



СТАНОВИЩЕ, ОЦЕНКА НА РИСКА ОТ ПРОНИКВАНЕ НА АРБОВИРУСИ (СЕМ. ТОГА ВИРУСИ) НА ТЕРИТОРИЯТА НА БЪЛГАРИЯ

1. *Въведение*
2. *Кръвосмучещи комари.*
3. *Анализ на данните за Европа, възможни резервоари в дивата природа.*
- 3.1 *Класификация.*
- 3.2. *Морфология.*
- 3.3. *Alphavirus причиняващи енцефалити.*
- 3.4 *Alphavirus причиняващи треска, полиартрит и обрив.*
4. *Alphavirus причиняващи енцефалити.*
- 4.1. *Вирусите на Източен конски енцефалит (EEEV)*
- 4.2. *Западен конски енцефалит (WEEV)*
- 4.3. *Венецуелски конски енцефалит (VEEV)*
- 4.4. *Вируса Евърлейдс (EVEV)*
5. *Alphavirus причиняващи треска, полиартрит и обрив.*
- 5.1. *Chikungunya*
- 5.2. *Sindbis*
- 5.3. *O'nyong-nyong*
- 5.4. *Ross River*
- 5.5. *Mayaro*
- 5.6. *Semliki Forest*
6. *Оценка на риска*
7. *Изводи и препоръки*
8. *Литературни източници*

1. Въведение. Сред над 520 вируса, пренасяни от членестоноги и регистрирани в Международния каталог на вирусите, малко по-малко от половината имат биологични връзки с комарите, а около 100 заразяват хора (Karabatsos, 1985). Терминът арбовирус е съкращение от „вирус, пренасян от членестоноги“ и няма строго таксономично значение. Най-значимите вируси, пренасяни от комари, причиняващи заболявания по хората и животните, принадлежат към три семейства: сем. *Togaviridae*, род *Alphavirus*; сем. *Flaviviridae*, род *Flavivirus*; и сем. *Bunyaviridae*. Някои от арбовирусите заразяват както хора, така и домашни животни.

Освен геномната си организация и морфология, вирусите, пренасяни от комари, могат да се разглеждат от гледна точка на вида на болестните симптоми, които причиняват. При хората, най-общо казано, вирусите, пренасяни от комари, причиняват инфекция без видими симптоми, или остро заболяване с треска, енцефаломиелит, хеморагична треска или фебрилна мигалгия и артралгия (треска с мускулни и ставни болки или артрит). Смъртността при треските е ниска, въпреки че заболяемостта може да бъде висока. При енцефалит и хеморагична треска заболяемостта и смъртността могат да варират от ниски до високи граници, в зависимост от вируса и фактори като възрастта. Дългосрочна, хронична инфекция с вирусите, пренасяни от комари, не се наблюдава, въпреки че последствията от инфекцията могат да бъдат дълготрайни.

Тъй като флавивирусите, алфавирусите и бунявирусите имат РНК геноми и могат да се репликират както в безгръбначни, така и в гръбначни гостоприемници, тези вируси имат висок

капацитет за бърза еволюция в антигенно променливи щамове с различна вирулентност. Тази способност за промяна е важна, защото може да доведе до появата на силно вирулентни, епидемични щамове. Дали бързата еволюция на арбовирусите неизбежно води до коеволюция на вируси и гостоприемници комари е спорно, защото бързата еволюция предполага способност за преминаване към нови гостоприемници. Коеволюцията предполага адаптация към специфични гостоприемници чрез реципрочен подбор и евентуално коспециализация (паралелна еволюция), при която двата взаимодействащи вида, гостоприемника и комарите, видообразуват едновременно.

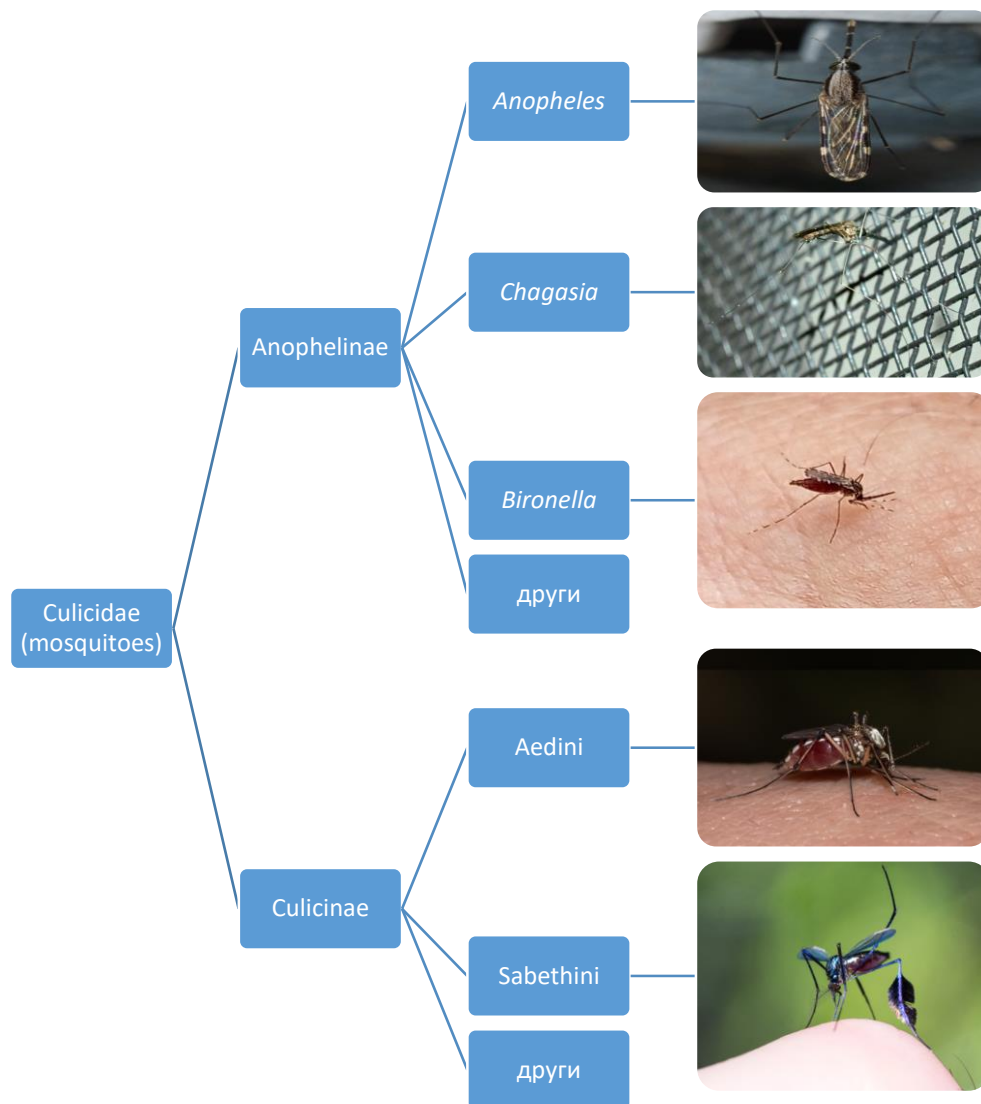
С потенциала си за разпространение в човешките популации, зоонозните векторно пренасяни болести представляват значителни предизвикателства за общественото здраве (Plowright et al., 2017). През последните две десетилетия множество векторно пренасяни патогени са се разширили в нови географски региони, докато ендемичните заболявания са се увеличили рязко (Chala et al., 2021).

Комарите от сем. *Culicidae* имат съществено епидемиологично значение сред векторите, участващи в предаването на такива заболявания. Те разпространяват медицински значими патогени като паразити и вируси (арбовируси), което води до заболяемост и смъртност в тропическите и субтропичните райони. Към днешна дата са използвани различни стратегии за контрол, за да се предотврати разпространението на заболявания, пренасяни от комарите включително поведенчески, химични и биологични интервенции. Съществуващите стратегии за контрол обаче са свързани с редица предизвикателства и различна степен на успех. Неефективността на съществуващите конвенционални методи, съчетани с изменението на климата и урбанизацията, води до засилено взаимодействие между комарите и хората, което води до глобални огнища на заболявания, пренасяни в нови райони.

2. Кръвосмучещи комари. Семейство *Culicidae* (комари) е класифицирано в разред *Diptera* (мухи) и включва две подсемейства: *Anophelinae* и *Culicinae*. Подсемейство *Anophelinae* е разделено на три рода: *Anopheles*, *Bironella* и *Chagasia*. *Anophelinae* включва два фосилни вида, единият от които е спорно принадлежал към *Anopheles*, а другият е признат за вид от подрод *Nyssorhynchus*. *Culicinae* е най-голямото подсемейство комари, съдържащо 3203 съществуващи вида в 110 рода и две групи *incertae sedis*, т.е. „*Aedes*“ *sensu auctorum* и „*Ochlerotatus*“ *sensu auctorum*. Родовете са групирани в 11 трайба. *Culicinae* включва също 23 изкопаеми вида, 18 от пет съществуващи рода и пет от три изчезнали рода. Видовете, принадлежащи към това подсемейство, се наричат „*culicines*“, видовете *Aedini* понякога се наричат „*aedines*“, а видовете от *Sabethini* са известни като „*sabethines*“ (Фигура 1).

Родът комари *Culex* обхваща множество медицински значими видове комари, отговорни за разпространението на различни човешки и животински патогени в световен мащаб (Brugman et al., 2018). Жизненият цикъл на комара се състои от четири отделни етапа: яйце, ларва, какавида и възрастен. Въпреки че продължителността на цикъла може леко да варира между видовете, той обикновено обхваща 2–4 седмици и се влияе от условията на околната среда, като например температурата (Manimegalai et al., 2014, Moser et al., 2023). Жизнените етапи на ларвата и какавидата са протичат във водата, като възрастните комари излизат от водата, за да започнат нов репродуктивен цикъл. За разлика от *Aedes spp.*, женските комари *Culex* снасят яйцата си в специализирани салове, групирайки ги заедно, за да могат да плуват на повърхността както в прясна, така и в застояла вода. Комарите *Culex* снасят значително повече яйца в сравнение с комарите *Aedes spp.* и като такива, местните популации могат бързо да се разрастват при оптимални условия. Местата за снасяне на яйца варират от естествени местообитания до различни места като локви, канали, канавки или дори консервни кутии, като ларвите се появяват в рамките на 24–48 часа след снасянето (Beament et al., 1981). Подобно на други видове хематофаги комари, женските комари *Culex* са принудени да търсят кръвно хранене, за да улеснят производството на яйца, което представлява потенциален път за предаване на патогени. Изборът на гостоприемници играе основна роля в разпространението на патогените и се различава между видовете *Culex* (Cardo et al., 2023, Faizah et al., 2023, Hamer et al., 2009, Lura et al., 2012, Williams et al., 2002). Фактори като време на годината, наличие на гостоприемник и динамика на предаване са тясно свързани с местната екология и климатичните вариации през цялата година, влияейки върху навиците на кръвохранене на

комарите. Освен това, сложните взаимодействия между вирусите, комарите - вектори и гостоприемниците могат допълнително да определят тежестта и значението на огнищата на болестите (Burkett-Cadena et al., 2008, Martínez-De La Puente et al., 2016, Molaei et al., 2006).



Фигура 1. Класификация на сем. *Culicidae* (комари) (снимки от <https://inaturalist.lu/>)

Кръвосмучещите комари (Сем. *Culicidae*) са може би най-добре проучената група кръвосмучещи насекоми в България, като данни за тях има от началото на 20-ти век във връзка с маларията, предавана от тях (Mikov, 2005). В момента в страната са описани 46 вида от 9 рода (Миков, 2011), като най-разпространени са:

1. Род *Culex* – *Culex pipiens* (Обикновен комар)

2. Род *Aedes* – *Aedes albopictus* (Тигров комар)

3. Род *Anopheles* – Исторически свързани с преноса на малария, макар че болестта е изкоренена в България.

4. Род *Culiseta*

Според проучването на Агушев през 2014 г., най-силно застъпен е род *Culex*, следван от род *Anopheles*, род *Aedes* и род *Culiseta* (Agushev, 2014).

След Втората световна война България предприема широкообхватни мерки за елиминиране на маларията, включително ранно откриване и лечение на заразените индивиди, третиране с инсектициди на местообитанията на векторите, напоителни мерки в блатистите райони и масова химиопрофилактика на населението, живеещо във високорискови райони. В

резултат на тези широкообхватни и последователни мерки, през 1965 г. България е сертифицирана от СЗО като страна с ликвидирано автохтонно предаване на малария (Rainova et al., 2018). През следващите десетилетия вниманието се насочва към немаларийните видове комари, в резултат на това до 1990 г. в страната са регистрирани 39 вида (Bozhkov, 1991). Поради промените в таксономията през последните години и откриването на инвазивния азиатски тигров комар *Aedes albopictus* в България (Mikov et al., 2013), броят им се е увеличил (Mikov et al., 2023). Сред 46-те вида комари, открити в България, 12 са *Anopheles*. В периода преди ликвидирането на маларията, преди 1965 г., основните вектори на болестта са били *A. maculipennis*, *A. sacharovi* и *A. superpictus* (Marinova et al., 2013). По-късни проучвания (2003–2004 г.) установяват, че пет от 12-те вида комари *Anopheles* са способни преносители на малария, включително *A. melanoon*, *A. sacharovi*, *A. maculipennis*, *A. messeae* и *A. claviger* (Mikov, 2009).

При проучване на видовия състав на кръвосмучещите комари в град Пловдив през 1996-1997 г., проведено от Христова и колектив (Hristova et al., 2000) са доказали следните видове комари:

Подсемейство *Anophelinae*, Род *Anopheles*

- *Anopheles (Anopheles) Meigen, 1818*

Подсемейство *Culicinae*, Род *Culex*

- *Culex (Culex) pipiens Linnaeus, 1758*

- *Culex pipiens pipiens Linnaeus, 1758*

- *Culex pipiens molestus Forsk, 1775*

Род *Culiseta*

- *Culiseta (Culiseta) annulata Schrank, 1776*

- *Culiseta (Culiseta) alaskaensis Ludlow*

- *Culiseta (Allotheobaldia) Macquart, 1838*

По-късно Агусhev, в същия регион установява и видовете:

Anopheles (Anopheles) messeae (Falleroni, 1926)

Anopheles (Cellia) superpictus (Grassi, 1899)

Aedes (Aedes) cinereus (Meigen, 1818)

Aedes (Aedimorphus) vexans (Meigen, 1830)

Aedes (Ochlerotatus) caspius (Pallas, 1771)

Aedes (Rusticoides) rusticus (Rossi, 1790)

Culex (Neoculex) territans (Walker, 1856)

Ochlerotatus cataphylla (Dyar, 1916)

Uranotaenia unguiculata (Edwards, 1913)

Culex torrentium (Martini, 1925)

Aedes albopictus (Skuse, 1895); (Agushev, 2014)

3. Анализ на данните за Европа, възможни резервоари в дивата природа.

3.1. Класификация. Родът *Togaviridae* се състои от 4 рода: *Alphavirus*, *Rubivirus*, *Pestivirus* и *Arterivirus*.

