1,09	26										
Видин	140	104	74,29	649	12	112	80,00	939	20	82	58,57	308	45	51	36,43	101	24	0	0,00											
Враца	132	107	81,06	959	236	107	81,06	1201	513	97	73,48	464	309	66	50,00	369	74	6	4,55	2	5									
Габрово	345	31	8,99	49	35	57	16,52	330	50	46	13,33	121	29	20	5,80	28	6	1	0,29	1	0									
Кърджали	539	12	2,23	19		20	3,71	25	8	36	6,68	38	25	20	3,71	18	11	1	0,19	1	0									
Кюстендил	182	59	32,42	267		52	28,57	318	3	41	22,53	161	26	11	6,04	10	6	1	0,55	1	0									
Ловеч	163	62	38,04	355	38	67	41,10	431	98	58	35,58	108	60	32	19,63	38	30	1	0,61	1	0									
Монтана	131	96	73,28	625	184	108	82,44	749	325	58	44,27	164	83	25	19,08	22	24	8	6,11	12	2									
Пазарджик	115	48	41,74	604	61	65	56,52	1321	763	60	52,17	438	294	31	26,96	77	21	2	1,74	2	1									
Перник	170	95	55,88	520	1	99	58,24	1025	2	52	30,59	208	29	14	8,24	25	2	4	2,35	4	0									
Плевен	113	87	76,99	1269	30	102	90,27	1925	356	97	85,84	623	115	65	57,52	169	22	14	12,39	9	9									
Пловдив	198	86	43,43	646	22	109	55,05	1200	129	106	53,54	448	277	55	27,78	113	39	7	3,54	8	1									
Разград	104	30	28,85	176	9	82	78,85	510	147	83	79,81	399	167	67	64,42	130	102	16	15,38	46	8									
Русе	78	32	41,03	495	50	75	96,15	1180	205	73	93,59	470	186	47	60,26	85	66	5	6,41	2	5									
Свиштра	115	3	2,61	3		84	73,04	724	301	86	74,78	606	363	84	73,04	405	81	20	18,26	28	19									
Сливен	129	16	12,40	50	7	62	48,06	531	58	66	51,16	196	139	37	28,68	38	33	4	3,10	2	4									
Смолян	212	7	3,30	7		5	2,36	7	2	15	7,08	26	10	2	0,94	2	0	0	0,00											
София -град	41	40	97,56	210	12	37	90,24	259	7	24	58,54	139	1	11	26,83	28	0	3	7,32	3	0									
София -обл.	338	129	38,17	1199	3	129	38,17	1044	48	93	27,51	357	107	72	21,30	246	49	7	2,07	13	2									
Ст. Загора	201	61	30,35	368	102	127	63,18	1023	343	102	50,75	254	163	28	13,93	36	21	10	4,98	10	7									
Толбухин	215		0,00			176	81,86	1158	601	198	92,09	1113	808	169	78,60	794	278	36	14,88	21	35									
Търговище	206	65	31,55	631	25	85	41,26	1115	54	108	52,43	894	240	88	42,72	241	119	9	4,37	11	7									
Хасково	189	29	15,34	105		52	27,51	233	15	68	35,98	126	76	25	13,23	36	6	4	2,12	9	2									
Шумен	154	76	49,35	148	190	107	69,48	900	494	121	78,57	1121	340	85	55,19	329	104	34	22,08	79	32									
Ямбол	132	70	53,03	1375	122	106	80,30	2731	782	106	80,30	361	392	66	50,00	139	127	17	12,88	8	18									
Всичко:	5304	1557	29,36	12082	1238	2412	45,48	24680	6006	2253	42,48	11130	4980	1410	26,58	4184	1446	233	14,96	313	166									

Таблица 4. Брой регистрирани заболявания, заболяемост и смъртност по области за периода 1991-2000 г.

година	1991		1992		1993		1994		1995		1996		1997		1998		1999		2000		1991-2000	
	заболегли	смъртност	заболегли	заболеемост	заболегли	заболеемост	заболегли	заболеемост	заболегли	заболеемост	заболегли	заболеемост	заболегли	заболеемост	заболегли	заболеемост	заболегли	заболеемост	заболегли	заболеемост		смъртност
Благоевград					1	0,28	1	0,28													2	
Бургас	1	0,22			2	0,45							1	0,23							4	
Варна																					0	
В.Търново																				3	0,95	
Видин																					0	
Враца													2	0,75							2	
Габрово																					0	
Добрич	1	0,39			1	0,43	5	2,16	10	4,31	8	3,45							2	0,94	27	
Кърджали																					0	
Кюстендил			2	1,1																	2	
Ловеч																					0	
Монтана																					0	
Пазарджик																					0	
Перник									1	0,62					5	3,14	1	0,63			7	
Плевен													3	0,9	3	0,9					6	
Пловдив																					0	
Разград			1	0,6																	2	
Русе							1	0,35	2	0,7											3	
Силистра	3	1,78			6	3,73					3	1,88							3	1,79	16	
Сливен																					0	
Смолян																					0	
София гр.					1	0,08			1	0,08											2	
София обл.													2	0,72	0						2	
Стара Загора					3	0,76	2	0,5													5	
Търговище	1	0,62	2	1,33	4	2,64			1	0,66	1	0,66					1	0,67	2	1,21	12	
Хасково			2	0,68	17	5,76	1	0,34													20	
Шумен	3	1,16	3	1,36	2	0,91	1	0,45	2	0,9	1	0,45					1	0,45	2	0,98	15	
Ямбол	1	0,54			3	1,7														1	0,52	5
РБ	10	0,11	11	0,13	41	0,48	11	0,13	17	0,2	13	0,15	8	0,1	0	8	3	0,04	13	0,15	135	

