



СТ А Н О В И Щ Е
на Център за оценка на риска по хранителната верига
относно оценка на риска при консумация на млечни продукти с установено
съдържание на геном на *Coxiella burnettii*

Във връзка с постъпило искане от Българската агенция по безопасност на храните за оценка на риска от експозиция на хората на *Coxiella burnettii* при консумация на млечни продукти, съдържащи ДНК на *Coxiella burnettii*, произведени от краве мляко, добито от крави с положителен резултат за заболяването Ку-треска, Центъра за оценка на риска по хранителната верига (ЦОРХВ) изготви следното становище:

Заболяването Ку-треска и неговият причинител

Ку-треската е природно-огнищно заболяване (кърлежите са едни от главните резервоари на *C. burnettii* в природата и имат важна роля в поддържането на огнищата при селскостопанските животни), което принадлежи към групата на зооантропонозите, т.е. засяга не само животни, но и хора¹. Причинителят е облигатно вътреклетъчната бактерия *Coxiella burnettii*, която притежава значителна устойчивост във външната среда, както и при въздействието на физични фактори като висока температура. Носителство на *Coxiella burnettii* е доказано в 62 вида кърлежи от семействата *Ixodidae*, *Argasidae* и *Gamasidae*. Сред най-честите преносители на *C. burnettii*, се посочват *Rh. sanguineus*, *H. plumbeum*, *Rh. turanicum*, *I. ricinus*, *H. marginatum*, *H. punctata* и др.. От гледна точка на общественото здраве и икономическите последици Ку-треската е зоонозно заболяване с висока обществена значимост, чийто етиологичен агент *Coxiella burnettii* е включен в група В на списъка на ОИЕ с потенциални биологични оръжия.

Заболяването Ку-треска, описано за първи път сред персонала в клиници в Австралия, сега е признато за ендемично в целия свят, с изключение на Нова Зеландия.

Въпреки че **Ку-треската при хората** в повече от 60% от случаите протича асимптомно, в някои случаи може да се прояви като остро или хронично заболяване и могат да възникнат тежки усложнения като пневмония или хепатит, ендокардит, преждевременно раждане или аборти при бременните жени. Смъртните случаи при хората са рядкост – под 2%, а след преболедуване организъмът изгражда траен имунитет.

Преживните животни (най-вече говедата, овцете и козите) са признати за основен източник на инфекция за хората. Георгиев и екип² от ЦОРХВ подчертава, че

¹ д-р Мадлен Василева, доц. Илиян Костов, Научна оценка на ефективността на ваксиниране на прицелни животни (говеда, овце и кози) като мярка за контрол и ерадикация на заболяването Ку-треска

² Георгиев Г. и кол. 2020. Оценка на ефективността на ваксиниране на прицелни животни (говеда, овце и кози) като мярка за контрол и ерадикация на заболяването Ку-треска, 2020, Център за оценка на риска по хранителната верига, https://corhv.government.bg/?cat=71&news_id=1311

предаването на заразата може да се извърши хоризонтално от животно на животно и без посредничеството на кърлежи. При преживните животни инфекцията с *C. burnetii* води главно до репродуктивни нарушения като аборти, мъртво раждане, раждане на слаби телета, метрит и безплодие, със свързаното негативно икономическо въздействие върху фермите. От голямо значение за поддържане и разпространение на инфекцията е носителството на патогенния причинител от животните, при което през известни интервали от време и под влияние на определени фактори инфекцията се изостря и заразените животни започват да екскретират големи количества от инфекциозния агент в околната среда, главно при раждането или аборта с околоплодните течности, плацентата, маточните изтечения, вагиналната слуз, млякото, фекалиите, урината и спермата. Допълнително под влияние на раждането инфекцията се обостря и възбудителят се отделя в голямо количество и продължително време със слюнката и носните секрети. *C. burnetii* оцелява много добре в околната среда и се открива в аерозоли и прах. Тези заразенi частици са основният път на заразяване както за животните, така и за хората.

Хората се заразяват главно чрез вдишване на замърсени с извънклетъчни форми на *C. burnetii* аерозоли или прах, отделяни от заразени животни.