Таблица 1. Класификация на род *Alphavirus*

Реалм:	<i>Riboviria</i>
Царство:	<i>Orthornavirae</i>
Тип:	<i>Kitrinoviricota</i>
Клас:	<i>Alsuviricetes</i>
Разред:	<i>Martellivirales</i>
Семейство:	<i>Togaviridae</i>
Род:	<i>Alphavirus</i>

Единственият член на рода *Rubivirus* е рубеолата. Родът *Pestivirus* съдържа 3 вируса с ветеринарно значение: вирус на диария по говедата, вирус на холерата по свинете и вирус на граничната болест. Родът *Arterivirus* съдържа един член - вирус на конски артериит. Род *Alphavirus*, съдържа седем антигенни комплекса от вируси, включващи 37 вида, подтипа и разновидности, разпространени по целия свят, 35 от които са изолирани от комари. Много от тях са медицински важни. Таблица 2 обобщава връзките между основните вектори на комари и важните алфавируси. (Woodbridge A. et al., 2002)

Таблица 2. Вируси от сем. *Togaviridae* (*Alphavirus*), които са от значение за хората и/или домашните животни, вектори и гостоприемници (<https://doi.org/10.1016/B978-012510451-7/50014-1>.)

Вируси	Разпространение	Вектори	Първични гостоприемници и резервоари	усилващи гостоприемници	Безизходни (Dead-End) и инцидентни гостоприемници
Eastern equine encephalomyelitis	Северна и Южна Америка	<i>Culiseta melanura</i> , <i>Ochlerotatus sollicitans</i> , <i>Coquillettidia perturbans</i> , <i>Culex nigripalpus</i> , <i>Culex (Melaniconion) spp.</i>	Птици, особено сем. Врабчови	Птици	Хора, коне, други бозайници: гризачи, свине и белоопашат елен
Venezuelan equine encephalomyelitis	Централна Америка, Южна Америка (северна), Мексико, Съединени щати (Флорида)	<i>Cx. tarsalis</i> , <i>Culex (Melaniconion) spp.</i> , <i>Ae. albifasciatus</i> , <i>Ochlerotatus melanimon</i> , <i>Ochlerotatus dorsalis</i>	Диви птици, зайци, плъхове, опосуми, сиви лисици, прилепи	Коне и магарета	Хора и други бозайници
Western equine encephalomyelitis	Северна Америка, Мексико, Южна Америка (източна)	<i>Culex (Melanoconion) spp.</i> ; <i>Aedes</i> , <i>Ochlerotatus</i> , <i>Psorophora</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Mansonia spp.</i>	Птици, особено сем. Врабчови	Калифорнийски заек, Американски заек беляк	Хора и еднокопитни животни (коне и мулета)
Chikungunya	Азия, Африка, Филипини	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. africanus</i>	Хора, диви примати и горски животни	маймуни	-
O'nyong-nyong	Източна Африка.	<i>Anopheles spp.</i>	Хора	Хора	Хора, коне, биволи и мандрили
Ross River	Австралия и южнотихоокеанските острови	<i>Cx. annulirostris</i> , <i>Ochlerotatus vigilax</i> , <i>Ae. Polynesiensis</i> .	Кенгура, валабита, опосуми, птици, гризачи и коне	Кенгура, валабита, опосуми, птици, гризачи, коне и хора	Хора, птици и коне

Вириси	Разпространение	Вектори	Първични гостоприемници и резервоари	усилващи гостоприемници	Безизходни (Dead-End) и инцидентни гостоприемници
Semliki Forest	Африка, Азия, Филипините	<i>Aedes, Culex spp.</i>	Малки гризачи, като средноафриканския таралеж (<i>Atelerix albiventris</i>) и лабораторни мишки	-	Хора и други бозайници, които не са гризачи
Mayaro	Южна Америка (северна), Южна Америка, Тринидад	<i>Haemagogus spp., Aedes aegypti, Aedes albopictus, Anopheles spp.</i>	Хора, гризачи и примати, птици и влечуги	Примати, особено мармозетки и други нечовекоподобни примати	Хора
Sindbis Pogosta disease (Финландия), Ockelbo disease (Швеция), Karelian fever (Русия)	Африка, Близкия изток, Азия и Африка, Северна Европа (Финландия, Швеция, Русия)	<i>Culex, Culiseta, Aedes, Anopheles.</i>	Хора, птици и земноводни	Птици от сем. Врабчови и род Глухари	Хора и коне

3.2. Морфология. Семейство *Togaviridae* са ssRNA вируси с положителна верига, обвити в РНК, с икосаедрична симетрия. Вирионите са с диаметър 60-65 nm и дължина на генома от 11 000 до 12 000 нуклеотида. Нуклеокапсидът им е защитен от суперкапсид – външна обвивка, съставена от липиди и гликопротеини. Геномните кодове за структурни протеини са съставени от капсидни протеини (С), обвиващи гликопротеини (Е1, Е2, Е3 и 6К) и неструктурни протеини (nsP1, nsP2, nsP3 и nsP4) (Wesula Olivia et al., 2015). Гликопротеините имат антигенни и хемаглутинаращи свойства – аглутинарат еритроцитите на различни видове животни. Алфавирусите се класифицират в 6 антигенни групи въз основа на неутрализационни тестове и молекулярна биология.

Алфавирусите, които са патогенни за хората, се разделят на артропатични и невропатогенни вируси. Sindbis е единственият артропатичен алфавирус, принадлежащ към комплекса Western equine encephalomyelitis, докато останалите (Chikungunya, Ross River, O'nyong-nyong, Mayaro и др.) принадлежат към комплекса Semliki (Kurkela, 2021).

3.3. Alphavirus причиняващи енцефалити.

Родът алфавирус съдържа 4 вируса, които причиняват енцефалит: Източен конски енцефалит (EEE), Западен конски енцефалит (WEE), Венецуелски конски енцефалит (VEE) и вирус Евърглейдс. ЕЕЕ, WEE и VEE са изолирани за първи път от мозъците на мъртви коне през 30-те години на миналия век:

- WEE: За първи път изолиран в Калифорния през 1930 г. от болни коне, според Центъра за продоволствена сигурност и обществено здраве (CFSPH).
- ЕЕЕ: Изолиран през 1933 г. от коне в североизточната част на САЩ, според CFSPH.
- VEE: Изолиран от мъртъв кон през 1938 г. във Венецуела, според National Institutes of Health (NIH).

Фокални епидемии от ЕЕЕ се появяват от време на време в източната част на САЩ, WEE е ендемичен в западната част на САЩ, VEE е ендемичен в Южна Америка и понякога причинява заболяване в Северна Америка. Вирусът Everglades е свързан с ЕЕЕ, но е ограничен до щата Флорида в САЩ и са докладвани само 5 случая на енцефалит, свързан с него, въпреки високия процент на серопревалентност в Южна Флорида (27%). ЕЕЕ и WEE се поддържат в природата между комарите и птиците, а VEE - между комарите и гризачите. Щамове на VEE, патогенни за човека, се усилват главно при конете, причинявайки заболяване при конете преди началото на заболяване при хората. Това е в контраст с вирусите ЕЕЕ и WEE, при които конете изглеждат като безизходни гостоприемници на инфекцията.

Клиничните прояви могат да варират от инапарентно или леко грипоподобно заболяване до енцефалит. Вероятността за развитие на енцефалит варира значително между различните вируси; тя е най-висока за ЕЕЕ и най-ниска за VEE. Смъртността от енцефалит варира от 5% за WEE, 35% за VEE до 50% за ЕЕЕ. Лабораторната диагноза може да се постави чрез изолиране на вируса от мозъка, кръвта, цереброспиналната течност или промивките от гърлото. Вирусите могат да бъдат изолирани в сучещи мишки или различни клетъчни линии от гръбначни животни, като Vero, където те произвеждат цитопатичен ефект (ЦПЕ), или с помощта на клетъчни линии на комари, където не се наблюдава ЦПЕ. Като алтернатива може да се постави серологична диагноза, за която са налични различни тестове.

Няма специфична терапия срещу тези вируси. Въпреки че американската армия има готовност с инактивирани ваксини срещу тези вируси, те не са достъпни за разпространение сред широката общественост и тяхната ефикасност все още не е доказана. Превенцията зависи от наблюдението на тези вируси при комари, птици, гризачи и коне. Контролът на векторите е показан в райони с висока популация на комари.

3.4. Alphavirus, причиняващи треска, полиартрит и обрив

Антигенния комплекс Semliki, е съставен от осем вируса с ветеринарно и медицинско значение. В него се включват вирусите Bebaru, Chikungunya, Getah, Semliki Forest, Ross River, O'nyong-nyong, Mayaro и Una, като всички се характеризират с кожен обрив и артрит.

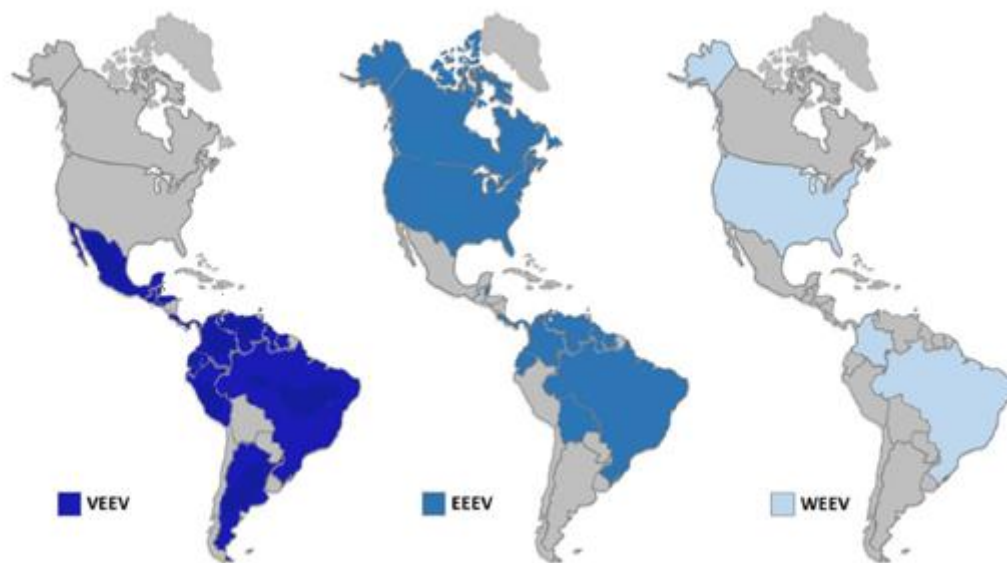
Най-добрият пример за алфавирус от стария свят е вирусът Чикунгуния. Той се среща в райони на Африка и Азия, особено в джунглите. Има 3 възможни начина на предаване, първият начин са спорадични случаи, възникващи, когато човек влезе в контакт с джунглите, където резервоарът са маймуните. Чикунгуния е разпространена и в Тайланд, където разпространението от човек на човек се осъществява чрез комари. Третият вид Чикунгуния съществува в Индия, когато по време на дъждовния сезон популацията на комарите се увеличава значително и могат да възникнат епидемии.

Клиничното заболяване е грипоподобна треска с остро начало, последвана от фарингит, макулопапулозен обрив и артрит. Понякога се наблюдават леки хеморагични прояви. Диагнозата на инфекцията обикновено се поставя чрез серология.

Други вируси с нарастващо значение са вирусите O'nyong-nyong, Ross River, Mayaro и др., които са причинили огнища в Африка, Азия, Австралия, Европа и Америка през последните години (Wesula Olivia et al., 2015).

4. ALPHAVIRUS ПРИЧИНЯВАЩИ ЕНЦЕФАЛИТИ.

Вирусите на Източен конски енцефалит (EEEV), Западен конски енцефалит (WEEV), Венецуелски конски енцефалит (VEEV) са често срещани в Америка. Тези обвити, несегментирани, едноверижни РНК вируси кодират два полипротеинови генни клъстера, задвижващи транслацията на четири неструктурни протеина (NSP1-4) и два структурни протеини (Е1 и Е2) съответно в 5' и 3' краищата.

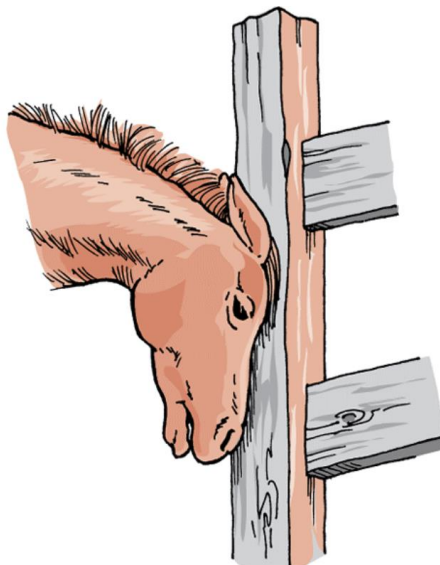


Фигура 2. Географско разпространение на енцефалитите по конете в Южна и Северна Америка; Вирус на Източен конски енцефалит (EEEV), Вирус на Западен конски енцефалит (WEEV), Вирус на Венецуелски конски енцефалит (VEEV) (Camilo Guzmán-Terán et al., 2020.doi:[10.1186/s12941-020-00360-4](https://doi.org/10.1186/s12941-020-00360-4))

Епидемии или епизоотии на EEE, WEE и VEE са се появявали през нередовни интервали от 1831, 1847 и 1939 г. съответно в различни региони на Америка (Rico-Hesse, 2000). Последният документиран случай на WEE при хора в Северна Америка е през 1994 г., а вирусът не е откриван в комари от 2008 г. насам, докато тежки епизоотии, обхващащи повече от 41 коня, са идентифицирани през 2019 г. в Мексико (Bergren et al., 2014). Най-тежките форми на алфавирусен енцефалит по конете са свързани с епизоотични варианти на EEEV и VEEV. Щамовете VEEV са класифицирани в шест подтипа (подтипове I-VI), като подтип I включва пет антигенни варианта (A, B, C, D, E и F), а епизоотичните щамове съответстват само на щамове I-AB и C. Всички други подтипове и други варианти на подтип I са ендемични щамове и рядко причиняват енцефалит при конете. Епизоотичните щамове I-AB и C възникват от E2 мутации на ензоотични I-D или E варианти, водещи до мутация T213R/K (Brault et al., 2002), и са описани в Аржентина, Перу, Колумбия, Еквадор, Мексико, Тринидад, Венецуела, Съединените щати, както и в Панама през 2019 г. (Arechiga-Ceballos et al., 2009). Ензоотичните щамове на VEEV се поддържат най-вече при птици и гризачи, принадлежащи към родовете *Sigmodon*, *Zygodontomys*, *Heteromys* и *Proechimys*, както и при комарите *Culex Melanocoonion*, докато епизоотичните варианти се предават от по-разнообразни видове комари (род *Aedes*, *Psorophora*). Що се отнася до EEEV, описани са северноамерикански и южноамерикански варианти, като северноамериканските варианти са най-патогенни за бозайниците (Aguilar et al., 2005 Weaver et al., 1999)

Алтернативната инфекция на птици и комари *Culiseta melanura* или *Culiseta morsitans* поддържа този вирус в природата, докато мостовите вектори от род *Aedes* участват в предаването на EEEV на хора и коне (Weaver et al., 2010). Клиничните инфекции с EEEV при конете са силно летални, като в литературата се съобщава за смъртност от 70% до 90%, в сравнение с 20% до 50% за WEEV и 40% до 80% за VEEV (Weaver et al., 1999). Епизоотии с EEEV при конете се наблюдават редовно в Съединените щати и Канада, Онтарио и в това отношение през 2019 г. се наблюдава активно предаване в Северна Америка, като повече от 18 щата от източната част на Съединените щати (западната граница е очертана от Минесота и

Луизиана) са докладвали повече от 99 случая на EEEV при коне от ранна пролет (края на март-април) до късна есен (Promed, International Society for Infectious Diseases, 2019).