Легенда: без регистриран случай последно регистриран случай

Таблица 7. Обобщени данни за броя на заболелите хора, умредите животни, както и броя на населените места по общини в област Плевен за периода 1936-2013 г.

Периоди	1936-1940		1941-1950		1951-1960		1961-1973		1974-1980		1981-1990		1991-2000		2001-2013										
	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ	УЖ	ЗХ									
Община Белене	6	20	5	181	64	6	27	6	5	5	0	4	0	0	0	1	0	0	0	0					
Община Гулянци	12	237	0	290	18	12	94	25	11	25	1	7	0	2	2	0	0	0	0	0					
Община Долна Митрополия	16	202	0	219	96	12	52	27	13	30	5	11	0	4	3	7	6	3	0	0					
Община Долни Дъбник	7	210	0	231	7	7	31	1	6	12	0	4	1	0	2	2	0	0	0	0					
Община Искър	4	112	0	67	6	3	24	3	4	1	2	2	2	0	1	1	0	0	0	0					
Община Левски	13	68	4	178	9	12	97	11	11	52	4	7	5	1	2	1	2	1	0	0					
Община Никопол	14	156	0	219	13	13	71	15	12	8	5	8	0	0	0	0	0	0	1	3	1	0	0		
Община Плевен	25	197	0	341	89	22	129	21	19	24	3	11	0	1	1	2	1	2	0	0	0	0	0		
Община Пордим	8	38	0	112	24	7	49	4	7	5	1	4	1	0	1	0	0	0	3	3	1	2	1	1	
Община Червен бряг	14	105	21	198	22	11	62	17	12	31	6	8	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
общо за област Плевен	119	1345	30	89	2036	348	105	636	130	100	193	27	66	9	9	14	16	9	7	4	6	2	2	1	1

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсов Р., Зоонози – болести общи за животните и човека, Земиздат, София, 1983, 347 стр.
2. Бурмаа Х., Г. Даваа, М. Дармаа Эпидемиологическая характеристика распространения сибирской язвы среди людей и животных, Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии, 2014 г, 24, 105-106.
3. Вълканова Н., Т. Панайотова, Б. Атанасова, и др., Разпространение на антракса сред хора в Добрички район за периода 1985-1997 г., Годишен сборник на ИМАБ, том 4, 1998, 316-317.
4. Вълканова Н., Т. Панайотова, Д. Стойчева, и др., По някои проблеми на организацията на борбата с антракса в Добричка област, Доклади от Юбилейна научна конференция”Дни на общественото здраве” 5-7 октомври 2006 г., 2007, 137-141.
5. Вълчева-Комитска И., Л. Димитрова, Й. Борисова, и др., Случай на септична форма на антракс - диагностичен проблем и перспективи в съвременната микробиологична диагностика, Медицински преглед, 2007, 2 (43), 94-98.
6. Георгиев П., Основи на епидемиологията на инфекциозните заболявания, София 1998, 299 стр.
7. Горковенко, Л., В. Туркотюков, А. Оленов, В. Борзов, Сибирская язва в Приморском крае, Pacific Medical Journal, 2003, 2, 54-55.
8. Горобец Е., Разработка иммунобиологических препаратов для диагностики сибирской язвы, Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Ставропол, 2009, 19 стр.
9. Димитрова Т., П. Драганов, В. Дойчева, Епидемиолого-географски анализ на природно-огнищните зооантропонозни инфекции в Р България VII Национален конгрес по медицинска география, 27-28 октомври 2005 г., Сборник научни доклади от VII Национален конгрес по медицинска география с международно участие, София, 2006, 248 – 255.
10. Димитрова Т., Природно-огнищни инфекции. В: Сборник по медицинска география, София, 2009, том II, 49-56.
11. Дойчинова Ц., Г. Ганчева, Д. Шаламанов, и др., Случай кожной формы антракса, Медицинский вестник, 2013, 2, 124-127.
12. Драганов П., В. Дойчева, М. Йорданова, К. Миланов, Нозогеографски анализ на заболяемост, обусловена от домашни

зооантропонозни природни огнища. Сборник научни доклади по медицинска география, София 2001, 144-154.

