

Мистериозна болест "X" може да се превърне в следващата глобална и смъртоносна пандемия

Доц. Янко Иванов
Главен експерт в ЦОРХВ

Увод

Всяка година в света от заразни болести умират около 15 млн души (което е над 25% от общата смъртност, възлизаща на около 57 млн души), като в това число не са включени смъртните случаи в резултат от усложнения на преминали вече инфекциозни заболявания.

От познатите 1415 инфекциозни агенти причиняващи болести по хората (между които: 217 вируси и приони; 538 бактерии и рикетсии; 307 гъбички; 66 протозои и 287 хелминти), 868 (61%) са с животински произход (зоонозни агенти), като в това число, не са включени ектопаразитите.

През последните десетилетия в световен мащаб са регистрирани 175 нововъзникнали болести по хората, от които 132 (75%) са зоонози и броят им непрекъснато се увеличава. Анализът показва, че те възникват доста по-често в началото на 21-ви век, отколкото в края на 20-ти век: Острият Акутен Респираторен Синдром (*SARS*) – *Хонг Кон*, (2003), Високопатогенната инфлуенца по птиците (H5N1 ; H7N1 и H7N9) - Китай и Виетнам (2005-2006 и 2013), „Свинския грип“ – САЩ (2009), Ентерохеморагичната, ентероагрегативната, ентероинвазивната, образуваща Шига токсин и причиняваща хемолитично уремичен синдром *E.coli*, серотип O104:H4 при хората - Германия (2011), Близкоизточния коронавирусен респираторен синдром (MERS) - Саудитска Арабия (2012). Причините за това са различни. В повечето случаи те се дължат на разширяващото се човешко присъствие във все по-стеснените зони на биологично разнообразие, промяна в екологичните му взаимоотношения с другите видове и околната среда и произтичащия от това контакт с дивата фауна или на промени в производствените технологии и въвеждането на нови такива. Нито един животински вид не обитава така повсеместно планетата и не контактува с толкова много други видове както човекът, а в условията на променящата се екологична среда той е изложен на различни патогенни агенти характерни за животните, към които хората не притежават естествена (видова) невъзприемчивост.

Нововъзникващите болести са представлявали заплаха за обществото още от древни времена. Описани са като: „масов мор“, „чума“, „черна смърт“ и др. Внасянето на едрата шарка от конкистадорите в Мексико е причинила смъртта на 10-15 милиона индианци през 1520/1521, с което на практика е унищожена цивилизацията на ацтеките. Ето и някои от най-опустошителните епидемии от историята на човечеството:

- Чумата в Атина (430 г. пр. Хр.) е една от първите регистрирани епидемии, причинила смъртта на една четвърт от населението на града. Причинителят все още е неизвестен;
- Черната смърт (1347-1353): причинена от бубонната чума, убила около 50 милиона души в Европа за по-малко от десетилетие;
- Първата пандемия от холера (1817-1824 г.): произхожда от Индия откъдето се е разпространила в световен мащаб, отнемайки живота на десетки милиони (понастоящем в Йемен има огнища на заболяването);

- Испанският грип (1918-1919 г.): причинен от вируса H1N1 се е разпространил в световен мащаб и е заразил една трета от световното население, като е причинил смъртта на 50 до 100 милиона души;
- Ебола (2013 г. до 2016 г.): Вирусът засяга основно Западна Африка и причинил смъртта на над 11 000 души.

Има вероятност и в бъдеще да възникват нови пандемии, в които най-вероятно ще бъдат замесени животински РНК вируси, тъй като РНК-овите вируси по-лесно се приспособяват към бързо променящите се условия на околната среда и по-често мутират от ДНК-овите вируси, а новите храни и различните животновъдни практики и технологии на отглеждане ще играят съществена роля в увеличаване на риска това да се случи.

Най-голяма е вероятността новите вируси да са от семейства: *Caliciviridae*, *Coronaviridae*, *Orthomyxoviridae* и *Paramyxoviridae*. Сред животинските вируси от други семейства, които имат висок потенциал да се адаптират към хора са новите шаркови и ретровируси. Инфлуенца А вирусите също са с много висок потенциал, поради сегментирания си геном и способността си за реасортации.

Таксономичните групи сред които има по-малка вероятност да се появят нови зоонозни агенти са бактериите и хелминтите. Някои бактерии обаче, като например *Bordetella pertussis*, която е типичен човешки патоген и за която се предполага, че има животински произход и нейният прародител е *Bordetella bronchiseptica*, може да прескочи отново видовата бариера. Рикетсиите пренасяни чрез артроподни вектори от различни видове гризачи, както и бактериите, които придобиват антибиотична резистентност са също сред потенциалните кандидати. Пример от миналото са мултирезистентните щамове на *Salmonella typhimurium*, тип 104 (nr-DT104), които се появиха между 1980 и 1990 г и продължават да предизвикват огнища на заболяване. С увеличаване на неконтролното използване на антибиотици в хуманната и ветеринарната медицина се увеличава многократно и риска от възникване на нови мултирезистентни силно вирулентни щамове, поради упражняване на силен селекционен натиск върху тях.

Възможно е също патогени с животински произход, които са причинители на хронично протичащи болести с дълъг инкубационен период и неясна многофакторна етиология при животните да еволюират и в бъдеще при едно широко излагане на хората на риск от заразяване да прескочат видовата бариера и да се адаптират към хората. Пример за такъв патоген е *Mycobacterium paratuberculosis*, който причинява една хронична инфекция по говедата, и за която се предполага, че има общо с етиологичния агент причиняващ болестта на Crohn.