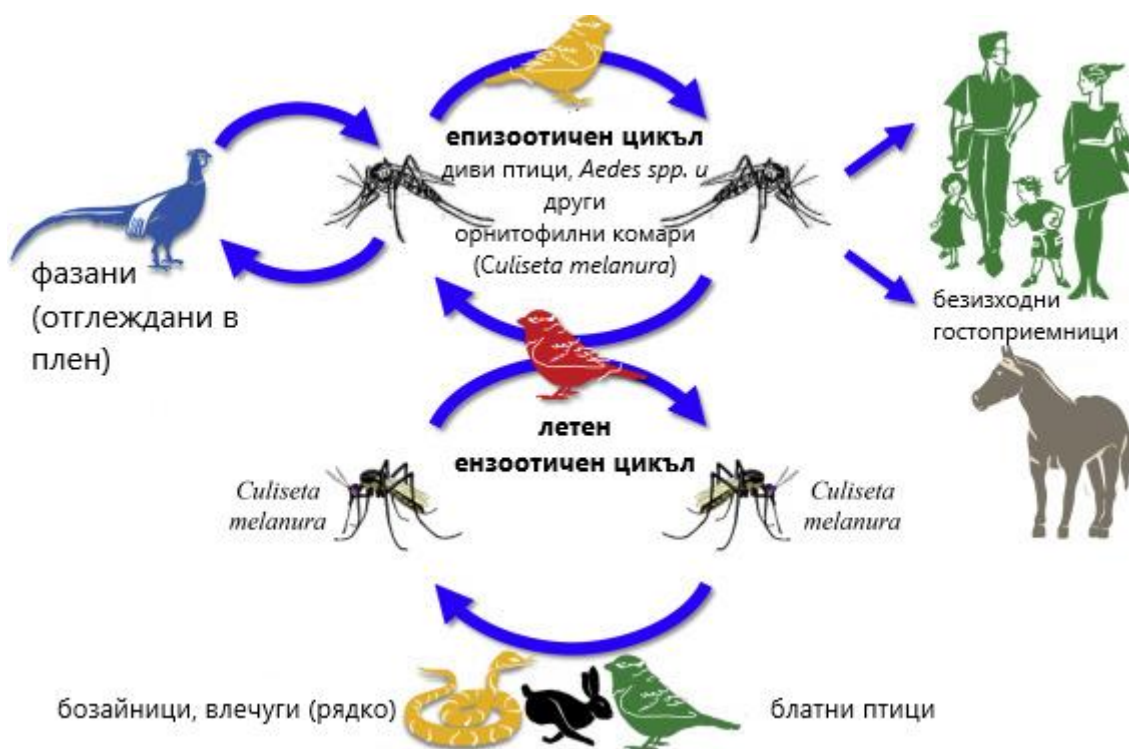
Фигура 3. Енцефаломиелит при кон (<https://www.msdtvetmanual.com/horse-owners/brain-spinal-cord-and-nerve-disorders-of-horses/equine-viral-encephalomyelitis-encephalitis>)

4.1. Eastern Equine Encephalitis virus (EEE)

Вирусът на източния конски енцефалит циркулира между птици-резервоари и комари. Повечето заразени животни и хора имат инапарентни инфекции, но ЕЕЕ може да причини смъртност при някои видове птици, като гълъби, фазани и ему. Бозайниците са случайни гостоприемници, а хората и конете са най-честите бозайници, които развиват клинично заболяване. ЕЕЕ може да причини заболяване и при свине, гризачи и белоопашати елени. По-голямата част от дивите птици, заразени с вируса, няма да проявят клинични признаци. В щата Ню Йорк между 1971 и 2011 г. са регистрирани пет фатални случая на ЕЕЕ при хора. В исторически план случаите на ЕЕЕ при хора и животни са се случвали в ограничен географски район, съсредоточен около окръзите Oneida, Madison, Oswego и Onondaga в Централен Ню Йорк. Повечето окръзи обаче не провеждат активно наблюдение за ЕЕЕ. През 2013 г. за първи път в окръг Chautauqua са били съобщени положителни проби от комари и кон.

Предаването става чрез ухапване от заразен комар. Комарите се заразяват с ЕЕЕ, когато се хранят с кръв от птица, която е носител на вируса. След това комарите предават вируса на други птици по време на последващи хранения с кръв, продължавайки цикъла. ЕЕЕ не се предава чрез директен контакт. Комарите от рода *Culiseta* се хранят с кръв от птици, а бозайниците се заразяват от такива, които хапят както птици, така и бозайници, като *Aedes* и *Coquillettidia*.

Вирусът засяга различни видове птици, белоопашати елени, коне и хора. Хората и конете са най-склонни да развият клинично заболяване. Бозайниците се считат за безизходни гостоприемници, защото въпреки че могат да се заразят, броят на вирусните частици в кръвта не е достатъчно висок, за да предаде вируса на нови комари.



Фигура 4. Цикъл на предаване на източен конски енцефалит (<https://www.iasgyan.in/daily-current-affairs/eastern-equine-encephalitis-eee-virus>)

Заразените коне могат да умрат внезапно без клинични признаци или да проявят прогресиращи неврологични дефицити. Те могат да включват треска, депресия, намален апетит, слабост, загуба на координация, въртене в кръг и гърчове. Могат да се появят и слепота, възбудимост, раздразнителност и агресивност. Конете имат висока смъртност, приблизително 75%-90%. Животните, които оцелеят, често имат трайно увреждане на нервната система. Ваксинацията на коне и възприемчиви птици се препоръчва в географските райони, където се среща ЕЕЕ.



Фигура 5. Източен конски енцефалит (снимка Kara Gebhardt-Tessman <https://www.tsln.com/horse-rodeo/eee-kills-two-wisconsin-horses/>)

Повечето хора, които се заразят с ЕЕЕ, са асимптоматични. Леките случаи се характеризират с внезапно начало на грипоподобно заболяване със симптоми, включващи

треска, втрисане и неразположение. Системното заболяване продължава около една до две седмици, но пациентите обикновено се възстановяват. В по-тежката форма признаците включват треска, главоболие, раздразнителност, безпокойство, сънливост, анорексия, повръщане, диария, гърчове и кома. Около една трета от всички хора с тежката форма на ЕЕЕ умират от заболяването. Пациентите, които се възстановяват, често страдат от инвалидизиращи дългосрочни увреждания.

Клиничните признаци и анамнеза на пациента, особено историята на пътуванията, допринасят за предварителната диагноза. Вирусът може да бъде диагностициран чрез лабораторни изследвания на кръв, тъкани или цереброспинална течност. Лабораторните тестове включват ELISA за IgM антитела, неутрализиращи тестове и PCR за наличие на вирус в кръв или тъкан.

Няма ваксина за хора, така че превантивните мерки за намаляване на популациите на комари и ухапванията от комари са особено важни. Личните превантивни мерки включват ограничаване на излагането на кожата чрез носене на обувки, чорапи, дрехи с дълги ръкави и панталони, особено по време на най-активни периоди, като например привечер. Изложената кожа може да бъде защитена с репелент против комари.

Няма лечение за ЕЕЕ при животните и поддържащата грижа е единственото лечение за невроинвазивен (тежък) ЕЕЕ. Има ваксина срещу вируса на ЕЕЕ за коне, прилага се първо две дози, последвани от бустерна ваксинация четири до шест седмици по-късно, и след това годишна реваксинация, като в райони с висок риск може да са необходими по-чести бустерни ваксинации (Aguilaret al., 2005).

4.2. Западнен конски енцефалит

Западният конски енцефалит (WEE) е вирусно, векторно заболяване, което циркулира сред конете и хората в Северна и Южна Америка и причинява възпаление на мозъка. Вирусът WEE е свързан с вирусите, които причиняват източен и венецуелски конски енцефалит. Огнищата на WEE вируса са довели до значителен брой смъртни случаи сред конете и хората. Оцелелите могат да имат трайно неврологично увреждане. Вирусът циркулира естествено сред птиците и се предава на конете и хората предимно от комарите вектор *Culex tarsalis*. Конете и хората, заразени с WEE, не са заразени за други животни или хора.

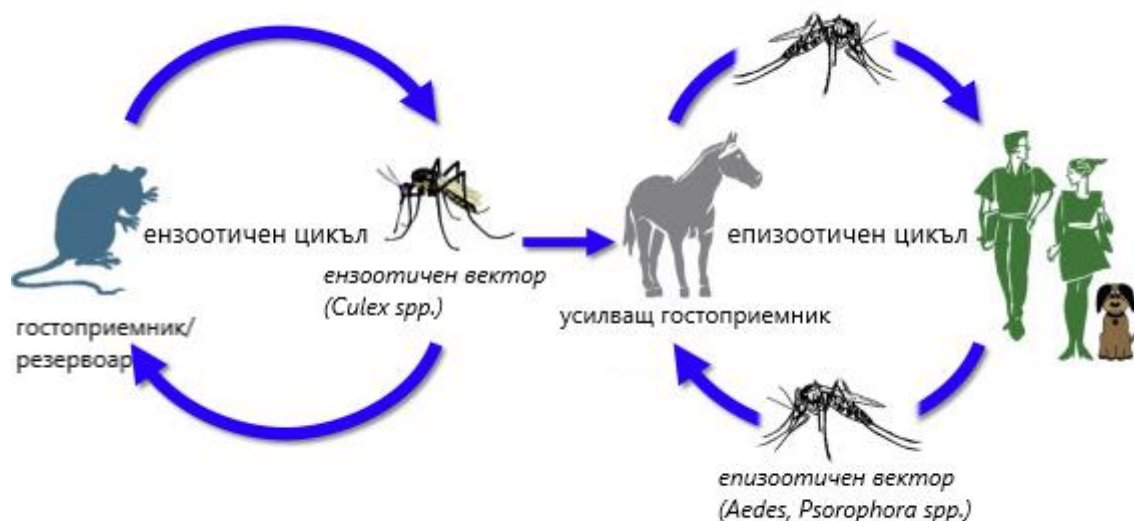


Фигура 6. *Culex tarsalis* (снимка by Joseph Berger, Bugwood.org;

<https://entomologytoday.org/2020/10/20/salt-based-mosquito-control-products-ineffective-study-finds/culex-tarsalis/>)

Векторите на предаване при хора са комарите от видовете *Culex tarsalis*, *Culiseta* и *Aedes*. Епидемии при мулета, коне, фазани и други птици често съпътстват човешките епидемии. Птиците служат като разпространяващи вируса гостоприемници, но не са докладвани случаи на предаване чрез контакт с птици, което ги прави резервоар, но не и вектор на инфекцията. Няма аерозолно предаване, но вирусът може да премине през плацентата и да се предаде от майката на плода. Предаването чрез преливане на заражена кръв е малко вероятно

поради ниското вирусно натоварване при повечето гостоприемници, но е възможно (Simon et al., 2023).



Фигура 7. Цикъл на предаване на вируса на западен конски енцефалит (<https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/western-equine-encephalitis-virus>)

Клиничните признаци на западния конски енцефалит (WEE) при конете включват депресия, анорексия, летаргия и треска. Неврологичните признаци могат да включват тремор, конвулсии, парализа, слабост, атаксия, нарушена координация и залежаване.

Повечето хора, заразени с вируса на западния конски енцефалит, не развиват никакви симптоми. Някои заразени хора развиват треска заедно с други симптоми, като главоболие, болки в тялото, умора или повръщане. Повечето хора с фебрилно заболяване, причинено от вируса на западния конски енцефалит, се възстановяват напълно в рамките на няколко дни. Някои заразени хора развиват тежко заболяване, засягащо централната нервна система, като енцефалит (възпаление на мозъка), миелит (възпаление на гръбначния мозък) или менингит (възпаление на мембраните, които обграждат мозъка и гръбначния мозък).

- Симптомите на тежко заболяване включват висока температура, главоболие, скованост на врата, замаяност, чувствителност към светлина, объркване, възбуда, сънливост, кома и гърчове.

- Тежко заболяване може да се появи при хора на всяка възраст. Въпреки това, по-възрастните хора и малките деца, особено бебетата и децата на 2 и по-малка възраст, са изложени на по-голям риск от тежко заболяване.

- Възстановяването от тежко заболяване може да отнеме няколко седмици или месеци. Някои ефекти върху централната нервна система може да са постоянни и са по-чести при бебета и малки деца.

- Около 3 до 15 от 100 души с тежко заболяване умират.

Западният конски енцефалит се диагностицира чрез кръвни изследвания. Тестването може да включва ензимно-свързан имуносорбентен анализ (ELISA) или полимеразна верижна реакция (PCR) на проби от цереброспинална течност за идентифициране на WEE вируса.

За хората няма специфични лекарства за лечение на западен конски енцефалит. Почивката, течностите и лекарствата за болка без рецепта могат да облекчат някои симптоми. В тежки случаи пациентите често се нуждаят от хоспитализация, за да получат поддържащо лечение, като интравенозни течности, лекарства за болка и медицински грижи.

Няма лечение за западен конски енцефалит (WEE) при животните. Лечението се състои предимно от поддържащи грижи за коне с клинични признаци, включително интравенозни течности и противовъзпалителни лекарства.

Прогнозата за коне с WEE е благоприятна. Смъртността е 20-40%, значително по-ниска от тази при източния конски енцефалит (EEE). При коне, които се възстановяват от WEE, могат да се появят дългосрочни дефицити.

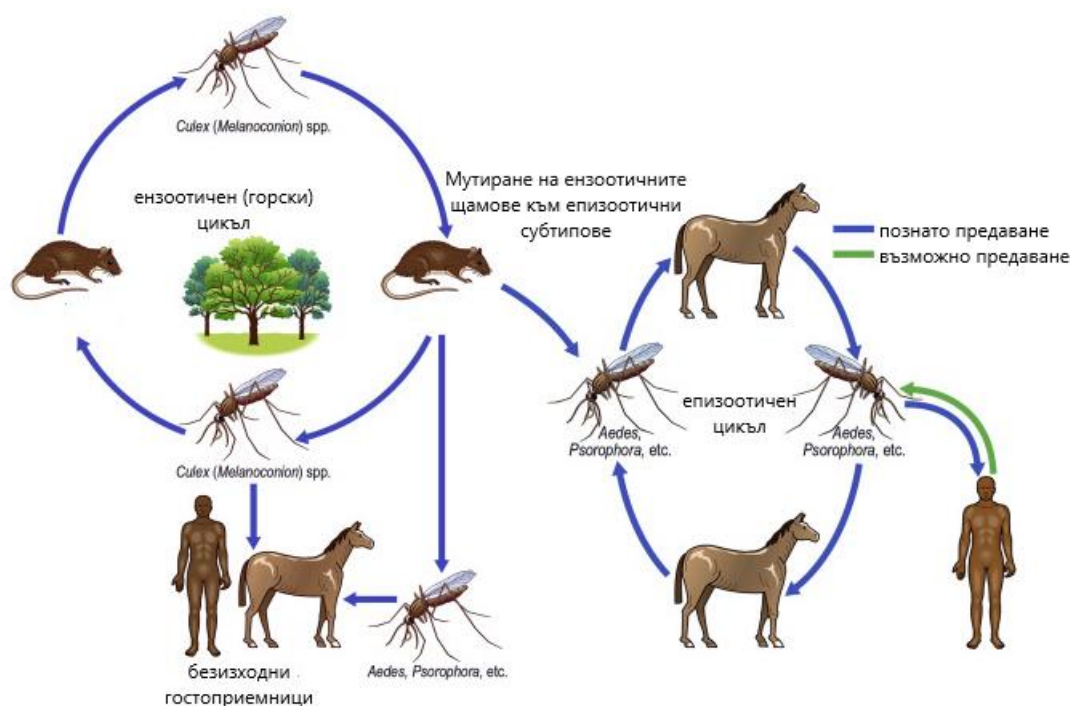
Американската асоциация на коневъдите (AAEP) препоръчва ваксината срещу WEE. Конете трябва да бъдат редовно ваксинирани, като те обикновено се прилагат ежегодно. Добрият контрол на векторите също е важен за превенцията от заболяването (Paul et al., 2007).