13. Драганов, П., В.Монев, В. Новкиришки, Н.Рибарова, Т. Димитрова М. Борисова, В. Дойчева и др., Разпространение на зоонозните заболявания в България през последните 10-15 години, Инфектология, 2005, 3, 20-24.
14. Драганов, П., Н. Рибарова, Т. Димитрова, и др., Динамика на инфекциозната заболяемост в Република България за периода 1990-2002г. Съвременна медицина, 2004, 4, 3-6.
15. Дугаржапова З., М. Чеснокова, Е. Кравец, и др., Чрезвычайные ситуации, связанные с эпизоотическими и эпидимическими проявлениями сибирской язвы в Сибири и на Дальнем Востоке (2004-2013 г.), Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии, 2014, 24, 101 -105.
16. Епидемиология на инфекциозните болести, учебник за студенти по медицина и специализиращи лекари, под редакцията на проф. Н. Рибарова, "СИМЕЛПРЕС", София , 2011, 447 стр.
17. Епидемиология, учебник за студенти по медицина, под редакцията на проф Т. Димитрова, Мед. издателство "Арсо", София , 2012, 203 стр.
18. Закон за ветеринарномедицинската дейност, Обн., ДВ, бр. 87 от 01.11.2004 г., в сила от 1.05.2006 г.
19. Закон за здравето, Обн., ДВ, бр. 70 от 10.08.2004 г., в сила от 1.01.2005 г.
20. Зоонози-при човека и животните, под редакцията на проф Св. Маринов и доц. Р. Комитова, Медицина и физкултура, 530 стр.
21. Зоонози, болести общи за животните и човека, под ред. на проф. П. Петров, издателство „Медарт”, 1998, 95 стр.
22. Иванова С., К. Маринов, М. Боновска, и др., Диференциране на *Bacillus anthracis* от други антракоиди.
23. Избрани въпроси от епидемиологията на заразните болести, под ред. на проф. В. Монев, „Спейс вижън”, София, 2015, 195 стр.
24. Икономов Д., К. Плочев, И. Диков, С. Стоянова, Клиничен случай на антракс, Физикална медицина, рехабилитация, здраве, София, 3, 2010, 4-6.
25. Инструкция № 8121з-914 от 1 декември 2014 г. за условията и реда за осъществяване на неотложни аварийни-възстановителни работи на МВР.

26. Инфектология, под. ред. на проф. Б. Илиев, проф. Г. Митов и проф. М. Радев, Академично издателство „Проф. М. Дринов“, 2001, 904 стр.
27. Инфекционни болести и епидемиология, учебник за студенти от медицинските факултети, Второ издание, Покровский В., С. Пак, Н. Брико, Б. Данилкин, 2007, 813 стр.
28. Кантарджиев, и колектив, Антракът в България – лабораторна диагностика на случаи сред хора през последните 5 години (2000-2004), Инфектология, 43, 24-25.
29. Кебеджиев Г., А. Томов, И. Ангелов, Д. Филипов, Антракът в България. Издателство на Българската Академия на Науките, 1989, 165 стр.
30. Кебеджиев Г., Н. Николов, Кадастър на антракните огнища в България, 1982.
31. Кръстев Т., В. Новкиришки, З. Николов, и др., Опит за епидемиологично райониране на НР България по отношение на някои заразни болести, Сборник доклади от Четвърти конгрес по заразни и паразитни болести, 1976 г., 47-54.
32. Купенов Н., Биологичното оръжие и защитата на населението от него, Военно издателство, 1980, 146 стр.
33. Късовски В., А. Томов „Антраксен бактериофаг 138“. Авторско свидетелство №1373/02.06.1969г.
34. Късовски В., А. Томов „Сравнително проучване върху литичния спектър на антракните бактериофаги“, Военно медицинско дело, 1969, 3, 55-60.
35. Летопис на българската епидемиология през XX век, под ред. на П. Георгиев, Колор студио, София, 2000г., 311 стр.
36. Лилов Б., Г. Чобанов, А. Здравкова, и др., Епизоотологичен анализ на антракса по животните в България за периода 1950-2015 г., 2015, www.babh.government.bg/userfiles/files/Kontrol_na_riska/ANTHAX_1950_2015, 1-17.
37. Лобача Р., Диагностическая ценность сибиреязвенных иммуноглобулинов и бактериофага Гамма А26 при выявлении и идентификации возбудителя сибирской язвы, диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Москва – 2013, 135стр..
38. Лобзин Ю., В. Волжанин, С. Захаренко, Сибирская язва, Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2002, 2(4), 104-126.