В днешно време терапевтичните мерки се състоят главно в използването на антибиотици (намаляват честотата на абортите, но не предотвратяват излъчителството на *C. burnetii* от животните) и/или ваксини за контрол на разпространението на бактерията сред селскостопанските животни, а при заразените стада говеда – и от екологични мерки като унищожаване на биологичен материал като плацентата и околоплодни течности или дезинфекция на местата на раждане.

Пътища за предаване на *Coxiella burnetii* и тяхната роля за заразяване на хората

В научната литература са публикувани много данни и доказателства, свързани с пътищата на разпространение на Ку-треската при животните и хората и нейното въздействие върху общественото здраве. Европейският орган по безопасност на храните (ЕОБХ) извършва преглед на резултатите от тези проучвания при изготвянето на научните си становища относно риска за здравето на хората и животните.

1. По искане на Европейската комисия, през 2010 г., Панелът по здраве на животните и хуманно отношение към тях (АНАВ) към Европейския орган по безопасност на храните изготвя научно становище³ за определяне на степента, разпространението, въздействието и значението на болестта Ку-треска при домашните преживни животни и хората, рисковите фактори за поддържане и разпространение на *Coxiella burnetii* и възможностите за контрол при популациите от домашни преживни животни. Според извършените анализи е установено, че Ку-треската в Европейския съюз е зооозна болест с ограничено въздействие върху общественото здраве, освен при определени епидемиологични обстоятелства и за определени рискови групи. Случаите при хората често са свързани с близък контакт с дребни преживни животни (особено

³ EFSA Panel on Animal Health and Welfare (АНАВ); Scientific Opinion on Q Fever. EFSA Journal 2010; 8(5):1595. [114 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1595. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1595>

при раждане или по време на аборт) и определени климатични условия като сухо и ветровито време.

През 2010 г. не са били налични категорични доказателства, че консумацията на мляко и млечни продукти, съдържащи *C. burnetii*, може да доведе до клинична проява на Ку-треска при хора.

2. През 2013 г., е публикувано проучване за Ку-треска при хората и селскостопанските животни в четири европейски държави (България, Франция, Германия и Нидерландия), включващо периода от 1982 до 2010 г.⁴ Материалът представя преглед на епидемиологията на Ку-треската при хора и селскостопански животни между 1982 и 2010 г. Установено е, че и в четирите държави серологичното разпространение на инфекцията с *C. burnetii* и отчетената честота на Ку-треска варират значително както при селскостопанските животни, така и при хората.

За най-важните рискови фактори, водещи до заразяване на хората са определени близостта до селскостопански животни и контактът със заразени животни или биологичните материали, отделяни при раждане.

3. Екип от учени от Франция публикува данни от друго проучване, през 2013 г., свързано с тестване на наличните в търговската мрежа сирене и кисело мляко, за да оценят степента на заразяване с *C. burnetii* и евентуалната роля на тези продукти в предаването на Ку-треска⁵.

Извършени са лабораторни анализи на пастьоризирани, непастьоризирани и термично обработени млечни продукти за наличие на *C. burnetii* чрез метода на количествена полимеразно-верижна реакция (qPCR); култивиране и инокулиране в миши модели. Причинителят на Ку-треската е установен при 64 % от тестваните 201 продукта, като тези с произход от краве мляко са били по-често положителни от продуктите от козе или овче мляко, а индустриалните храни са били по-често положителни от занаятчийските. Резултатите показват също, че храните, приготвени от непастьоризирано мляко, съдържат по-високи концентрации на бактерии, отколкото храните, приготвени от пастьоризирано мляко, освен това всички култури са били отрицателни и мишките не са проявили признаци на заболяване.

Резултатите показват, че *C. burnetii* често се установява в сирене и кисело мляко в търговската мрежа във Франция, но според авторите, очевидно бактерията не е жизнеспособна. Въпреки че са необходими допълнителни проучвания, учените считат, че *C. burnetii* не оцелява в сирене и кисело мляко, което предполага, че чрез консумация на тези продукти не се осъществява предаване на Ку-треска.

Проучването показва също така, че се откриват голям брой копия от ДНК на *C. burnetii* в млечни продукти от Франция, което може да е отражение на широкото разпространение на този патоген сред домашните преживни животни. Въпреки това, резултатите от проучването предполагат, че наличието на генетичен материал в сиренето и киселото мляко не представлява риск за общественото здраве.