4.3. Венецуелски конски енцефалит

Комплексът VEEV се състои от шест различни подтипа (I-VI) с няколко щамове в рамките на подтиповете, обозначени с букви. Епидемичните или епизоотични типове VEE вируси (типове IAB, IC и IE) са изолирани по време на огнища на енцефалит при коне в Западното полукълбо през последните 20 години. Ендемичните или ензоотичните типове VEE вирус се считат за нископатогенни за еднокопитните животни. Те включват варианти на ID и IF съответно от Централна Америка и Бразилия.

- Вирусът тип II (Everglades) се среща във Флорида.
- Вирусът тип III (Mucambo) има три подтипа с потенциална патогенност за коня.
- Вирусът тип IV (Pixuna) е свързан с фебрилно заболяване при коне в Бразилия.
- Вирусите тип V (Cabassou) и вирус тип VI, са изолирани в Тринидад, Френска Гвиана, Западна Северна Америка и Перу.

Вирусът на венецуелския конски енцефалит е един от най-важните човешки и ветеринарни патогени в Новия свят. Той е отговорен за големи огнища както при хора, така и при коне в големи географски райони. Първото разпознато огнище на VEE е възникнало първоначално при еднокопитни животни в Колумбия, а след това във Венецуела през 1935 г. и 1936 г., въпреки че се предполага, че е вирусът е бил активен в този район от 1920 г. Документиран е при хора през 60-те години на миналия век в Колумбия, когато около 50 000 до 100 000 еднокопитни (коне, мулета, магарета) са починали, а 250 000 души са били засегнати (главно грипоподобно заболяване, но са регистрирани и някои случаи на енцефалит и смърт).



Фигура 8. Цикъл на предаване на вируса на венецуелския конски енцефалит (Christopher et al., 2017, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375156-0.00035-7>)

Не е сигурно дали епидемията от 1969–1971 г., която е докладвана за първи път в Еквадор и впоследствие се е разпространила в Централна Америка, Мексико и Тексас, е пряко свързана с това огнище в Колумбия или е причинена от използването на неправилно инактивирана ваксина от подтип IAB (Estrada-Franco et al., 2004). Тези епидемии разкриват потенциала на VEE да се разпространява бързо сред еднокопитните животни, като смъртността в някои райони достига 90%, като това се потвърждава и при по-скорошни огнища. Наличието на ваксини и активното наблюдение в Северна и Южна Америка от началото на 70-те години на миналия век са намалили общото въздействие на болестта. Въпреки това, огнища на VEE продължават да се появяват през 90-те години на миналия век в Chiapas и Оахаса в Мексико, Венецуела и Колумбия. Географски обширната епидемия през 1995 г. в Мексико, е засегнала голям брой коне, мулета и магарета, като са докладвани и 75 000 до 100 000 случая на заболяване при хора. VEE вирусите, изолирани през 1995 г., които са причинили това заболяване, са генетично подобни на тези, свързани с болестта през 60-те години на миналия век (Estrada-Franco, 2004). Ключът към разбирането на епидемиологията на VEE е разпознаването на разликите в основната биология на два цикъла на предаване на този вирус – ензоотичен и епизоотичен (Paul et al., 2007).

Вирусите подтипове I-E, II, III и IV, са с ниска патогенност за еднокопитните и не водят до високи нива на виремия при конете. Съществуват много теории за произхода на епизоотичните VEE вируси, предимно на подтиповете IAB и IC. Те са свързани с променлива, но често доста висока смъртност при конете (20%-85%). Изолатите, които са вирулентни за конете, изглежда не се предават в междуепизоотичния период. Мутацията на ензоотични щамове може да позволи появата на силно патогенен вирус и започване на епизоотии. Ензоотичният цикъл е съсредоточен около горските гризачи, като бодливи (сем. *Echimyidae*) и памукови плъхове (подрод *Sigmodon*), които имат високи естествени нива на инфекция и могат да развият виремия, достатъчно висока, за да предадат VEE на комари. Опосумите, прилепите и крайбрежните птици вероятно също имат отношение за разпространението на ензоотичния вирус. Значението на инфекцията при конете за поддържането на епизоотична VEE се доказва от наблюдението, че човешкото заболяване никога не е било демонстрирано при липса на заболяване при конете. Всички бозайници гостоприемници са способни да развият виремия с висок титър от приблизително 10⁵ до 10⁷ pfu/mL в продължение на до 5 дни, но конят вероятно е най-важният бозайник гостоприемник по отношение на векторния капацитет. За разлика от EEE и WEE, при които конете не се считат за основен източник на вируса за вектора, при епидемии от VEE конете са най-важните усилватели на вирусната активност.

По време на ензоотичния цикъл VEE се поддържа в горска екосистема чрез заразяване на гризачи, като например бодливия плъх (сем. *Echimyidae*), чрез комар-вектор (*Culex spp.*). С генерирането на епизоотичен щам на VEE, множество векторни видове вече предават вируса. Заразяването на конете с епизоотичния щам генерира виремия, която значително усилва вируса, така че хранещите се насекоми се заразяват, като по този начин цикълът продължава. Други бозайници, като хора и кучета, също могат да станат част от епизоотичния цикъл.

Подродът *Melanoconion* (*Culex cedecci*) вероятно е най-важният вектор на ензоотичния VEE. Този вектор обитава тропически гори и блата и се храни с малки горски бозайници през нощта. Някои видове от този комар имат по-широки хранителни модели. Активността на този вектор достига пик при висока околна температура и валежи. Няколко вида комари от поне 11 рода са установени като естествено заразени с епидемични щамове на VEE вируса. Вирусът е изолиран и от пясъчни мухи (*Ceratopogonidae*) и черни мухи (*Simuliidae*), но не е известно дали насекомите от тези семейства са способни на биологично предаване на VEE вируса. Освен това, кърлежите, включително видовете *Amblyomma cajennense* и *Hyalomma truncatum*, може да са способни на вирусно предаване (Paul et al., 2007).



Фигура 9. *Culex cedecci* (снимка Kristin Sloyer and Nathan Burkett-Cadena, UF/IFAS, <https://edis.ifas.ufl.edu/publication/IN1349>)

Голяма част от разбирането за патогенезата на алфавирусите идва от проучвания, сравняващи разликата в патогенността между ендемични и епидемични щамове на VEE. Вирулентността на VEE вируса корелира с времения. Щамове с ниска вирулентност са по-чувствителни към интерферони (IFN- α , IFN- β) отколкото щамове на VEE с висока вирулентност. За сравнение, епидемичните и епизоотичните VEE имат сходна способност да нахлуват в цереброспиналната течност и когато са инокулирани интрацеребрално, имат сходна патогенеза, въпреки че има разлики в характеристиките на растеж *in vitro*. Промените в E2 гликопротеина водят до репликация на вируса, което води до бързо развитие на ЦПЕ *in vitro*. Проучвания върху мишки показват, че невронната инвазия възниква вторично след съдова инфекция или след инвазия през обонятелния епител. След инокулация има локална вирусна репликация във фибробластите. При млади мишки има интензивна репликация в остеокластите на развиващите се кости, което вероятно обяснява, и факта че младите животни и хората са много по-податливи на тежко заболяване. Ретикулоендотелната система е основна цел при епидемични инфекции с VEE. Вирусите причиняват енцефалит след хематогенно или невронално разпространение. Имуניתетът, както след инапарентна инфекция, така и след клинично заболяване, причинено от VEE, е дълготраен при всички видове.

Клиничните находки при коне с инфекция с вируса VEE са подобни на тези при вируса EEE, с изключение на това, че може да има по-голяма вариация в смъртността варираща от 40% до 90%. Диагнозата и патологичните находки също са подобни на тези при вирусите EEE и WEE. Няколко други вида бозайници, включително домашни зайци, дребни преживни животни и кучета, развиват потенциално фатално клинично заболяване след инфекция с VEE вирус. По време на епизоотията кучетата редовно се заразяват и може да са способни на вирусна амплификация. Говедата и свинете също сероконвертират. Повече от 100 вида птици са вирусологично или серологично свързани с предаването на епидемичен VEE вирус. Крайбрежните птици като цяло и чаплите в частност изглежда са способни да служат като усилващи гостоприемници. Птиците могат да развият виремия до 10^8 TCID₅₀/mL кръв. Хората обикновено развиват грипоподобно заболяване, като само 4% до 14% проявяват неврологични признаци и симптоми. Смъртността при хора е приблизително 1% (Henning et al. 2021).

Имунизацията на коне се е доказала като високоефективна като допълнение към други контролни мерки при огнища на VEE, при които конете могат да служат като източник на инфекция за комари. Епидемията от VEE през 1969–1971 г. в Централна Америка и южната част на Съединените щати е била контролирана частично чрез имунизирание на голям брой коне с атенюиран щам на вируса VEE, TC-83. Този ваксинален щам е произведен чрез серийно преминаване на епидемичен вариант в клетъчни култури от морски свинчета. Поради опасения относно наличието на ниско ниво на виремия при някои коне и евентуалното предаване на ваксиналния вирус между коне чрез комари и връщане към вирулентност, инактивирани ваксини срещу VEE вече са достъпни за употреба при коне. Тези ваксини не се използват

широко в Северна Америка, защото компрометират международното движение на коне за състезания и разплод.

Съществува ясна възможност огнищата на вирусна енцефалопатия (VEE) да бъдат напълно предотвратени, ако в Централна и Южна Америка се проведе устойчива и широко разпространена ваксинация. Поради това разработването на безопасни ваксини, които предизвикват дългосрочна защита при еднокопитни животни, е от съществено значение за контролирането на епизоотиите.

Наблюдението за навлизане на алфавируси в нови географски райони, както и засиленото пасивно наблюдение за алфавируси, когато условията на околната среда са благоприятни също са от първостепенно значение за контрола на заболяването.

4.4. Вируса Евърглейдс (EVEV)

Историята на откриването на вируса Евърглейдс (EVEV) има интригуващо начало, започвайки в Африка. Там, говеждите чапли (*Bubulcus ibis*) са носители на вирус, пренасян от кърлежи, известен като вирус *Quaranfil* (*Orthomyxoviridae*), предаван от *Argas arboreus*, често срещан паразит при птиците (Taylor et al. 1966). *Bubulcus ibis* са се адаптирали да следват кравите и да ядат насекоми като скакалци, щурци, паяци и мухи, които са обезпокоени от придвижването на добитъка. Те следват и селскостопанска техника като трактори, за да ловят насекомите накацали по тях.



Фигура 10. Говеждите чапли (*Bubulcus ibis*) са много социални. Те се събират в големи колонии от чапли и от други видове птици (<https://nhpbs.org/natureworks/cattleegret.htm>)

Някъде в края на 19-ти век, говеждите чапли са мигрирали до Южна Америка, тъй като животновъдната индустрия там се е разширила. В средата на 20-ти век, птиците са открити в Южна Флорида, след като са прекосили островите през Карибите (Arendt, 1988). Центърът за контрол и превенция на заболяванията (CDC) е сигнализирайл опасността от внасяне на вируса *Quaranfil*, който е известно че причинява фебрилно заболяване при деца в Африка. Търсенето на кърлежи по говежди чапли е било безполезно и нито една от изследваната кръв на чапли не е дала положителен резултат за вируса или антителата. Впоследствие екипът е търсил антитела срещу арбовируси в местната популация от коренното население на индианците семиноли, живеещи в Брайтън и резерватите в южна Флорида и установяват висока разпространеност (до 84%) на вируса на венецуелския енцефалит по конете (VEEV) (Work, 1964). По-късно, серологични проучвания от 1973 г. са установили, че 9% от другите хора, живеещи в селски общности в периферията на Национален парк „Евърглейдс“ (ENP), са VEEV-серопозитивни (Ventura & Ehrenkranz 1975). При последващите проучвания се доказва вирус в комари *Culex* от подрод *Melanoconion* (Chamberlain et al. 1969) и антитела при гризачи *Sigmodon* (Bigler et al. 1974).



Фигура 11.Памуков плъх (*Sigmodon hispidus*), резервоар на вируса Евърглейд.

След това вирусът е класифициран като генетично различен вариант или подтип на VEEV и е наречен EVEV; по-късни таксономични ревизии го класифицират като отделен вид в комплекса алфавируси VEE (Chen et al. 2018). Описани са само няколко човешки инфекции, обикновено включващи неспецифични фебрилни признаци и симптоми (Calisher et al. 1975) като треска, неразположение, мигалгия, главоболие, фарингит и лимфаденопатия, които са типични и за повечето инфекции с VEEV и други алфавируси от комплекса VEE (Griffin et al. 2021). Въпреки това, има докладвани три случая, които прогресират до менингоенцефалит или енцефалит, последвани от пълно възстановяване (Ehrenkranz & Ventura 1974).

От откриването му през 1960 г., доказателства за естествена EVEV инфекция при хора са докладвани от няколко места в южна Флорида (Work, 1964). Първият клиничен случай на заболяване, приписвано на EVEV (Ehrenkranz et al. 1970), е от 53-годишна жителка на Хоумстед, Флорида, която е имала симптоми, типични за арбовирусна инфекция (треска, умора, силно главоболие, гадене, повръщане) и е развила менингоенцефалит. Този клиничен случай, наблюдаван през 1968 г., е инициирал серологично проучване на 353 души, живеещи в района на Хоумстед, което е довело до откриването на пет допълнителни серопозитивни хора (Ehrenkranz et al. 1970). По-късно същата година е докладван втори остър случай на EVEV енцефалит при 71-годишен мъж, жител на Vero Beach, Флорида (Ehrenkranz et al. 1970). Тези спорадични случаи на клинично заболяване, заедно с допълнителни серологични проучвания в общността Пайнкрест и Гросманс Хамок (Ventura & Ehrenkranz, 1975 г.), показват, че EVEV се предава на хората на много по-голяма площ, отколкото се е предполагало по време на първоначалните изследвания.