Според холандски експерти важни ирточници и резервоари на нововъзникващи зоонози могат да бъдат птиците (диви мигриращи и домашни) и мишевидните гризачи. Примери: инфлуенца А вирусите и птиците, мишевидните гризачи и бубонната чума, шарката по майmunите и ханта вирусните инфекции. На срещата на Световната здравна организация (СЗО) в Женева, морските бозайници бяха също споменати като потенциални резервоари на нови болести. За много болести обаче резервоарните видове все още не са идентифицирани (например Ебола, SARS и др.).

Различните механизми и пътища на предаване на патогените с животински произход могат да определят до голяма степен и възможността за появата им при хората. Например

инфлуенцата по птиците може да се разпространи бързо по цял свят след като започне предаването от човек на човек с аерозола.

Всяка година СЗО свиква срещи на високо равнище на водещи учени (вирусолози, бактериолози и специалисти по инфекциозни заболявания), за да актуализират списъка на заболяванията с епидемичен или пандемичен потенциал, които представляват сериозна заплаха за общественото здраве. През предходните години списъкът бе ограничен до няколко известни смъртоносни патогенни агента: Конгоанско-Кримската хеморагична треска (СCHF); Ебола, Марбург, Lassa, Коронавирусния респираторен синдром (MERS-CoV), Острия респираторен синдром (SARS) и Zika.

На поредната среща проведена в началото на февруари 2018г. в Женева, експертният комитет на СЗО разгледа възможността за поява на нова, непозната досега болест с епидемичен характер - "Болестта Х", чийто причинител все още не е известен на науката и който вероятно ще се появи в резултат от биологична мутация на съществуващ патоген по животните, който ще прескочи видовата бариера и ще се адаптира към хората или ще е изцяло продукт на човешката дейност, в резултат от голяма авария или терористична атака, използваща модерно биологично оръжие. MERS, SARS и Zika са относително нови болести и в миналото щяха неминуемо да попаднат под заглавието "Болест Х".

Целта на срещата беше да се идентифицират патогените с потенциал за масово разпространение и поразяване на милиони хора, за които понастоящем липсват или са налице недостатъчно ефективни протиепидемични мерки и средства.

Джон-Ар Ротинген, главен изпълнителен директор на Норвежкия съвет за научни изследвания и научен съветник на комисията на СЗО заяви: "Историята ни подсказва, че вероятно следващата голяма епидемия ще бъде нещо, което не сме виждали досега".

Въпросът е как може една хипотетична болест, която дори не е идентифицирана, да се счита за толкова опасна за живота и здравето на хората по света. Експертите обясняват, че "Болестта Х" ще е производна на някоя вече известна инфекциозна болест и въпреки, че не сме се срещали все още с нея и не сме я описали почти сигурно е, че тя ще се появи.

СЗО постави учените и здравните работници по целия свят нащрек за възможността от появата на нов и потенциално смъртоносен патоген Х, от който може да тръгне нова световна пандемия. В изявлението на СЗО се обръща внимание на това, че: "Това заболяване ще представлява сериозен риск за общественото здраве и ще са необходими допълнителни изследвания и разработки, включително наблюдение и диагностика". "Може да изглежда странно добавянето на "болестта Х", но целта е да се гарантира, че ние се подготвяме и планираме гъвкаво дори по отношение на ваксините и диагностичните тестове. Искаме да видим платформите "plug and play" (включи щепсела в контакта и действай"), които ще работят, ако не за всички, то поне за голям брой заболявания, такива системи, които ще ни позволят да създадем бързо необходимите протиепидемични мерки.

Експерти от панела на СЗО заявяват, че болестта Х може да се появи от различни източници по всяко време и на всяко място. Въпреки че не е възможно да се предскаже, кои ще са следващите нови зоонозни заболявания, които ще възникнат, може да се посочат факторите, които благоприятстват тяхната поява, такива като характеристиките на патогенните агенти, векторните и на резервоарните видове, начините и пътищата на предаване на инфекцията, географското разпространение на болестта, факторите на

околната среда, антропогенните фактори и епидемиологичните особености на болестта, интензивността на контактите между основния резервоарен вид животни, (междинния резервоар и векторите) от една страна и хората от друга.

В световен мащаб застрашително нараства броя на болестите с животински произход, като: Спонгиформната енцефалопатия по говедата (1996), Високопатогенната инфлуенца по птиците (HPAI), Треска от западен Нил (1999), Треска от долината Рифт, Ханта, Хендра, Нипа и Ебола вирусните инфекции (1993 – 1998) и др., които имат потенциал за бързо и широко епидемично разпространение сред хора и животни и които са в състояние да причинят сериозни сътресения не само в сектора за здравеопазване на животните, но и в сектора на общественото здравеопазване.

Напредъкът в технологията за редактиране на гени прави възможно манипулирането на съществуващи и/или създаването на напълно нови вируси, което означава, че болестта X може да се появи и чрез инцидент или като акт на биотероризъм. Пример за това е създаването през миналата година в Канада на вирус на шарка по конете - близък роднина на смъртоносния вирус на едрата шарка по хората, повиши страховете сред експертите, че болестта X може да излезе от такава лаборатория. "Синтетичната биология" в днешно време позволява създаването на нови смъртоносни вируси срещу които населението не притежава имунитет, а това е предпоставка затова, че болестта може да се разпространи бързо и да обхване голяма част от населението.

По-вероятно е обаче болестта „X“ да се зароди от някоя съществуваща зооноза, която ще прескочи видовата бариера и едва след това ще започне да се разпространява от човек на човек, завземайки нови територии докато се превърне в епидемия или пандемия по подобие на вируса на свинския грип H1N1 през 2009 г. или на ХИВ, за който се смята, че е прескочил от шимпанзета на хора след консумация на маймунско месо и от началото на 80-те години на миналия век досега е причинил смъртта на над 35 милиона души или пък Ебола, една от най-остро протичащите зоонози.