⁴ Georgiev M, Afonso A, Neubauer H, et al. Q fever in humans and farm animals in four European countries, 1982 to 2010. Euro Surveill. 2013;18(8):20407. Published 2013 Feb 21.

⁵ Eldin C., Angelakis E., Renvoisé A., Raoult D.: *Coxiella burnetii* DNA, but not viable bacteria, in dairy products in France. Am J Trop Med Hyg 2013, 88, 765–769, doi: 10.4269/ajtmh.12-0212.

4. В проучване публикувано през 2015 г., учени от Обединеното кралство, си поставят за цел да оценят рисковете от заразяване с *C. burnetii* чрез консумация на непастеризирано мляко и млечни продукти⁶. Авторите извършват преглед на епидемиологичните данни за начините на предаване на инфекцията на хората, а след това разглеждат възможността за разработване на **количествена оценка на риска за млякото и млечните продукти**. Наличните данни ограничават това проучване до **прогнозиране на експозицията на хора на жизнеспособна *C. burnetii* чрез консумация на непастеризирано краве мляко**. Рисковете от тези експозиции се интерпретират въз основа на инфекциозността по орален път и се съпоставят с рисковете от други пътища на предаване, по-специално вдишване на аерозоли от продукти от животински произход. Разгледани са и потенциалните рискове от непастеризирани млечни продукти, а именно сирена и мляко.

Основни акценти в проучването

С изключение на един взрив във Франция (*Fishbein and Raoult 1992*), причинен от консумацията на непастеризирано мляко, не са докладвани взривове, дължащи се на консумацията на млечни продукти (като сирене), произведени от непастеризирано мляко, така че ако има такива случаи, те вероятно са спорадични по своя характер.

Една от важните констатации в това проучване, е че *Coxiella burnetii* е **облигатна вътреклетъчна бактерия, чийто растеж зависи изключително от наличието на еукариотна клетка** (*Omsland and Heinzen 2011*)⁷. Това има пряко отношение към оценката на рисковете, свързани с храните и околната среда като пътища на разпространение, тъй като *C. burnetii* не расте извън клетката-гостоприемник.

Следователно, за целите на оценката на риска се приема, че в млякото и млечните продукти не се наблюдава размножаване на патогена.

Също така, *Coxiella burnetii* е силно заразна при вдишване, като рискът от заразяване с една бактерия се оценява на 0-9 при морските свинчета (*Jones et al. 2006*)⁸. **Липсват достатъчно данни за съотношението доза-отговор за орален път на заразяване при хора**. Според някои автори предаването на *C. burnetii* по орален път е спорно (*Eldin et al. 2013*)⁹, а други автори *Cerf* и *Condron (2006)*¹⁰ **оспорват определянето на *C. burnetii* като хранителен патоген**. Това предполага, че заразяването с *C. burnetii* по орален път не е основен път на разпространение.

В публикувани преди години статии се съобщават резултати от проведени изследвания посредством PCR за откриване на ДНК на *C. burnetii* в непастеризирани сирена. *Caruano et al. (2012)* съобщават, че 21,3% от сирената, произведени в Южна

⁶ Gale, P., Kelly, L., Mearns, R., Duggan, J. and Snary, E. (2015), Q fever through consumption of unpasteurized milk and milk products – a risk profile and exposure assessment. *J Appl. Microbiol.*, 118: 1083-1095. <https://doi.org/10.1111/jam.12778>

⁷ Omsland, A. and Heinzen, R.A. (2011) Life on the outside: the rescue of *Coxiella burnetii* from its host cell. *Annu Rev Microbiol* 65, 111–128.

⁸ Jones, R.M., Nicas, M., Hubbard, A.E. and Reingold, A.L. (2006) The infectious dose of *Coxiella burnetii* (Q fever). *Appl Biosaf* 11, 32–41.

⁹ Eldin, C., Angelakis, E., Renvoise, A. and Raoult, D. (2013) *Coxiella burnetii* DNA, but not viable bacteria, in dairy products in France. *Am J Trop Med Hyg* 88, 765–769.

¹⁰ Cerf, O. and Condron, R. (2006) *Coxiella burnetii* and milk pasteurisation: an early application of the precautionary principle? *Epidemiol Infect* 134, 946–951.