5. ALPHAVIRUS, ПРИЧИНЯВАЩИ ТРЕСКА, ПОЛИАРТРИТ И ОБРИВ

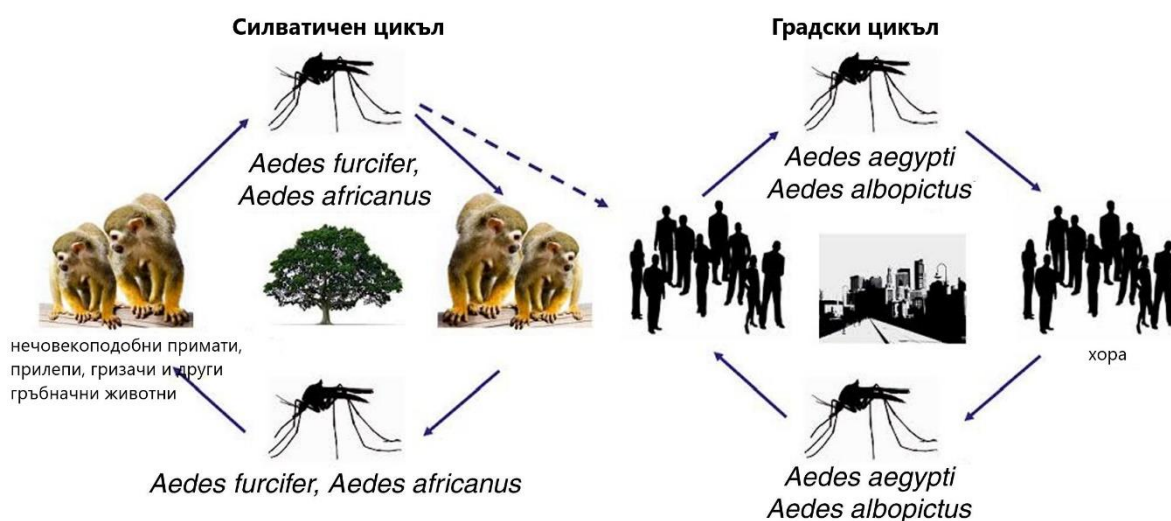
5.1.Chikungunya (CHIKVD)

Чикунгуния е вирусно заболяване, пренасяно от комари, причинено от вируса чикунгуния (CHIKV), РНК вирус от рода *Alphavirus* от семейство *Togaviridae*. Името чикунгуния произлиза от дума на езика кимаконде в Южна Танзания, която означава „това, което се огъва нагоре“ и описва изкривената стойка на заразените хора със силна болка в ставите.

Вирусът на CHIKV е идентифициран за първи път в Обединена република Танзания през 1952 г., а впоследствие и в други страни от Африка и Азия (Bettis et al., 2022). Градски огнища са регистрирани за първи път в Тайланд през 1967 г. и в Индия през 70-те години на миналия век (Wimalasiri-Yapa et al., 2019). От 2004 г. насам огнищата на CHIKV стават почести и широко разпространени, причинени отчасти от вирусни адаптации, позволяващи на вируса да се разпространява по-лесно от комарите *Aedes albopictus*, и от факта, че CHIKV е въведен в имунологично наивни популации. CHIKV вече е идентифициран в повече от 110 страни в Азия, Африка, Европа и Северна и Южна Америка. Всички региони с установени

популации на комари *Aedes aegypti* или *Aedes albopictus* вече са преживели локално предаване, пренасяно от комари.

Вирусът Чикунгуния се предава от заразени женски комари, най-често *Aedes aegypti* и *Aedes albopictus*, които могат да предават и вирусите на Денга и Зика. Тези комари хапят предимно през дневните часове, а *Aedes aegypti* се храни както на закрито, така и на открито. Те снасят яйца в контейнери със застояла вода. Когато незаразен комар се храни с човек, в чиято кръв циркулира СНИКВ, комарът може да погълне вируса. След това вирусът се репликира в комара в продължение на няколко дни, навлиза в слюнчените му жлези и може да бъде предаден на нов човешки гостоприемник, след ухапване. Вирусът отново започва да се репликира в човека и достига високи концентрации в кръвта му, като в този момент може допълнително да зарази други комари и да продължи цикъла на предаване.



Фигура 12. Цикъл на предаване на вируса на Чикунгуния (doi:[10.1016/j.bjid.2015.10.004](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.10.004))

При проучването си Labadie et al., докладват инфекция на дългоопашати макаци (*Macaca fascicularis*) с СНИКВ изолат от пациент, заразен по време на огнище на остров Реюнион. Симптомите и патологията, наблюдавани при модела на нечовекоподобни примати, наподобяват много от тези, докладвани по-рано за СНИКВ инфекция при хора. Най-често наблюдаваните са температура, обрив, лимфопения, моноцитопения, гранулоцитоза, повишаване на ALT, AST, IFN, MCP-1, IL-6, виремия във вътрешните органи (Higgs & Ziegler, 2010).

Демонстрирането на чувствителност на *M. fascicularis* към СНИКВ инфекция повдига интересен епидемиологичен въпрос, който заслужава по-нататъшно проучване. В рамките на това, което може да се счита за ендемичен географски регион на Африка, в който СНИКВ циркулира, приматите са замесени в цикъла на предаване, който не включва хора. McIntosh et al. съобщават за СНИКВ серопозитивни вервети (*Ceropithecus aethiops pygerythrus*) и бабуини (*Papio ursius*), събрани в ендемичния през 1962 г. район на Южна Родезия и експериментално регистрират, че виремията при тези животни е продължила 3-4 дни, „на нива, адекватни за заразяване на значителен брой чувствителни комари“. В Азия потенциалното участие на приматите в цикъла на предаване е неясно. Inoue et al. съобщават за 14,8% серопозитивни *M. fascicularis* във Филипините, а Marchette et al. съобщават за серопозитивни маймуни в Малая — въпреки че 15 от 16 са били положителни и за други свързани вируси, което може да компрометира точността на тестовете. Peiris et al. обаче не откриват СНИКВ позитивност сред 115 диви макака (*Macaca sinica*) в Шри Ланка. Предположението, че има силватичен цикъл в Азия, трябва да се третира с повишено внимание, тъй като доказателствата за инфекция при диво животно не трябва да се тълкуват като доказателство за участие в цикъл на предаване.

Симптомите на СНІKV при хора обикновено се проявяват 4–8 дни (диапазон 2–12 дни) след ухапване от заразен комар. Характеризира се с внезапна поява на треска, често съпроводена със силна болка в ставите. Болката в ставите често е изтощителна и обикновено продължава няколко дни, но може да бъде продължителна, продължаваща седмици, месеци или дори години. Други често срещани признаци включват подуване на ставите, мускулни болки, главоболие, гадене, умора и обрив. Тъй като тези симптоми се припокриват с други инфекции, включително тези с вирусите на Денга и Зика, случаите могат да бъдат погрешно диагностицирани. При липса на значителна болка в ставите, симптомите при заразените индивиди обикновено са леки и инфекцията може да остане неразпозната. Повечето пациенти се възстановяват напълно от инфекцията; въпреки това, при СНІKV инфекции са съобщени случайни случаи на очни, сърдечни и неврологични усложнения. Пациентите с тежко заболяване се нуждаят от хоспитализация поради риска от увреждане на органи и смърт. Веднъж преболели хора изграждат имунитет (Auerswald et al., 2018).

Вирусът чикунгуния може да бъде открит директно в кръвни проби, събрани през първата седмица на заболяването, чрез тестове като обратна транскриптаза-полимеразна верижна реакция (RT-PCR). Нивата на антителата обикновено са откриваеми до първата седмица след началото на заболяването и все още могат да бъдат открити в продължение на около 2 месеца след това.

Клиничното лечение при хората, включва облекчаване на треската и болките в ставите с антипиретици и оптимални аналгетици, пиене на много течности и обща почивка. Няма специфично антивирусно лечение за инфекции с чикунгуния. В момента има две ваксини срещу чикунгуния предназначени за хора, които са получили регулаторни одобрения и/или са препоръчани за употреба при рискови популации в няколко страни, но ваксините все още не са широко достъпни, нито в широко разпространена употреба.

Актуална информация за ситуацията със заболяването Чикунгуния в света, към август 2025 г.

От началото на 2025 г. до август 2025 г. са докладвани приблизително 317 000 случая на СНІKVD и 135 смъртни случая, в 16 държави/територии. Случаи са докладвани в Северна и Южна Америка, Африка, Азия и Европа.

Северна и Южна Америка

През 2025 г. до момента Северна и Южна Америка е с най-голям брой докладвани случаи на СНІKVD в световен мащаб. Към средата на август 2025 г. държавите, докладващи най-голям брой случаи на СНІKVD, са Бразилия (повечето случаи в щатите Мато Гросо, Мато Гросо до Сул и Минас Жерайс), Боливия (Санта Круз), Аржентина и Перу.

Азия

Към началото на август 2025 г. в Азия са регистрирани над 40 000 случая на чикунгуния от Индия (щат Махараштра), Шри Ланка (градовете Коломбо, Гампах и Канди), Пакистан (провинции Хайбер Пахтунхва и Синд) и Китай (провинция Гуандун и специален административен район Макао).

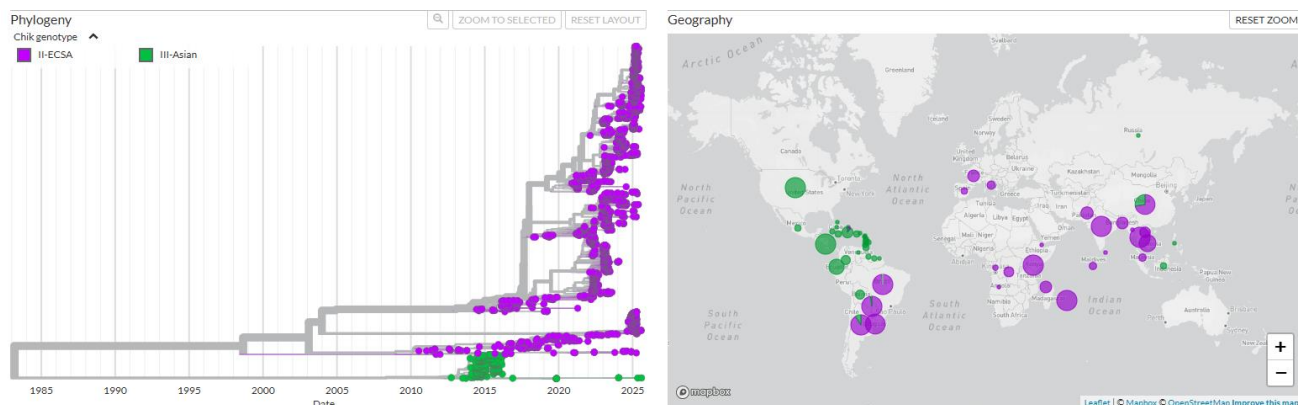
Африка

В Африка случаи на СНІKVD през 2025 г. са регистрирани в Мавриций, Сенегал (регион Каферин) и Кения (окръг Момбаса). Държавите от ЕС/ЕИП са регистрирали вносни случаи от други африкански страни, например Мадагаскар и Сейшелските острови, което вероятно показва по-широко разпространение на чикунгуния в региона на Индийския океан.

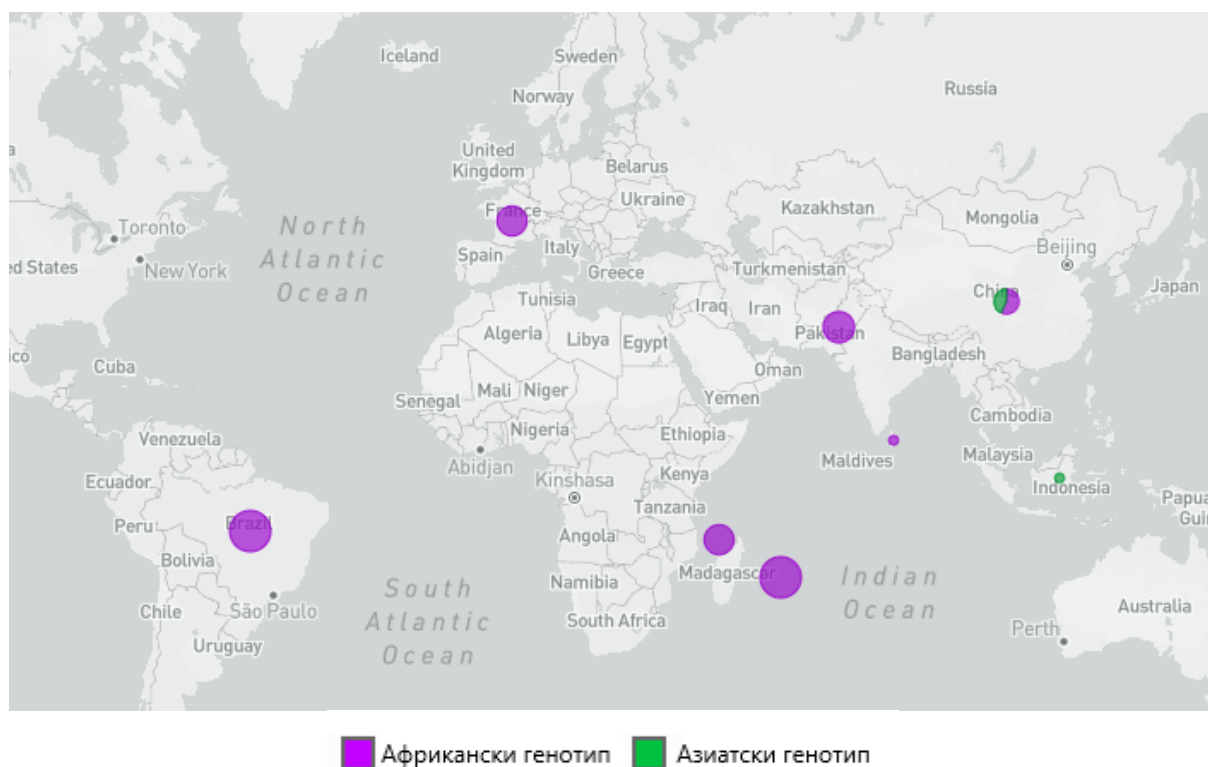
Европа

В ЕС са регистрирани случаи на автохтонни случаи на СНІKVD от Франция и Италия. От началото на 2025 г. до 17 септември 2025 г. двете страни в Европа са съобщили за случаи на заболяване съответно Франция (480) и Италия (205).

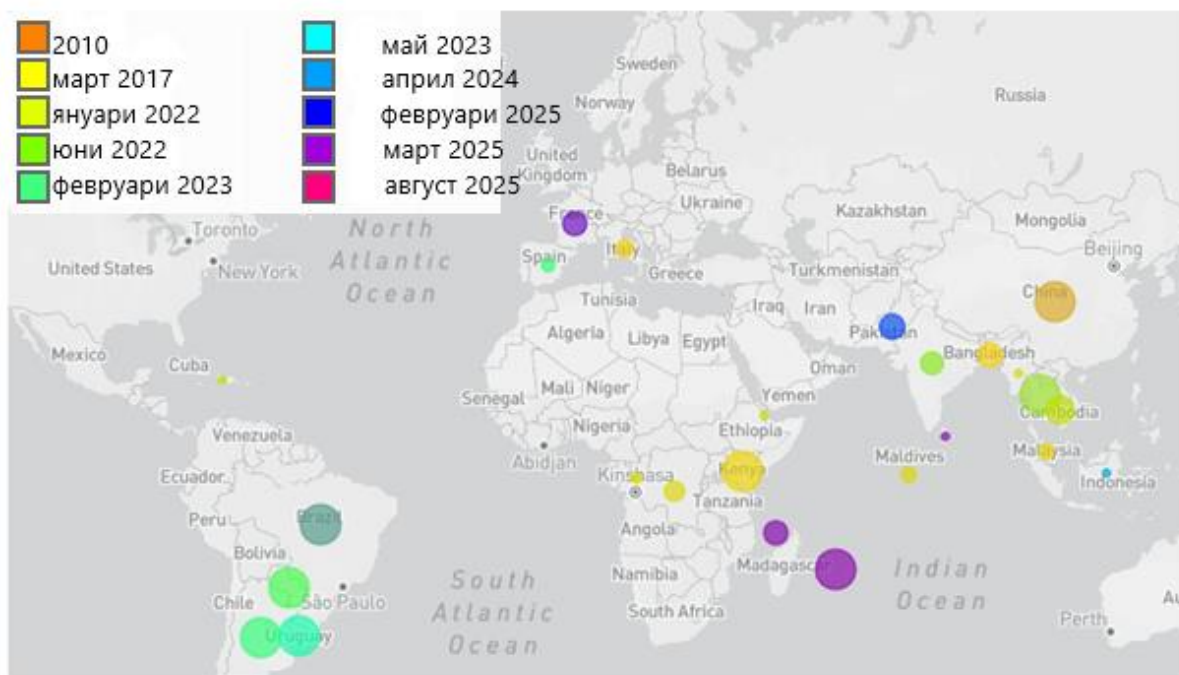
Освен това, към 10 август 2025 г. са регистрирани 54 550 случая на СНІKVD от най-отдалечения френски регион Реюнион. Случаи са регистрирани във всички общини на острова. В Майот също са регистрирани 1 201 автохтонни случая на СНІKVD. Майот продължава да е във фаза на епидемия (фаза 3 от 27 май 2025 г.), което показва интензивно и широко разпространено предаване на вируса на цялата територия.