Тъй като екосистемите, местата обитавани от човека, както и човешките навици се променят с времето, винаги съществува риск от прескачане на болести от животните към хората. Това е един естествен процес и е жизненоважно да сме наясно с този факт и да се подготвим подобаващо. Честотата с която през последните десетилетия се появяват нови зоонозни болести е много бърза, поради интензивността на контактите между хора и животни (домашни и диви) в условията на тоталната глобализация в икономиката и туризма.

СЗО разработи специален алгоритъм за определяне на това, кои заболявания и патогени да се определят като приоритетни за всяка година. Най-общо, включените в списъка болести трябва да отговарят на два ключови критерия: те трябва да имат потенциал да предизвикат извънредна ситуация по отношение на общественото здраве поради разпространението си като епидемии и да няма налични или адекватни контрамерки срещу тях.

Списъкът е предназначен да фокусира вниманието и да стимулира разработването на нови диагностични тестове, ваксини, лечебни и профилактични средства и методи за лечение. СЗО също се надява, че ще накара правителствата по целия свят да инвестират в общественото здравеопазване и укрепването на местните здравни системи. Това е важно, тъй като системите за първични грижи - местни лекари и медицински сестри - са най-

добрия залог за ранно откриване появата на нова болест, преди още тя да се е разпространила. Те са нашата първа защитна линия.

Професор Коортманс заяви, че в случая с Ебола в Африка, болестта е успяла да излезе изпод радара на системите за надзор в продължение на четири месеца и е от решаващо значение да започнем да променяме това и да се уверим, че местната здравна инфраструктура е по-добре развита и функционира.

Какво представлява болестта X?

Болестта „X“ няма да е продукт на новооткрит патоген, а по скоро това, което военните наричат "известното неизвестно". Това ще е болест, която най-вероятно ще бъде предизвикана от спонтанна или дирижирана биологична мутация на съществуващ вече инфекциозен агент или в резултат от производствен инцидент или от терористична атака, която ще свари световната общност неподготвена, поради което ще се разпространи бързо.

Тя е включена в списъка на “заподозряните“, не за да създава паника, а за да гарантира, че глобалната здравна общност изгражда устойчива и с достатъчен капацитет система за справяне с всички заплахи - не само с предвидимите.

С включването и в списъка СЗО признава, че инфекциозните заболявания и епидемиите, които може да породи, са непредсказуеми. Подобно на испанския грип, който уби между 50 и 100 милиона души между 1918 и 1920 г.

Откъде може да дойде?

Един от възможните източници на болестта X може да бъде умишленото и целенасочено използване на причинителя на определена инфекциозна болест, като биологично оръжие.

Биологични оръжия са използвани още от средновековието, когато татарите катапултирали труповете на жертвите на чумата в обсаденото пристанище на Кафа през 1346г. Новите научни разработки с възможността за редактирането на гени и експоненциалното увеличаване на изчислителната мощ на компютрите, улесняват разработването на нови смъртоносни биологични агенти, които нямат аналог в природата.

САЩ и Русия развиват биологични оръжия от времето на Студената война и продължават да държат в тайно и сигурно защитени лаборатории живи култури от смъртоносни патогени, в т.ч. вируса на едрата шарка. По време на управлението на Саддам Хюсеин, иракски военни използваха ботулинусов токсин а оперативни работници от Ал Кайда експериментираха с антракс. През 2014 г. бе намерен лаптоп в активист на ислямска държава, който съдържа инструкции за изготвяне на биологично оръжие от причинителя на чумата.

Северна Корея и Сирия също се смята, че имат способности за водене на биологична война, тъй като миналата година в кръвта на севернокорейски военен дезертър бяха открити антитела срещу антраксния бацил, което предизвика опасения, че Пхенян има на склад запаси от антракс като биологично оръжие. В Сирия пък, която неотдавна използва химическо оръжие срещу цивилното население във възникналия конфликт, през 1972 г. беше регистрирано едно от последните огнища на едра шарка. Смята се, че оттогава във военно-промишления им комплекс се съхраняват теренни щамове на вируса. Отдавна има опасения, че патогени от военните хранилища на някои държави могат да излязат на

черния пазар и да попаднат в ръцете на терористи. Въпреки че е малък броя на осветените случаи на инциденти с биологични оръжия, проблемът не бива да се омаловажава.

Миналата година канадски изследователи публикуваха книга, описваща подробно, как по синтетичен път са създали конски шарков вирус (близък в родствено отношение с вируса на едрата шарка по хората), използвайки конвенционално оборудване достъпно за много терористични групи. Публикацията бе широко осъдена, като нарушение на сигурността, тъй като предоставените подробности биха могли да "подпомогнат по същество онези с по-малък опит да синтезират вируса на едрата шарка", каза един критик. "Синтезът на вируса на шарката по конете е само на една крачка от възстановяването на едрата шарка, като заплаха за световната здравна сигурност".

Животните като потенциален източник на болестта X

И ако биологичните оръжия са един от рисковете, то животните са другия основен рисков фактор. Най-вероятният източник на болестта X са зоонозите (болестите, присъстващи в диви и домашни животни, които могат да бъдат предадени на хората по естествен път).