39. Локотинова М., Закономерности территориального распределения и проявления активности стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов, Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Москва 2011, 24 стр.
40. Макаров В., И. Сухарев, А. Коломыцев, Ветеринарная эпидемиология распространенных инфекций: состояние и тенденции, Ветеринарная патология, 2009, 1(28), 15-20.
41. Макаров В., И. Сухарев, Мировой нозоареал сибирской язвы, Ветеринарная патология, 2012, 1, 7-15.
42. Медицински стандарт по микробиология утвърден с Наредба № 4 от 25 януари 2010г. на МЗ.
43. Медицински стандарт „Инфекциозни болести“ утвърден с Наредба № 21 от 4 юни 2010г. на МЗ.
44. Микробиология, под. редакцията на проф. Г. Митов и доц. Ю.Дочева, София „АРСО“, 2000г., 665стр.
45. Министерство на земеделието и храните, Държавна профилактична програма за задължителните мерки за профилактика и борба срещу болестите по животните през 2015 г., съгласно чл. 118, ал. 1 от Закона за ветеринарно медицинската дейност.
46. Михайлова-Гарнизова Р., Организация на дейността на болничните лечебни заведения на ВМА при биологична атака, дис. труд , 2011, София, 230 стр.
47. Монеv В., И. Младенова, А. Кунчев, и др., Епидемичен взрив от антракс в Димитровградски район през 1993 г., Информационен журнал, НЦЗПБ, 1995, 5, 28-32.
48. Мурева Св., К. Кирчева, В. Мерджанова, Н. Вълканова, Антракс – особености на разпространение в Добрички район за десетгодишен период от време – 1985-1994 г., Годишен сборник на ИМАБ, том I, 1995, 88-89.
49. Найденова Н., К. Уручев, Състояние и насоки на борбата с антракса, като зооантропоноза в Народна Република България, Сборник доклади от Четвърти конгрес по заразни и паразитни болести, 1976, 254-258.
50. Наредба № 21 от 29. 07. 2005 г. За реда за регистрация, съобщаване и отчет на заразните болести на МЗ.
51. Николов Г., И. Иванова, Т. Начева, Епизоотологични и епидемиологични аспекти на антракса в Силистренски регион за периода 1982-1996 г. Инфектология, XXXVI, 1999, 2, 8-11.

52. Петкова Л., М. Димитрова, В. Цанева, М. Лолова, Клинико-епидемиологични проучвания на епидемичен взрив от антракс, Инфектология, XXXII, 1995,1, 36-37.
53. Плочев К., Организация на медицинските дейности в българската армия за противодействие при употреба на биологично оръжие, док. дис., 2011, София, 557 стр.
54. Попиванов, И., Д. Шаламанов, Съвременни аспекти на детекцията като елементи на биологичната защита II част – системи за детекция и идентификация на биологични агенти, Военна медицина, 2006г., бр.4, 53-57.
55. Попиванов, И., Д. Шаламанов, Съвременни аспекти на детекцията като елементи на биологичната защита II част – детекция в реално време на агенти от арсенала на биологичното оръжие, Военна медицина, 2006, 3, стр. 57-60.
56. Попиванов, И., Превантивна военна медицина в Република България – организационни аспекти на епидемиологичната дейност, дисерт. труд , 2013 , София, 186 стр..
57. Русев В., С. Йорданов, Е. Йорданов, Биотероризъм-актуална заплаха в контекста на международните взаимоотношения от началото на XXI век, Инфектология, 2005, 4, 3- 8.
58. Руководство по инфекциозными болезнями, под редакцията на проф, А. Билибина, 1962г., 678 стр.
59. Рязанова А., Е.Еременко, Н.Буравцева, и колектив, Эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в Российской Федерации: анализ заболеваемости в 2010 г., прогноз на 2011 г. Проблемы особо опасных инфекций, вып. 107, 2011, 42-44.
60. Симеонов Е., Г. Чобанов, Е. Славев, и др., Разпространение на антракса по животните ихората в България за периода 1985-2015, 2015 г., [www.babh.government.bg/userfiles/files/ Kontrol_na_riska/1985-2015](http://www.babh.government.bg/userfiles/files/Kontrol_na_riska/1985-2015), 1-5.
61. Сборник от инструктивни материали за борба със заразните болести, том II, 1985.
62. Соркин Ю., А. Родзиковский, Екология сибирскоязвенного микроба в естественых природных зон СССР, Екология возбудителей сапронозов - сборник научни трудове, Москва-1988, 65 – 79.
63. Тайчиев И., С. Жолдошев, Клинико – епидемиологическая характеристика сибирской язвы в современных условиях, Успехи современного естествознания, 2014, 7, 20-26.