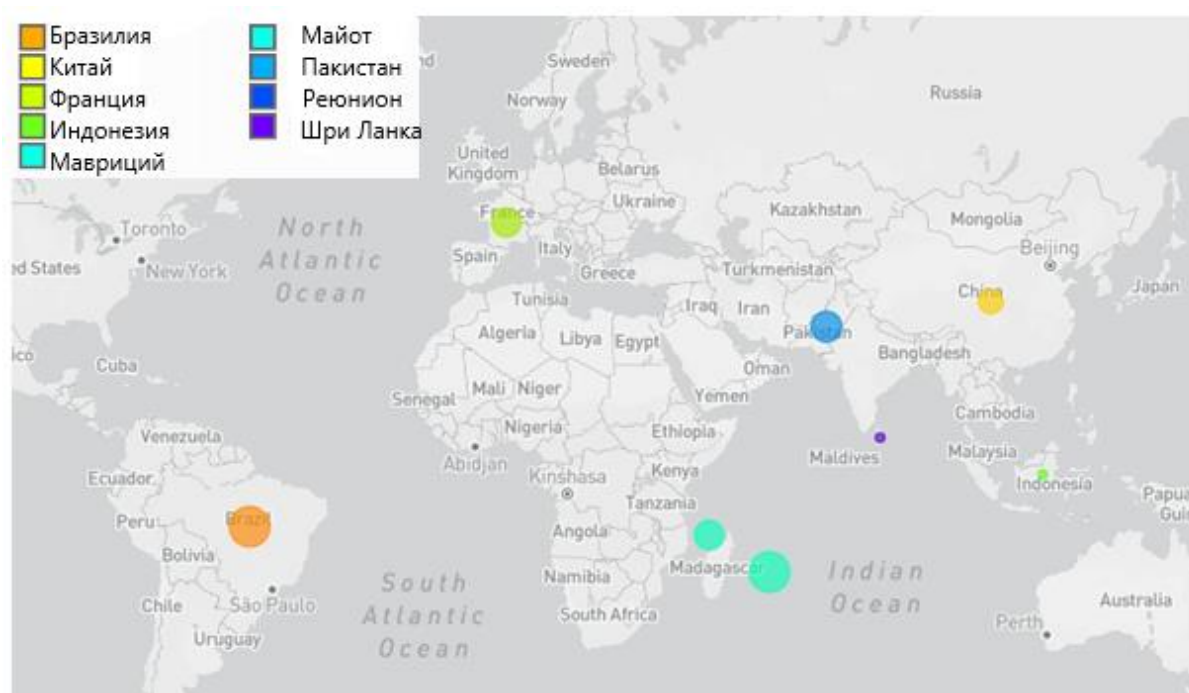
Фигура 13. Географско разпространение и филогенетични връзки на генотиповете на Чикунгуния от началото на проследяването на заболяването до днес (1983г. - 2025 г.) (<https://www.epicov.org/epi3/frontend#1ce026>)



Фигура 14. Географско разпространение на генотиповете на Чикунгуния през периода 01.01.2024 г. -13.08.2025 г. (<https://www.epicov.org/epi3/frontend#1ce026>)



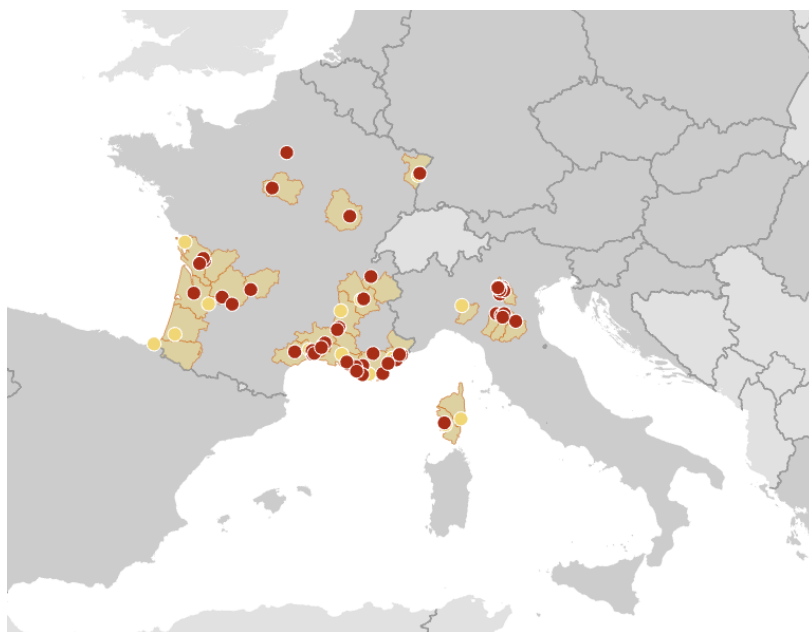
Фигура 15. Географско разпространение на генотиповете на Чикунгуния през последните 3 години (<https://www.epicov.org/epi3/frontend#1ce026>)



Фигура 16. Поява на огнищата на Чикунгуния (по държави) през периода 01.01.2024 г. - 13.08.2025 г. (<https://www.epicov.org/epi3/frontend#1ce026>)

Актуализация за чикунгуния в континентална Франция и Италия

Макар че чикунгуния първоначално е била тропическо заболяване, благоприятни условия за вътрешно разпространение на вируса са се появили поради глобализацията и факта, че *Aedes albopictus* (тигровият комар) се е установил в Европа, след като се е адаптирал добре към местния климат.



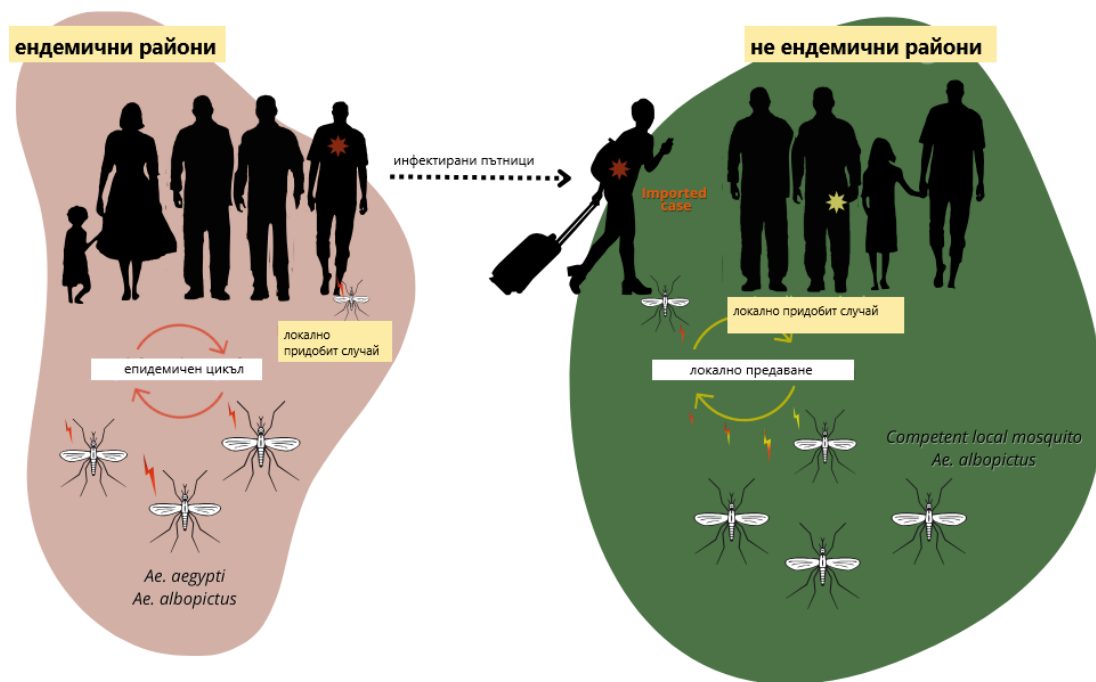
Фигура 17. Случаите на Чикунгуния в Франция и Италия за 2025 г. (до 19.09.2025 г.) (<https://www.ecdc.europa.eu/en/chikungunya-virus-disease/surveillance-and-updates/seasonal-surveillance>)

Франция

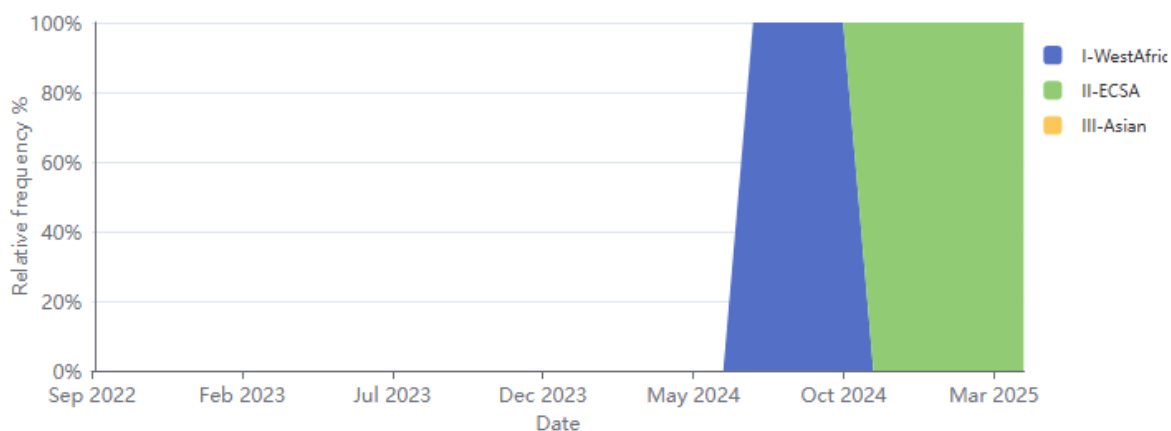
За периода 15-19 септември Франция е съобщила за 97 нови локално придобити случая на заболяване, причинено от вируса на чикунгуния. Кумулативният брой на локално придобитите случаи във Франция е достигнал 480, разпределени в 53 клъстера. В момента са активни тридесет и осем клъстера. Най-големият клъстер се намира в Антиб и се състои от 87 случая.

През 2025 г. континентална Франция е изправена пред безпрецедентна ситуация по отношение на циркулацията на вируса чикунгуния, като броят на локално придобитите случаи, регистрирани в началото на лятото, достига невиджани досега нива. Броят на френските региони с регистрирани случаи се е увеличил (Гранд Ест, Прованс-Алпи-Лазурен бряг, Корсика, Окситания и Оверн-Рона-Алпи). Това е още по-тревожно, тъй като случаите тази година са се появили много по-рано, отколкото в други години, в които са били регистрирани локално придобити случаи.

Съществуват два вида случаи почва на заболяването чикунгуния във Франция: импортирани случаи и локално придобити случаи. Импортираните случаи се отнасят до лица, които са се заразили с вируса по време на престой в ендемичен регион – а именно регион, в който болестта обикновено циркулира – и развиват симптоми след завръщане в континентална Франция. Локално придобитите случаи се отнасят до лица, които са били заразени локално, без да са пътували до ендемичен регион. Това означава, че вирусът е бил предаден от комар-вектор присъстващ в страната. Генотиповете, които се срещат във Франция са ECSA (East-Central-South-African) и West Afric.



Фигура 18. Диаграма, показваща двата вида случаи на чикунгуния (<https://www.pasteur.fr/en/research-journal/news/summer-2025-early-emergence-chikungunya-mainland-france>).



Фигура 19. Генотипове срещати се във Франция за периода 2024-2025 (<https://www.epicov.org/epi3/frontend#1ce026>).

Италия

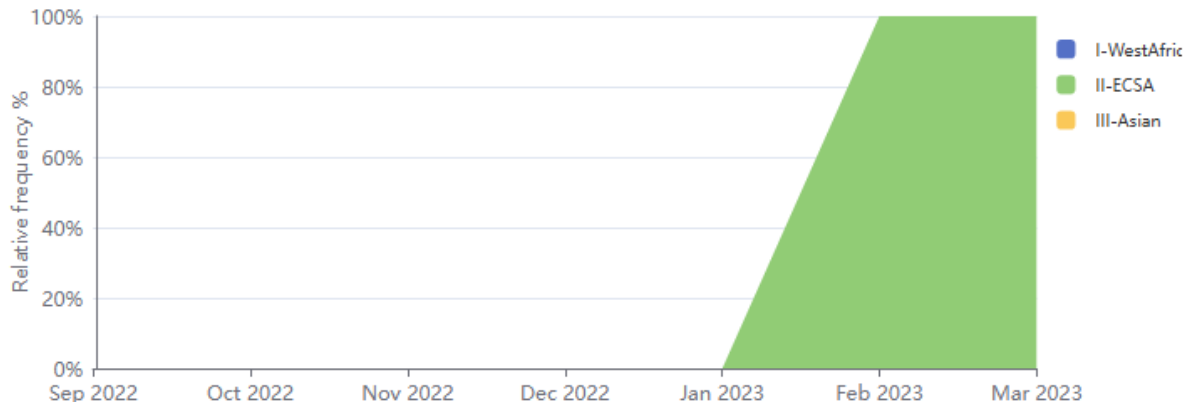
Италия е съобщила за 38 нови локално придобити случая на заболяване, причинено от вируса на чикунгуния. Общият брой на локално придобитите случаи в Италия е 205, разпределени в четири клъстера. В момента са активни три клъстера. Най-големият клъстер се намира в Карпи, Сан Просперо, Солиера, Новелара и Кавецо и се състои от 160 случая.



Фигура 20. Генотипове срещаци се в Италия за периода 2024-2025
(<https://www.epicov.org/epi3/frontend#1ce026>)

Испания

През 2023 г. в Испания имаше три автохтонни (локално предавани) случая на чикунгуния. Повечето случаи са били внесени от други страни. Maria Lara et al., в проучването си в Андалусия, Южна Испания, през 2023 г. установяват клъстер от 32 случая на CHIKV. 96,9% от случаите са внесени от Южна Америка, като 93,5% от тях са от Парагвай. Това отразява интензивното предаване на CHIKV в Южна Америка, която преживя голямо огнище през 2022-2023 г. Техните открития подчертават значението на международните пътувания при вноса на случаи на CHIKV в Европа и потенциала за локално предаване в райони като Южна Испания, където е установен *Aedes albopictus* (Maria Lara et al., 2025).