Около 70% от новооткритите болести през миналия век са зоонози. Ебола е отличен пример за това. Смята се, че пандемията в Западна Африка за периода 2013-2016 г. е започнала, когато едно едногодишно момче бе ухапано от заразен с Ебола прилеп в Гвинея. Болестта се е разпространила чрез майка му, сестра му, баба му за да причини впоследствие смъртта на повече от 11 000 души в Гвинея, Либерия и Сиера Леоне.

ХИВ е също такава зооноза. Най-вероятно епидемията от ХИВ по хората е започнала след консумация на заражено шимпанзе. Оттогава инфекцията се е разпространила в около 70 милиона души, като е причинила смъртта на 35 милиона души.

Домашните животни са най-вероятният инкубатор за болестта X. Държането на селскостопански животни (птици, прасета, овце, кози, говеда, камили и др.) в близост до жилищата на хората, създават идеални условия за появата на зоонозни заболявания. Редица патогенни агенти, се пренасят бързо от диви на селскостопански животни, а оттам и на хората. Тази честа смяна на гостоприемника ги кара постоянно да мутират, за да могат да се приспособят към новата среда и по този начин да оцеляват. Това в особена степен важи за новосъздадените ферми в места, които преди това са били заети от джунгла. Колонизират се все по-отдалечени места на планетата, населват се с домашни животни и се развива фермерството, а това неминуемо води до контакт с все още неизвестни животински патогени поддържани от местни резервоарни видове. Например изсичането на африканската храстна растителност и на бразилската дъждовна гора и превръщането им в обработваеми земеделски земи и заселването им с домашни животни, което представлява сериозен риск от излагането им на нови непознати досега заболявания със зоонозен характер.

Болестта X може да се яви в резултат от мутация на причинител на съществуващо заболяване по животните, като напр. инфлуенца по птиците или африканска чума по свинете или може да бъде съвсем нов патоген, който се предава от животни на хора.

На таблицата са представени основните гостоприемникови видове животни служещи като резервоар на зоонозни агенти.

Основни гостоприемникови видове животни служещи като резервоар на зоонозни агенти		
Вид животни	Брой зоонозни агенти (общо 800)	Брой на нововъзникналите зоонозни агенти (общо 125)
Копитни животни	315 (39.3%)	72 (57.6%)
Месоядни	344 (43.0%)	64 ((51.2%)
Примати	103 (12.9%)	31 (24.8%)
Мишевидни гризачи	180 (22.5)	43 (34.4%)
Морски бозайници	41 (5.1%)	6 (4.8%)
Прилепи	15 (1.9%)	6 (4.8%)
Небозайникови гостоприемници (вкл. птици)	109 (13.6%)	30 (24%)
Птици	82 (10.3%)	23 (18.4%)

Някои патогени са се приспособили към определени животински видове, които са се превърнали в техен естествен резервоар, а случаите при хората се явяват само инцидентно и представляват един задънен клон на епидемичната верига поради това, че няма по нататъшно разпространение от човек на човек (например: антракс, бяс, Треска от Западен Нил, Ласа, Ебола, Нипа, Хендра и т.н.), за разлика от други, които са здраво свързани, както с хората, така и с животните (като туберкулозата по говедата, салмонелозата и др.). Трети пък постепенно са се адаптирали към хората и към механизмите за предаване от човек на човек, какъвто е случаят с туберкулозата, а има и такива с безспорно доказан животински произход, които внезапно са прескочили видовата бариера и са се вкоренили в човешката популация (СПИН, инфлуенца тип А и др.).

Необходими са задълбочени проучвания върху механизмите за пресичане на видовата бариера и появата на нови патогени, за взаимодействията между факторите на околната среда, векторните и гостоприемниковите популации с тяхните патогени, при появата на нови инфекциозни заболявания. Тези проучвания могат да помогнат за откриване на липсващите връзки с резервоарните видове животни (особено дивите животни и гризачите), както и да се определят компетентните вектори и патогените за да е възможно предотвратяването или контрола при появата на такъв тип зоонози, които вече присъстват в популациите от домашни животни, но са все още незабелязани.

Повечето от новоизолираните патогени, принадлежат към вече известни на човечеството видове, които са били разпространени в природата и преди това, но сега са адаптирани към нови гостоприемници, под натиска на променените условия на околната среда.

През последните десетилетия се наблюдава една тревожна тенденция някои векторно предавани болести и природно огнищни зоонози, чийто резервоар са дивите животни,

живеещи в определени райони на Африка, Азия, Латинска Америка и Австралия, да напускат тяхните предели и да разширяват ареала си на разпространение предизвиквайки огнища на заболявания при хората в преди това благополучни райони и превръщайки се в сериозен проблем за общественото здравеопазване. Причините за това са много и от различен характер. В повечето случаи обаче те се дължат на разширяващото се човешко присъствие във все по-стеснените зони на биологично разнообразие и произтичащия от това контакт с дивата фауна или на промени в производствените технологии и въвеждането на нови такива.

Трябва да се обърща по-голямо внимание на нарастващата епидемиологична нестабилност, която се дължи на присъщите за интензивните технологии на отглеждане висока концентрация на животни на единица площ с многобройни контакти между тях и разрастването на търговията с животински продукти за задоволяване на нарастващите нужди на хранителната верига. Успоредно с това нараства и риска от зоонози при определени професии, като ветеринарни лекари, кланични работници, гледачи на животни, хора заети с добив и преработка на млеко и месо, в кожарската индустрия и вълнодобива, поради увеличаване брой контакти с животни и с техните продукти, като потенциален източник на инфекция. Като цяло нарастващите обеми на производство в животновъдството и свързаните с него отрасли водят до увеличаване на отпадъците от тези производства, които контаминират водата, почвата, въздуха и околната среда, увеличавайки риска от поява на огнища на заболявания сред домашните и дивите животни. Екологията на болестите показва, че появяването и разпространението на нови зоонози е в значителна степен свързано с човешката дейност, от което следва, че и решаването на проблемите които те създават зависи от човека.