Италия от непастъоризирано мляко, са PCR-позитивни. Други автори *Hirai et al. (2012)* съобщават, че седем от 41 сирена, произведени от непастъоризирано мляко, са позитивирали при провеждане на PCR за наличие на генетичен материал от *C. Burnetii*, в сравнение с 20 от 96 сирена, произведени от пастъоризирано мляко.

Оцеляване на *C. burnetii* в мляко и млечни продукти и начини за унищожаване на причинителя

Пастъоризация

Известно е, че *C. burnetii* служи като целеви организъм за доказване на ефективността на пастъоризацията на млякото, при препоръчителните условия от 63°C за 30 min или 72°C за 15 s¹¹. Третирането на млякото при ултрависока температура (УНТ) от 135°C може да се използва съгласно Регламент (ЕО) № 1662/2006 на Комисията от 6 ноември 2006 г., с цел предотвратяване на разпространението на *C. burnetii*¹². Според редица проучвания се приема, че пастъоризацията би следвало да е достатъчна да унищожи причинителя на Ку-треската в суровото мляко^{13, 14}.

Ниско рН

Въз основа на опита от замразяването на *Coxiella* в киселинни среди се смята, че причинителят може да запази **по-добра жизнеспособност в сирене при неутрално рН**, отколкото при рН 5,0 (*Robert Heinzen*, Национален институт по здравеопазване, САЩ).

Това се подкрепя от данните от 50-те години на миналия век, че млякото, събрано и съхранявано при асептични условия, остава инфекциозно в продължение на поне **45 дни, но ако се остави да се вкисне (по-ниско рН), то престава да бъде заразно в рамките на 24 часа** (*Combiescu et al. 1953*)¹⁵.

Според редица автори е възможно комбинацията от времеви/процесни условия (напр. по-ниско рН и по-дълго време на зреене) при производството на някои твърди сирена да не благоприятстват оцеляването на *C. burnetii*. Тези твърдения са подкрепени от факта, че жизнеспособни *C. burnetii* рядко се откриват в непастъоризирано сирене (*Hirai et al. 2012; Eldin et al. 2013*) в сравнение с непастъоризирано мляко (*Enright et al. 1957; Loftis et al. 2010*), както и с по-категоричните епидемиологични данни за случаи при хора, свързани повече с консумация на непастъоризирано мляко отколкото на непастъоризирано сирене.

¹¹ Cerf O., Condron R.: *Coxiella burnetii* and milk pasteurization: An early application of the precautionary principle? Epidemiol Infect 2006, 134, 946–951, doi: 10.1017/S0950268806005978.

¹² Регламент (ЕО) № 1662/2006 на Комисията от 6 ноември 2006 година за изменение на Регламент (ЕО) № 853/2004 на Европейския парламент и на Съвета за определяне на специфични хигиенни правила за храните от животински произход (*OB L 320, 18.11.2006г., стр. 1-10*).

¹³ Eldin C., Mélenotte C., Mediannikov O., Ghigo E., Million M., Edouard S., Mege J.-L., Maurin M., Raoul D.: From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: a paradigm change. Clin Microbiol Rev 2017, 30, 115–190, doi: 10.1128/CMR.00045-16.

¹⁴ Huebner R.J., Jellison W.L., Beck M.D., Wilcox F.P.: Q fever studies in Southern California; effects of pasteurization on survival of *C. burnetii* in naturally infected milk. Public Health Rep 1949, 64, 499–511, doi: 10.2307/4586926.

¹⁵ Combiescu, D., Dumitresco, N., Zarnea, G., Sarages, A., Essrig, M. and Ionescu, H. (1953) Experimental and epidemiological studies of pulmonary typhus (Q fever) I. Mechanisms of transmission of infection of pulmonary typhus. Stud Cercet Inframicrobiol Microbiol Parazitol 4, 109..

В заключение авторите посочват, че количествена оценка на риска от предаване на *C. burnetii* на хора чрез мляко и млечни продукти понастоящем не е възможна, тъй като липсват голяма част от необходимите данни. Липсват данни за съотношението доза-отговор, за да се определи с точност инфекциозната доза и количествени данни за преживяемостта на патогена в мляко и млечни продукти във времето.