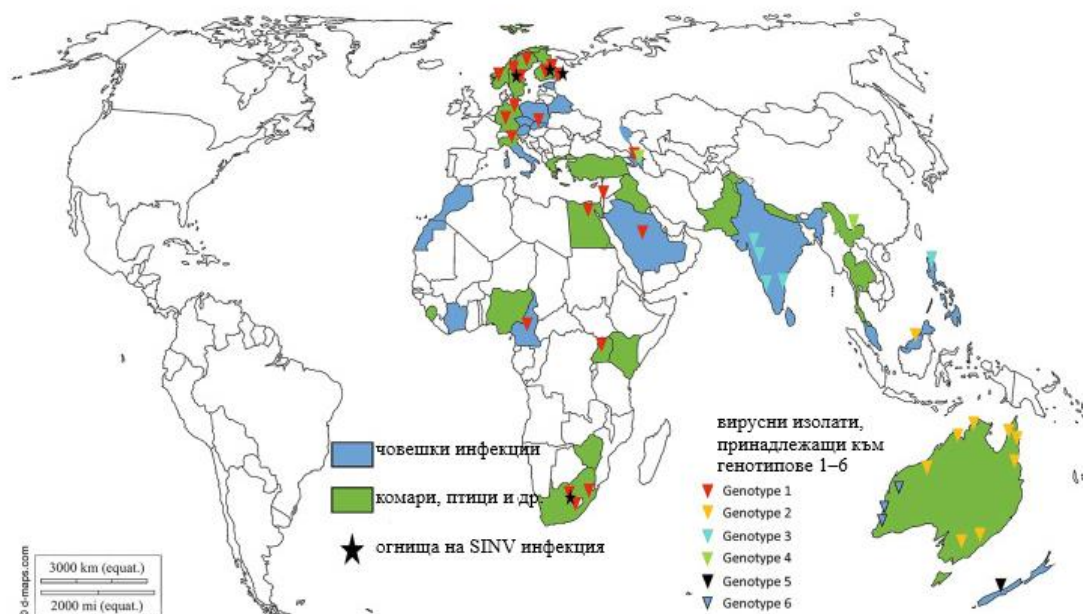
Фигура 21. Генотипове срещаци се в Испания за периода 2024-2025
(<https://www.epicov.org/epi3/frontend#1ce026>).

5.2.Sindbis virus (SINV)

Вирусът Sindbis (SINV) е свързан с алфавируса Чикунгуния. SINV е изолиран за първи път от комари *Culex* през 1952 г. в делтата на река Нил в Египет. Първите случаи при хора са описани в Уганда през 1961 г., Южна Африка през 1963 г. и Австралия през 1967 г. Впоследствие вирусът е признат за причинител на синдрома „обрив-артрит“. Клиничното заболяване, причинено от SINV инфекция, е известно още като болест на Pogosta (Финландия), Oskelbo (Швеция), Karelian fever (Русия).

SINV има шест генотипа, като африканските и европейските вирусни щамове образуват генотип 1, австралийските, източноазиатските и централноазиатските щамове - генотипове 2–4, генотип 5, който включва вируса Whataroa (Нова Зеландия) и югозападноавстралийските щамове - генотип 6 (Фигура 21) (Kurkela et al., 2021).

Вирусът Sindbis е зоонозно заболяване при хората, като от първоначалното му откриване през 1952 г. са докладвани множество случаи и огнища от Африка, Австралия и Евразия, с високи нива на заболяемост. Вирусът Sindbis се среща постоянно при насекоми (основните вектори са комарите *Culex* и *Culiseta* и гръбначни животни в Евразия, Африка и Океания. SINV е открит и в други родове комари, като *Aedes* (Lvov et al. 1984) и *Ochlerotatus* (Korhonen Essi et al., 2020), но тяхното значение за циркулацията на SINV в природата или ролята им в предаването му на хора не е добре характеризирано. Вирусът е изолиран и от кърлежи *Amblyomma* и *Boophilus* (Камерун), *Hyalomma* (Сицилия), *Dermacentor* (Русия) и *Bdellonyssus* (Индия). Ролята им в екологията на вируса обаче не е ясна (Лукин, 2009).



Фигура 22. Географско разпространение на SINV. Региони със серологични, вирусологични или клинични доказателства за човешки инфекции са маркирани в зелено. Региони с признаци на SINV при някои специфични животински видове, като комари, птици и др., са маркирани в синьо. Черните звезди показват региони с известни огнища на SINV инфекцията.

Цветните триъгълници показват вирусни изолати, принадлежащи към генотипове 1–6, показани съответно в червено, оранжево, циан, зелено, черно и синьо (Adouchief et al., 2016).

Клиничната инфекция със SINV при хора е докладвана почти изключително в Северна Европа, където е ендемична и където периодично се появяват големи огнища. Като практически всички инфекции при хората са доказани през август и септември, когато основните видове вектори са разпространени (Lundström et al., 2019). Случаи се съобщават от време на време в Австралия, Китай и Южна Африка (Kurkela et al., 2021).

Ензоотичният цикъл на SINV включва комари *Culex spp.* Сем Врабчови (*Passeridae*) са най-важните гостоприемници на SINV, въпреки че висока серопревалентност е докладвана и при Гъскоподобни (*Anseriformes*) и Кокошоподобни (*Galliformes*). Най-висока серопревалентност е докладвана от род Дроздове (*Turdus*). Глухарите (*Tetraonidae*) и врабчовите птици (особено дроздове, *Turdidae*) са усилващи гостоприемници за SINV в Северна Европа. Глухарите са от особен интерес, тъй като е наблюдавана намаляване на популацията им съвпадаща с почвата на огнищата на SINV.



Фигура 23. Цикъл на предаване на вируса на Sindbis в Швеция (doi: 10.1371/journal.pntd.0007702)

Ензоотичният цикъл на предаване на вируса Sindbis в Швеция включва *Culex torrentium* като основен ензоотичен вектор и дроздовете (*Turdus spp.*) като основни усилващи гостоприемници. Тангенциалното предаване към хората се осъществява главно чрез мостовия вектор *Aedes cinereus*, а заразените хора са гостоприемници без потенциална опасност, тъй като тяхната виремия не е достатъчно висока, за да позволи заразяване на комарите, които се хранят с тях (Lundström et al., 2019).

При епидемиологично проучване на дивечови птици и бозайници в Иломанси, Източна Финландия, през периода 1981–1983 г. са установени антитела срещу SINV (Brummer-Korvenkontio et al., 2002). По-късно Kurkela et al., правят проучване на SINV във Финландия, като тестват за антитела 621 местни глухари, чийто спад в популацията съвпада с огнищата на SINV при хората, и в 836 прелетни птици. Открити са за първи път и антителата срещу SINV при 3 птици: червоношийка (*Erithacus rubecula*) и поен дрозд (*Turdus philomelos*) от Тауво през 2004 г., и червоногърба сврачка (*Lanius collurio*) от Лагшер през 2005 г., по време на пролетната им миграция към Северна Европа. От глухарите, 27,4% са били серопозитивни през 2003 г. (1 година след епидемия при хора), но само 1,4% са били серопозитивни през 2004 г. Те заключават, че глухарите може би са допринесли за епидемиологията на SINV при хората.

При проучванията в Република Карелия, основна роля в жизнения цикъл на SINV освен глухарите (*Tetrao urogallus*) са включени и яребици (*Perdix perdix*), тетрев (*Tetrao Tetrix*) и лещарка (*Tetrastes bonasia*). При изследването на тези птици е доказана висока виремия, което предполага че вирусът ги използва като гостоприемници през летните месеци. По време на епидемията през 2002 г. серопреваленса при тетревите достига 27,4 %, а през следващата епидемиологично неактивна година пада до 1,4%. В районите Астрахан и Кубан в цикъла на вируса участват водолюбивите птици (чапли, лиски, патици, корморани). Установени са вируснеутрализиращи антитела при 13,6-17,8% от тестваните птици. Висок процент (16,7%) на положителни проби се откриват при лиските (*Fulica atra*) в района на р. Волга. Много от тези птици летят до Централна и Южна Африка за зимата, включително и в районите ендемични за заболяването (Лукин, 2009). Екологичните връзки на прелетните птици и SINV и разнообразните миграционни пътища обясняват „прелитането“ на вируса. Подкрепяща информация се предоставя от факта, че SINV, който е разпространен в обширни географски райони на Австралия, споделя идентични нуклеотидни последователности с изолати от географски отдалечени места. Проучвания върху антигенната свързаност на алфавирусите също предполагат, че те се разпространяват на дълги разстояния от птиците. Освен това, филогенетични проучвания показват, че южноафриканските и северноевропейските щамове на SINV са тясно свързани (Kurkela et al., 2008). Изолирането на вирус от малки пойни птици (Словакия), гургулица в (Израел), бекаси и лиска (Таджикистан), бяла чапла (Естония) и

жълта чапла (Каспийско море), показва че SINV се „разнася“ по време на миграция. В Европа вирус е открит още при патици, кокошки, хищни птици, врабчета, чинка, ливадна бъбрица и брегобегач (Лукин, 2009). Въвеждането му в Феноскандинавия най-вероятно е станало с прелетните птици, които са го пренесли по западно и източно европейските миграционни пътища от местата за презимуване в Африка.

Ареалът на SINV е дифузен, той е по-голям от ареала на заболяването, той няма ясно определени граници и е представен от множество природни огнища на територията на Европа, Африка и Австралия. Те са ограничени в долините и делтите на големите реки, и влажните горски райони на Скандинавия и Карелия. Временни (сезонни) огнища могат да възникнат по миграционните и гнездови пътища на прелетните птици. Установено е че огнището през 60 те години на миналия век е било ограничено до крайбрежната част на р. Волга в близост до Каспийско море. По това време се наблюдава силно намножаване на вектора *Coquillettidia richiardii*. През 1966 г. при проведени проучвания, 15,2 % от тестваните прелетните птици са показали положителни резултати, а през 1968 г. - 25%. При наблюдения през 1988 г. и 1993 г. са доказани антитела срещу SINV в 0,9 % от изследваните серуми от хора, и е открит вирус 0,05 % от птиците и гризачите. През периода 1998 - 1999 г. антигени на вируса Синдбис не са открити в проби нито от вектори, нито от гризачи. Подобна динамика е отбелязана и за вируса на Западнонииската треска. Пет години по-късно наличието и на двата вируса е потвърдено отново чрез директното им изолиране от комари в естествената биоценоза в предната част на делтата на Волга, както и в средната ѝ част, където вирусът Синдбис е отсъствал през 60-те години на миналия век. Подобна „пулсация“ на естественото огнище на вируса Синдбис е характерна и за Финландия. Такива условия са благоприятни за жизнения цикъл на орнитофилните вектори и техните гостоприемници, предимно птици през периодите на гнездене и отглеждане на малките.

Наблюденията на маркирани с пръстен птици показват, че някои мигрират по пряк път през Средиземно море и след това през Голямата Панонска низина в Сърбия, където има благоприятни условия за почивка и хранене. След това те мигрират през есента, движейки се от североизток на югозапад през Адриатическо море, централна и южна Италия до нос Бон в Тунис, а след това се разпръскват по крайбрежието на Северна Африка. Някои мигрират навътре в сушата, чак до езерото Чад. През пролетта миграцията се обръща. Страните от Централна и Източна Европа, както и Скандинавия и Русия, служат като отправни точки за птиците по този маршрут. Някои птици зимуват на брега и островите на Адриатическо море и в бивша Югославия, където са добре хранени през зимата. Сезонните миграционни пътища на малките птици, често срещани представители на европейския орнитологичен свят (пойни дроздове, полски дроздове, червеношийка и др.) са идентични. По време на сезонните миграции стотици милиони птици прелитат през Скандинавия през пролетта и есента като много от тях носят екто паразити и вируси. До 50% от глухарите носят вируса, и могат да действат, както като вносители така и като усилватели.

Вирусът Sindbis или антитела срещу него са идентифицирани при комари и птици още и в Австрия, Беларус, Чехия, Унгария, Италия, Молдова, Норвегия, Полша, Португалия, Русия, Сърбия, Испания, Украйна и Великобритания (ECDC, <https://www.ecdc.europa.eu/en/sindbis-fever/facts>). SINV е открит и в единична проба от *Culex modestus* през юни 2018 г. в естествената среда в окръг Яш в Източна Румъния (Crivei et al., 2023).

Вирусът Синдбис при дивите и прелетните птици може да причини внезапна смърт без предварителни признаци, летаргия и загуба на координация. Птиците могат също да проявят вътрешен кръвоизлив (вътрешно кървене), намалена енергия или апетит, лилаво обезцветяване или подуване на части от тялото, намалено производство на яйца и диария. Неврологични признаци, като накланяне на главата, също се наблюдават при заразените птици. При проучване в Германия, на повече от 700 кръвни проби от птици и проби от комари, заразени със SINV, е докладван и случай при обикновен див гълъб (*Columba palumbus*), намерен в гр. Гисен, от който е изолиран вируса (Ziegler et al., 2019). Клиничните симптоми при гълъба са включвали накланяване на главата на едната страна, вътрешни кръвоизливи в предната част на тялото. SINV в страната е изолиран за първи път през 2009 г. при комари (*Culex spp.*, *Anopheles maculipennis sensu lato*) в долината на Горен Рейн (Jöst et al., 2010), а

една година по-късно и при сива врана (*Corvus corone cornix*) в Берлин (Eiden et al., 2014). Досега не са съобщавани автохтонни човешки SINV инфекции в Германия. Въпреки това, специфични за SINV антитела са открити при кръводарители от югозападна Германия през 2010/2011 г. (Jöst et al., 2011).



Фигура 24. Гълъб (*Columba palumbus*), намерен в гр. Гисен, от който е изолиран вируса (Ziegler et al., 2019).

Хипотезата е, че SINV циклично протича между орнитофилни видове комари и птиците. Птиците участват в естествения цикъл на SINV като важни резервоари, но е възможно и други гръбначни животни да взимат участие. (Kurkela et al., 2008).

Инкубационният период на SINV инфекцията при хората често е по-малък от седем дни. Острата SINV инфекция се характеризира с макулопапулозен екзантем, лека треска, мускулни болки и ставни прояви. Повечето пациенти имат самоограничаващ се ход на заболяването, но значителна част получат дългосрочни ставни усложнения, които споделят общи характеристики с автоимунните заболявания.

От 1974 г. насам във Финландия случаи се съобщават всяка година в края на лятото, но по-големи огнища са възниквали на всеки седем години (1974, 1981, 1988, 1995, 2002). Серопревалентността за SINV е най-висока в Източна Финландия (16%) и се увеличава с възрастта (Kurkela et al. 2008). Заболяването, причинено от SINV, известно като болест на Погоста във Финландия, се проявява след среден инкубационен период от 4 дни с артралгия, артрит, миалгия, обрив и треска (Kurkela et al. 2005). Симптомите обикновено са самоограничаващи се и изчезват спонтанно в рамките на няколко седмици, но при 25% от пациентите симптомите персистират поне 3 години и оказват влияние върху качеството на живот (Kurkela et al. 2008). SINV във Финландия е генетично по-дивергентен, отколкото е било известно преди, и резултатите от серуми на пациенти демонстрират неговия потенциал за откриване на SINV и характеризиране на щамовете за изследователска употреба. Филогенетичният анализ на новите щамове предоставя доказателства за пренос и циркулация на SINV щамове в Европа. SINV щамовете от Финландия са тясно свързани със щамове от Швеция и Германия, които, за разлика от Финландия, представляват райони с рядко или несъществуващо SINV заболяване. Възможните ефекти от селекцията на местни векторни видове, участващи в предаването на SINV, и ролята на комарите *Ochlerotatus* като възможни мостови вектори на SINV към хората във Финландия и другаде в Северна Европа, все още не са проучени (Korhonen Essi et al., 2020).

Заболяването се среща при хора в Швеция, и е известно като болест на Окембо. Кръвните показатели обикновено са в нормални граници. Асимптоматичните инфекции не са рядкост. При деца клиничното заболяване обикновено е леко и може да се прояви без ставни симптоми. Не са съобщавани фатални инфекции.