Имбредните и генно манипулираните животни (такива с редактиран геном) са друг важен катализатор за появата на нови патогени, както и въвеждането на чужди екзотични (неместни) видове на нови територии (било то умишлено или случайно). Те носят сериозен риск за появата на нови болести при хора и животни и за тяхното вкореняване, тъй като тези екзотични видове могат да произведат различни ефекти върху местната екосистема от взаимоотношенията си с местните (автохтонни) видове, обитаващи тази екосистема в т.ч. и на векторните популации.

Дивите животни, мишевидните гризачи, прилепите и членестоногите като потенциален източник, резервоар и преносител на нововъзникващите зоонози

Все още не е съвсем ясно как патогени, които понастоящем са ограничени до определен вид диви или домашни животни, еволюират и се адаптират към човека в отговор на глобалните климатични, демографски, технологични, социално-икономически и др. промени. В този контекст може би ще е полезно да се вземе предвид целия спектър от патогени, които засягат животните и хората.: а) истинските животински патогени б) патогените на определен резервоарен вид животни, които понякога предизвикват ограничена инфекция и по хората; в) патогени, които са добре приспособени към широк кръг от гостоприемникови видове и са причинители на зоонози; г) патогени, които все по-често предизвикват инфекции, които обаче бързо угасват.; д) инфекциозни агенти в преход, т.е. такива които еволюират и постепенно се превръщат в човешки патогени; е) изцяло човешки патогени.

Когато се касае за векторно преносими инфекциозни болести по животните, чиито причинители се предават с кръвосмучещи насекоми, (членестоноги), при които обаче не се касае само за механично предаване на инфекциозните агенти, а и за тяхното размножаване и трайно съхранение във вектора, следва да се има предвид това, че веднъж проникнали на дадена територия тези болести трудно могат да бъдат изкоренени, поради създаването на трайни биоценозни връзки с различни гостоприемникови видове. Характерна особеност на членестоногите е силно развитата им приспособимост към разнообразните условия на околната среда и способността им да се размножават бързо и да използват разнообразни гостоприемници. Тяхната екология и биология обуславя и някои особености в появата, динамиката и разпространението на болестите пренасяни чрез тях. Докато ареалите на разпространение на инфекциозните агенти пренасяни с кърлежи са териториално ограничени, то ареалите на разпространение на инфекциозните агенти пренасяни от мокреци и комари са широки, лабилни и с променливи граници.

От широкия кръг потенциални вектори на зоонозни болести, насекомите вероятно са с най-голямо епидемиологично значение заради тяхното изобилие, висока подвижност и приспособимост към различни условия, видове патогени и гостоприемници, както и от трудностите при прилагането на ефективни програми за превенция и контрол. Въпреки че кърлежите, мухите, хлебарките, дървениците и бълхите са насекоми, способни да предават вируси, паразити и бактерии, без съмнение комарите са най-важните вектори за болестите. Болестите пренасяни чрез комари, като маларията, денга, конския енцефалит, Треска от Западен Нил, Мауаго или Chikungunya са зоонози с нарастваща честота на проявление през последните години в страните с тропически и умерен климат. Гръбначните животни също могат да предават редица сериозни зоонози. Тук следва да се подчертае ролята на някои месоядни животни при разпространението на беса или разпространението на болести, пренасяни от гризачи в селските и градските райони. Освен това не бива да се подценява значението и на хранителните зоонози, причинени от норовируси, вируса на хепатит Е, различни тениази, трихинелоза или токсоплазмоза.

Рискови места, където би могла да се появи болестта Х са зоопаркове, вивариуми и магазини за домашни любимци, където животни от различни видове са в тесен контакт, както и волиерите в които се отглеждат застрашени видове животни, които след това се пускат в природата.

Въпреки че СЗО се фокусира основно върху неизвестни патогени, голям пандемичен риск се крие и в потенциалната еволюция на съществуващите заболявания, като ХИВ, туберкулоза и грип, които вече са доказали способността си за опустошително епидемично разпространение. Глобалната здравна инфраструктура понастоящем ги контролира чрез комбинация от наблюдение и ефективно лечение. Грипът е една от най-големите заплахи. Това бе доказано през 2009 г., когато H1N1 (свински грип) бързо се превърна в пандемия. Вирусът беше констатиран в 213 държави и територии в които умряха около 285 000 души. Това е сериозна цифра, но на практика смъртността сред болелите (т.е. леталитета) бе едва 0,02%. Приблизително един на всеки 5 души на планетата е бил заразен, но много малко са умрелите. С други думи, H1N1 е силно инфекциозен, но не е силно патогенен. От друга страна, при инфлуенцата по птиците H5N1 смъртността при хората достига около 60%. Засега H5N1 не се разпространява от човек на човек. Въпреки това, той може лесно

да се промени, а един вирус с инфекциозността на H1N1 и смъртността на H5N1 биха били опустошителни.

Туберкулозата (ТБ) е друго непрекъснато развиващо се заболяване. Основните форми на инфекция с ТБ се поддават на антибиотично лечение, но бактериите, които причиняват туберкулоза, имат способността бързо да развиват резистентност към антибиотици. През 2016 г. около 490 000 души в цял свят са развили мултирезистентна туберкулоза и такива случаи са докладвани в 117 държави по света.