64. Томов А., Н. Цанев „Инструкция за микробиологична диагноза на Антракс” Сборник. „Инструктивни материали по микробиологична диагностика на бактериалните инфекции” т.ІІ, 1990, 137-149.
65. Томова И., Р. Ненова, Т. Кантарджиев, Нова клинична форма на антракс, 2014г., Превантивна медицина, 1 (6), 3-8.
66. Учебник по Инфекциозни болести, под редакцията на М. Тихолова, изд. " АРСО“, 285 стр.
67. Чакърова Б., Р. Делирадева, Г. Сандева, Биотероризъм – паразитни и инфекциозни агенти, Международна научна конференция – юни 2008, www.sustz.com/Proceeding
68. Чума. Туляремия. Сибирская язва : учеб.-метод. пособие, Д. Е. Данилов (др.), Минск: БГМУ, 2007, -31с.
69. Шаламанов Д., И. Попиванов, Д. Митов, Роля на военната епидемиология в превенцията на екзотични инфекции и в биологичната защита, Сборник доклади от националния научно-теоретичен симпозиум с международно участие „Избрани проблеми на съвременната епидемиология“, 2007, 62-70.
70. Шишкова Н .А., Т. Кравченко, Л.Маринин, А. Мокриевич Идентификация возбудителя сибирской язвы выделенного из почвы скотомогильника, Микробиология, Проблемы особо опасных инфекций, вып. 110, 2011, 53-56.
71. Akbulut A., N. Akbulut, M Özgüler, et al, Gastrointestinal Anthrax: A Case and Review of Literature, Advances in Infectious Diseases, 2012, 2, 67-71.
72. Albrecht R., Raxibacumab, BLA 125349, by HGS, Anti-Infective Advisory Committee Meeting, 2009г., 1-66.
73. Alibek K., S. Handelman, Biohazard, Random House, New York 1999г., 1-319.
74. Abramova F., L. Grinberg, O. Yampolskaya, et al., Pathology of inhalational anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak in 1979. Proc Natl Acad Sci USA, 1993, 90, 2291–2294.
75. An Outbreak of Anthrax Among Drug Users in Scotland, December 2009 to December 2010, A report on behalf of the National Anthrax Outbreak Control Team, 2011, 1-134.
76. Anthrax in humans and animals, Fourth edition, 2008, 1-219.
77. Australian Veterinary Emergensi Plan, Disease Strategy Anthrax Version 3.3, 2012.
78. Bacon D., A History of Biological Warfare, ITACCS, 2004, 6-14.

79. Bedros J., S. Szoboszlay, B. Kriszt, Bioterrorism – are we ready to face it? In the shadow of facts and presumptions, AARMS, 2005, 4 (1), 63–81.
80. Beyer W., P. Turnbull, Anthrax in animals, *Molecular Aspects of Medicine*, 2009, 30, 481–489.
81. Boyer A., C. Quinn, C. Beesley, M. Gallegos-Candela, Lethal Factor Toxemia and Anti-Protective antigen antibody activity in naturally acquired cutaneous anthrax, *The Journal of Infectious Diseases* 2011, 1321-1327.
82. Brachman P., Bioterrorism: An Update with a Focus on Anthrax, *American Journal of Epidemiology*, 2002, 155 (11), 981-987.
83. Bryskier A., *Bacillus anthracis* and antibacterial agents, *Clin Microbiol Infect.* 2002, 8(8), 467-78.
84. Bullock B., Surveillance and Detection: A Public Health Response to Bioterrorism, 41-76, [ww.au.af.mil/ au/awc/.../ biostorm/ bullock. pdf](http://www.au.af.mil/au/awc/.../biostorm/bullock.pdf);
85. Carus WS., Bioterrorism and biocrimes, the illicit use of biological agents Since 1900, Washington, DC: Center for Counter Proliferation Research, National Defense University, 1998 (ревизия февруари 2000), 1-209.
86. CDC, Sentinel level clinical microbiology laboratory guidelines for suspected agents of bioterrorism and emerging infectious diseases *Bacillus anthracis*, 2010, 1-22.
87. CDC, Considerations for anthrax vaccine adsorbed (AVA) Postexposure prioritization (final), 2013, 1-19.
88. CDC, Use of Anthrax Vaccine in the United States. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* 2010; 59(RR-6), 1-23.
89. Chakraborty A., et al, Anthrax outbreaks in Bangladesh, 2009–2010, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2012, 86(4), 703–710.
90. Chan C., E. Pan, Anthrax in the air?, *Medical and Public Health Response to Environmental Biological Agent Detectors*, www.sfcddcp.org/document.htm, 1-3.
91. Chronology of Aum Shinrikyo's CBW activities, Center for Nonproliferation Studies, Monterey Institute of International Studies, 1-17.
92. Clunan A, P. Lavoy, S. Martin *Terrorism, War, or Disease?: Unraveling the Use of Biological Weapons*, Stanford University Press, 2008, 23-34.