5. Проучване по отношение на откриване на ДНК на причинителя на Ку-треската в мляко, млечни продукти и ферментирали млечни продукти на екип от учени от Латвия, публикувано през месец октомври 2021 г.¹⁶, показва, че в наши дни Ку-треската е широко разпространена зооноза в световен мащаб, която представлява сериозна заплаха за човешкото здраве в Европа. В периода 2015-2019 г. общият брой на потвърдените случаи на Ку-треска при хората в Европейския съюз варира от 822 до 950 годишно, което съответства на 0,19 случая на 100 000 души население.

Данните в това проучване за инфектирани с *C. burnetii* хора, за които е окончателно доказано, че пътят на постъпване на патогена е чрез заражено непастеризирано мляко и млечни продукти, са малко. Замърсено домашно сирене е посочено само като възможен източник на инфекции при хора в Канада по време на епидемия сред фермери и селскостопански работници (n = 146), и при спорадични случаи, докладвани от Гърция (n = 8), при които заразените лица са били в контакт с животни^{17,18}.

Въпреки че съществува възможност за заразяване по неалиментарен път, има много статистически значими данни за консумация на непастеризирани млечни продукти, съпоставени с други рискови фактори.

Авторите посочват също, че **консумацията на заражено сурово мляко или млечни продукти често може да доведе до сероконверсия, но рядко предизвиква клинична Ку-треска¹⁹**. Въпреки това, консумацията на храна не може да бъде изключена от оценката на пътищата за предаване на Ку-треската и подходът „Едно здраве“ и учените считат, че трябва да се обхване и тази възможност, като **„рядко регистриран път“ за предаване на този патоген^{20,21}**.

В проучването се посочва също, че Ку-треската при млекодайните говеда се изследва в Латвия от 2012 г. насам. Наличието на ДНК на *C. burnetii* и инфекциозни бактерии в млечни продукти е оценено в няколко държави и тъй като латвийското мляко може да ги съдържа, се препоръчва паралелна оценка в съответната държава. В съответствие с това, при проучването са тествани млечни продукти от магазини и ферми

¹⁶ Valkovska, Linda, Mališevs, Artjoms, Kovaļenko, Kaspars, Bērziņš, Aivars and Grantiņa-Ieviņa, Lelde. "DNA in milk, milk products, and fermented dairy products" Journal of Veterinary Research, vol.0, no.0, 2021, pp. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2021-0055>

¹⁷ Hatchette T.F., Hudson R.C., Schleich W.F., Campbell N.A., Hatchette J.E., Ratnam S., Raoult D., Donovan C., Marrie T.J.: Goat-associated Q fever: a new disease in Newfoundland. Emerg Infect Dis 2001, 7, 413–419, doi: 10.3201/eid0703.010308.

¹⁸ Maltezou H.C., Constantopoulou I., Kallergi C., Vlahou V., Georgakopoulos D., Kafetzis D.A., Raoult D.: Q fever in children in Greece. Am J Trop Med Hyg 2004, 70, 540–544, doi: 10.4269/ajtmh.2004.70.540.

¹⁹ Cerf O., Condron R.: *Coxiella burnetii* and milk pasteurization: An early application of the precautionary principle? Epidemiol Infect 2006, 134, 946–951, doi: 10.1017/S0950268806005978.

²⁰ Mori M., Roest H.-J.: Farming, Q fever and public health: agricultural practices and beyond. Arch Public Health 2018, 76, 2, doi: 10.1186/s13690-017-0248-y.

²¹ Jodelko, A., Szymańska-Czerwińska M., Kycko A., Niemczuk K.: Evaluation of the possibility of *C. burnetii* transmission by the alimentary route in a guinea pig model. J Vet Res 2019, 63, 311–315, doi: 10.2478/jvetres-2019-0055.

за търговия на дребно от Латвия и са включени чужди продукти за сравнение. Изследвани са 187 проби от разнообразни млечни продукти от 41 латвийски производители на мляко и 26 сравними проби, събрани от други държави (Естония, Франция, Германия, Гърция, Италия, Литва, Нидерландия, Полша и Испания). Общият брой на ферментиралите млечни продукти, които са изследвани е 160.