ХИВ е третата съществуваща пандемия, която може да се излезе от контрол. Засега антиретровирусните лекарства позволяват на заразените хора да живеят нормален здравословен живот. Постепенно обаче ХИВ също се превръща в трудно податлива на лечение болест. Сред страните, които докладват данните към СЗО, 10-15% от хората са диагностицирани с ХИВ, който е устойчив на стандартните антивирусни лекарства и тези цифри могат да се влошат. "ХИВ е един от най-бързо мутиращите организми на планетата", каза д-р Edsel Salvana, специалист по инфекциозни болести във Филипинския университет. "Виждаме нови щамове на ХИВ, които са силно агресивни и развиват лекарствена устойчивост все по-бързо.

Предпоставки

През ХХІ век светът е изправен пред нови предизвикателства и епидемиологични рискове, които нямат исторически прецедент нито по мащаб, нито по сложност. Те са свързани с глобалните климатични, екологични, демографски и технологични промени, интензивните търговско-икономически и социални отношения и контакти между хората, непрестанните мутации на инфекциозните агенти в резултат от упражнявания върху тях селекционен натиск от масовото използване на ваксини, терапевтични и дезинфекционни средства, нарастване броя на имуносупресивните заболявания и др.

Експлозивното нарастване на населението на земята и свързаните с него процеси на овладяване на нови територии, интензифицирането на селскостопанската дейност, строенето на язовири, изсичането на горите, урбанизацията, промените в технологиите за отглеждане на животните, глобализацията на стопанско - икономическите връзки и туризма, окрупненото производство и международната търговия с фуражи, животни и животински продукти, са сред факторите, които най-силно влияят върху природното равновесие и водят до промени в екологичните ниши, обитавани от различни растителни и животински видове и до появата на нови за дадени региони заболявания и за бързото и широко разпространение на различни инфекции и на тяхните вектори по цял свят.

Повишаването на средните температури през зимните месеци в Европа през последните десетилетия създава благоприятни условия за презимуване на редица вектори на инфекциозни болести и създаване на целогодишен цикъл на размножаване, разширяване на векторната им компетентност и повишаване на векторния им капацитет. Последващите поройни дъждове с обширни наводнения през пролетта пък, създават предпоставки за увеличаване количеството и плътността на векторната популация и до разширяване ареала на разпространението им. Постепенно се заличават границите между типичните природни огнища и населените места и се увеличава риска от появата на зоонози. Засушаванията през лятото, горските пожари и природните бедствия и аварии, при които се засягат екологичните ниши, обитавани от определени растителни и

животински видове водят до масово преселване на диви животни в търсене на по-безопасни райони с по добри условия. Това от една страна увеличава риска от въвеждането в тези територии на болести и вектори, които не са типични за тях, а от друга събирането на едно място и влизането в тесен контакт на голям брой домашни и диви животни с различен здравен статус (например около водоемите при суша), при наличие на компетентни вектори е предпоставка за появата на тежки епизоотични взривове.

В последните години Европа е обезпокоена от нарастващата възможност за навлизане на нови инвазивни видове комари, като азиатският тигров комар *Aedes albopictus*, разпространил се чрез морския транспорт от Югоизточна Азия във всички континенти. Този вид комари предпочита модифицираните от човешката дейност местообитания и е способен да пренася различни вируси, които са патогенни за човека и животните. Той е основният компетентен вектор, способен да пренася вирусите Chikungunya и Dengue в Средиземноморския район. Неотдавна епидемичен взрив от Денга треска бе наблюдаван и на О-в Мадейра, Португалия. В резултат на промените в климата на земята се очаква по-нататъшна експанзия на вида *Aedes albopictus* в Европа, което налага да се засили бдителността по отношение на този вектор.

Увеличаването на човешката популация, изсичането на горите в Бразилия и превръщането им в обработваеми земеделски земи, строенето на язовири и канали, урбанизацията и създаването на нови екологични ниши за резервоарни и векторни видове, навлизането и заселването на хора в местообитанията на дивите животни, са сред факторите, които в най-висока степен увеличават риска от появата на нови зоонози от дивата природа, докато глобалните климатични промени играят ролята на катализатор за промяната на спектъра на патогенност. Промените в екологията на гостоприемниците (в т.ч. на векторите), на инфекциозния агент или на едните и другите, се считат като водещ механизъм за промяна в диапазона на системата „гостоприемник - патоген”. Често инфекциозните болести, които биват класифицирани като нововъзникващи се явяват само като единични огнища с ограничен брой случаи при хора. Процесът на поэтапното адаптиране на една инфекция от дивите животни към човека може условно да се раздели на пет фази. Резервоарните видове трябва да се имат предвид наред с прицелните гостоприемникови видове. За резервоарни видове животни се считат една или повече епидемиологично свързани популации или екологични ниши намиращи се в околната среда в които патогените могат да се поддържат постоянно и от които инфекцията се предава на определени прицелни популации. Когато те включват хора се касае за зооноза. Първата от петте фази се заключава в ендемичното предаване на инфекцията в резервоарната популация. Ако на този етап различни видове биват често изложени на риск от заразяване е възможно да се явят отделни случаи и при хора (например бяс, Западно нилска треска и др) и това е вече втората фаза. Епидемичният параметър R_0 представлява средния брой вторични случаи от всеки един първичен случай на инфекция в една популация от изцяло възприемчиви индивиди. Когато стойността на R_0 е по-голяма от нула, инфекцията постепенно угасва. Това важи и за нововъзникващите зоонози, при които в такива случаи се очаква ограничена локална инфекция без тенденция за перзистирание или разрастване. Това е третата фаза, примери за която са Nipah вирусната инфекция, маймунската шарка и др. Когато стойността на R_0 е по-голяма от нула и са включени нови гостоприемникови видове, епидемичната верига е достатъчно дълга за да

се поддържа и разширява разпространението на инфекцията и това е четвъртата фаза. В тази фаза епизоотичният процес може да съществува, докато са налице условия за поддържане на инфекцията (например Жълтата треска и Денге). За да се стигне до пета фаза е нужна достатъчно голяма популация и ефективни контакти за да се превърне инфекцията в ендемична (например СПИН). В тази фаза адаптацията е налице и $R_0 = 0$.