93. Coleman M., B. Thran, S. Morse, et al, Inhalacion anthrax: dose response and risk analisis, *Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice, and Science*, 2008, 6, 147-159.
94. Collier R., Membrane translocation by anthrax toxin, *Molecular Aspects of Medicine*, 2009, 30, 413–422.
95. Conrad Q., P. Dull, et al, Immune responses to Bacillus anthracis Protective antigen in patients with bioterrorism-related, cutaneous or inhalation anthrax, *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 190, 1228–1236.
96. Cybulski R., P. Sanz, A. O'Brien, Anthrax vaccination strategies, *Molecular Aspects of Medicine*, 2009, 30, 490–502.
97. Danzig R. , M. Sageman, T. Leighton, et all, Aum Shinrikyo insights into how terrorists develop biological and chemical weapons, *Center for a New American Security*, 2011г., 1-61.
98. Della-Porta A., Bioterrorism: an historical perspective, *Microbiology Australia*, 2003, 6-10.
99. Della-Porta A., Collaboration and commitment, *Microbiology Australia*, 2003, 4-5.
100. Dembek Z., J. Pavlin, M. Kortepeter, Epidemiology of biowarfare and bioterrorism, *Medical Aspects of Biological Warfare*, 2007, 39-68.
101. Department of Defense, Information About the Anthrax Vaccine and the Anthrax Vaccine Immunization Program (AVIP), 2001, 1-162.
102. Dixon T., M. Meselson, J. Guillemin, et all., Anthrax, *New England Jurnal Medicine* 1999; 341, 815-826.
103. Dragon D., R. Rennie, The ecology of anthrax spores: Tough but not invincible, *Can Vet J*, 1995, 36, 295-301.
104. Driks A., The Bacillus anthracis spore, *Molecular Aspects of Medicine*, 2009 (30), 368–373.
105. Drover S., A short history of Anthrax, *The Proceeding of the 13th Annual Hystory of medicine days*, 2004, 90-96
106. During R., W. Li, B. Hao, et all, Anthrax Lethal Toxin Paralyzes Neutrophil Actin-Based Motility, *The Journal of Infectious Diseases* 2005; 192, 837–845.
107. Epp T., C. Argue, C. Waldner, O. Berke, Spatial analysis of an anthrax outbreak in Saskatchewan, 2006, 2010 *CVJ*, 51, 743 – 748.
108. ECDC, Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2008, Report on the state of communicable diseases in the EU and EEA/EFTA countries, 1-1132.

109. ECDC, Annual epidemiological report Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data 2013.
110. Fasanella A., *Bacillus anthracis*, virulence factors, PCR, and interpretation of results, *Virulence*, 2013, 4:8, 659–660.
111. Franz D., Preparedness for an anthrax attack, *Molecular Aspects of Medicine*, 2009, 30, 503–510.
112. Freeman K., E. Gholz, J. Hyman et al., *Technologies Underlying Weapons of Mass Destruction*, 1993, 1-263.
113. Friend M., *Disease Emergence and Resurgence: The Wildlife–Human Connection, Biowarfare, Bioterrorism, and Animal Diseases as Bioweapons*, 2006, 231-272.
114. Frischknecht F., The history of biological warfare, *EMBO Rep.*, 2003, 4(Suppl 1), S47–S52.
115. Foueta A., The surface of *Bacillus anthracis*, *Molecular Aspects of Medicine*, 2009, 30, 406–412.
116. Goel A., Anthrax: A disease of biowarfare and public health importance, *World J Clin Cases*, 2015, 3(1), 20-33.
117. Göttle M. , S. Dove, R. Seifert, *Bacillus anthracis* Edema Factor Substrate Specificity: Evidence for New Modes of Action, *Toxins* 2012, 4, 505-535.
118. Guillemin J., The 1979 Anthrax Epidemic in the USSR, *Applied Science and Political Controversy, Proceeding of the American Philosophical Society*, 2002, 146 (1), 18-36.
119. Hampson K. , T. Lembo, P. Bessell, et al., Predictability of anthrax infection in the Serengeti, Tanzania, *Journal of Applied Ecology*, 2011, 48, 1333–1344.
120. Hawley R., E. Eitzen, *Biological Weapons—A Primer for Microbiologists*, *Applied Biosafety*, 2001, 6 (3), 101-116.
121. Holzmann T. et al., Fatal anthrax infection in a heroin user from southern Germany, 2012., *Eurosurveillance*, 2012, 17 (26), 1-5.
122. Hugh - Jones M., V. de Vos, Anthrax and wildlife, *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2002, 21 (2), 359-383.
123. Hugh-Jones M., J. Blackburn, The ecology of *Bacillus anthracis*, *Molecular Aspects of Medicine*, 2009 (30), 356–367.
124. Inglesby T., Anthrax: A Possible Case History, *Emerging Infectious Diseases*, 1999, 5(4), 556-560.