Установено е, че общо положителните проби са 60,56 %, като процентът на положителните местни продукти е по-висок (60,96%), отколкото на вносните (57,69%). Само 26,67 % от непастьоризираните латвийски проби от краве мляко са положителни, докато 76,47 % от пастьоризираните еквиваленти и 63,13 % от ферментиралите млечни продукти са били положителни.

Авторите препоръчват да се следи за разпространението на *C. burnetii* в млякото и за директна консумация от човека да се разрешава продажбата на непастьоризирано мляко само от здрави животни. Качеството на суровото мляко и ефективността на методите за промишлена топлинна обработка и пастьоризация трябва да бъдат внимателно оценени, за да се осигури адекватна защита на здравето на потребителите.

В обстоен литературен преглед извършен през 2018 г.²² и стимулационни проучвания²³ се стига до заключението, че рискът от заразяване на човека с *C. burnetii* поради консумация на непастьоризирано мляко и продукти от сурово мляко „не може да се счита за пренебрежим“.

За наличие на ДНК на *C. burnetii* освен млякото са изследвани и млечни продукти в няколко държави. В Полша е установено, че 69,2 % от тези продукти са били положителни⁹. В Испания ДНК на *C. burnetii* е открита в 29,9 % от твърдите сирена, произведени от сурово овче мляко, а 7,6 % са съдържали инфекциозни жизнеспособни бактерии²⁴. **Във Франция 64 % от тестваните млечни продукти са съдържали ДНК на този патоген, но нито един от тях не е съдържал жизнеспособни бактерии**²⁵.

Изводи и препоръки на ЦОРХВ на база гореизложеното:

Въпреки че някои автори оспорват определянето на *C. burnetii* като хранителен патоген, рисковете за заразяване на хората с *C. burnetii* чрез консумация на непастьоризирано мляко и млечни продукти (включително сирене) не са незначителни, но са по-малки в сравнение с предаването чрез вдишване на аерозоли и пряк контакт с животни. Това отразява по-малкия риск от заразяване с *C. burnetii* по орален път в сравнение с инхалационния път, а също и много по-големия бактериален товар в биологичните продукти при раждането в сравнение с млякото.

Както сочат редица проучвания, установяването на ДНК на *C. burnetii* в мляко и млечни продукти, не е свързано с откриване на жизнеспособни бактерии, както и с данни

²² Pexara A., Solomakos N., Govaris A.: Q fever and prevalence of *Coxiella burnetii* in milk. Trends Food Sci Tech 2018, 71, 65–72, doi: 10.1016/j.tifs.2017.11.004.

²³ Gale P., Kelly L., Mearns R., Duggan J., Snary E.L.: Q fever through consumption of unpasteurised milk and milk products – a risk profile and exposure assessment. J Appl Microbiol 2015, 118, 1083–1095, doi: 10.1111/jam.12778.

²⁴ Barandika J.F., Alvarez-Alonso R., Jado I., Hurtado A., Garcia-Pérez A.L.: Viable *Coxiella burnetii* in hard cheeses made with unpasteurized milk. Int J Food Microbiol 2019, 303, 42–45, doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2019.05.010.

²⁵ Eldin C., Angelakis E., Renvoisé A., Raoult D.: *Coxiella burnetii* DNA, but not viable bacteria, in dairy products in France. Am J Trop Med Hyg 2013, 88, 765–769, doi: 10.4269/ajtmh.12-0212.

за клинични прояви на заболяването Ку – треска при хората, след консумация на тези продукти.

В заключение, ЦОРХВ счита, че не съществува риск за човешкото здраве свързан с консумацията на описаните възбранени партиди бяло саламурено сирене и кашкавал, тъй като *C. burnetii* не се размножава в млякото и млечните продукти, а използваните производствените методи (достатъчна термична обработка и минимум 60 дневен период на зреене) гарантират унищожаването на причинителя.

Поради важността на Ку-треската както за здравето на животните, така и за общественото здраве, контролът на тази инфекция е от решаващо значение. Следователно, всяка контролна мярка, водеща до намаляване на разпространението на животни излъчители и излъчения бактериален товар в околната среда е ключов момент за ограничаване, както на разпространението на инфекцията при преживните животни, така и на зоонозия риск.

Изготвено от екип на ЦОРХВ