Рискови места са тези, където има на едно място голяма концентрация на хора, диви животни и членестоноги вектори и подходящи климатични условия за целогодишно поддържане на жизнения им цикъл. Може да се изготви модел въз основа на който да се подготви програма за надзор. Да се предприемат мерки за да се разделят сиватичният цикъл на поддържане на инфекциозните болести от антропоургичният цикъл свързан с технологиите на отглеждане на домашните животни.

Как да се подготвим за заплахата

Подготовка за справяне с нововъзникнали и още недостатъчно проучени зоонозни болести е трудна задача, тъй като промените дори само на един от многото рискови фактори, свързани с околната среда, инфекциозния агент или гостоприемника (краен или междинен) или на някаква случайност, може да доведе до нова ситуация. Тъй като предвиждания за появата на нови зоонози са почти невъзможни, е наложително да се засили системата за надзор и ранно оповестяване появата на болести по животните и оценка на зоонозния им потенциал.

СЗО е избрала изпитан и проверен подход в подготовката за борба с Болестта X, който предвижда подобряване на наблюдението върху заболяванията и повишаване капацитета на здравните системи в отделните държави и комуникацията между тях, с цел ранното диагностициране на заболяването и неговото ограничаване и ликвидиране в първичното огнище преди то да е взело размерите на епидемия.

Превенцията и контрола на зоонозите, нови или не, изисква двупосочна стратегия. От една страна, трябва да се подобри готовността за познатото и/или за очакваното, а от друга да се анализират слабостите, които могат да възпрепятстват или забавят превенцията и контрола на възникващите зоонози и да се очертаят възможностите за тяхното отстраняване. Подготовката за известното и/или очакваното може да е полезно за добиване на представа за степента на готовност за справяне с най-важните заплахи.

Изхождайки от правилото за предимството на предотвратения риск от заболяване пред тяхното лечение, става ясно, колко важна е превантивната роля на ветеринарномедицинската професия по отношение на зоонозите, която се състои в изграждането и поддържането на система за постоянен епизоотологичен надзор върху тези болести изискваща поддържането на постоянна бдителност и изясняване етиологията на всяко едно заболяване на терена.

Промяната в спектъра на заболяванията и появата на нови болести обаче поставя и нови предизвикателства пред ветеринарномедицинската професия. Необходими са познания върху тези нови заболявания, разработване на методи за диагностика, провеждането на епизоотологичен надзор, разработването на имунопрофилактични и лечебни средства, както и на мерки за тяхното предотвратяване, ограничаване и ликвидиране.

Много от класическите зоонози биха могли да се причислят към групата на нововъзникващите болести, ако са отсъствали дълго време от терена и при появата си са показали тенденция към повишаване случаите на заболяване и разширяване ареала на разпространение или кръга на гостоприемниковите видове и/или на векторните преносители.

Не е изключено някои от нововъзникващите болести по животните в следствие да се адаптират към хората и да започнат да се препасират от човек на човек, завземайки по този начин нови територии. Не трябва да се забравя, че много от болестите, които понастоящем се смятат за чисто човешки, такива като: инфлуенца, морбили, едра шарка, дифтерит, СПИН и др., първоначално са възникнали като болести по животните, преди да се адаптират към хората. Редица зоонози, които бяха успешно контролирани в продължение на десетилетия в световен мащаб, като: холера, туберкулоза, денге, жълта треска, малария и др., отново напомнят за себе си.

По специално внимание трябва да се обръща на онези патогени, които са склонни към едва забележими промени (генетичен дрейф), водещи в един момент до зоонозен етап, характеризиращ се със случайни огнища при хората, които могат да останат незабелязани от местните здравни органи и впоследствие да се адаптират трайно към тях, като техен основен гостоприемник. В по-късните стадии на този процес, някои промени в околната среда могат да допринесат за удължаване на епидемичната верига и увеличаване на възможността за адаптиране на патогенния агент към човека, като гостоприемник и до появата на ново заболяване. Темповете на преминаване изцяло към механизъм за предаване на инфекциозния агент от човек на човек силно се влияе от биологичните особености на патогена, свързани с настъпилите при него генетичните промени и факторите на околната среда.

Увеличаването на броя на нововъзникващите болести по животните със зоонозен характер се дължи на няколко фактора, по-важни от които са: еволюционни промени на инфекциозните агенти, които водят до повишаване на тяхната патогенност, промени в гостоприемниковите и векторните популации, климатичните и екологичните промени, глобализацията в икономиката, търговията и туризма, човешката дейност и др.