125. Inglesby T., Henderson D., Bartlett J., Anthrax as a Biological Weapon, *JAMA*, 1999, 281(18), 135-163.
126. Jamrog D. , M. Shatz, C. Smith, Modeling Responses to Anthrax and Smallpox Attacks, *Lincoln Laboratory Journal*, 2007, 17, 115-129.
127. Keim P. , J. Gruendike, A. Klevytska et al, The genome and variation of *Bacillus anthracis*, *Molecular Aspects of Medicine* , 2009, 30, 397–405.
128. Klietmann W., K. Ruoff, Bioterrorism: Implications for the clinical microbiologist, *Clin Microbiol Rev.*, 2001, 14(2), 364–381.
129. Knox D., G. Murray, M. Millar, et al, Subcutaneous anthrax in three intravenous drug users, A new clinical diagnosis, *J Bone Joint Surg*, 2010, 93-B, 414-417.
130. Koehler T., *Bacillus anthracis* physiology and genetics, *Molecular Aspects of Medicine*, 2009, 30, 386–396.
131. Kortepeter M., G. Christopher, T. Cieslak et al, *USAMRIID's, Medical management of biological casualties handbook*, Fourth Edition, 2001, 1-135.
132. Kortepeter M., G. Parker, Potential Biological Weapons Threats, *Emerging Infectious Diseases*, 1999, 5 (4), 523-527.
133. Kracalik I, L. Malania, et al, Human Cutaneous Anthrax, Georgia 2010–2012, *Emerging Infectious Diseases*, 2014. 20 (2), 1-4.
134. Laforce F. , Woolsorters' disease in England, *Bull. N.Y. Acad. Med.*, 1978, 54 (10), 956-963.
135. Leppla S., Anthrax toxin edema factor: a bacterial adenylate cyclase that increases cyclic AMP concentrations of eukaryotic cells, *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 1982, 79(10), 3162–3166.
136. Levine S., G. Perez-Perez, A. Olivares, PCR- Based Detection of *Bacillus Anthracis* in Formalin-Fixed Tissue from a patient receiving Ciprofloxacin, *Journal of Clinical Microbiology*, 2002, 40(11), 4360-4362
137. Lowe D., Ian J. Glomski, Cellular and physiological effects of anthrax exotoxin and its relevance to disease, *Frontiers in cellular and Infection Microbiology*;; 2012, 2 (76), 1-13.
138. Martin J., G. Christopher et al, History of biological weapons: From poisoned darts to intentional epidemics, *Medical Aspects of Biological Warfare*, 2007, 1-20.

139. Masci J. , E. Bass, Bioterrorism : A Guide for Hospital Preparedness, 2005, 363.
140. Mashiatullah A., Qureshi, Review of research on common biological agents and their impact on environment, The Nucleus, 2009, 46 (4), 435-448.
141. Memorandums anthrax control and research, with special reference to national programme development in Africa: Memorandum from WHO meeting, Bulletin of the World Health Organization, 1994, 72 (1), 13-22.
142. Meselson M, J. Guillemin , M. et al, The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979., Science, 1994 Nov 18;266 (5188), 1202-1220.
143. Metcalfe N., The history of woolsorters' disease: a Yorkshire beginning with an international future?, Occupational Medicine 2004, 54, 489–493.
144. Military Vaccine Agency - Vaccine Healthcare Centers Network (MILVAX-VHCN), Office of The Army Surgeon General, U.S. Army, Anthrax Vaccine Immunization Program (AVIP) - Questions and Answers, 2014, 1-33.
145. MILVAX – VHCN , Information paper, 3 December 2013, 1-4
146. Mogridge J., Defensive strategies of Bacillus anthracis that promote a fatal disease, Drug Discovery Today Dis Mech, 2007, 4(4), 253-258.
147. Morens D., Characterizing a “New” Disease: Epizootic and Epidemic Anthrax, 1769–1780, American Journal of Public Health, юни 2003, 93 (6), 886-893.
148. Nass M., Anthrax Epizootic in Zimbabwe, 1978-1980: Due to Deliberate Spread?, PSRQ, 1992, 2, 198-209.
149. OIE Terrestrial Manual 2012, Section 2 .1, Chapter 2.1.1, Anthrax, 1-10.
150. OIE, Date after 2004, Animal Health Data (prior to 2005)
151. Petkova T., I. Popivanov, Tz. Doichinovaq, et al, Cutaneous anthrax – contemporary clinical and epidemiological aspects, Balkan Military Medical Review, 2014, 17 (2), 58-62.
152. Plotkin S., W. Orenstein, P. Offit, Vaccines Sixth Edition, 2013, 1-3690.
153. Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance (2004).