Да се направи обаче предварителна оценка на зоонозния потенциал на новопоявяващите се болести по животните и на последствията от тях за общественото здраве не е лесна задача. Това се видя при появата на болестта „луда крава” (BSE) и на новия вариант на болестта Creutzfeldt-Jakob при хората. Стана ясно, че превенцията и контрола на тези болести може да се постигне единствено и само, ако се подходи към тях, като към общ проблем, застрашаващ общественото здравеопазване. Неправилната преценка поради подценяване на проблема може да доведе до забавяне на мерките за превенция и контрол или до недостатъчно осведомяване на обществеността за възможния риск, а оттук и до загуба на обществено доверие в системата за здравеопазване. Неправилната преценка може да бъде и с обратен знак, а именно, надценяване и преекспониране на проблема и прекомерна реакция, свързана с насочването на несъразмерно големи ресурси за решаването му от и без това оскъдния бюджет на засегнатата страна, както бе случаят с чумата в Индия. С развитието на гражданското общество, нараства обществения контрол върху мерките предприети от правителствата и компетентните власти и изразходваните от тях ресурси. Често обаче правителствата и

компетентните органи не са склонни да оповестят за съществуващия риск на един ранен етап от появата на дадена болест, за да не всяват страх и да създават паника в обществото. След епидемията със спонгиформната енцефалопатия по говедата беше възприет подхода, да се оповестяват и обясняват критериите и доказателствата за съществуващия риск.

Трябва да се има предвид, че инфекциозните болести разпространявани чрез вектори), както и такива, които имат за природен резервоар диви животни са изключително трудни за борба. Разработването на програми за превенция, контрол или изкореняване на такива болести изисква задълбочени познания върху: инфекциозния агент, механизмите на предаването и поддържането му в популацията от гостоприемници и вектори, екосистемите и факторите на околната среда.

Представите за трансмисивните инфекции обикновено са свързани с генерализирани, смъртоносни заболявания на засегнатите индивиди, протичащи главно с хеморагична треска и енцефалити. В действителност обаче клиничните им прояви са значително по-редки в сравнение с латентното им протичане, а симптомите не са характерни и трудно могат да се свържат с конкретна болест, което значително затруднява диагностиката. Това от своя страна води до забавяне специфичните мерки за тяхното ограничаване и ликвидиране, което допълнително се усложнява от огромното антигенно разнообразие на причинителите и от липсата на диагностична готовност за бързо лабораторно потвърждаване на диагнозата и типизиране на причинителя, както и на специфични имунопрофилактични средства за повечето от тях.

Патогени, които са способни да инфектират повече от един гостоприемников вид, особено ако те спадат към повече от един таксономичен ред, както и на диви гостоприемникови видове животни, представляват по-висок относителен риск за появата на нови зоонози. Устойчивостта на някои от тях (т.е. способността им за продължително перзистирание в околната среда) им дава значително предимство в селекционно отношение и спомага за тяхното адаптиране и оцеляване. В случай на нововъзникващи или повторно възникващи зоонози, разпространението на инфекцията сред животните и степента на изложеност на хората, определя честотата на случаите на заболявания при тях. Излагането на хората на риск от заразяване с такива заразни агенти, зависи от начина им на живот и професията им (например, ветеринарните лекари и фермерите са в по-висока степен изложени на риск от заразяване със зоонози). Усилията за повишаване на осведомеността по отношение на начините за превенция и контрол и за важността на мерките за биосигурност са от съществено значение. Освен това, значителното намаляване честотата на случаите на заболяване при хората, предполага превенция, контрол или елиминиране на източника на зоонозите от животновъдните обекти. Единственият начин да се предотвратят рисковете за общественото здравеопазване е като се интегрират, хармонизират и координират съществуващите системи за здравеопазване на хората и животните на глобално, регионално, национално и местно равнище. Това е и стратегията на ОИЕ наречена „Едно здраве“ (“One Health”) за разширяване на интердисциплинарното сътрудничество и комуникация между специалистите от двата клона на медицината: хуманната и ветеринарната, във всички аспекти на опазване здравето на хората и животните.

На конференцията в Женева, бе изразена загриженост за разпокъсаността на действащите системи за общественото здравеопазване в Европа. Понастоящем

отговорността за сигнализирането и реагирането на възникващи инфекции е на националните органи. Всеки един от тях взема решение, за вида, обхвата и продължителността на мерките според собствените си възможности, което може да доведе до забавяне на общоевропейския отговор на възникващите зоонози. В Европейското законодателство, касаещо надзора и контрола на зоонозите е предвидено координацията между националните компетентни органи да се осъществява от Европейския център за профилактика и контрол върху заболяванията (ECDC) и Европейския орган за безопасност на храните (EFSA).

Това налага да се съгласуват действията между здравните и ветеринарните органи по отношение на зоонозите в координация с ECDC и EFSA, непрекъснато да се обменя информация за тях и да се усъвършенстват и разширяват програмите за надзор. Нахлуването на нови за дадена територия причинители или на техните вектори, съчетано с наличието на подходящи природо-климатични условия за развитието им при достатъчна плътност на възприемчиви популации от чувствителни индивиди може да доведе до избухването на неочаквани епидемични взривове или до създаването на естествени ендемични огнища и природна огнищност. Нужно е също всяка държава да разполага с интегрирана система за активен надзор на векторите, която да е задължителен елемент на националната система за предпазване и контрол на векторно-преносимите вирусни болести по хората и животните.

Работещите с животни и сурови животински продукти, които са в най-висока степен изложени на риск от заразяване могат да служат като сентинелна система в програмите за мониторинг и надзор на нововъзникващите зоонози.

Литературни източници

Early qualitative risk assessment of the emerging zoonotic potential of animal diseases, *BMJ* 2005; 331 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.331.7527.1256>

O'Brien EC, Taft R, Geary K, Ciotti M, Suk JE. Best practices in ranking communicable disease threats: a literature review, 2015. *Euro Surveill.* 2016;21(17):pii=30212. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.17.30212>

Palmer S, Jansen A, Leitmeyer K, Murdoch H, Forland F. Evidence-Based Medicine applied to the control of communicable disease incidents when evidence is scarce and the time is limited. *Euro Surveill.* 2013;18(25):pii=20507. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20507>