154. Rao S. , K. Mohan, C. Atreya, Detection technologies for Bacillus anthracis: Prospects and challenges, Journal of Microbiological Methods, 2010, 82, 1–10.
155. Riedel S., Anthrax: a continuing concern in the era of bioterrorism, Baylor University Medical Center Proceedings, 2005г., 18 (3), 234-243.
156. Riedel S., Biological warfare and bioterrorism: a historical review, Baylor University Medical Center Proceedings, 2004, 17, 400–406.
157. Schwartz M., Dr. Jekyll and Mr. Hyde: A short history of anthrax, Molecular Aspects of Medicine, 2009, 30, 347–355.
158. Shafazand S, R. Doyle, S. Ruoss, et all, Inhalational Anthrax Epidemiology, Diagnosis, and Management, CHEST, 1999, 116(5), 1369-1376.
159. Sherry R. Crowe, Linda L. Ash, et all, Select Human Anthrax Protective Antigen Epitope-Specific Antibodies Provide Protection from Lethal Toxin Challenge, The Journal of Infectious Diseases 2010; 202(2), 251–260.
160. Siamudaala V., J. Bwalya, H. Munag'andu, et all, Ecology and epidemiology of anthrax in cattle and humans in Zambia, Jpn. J. Vet. Res., 2006г., 54 (1), 15-23.
161. Sirisanthana T, Nelson KE, Ezzell JW, Abshire TG, Serological studies of patients with cutaneous and oral-oropharyngeal anthrax from northern Thailand, Am J Trop Med Hyg., декември 1988,39(6), 575-581.
162. Stefos A. et al., Cutaneous infection caused by Bacillus anthracis in Larissa, Thessaly, Central Greece, July 2012, Eurosurveillance, 2012, 10-12.
163. Sweeney D., C. Hicks, X. Cui, et al, Anthrax Infection, American journal of respiratory and critical care medicine, 2011, 184, 1334-1341.
164. Swiderski M., Anthrax: A History, 2004, <https://books.google.bg/books>, 1-266.
165. Teitt A., Public polisy in the United Steates: Chemical and Bilogical Warfare, <https://roanoke.edu/>, 1-51.
166. Thappa D. , K. Karthikeyan, Cutaneous anthrax: An Indian perspective, Indian Journal of Dermatology, Venerology and Leprology, 2002, 68(6), 316-319.

167. Thavaselvam D. , R. Vijayaraghavan, Biological warfare agents, J Pharm Bioallied Sci., 2010, 2(3), 179–188.
168. Theresa M. Koehler, Bacillus anthracis physiology and genetics, Molecular Aspects of Medicine, 30 (2009), 386–396.
169. Tomaso H., C. Bartlinga, S. Dahouka, et al, Growth characteristics of Bacillus anthracis compared to other Bacillus, spp. on the selective nutrient media Anthrax Blood Agars and Cereus Ident Agar, Systematic and Applied Microbiology, 2006, 29, 24–28.
170. Tournier Jean-Nicolas , S. Paccani, A. Quesnel-Hellmann a, C. Baldari, Anthrax toxins: A weapon to systematically dismantle the host, Molecular Aspects of Medicine, 2009, 30, 456–466.
171. Turnbull P., Anthrax vaccines: past, present and future, Vaccine, 1991, 9, 533-539.
172. Twenhafel N., Pathology of Inhalational Anthrax Animal Models Veterinary Pathology, 2010. 47(5), 819-830.
173. United States Department of Agriculture, Epizootiology and Ecology of Anthrax, 2006, 1-44.
174. USAMRIID`s, Medical Management of biological casualties Handbook, Fourth Edition, 2001, 1-135.
175. Use of Anthrax Vaccine in the United States, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009, www.cdc.gov/mmwr, 23, 2010 / Vol. 59 / No. RR-6.
176. Van der Goot G , J.Young, Receptors of anthrax toxin and cell entry, Molecular Aspects of Medicine, 2009, 30, 406-412.
177. Velemirovic B., Anthrax in Europe, Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 1984, 3 (3), 527-559.
178. WHO Group of Consultants. Health Aspects of Chemical and Biological Weapons. Geneva: World Health Organization, 1970, 130.
179. WHO guidance (2004) Public health response to biological and chemical weapons.
180. WHO, Information sheet, Observed rate of vaccine reactions, Anthrax vaccines to humans, 2012г .
181. Woods C., K. Ospanov et al, Risk factors for human anthrax among contacts of anthrax-infected livestock in Kazakhstan, Am. J. Trop. Med. Hyg., 2004, 71(1), стр. 48–52.

182. World Anthrax Data Site - LSU School of Veterinary Medicine,http://www.vetmed.lsu.edu/whocc/mp_world.htm
183. Xu L. , J. Skende, A. Lovejoy, Anthrax, The History of Disease, An electronic book co-authored by students at the Massachusetts Academy of Math and Science at WPI Scientific and Technical Writing, 2008.