За първи път на територията на Карелската АССР, днешна Република Карелия (с епицентър в Муезерски район) SINV е регистриран през август 1981 г. По-късно се появяват огнища и в делтите на реките Волга и Кубан. Карелия е ендемичния регион като част от

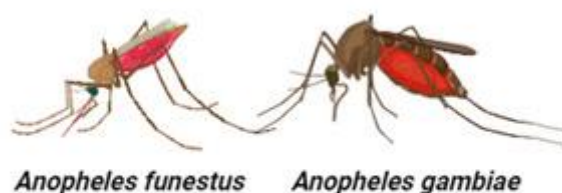
вирусния ареал, формиран във Феноскандинавия през 70-те години на XX век (Лукин, 2009). По време на огнището през 2002 г. в северна Карелия, честотата на заболяемост (като се броят серодиагностицираните инфекции) е била 81 случая/100 000 население. Делът на субклиничните и леките случаи вероятно е бил висок, но наличните доказателства са ограничени, за да могат да бъдат количествено определени.

Настоящото разбиране е, че SINV инфекцията осигурява доживотен имунитет срещу повторни инфекции. Няма доказателства за предаване от човек на човек. Няма налични доказателства относно риска от кръводаряване, но той не може да бъде изключен. Въпреки това, виремичният прозорец при SINV инфекция е по-тесен и с по-ниски титри, отколкото при инфекция с вируса Чикунгуния, което предполага вероятно нисък риск от предаване чрез кръводаряване. Това се подчертава и от значителната трудност при откриване на вирус или вирусна нуклеинова киселина от остро болни пациенти.

Всички лица, които не са имунизирани срещу SINV и са изложени на векторни комари, могат да се заразят. В ендемични райони честотата на заболяемост е най-висока при тези на възраст 30–69 години. Симптоматичната инфекция се среща еднакво при мъжете и жените (ECDC, <https://www.ecdc.europa.eu/en/sindbis-fever/facts>, Kurkela et al., 2008).

5.3. O'nyong-nyong (ONNV)

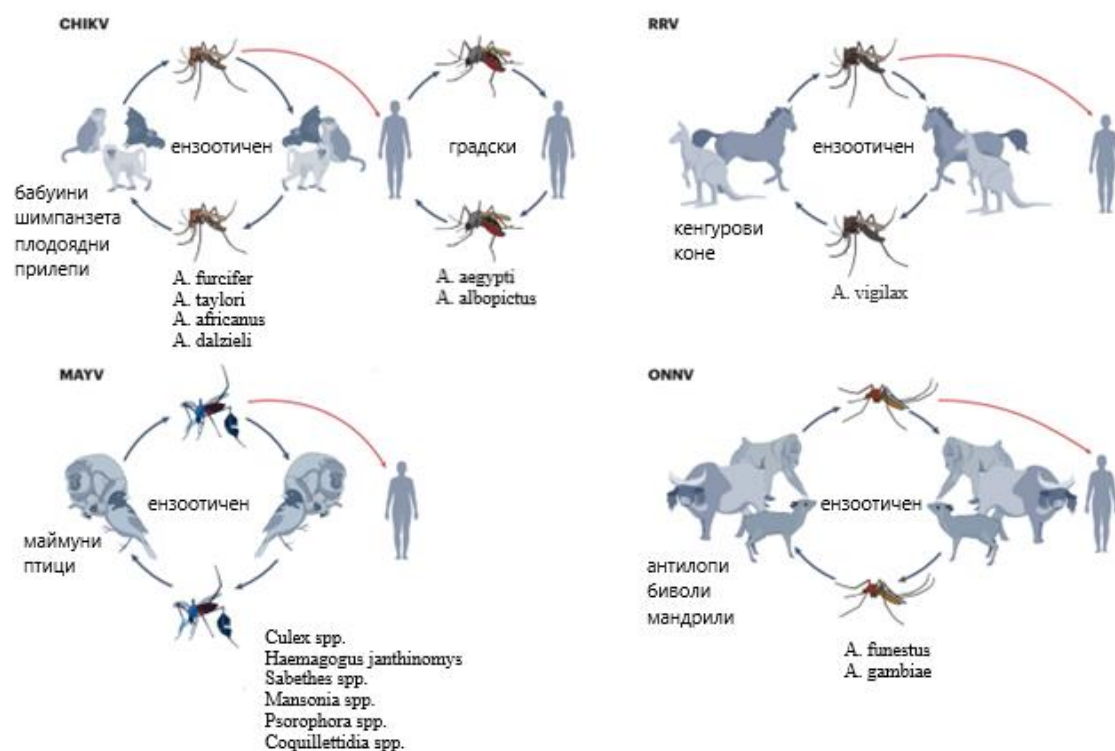
Вирусът O'nyong nyong (ONNV) се предава предимно чрез ухапване от комари *Anopheles funestus* и *Anopheles gambiae*, които също са вектори на маларийни паразити в Африка. Вирусът, изолиран за първи път в Уганда през 1959 г., е ендемичен в Субсахарска Африка и е причинил няколко големи огнища както в Западна, така и в Източна Африка. Треската O'nyong nyong, характеризираща се с тежка артралгия, е подобна на треската чикунгуния, с изключение на цервикалния лимфаденит, който е специфичен за първата.



Фигура 25. *Anopheles funestus* и *Anopheles gambiae*
(<https://doi.org/10.3390/microorganisms12010082>)

ONNV принадлежи към рода *Alphavirus* от семейство *Togaviridae* и е тясно свързан с други членове на антигенния комплекс на Semliki Forest, които причиняват артрит, включително вирусите чикунгуния (CHIKV), Mayaro (MAYV) и Ross River (RRV) (Powers et al., 2000, Strauss & Strauss, 2007). В частност, CHIKV и ONNV образуват монофилетична група в комплекса Semliki Forest, където изолатите на ONNV образуват стабилен, отделен клейд, различен от всички щамове CHIKV (Powers et al., 2000).

Цикълът на предаване е предимно антропофилен, което означава, че комарите се хранят с кръв от хора. Вирусът има потенциален ензоотичен цикъл в дивата природа, който не е добре дефиниран, въпреки че не е идентифициран друг див гостоприемник освен хората в дивата природа.



Фигура 26. Цикъл на предаване на вируса на Chikungunya, O'nyong-nyong, Ross River, Mayaro (<https://doi.org/10.1038/s41579-025-01177-8>)

ONNV е причинил големи епидемии в Източна Африка, засягащи милиони хора, последвани от привидното му изчезване за дълги периоди от време. Първата е 1959–1962 г., като обхващаща над 2 милиона души в Уганда, Кения, Танзания, Малави и Мозамбик. Втора голяма епидемия 1996–1997 г., макар и географски по-ограничена, е засегнала Уганда и Северна Танзания. По време на междуетидемичните периоди ONNV вероятно се е поддържал чрез ензоотичен цикъл, чиито участници (т.е. ензоотични вектори и естествени резервоарни гостоприемници) остават неизвестни

По-малки огнища и доказателства за продължаваща циркулация, като например огнището през 2003 г. в Кот д'Ивоар и огнището през 2015–2016 г. в Уганда, показват продължаваща вирусна активност. Филогенетичният анализ показва, че щамовете ONNV, изолирани от Гулу, Уганда, през 1959 г. и от Сенегал през 1963 г., са тясно свързани, докато щамовете от Нигерия през 1966 г., Уганда през 1996 г. и Чад през 2004 г. се групират в отделен клейд. По този начин, връзките между щамовете ONNV изглеждат независими от местоположението и/или годината на събиране на вируса, което предполага често движение на вируси в Африка (Bessaud et al., 2006).

Няма специфично лечение за ONNV треска и заболяването обикновено е самоограничаващо се. Не е съобщена смъртност, свързана с ONNV треска. Ваксина срещу ONNV не е налична, въпреки че опитът в разработването на ваксини за други алфавируси предполага осъществимост. Поради антигенното им сходство, еднократна доза от силно атенюирана кандидат-ваксина CHIKV (CHIKV/IRES) е установено, че предизвиква силен кръстосано неутрализиращ антителин отговор и осигурява защита срещу ONNV предизвикателство в миши модел A129¹. По този начин, кандидат-ваксините CHIKV,

¹ Мишка A129 е имунокомпрометиран модел на мишка, на който липсват рецепторите за интерферон тип I (IFN- α/β), което го прави силно податлив на вирусни инфекции като вируса на Денга, Зика и жълта треска. Този генетичен дефицит, създаден от нокаут на гена *Ifnar1*, предотвратява ключова част от нормалния имунен отговор, позволявайки на учените да изучават патогенезата на арбовируса, да разработват ваксини и да скринират антивирусни лекарства, без вирусът да бъде унищожен твърде бързо от имунната система на гостоприемника.

включително няколко, които са в клинични изпитвания, имат потенциала да предпазват хората не само от CHIKV, но и от ONNV инфекция (Partidos et al., 2012).

5.4. Ross River

Вирусът на Ross River (RRV) е алфавирус, пренасян от членестоноги, принадлежи към семейство *Togaviridae*, среща се в Австралия и Папуа Нова Гвинея и се предполага, че се среща епидемично на Соломоновите острови. Основният резервоарен гостоприемник на RRV при гръбначните животни може да варира регионално и сезонно. Вирусът е открит в редица животни, включително плъхове, кучета, коне, опосуми, летящи лисици, прилепи и птици. Торбестите животни – по-специално кенгурата и валабитата при експериментална инфекция са по-добри в усилването на вируса отколкото другите животни, и следователно се смятат за „резервоарни гостоприемници“. Въпреки че птиците често се явяват като резервоарни гостоприемници за много други арбовируси, разпространението на антитела срещу RRV при птиците е като цяло ниско и те не се считат за важни за предаването на RRV.

Смята се, че основният членестоног вектор на RRV е *Aedes vigilax* в крайбрежните райони на Северна и Източна Австралия, *Aedes camtorhynchus* в Южна и Югозападна Австралия и *Culex annulirostris* в тропическите и умерените вътрешни райони, въпреки че вирусът е изолиран от над 30 различни вида комари в цяла Австралия (Barton & Bielefeldt-Ohmann, 2017).



Фигура 27. *Aedes vigilax*, *Aedes camtorhynchus* и *Culex annulirostris*
(<https://envirosafepestcontrol.com.au/>).

Вирусът на Ross River е изолиран за първи път през 1965 г. от три вида врабчови птици (*Grallina cyanoleuca*, *Microeca fascians* и *Poephila personata*) в Австралия и е открит отново наскоро в „Джаки уинтър“ (*Microeca fascians*). Оскъдните серологични проучвания на домашни и диви птици в Австралия разкриват ниски проценти на инфекция. Въпреки това, бозайниците изглеждат по-важни за циклите на предаване от птиците (Williams, et al., 2023).

Въпреки че серологичните проучвания са открили специфични за RRV антитела в редица диви и домашни видове, като торбести животни, добитък и домашни любимци, не е известно дали животни, различни от торбестите, играят роля в амплификацията и предаването на вируса или дали RRV е способен да причини симптоматично заболяване при животински видове, различни от коне и хора. Съществуват спекулации дали конете функционират като резервоар-гостоприемник за RRV и дали играят роля в предаването на заболяването на хората. Изглежда, че в повечето случаи виремията е преходна при конете и хората и те обикновено не са в състояние да амплифицират вируса достатъчно, за да разширят предаването към комарите. Въпреки това съществуват някои доказателства, че при специфични обстоятелства виремията при хората и конете може да бъде достатъчно висока, за да може да се предаде вируса на други индивиди. Hoad et al. документират случай на предаване на RRV вируса от човек на човек чрез трансфузия (Hoad et al., 2015).



Фигура 28. „Джаки уинтър“ (*Microeca fascians*), (<https://ebird.org/species/jacwin1>)

Много малко проучвания има върху ефектите от RRV инфекцията при конете, въпреки това има данни, че води до влошено общо състояние и мускулно-скелетни болки (Barton & Bielefeldt-Ohmann, 2017). Вирусът засяга предимно опорно-двигателния апарат, причинявайки възпаление в ставите и мускулите. Това възпаление може да направи движението болезнено и трудно за конете. Освен това, имунната система може да бъде компрометирана, което прави коня по-уязвим към други инфекции по време на заболяването. Рос Ривър може да засегне и нервната система на конете. Възпалението на нервните тъкани може да доведе до дисфункция в засегнатите области, а имунния отговор, генериран от организма за борба с вируса, понякога може неволно да увреди нервните клетки, което води до неврологични проблеми. Точните механизми на това как вирусът засяга нервната система все още се изследват, но се смята, че вирусът може да премине кръвно-мозъчната бариера, допринасяйки за възпаление на ЦНС. Най-често срещаните симптоми включват:

- Летаргия и обща слабост
- Подути и сковани стави
- Мускулни болки или болезненост
- Нежелание за движение или упражнения
- Суха температура
- Лека неврологична слабост в крайниците

Те могат да варират по тежест в зависимост от имунния отговор на коня и цялостното му здравословно състояние.

Диагностицирането на треска от Ross River при коне обикновено включва кръвни изследвания за измерване на титрите на антитела, които показват дали конят е бил изложен на вируса.

Възстановяването от треска от Ross River може да варира значително, като някои коне се възстановяват за няколко седмици, докато на други може да им отнеме от няколко месеца до повече от година.

Вирусът на Ross River предизвиква изтощително заболяване при хора, характеризиращо се с тежка артралгия, миалгия, треска и умора и е известно като „епидемичен полиартрит“ или треска на Ross River. Клиничното заболяване при хората се проявява като силна болка в ставите и летаргия, в някои случаи предшествана от преходна треска (~30% от случаите) и може да бъде придружено от преходен обрив. Артритът и артралгията обикновено засягат коленете, глезените, китките и малките стави на пръстите. Съобщава се, че умората и артралгията при хората продължават до 6 до 12 месеца. Има съмнения за рецидиви на клинични признаци след периоди на заболяване или стрес, но те не са окончателно документираны (Barton & Bielefeldt-Ohmann, 2017).

Няма ваксини за предотвратяване или лекарства за лечение на треска от Ross River. Почивката, течностите и лекарствата за болка могат да облекчат някои симптоми. Някои пациенти може да се нуждаят от хоспитализация за интравенозно приложение на течности и поддържащи грижи за болката, треската или други свързани проблеми.

5.5. Mayaro (MAYV)

Вирусът Маяро е ендемичен за Северна и Южна Америка с епидемиологични сходства с причинителите на други по-известни заболявания като Денга (*Flaviviridae*), Зика (*Flaviviridae*) и Чикунгуния (*Togaviridae*). Изолиран за първи път в Тринидад и Тобаго през 1954 г. (Chen *et al.*, 2018). Той се предава естествено в силватичен цикъл от *Haemagogus janthinomys* (LeDuc *et al.*, 1981), но потенциално може да бъде включен и предаден в градски цикъл от *Aedes aegypti*, вектор широко разпространен в Северна и Южна Америка.

MAYV може да се счита за монофилетична група, която може да бъде разделена на два основни генотипа и един второстепенен генотип. Основните генотипове включват D, който е широко разпространен и включва по-голямата част от изолатите от 1954 до 2003 г., разпространени в Южна Америка и Карибите, и L, който е ограничен до изолати, открити в Бразилия и Хаити. Новият генотип N, съставлява второстепенен генотип и се състои от една единствена последователност, изолирана от Перу през 2010 г.



Фигура 29. *Haemagogus janthinomys* (<https://x.com/KristinSloyer/status/1761950027361005682>)

Вирусът MAYV се предава чрез ухапване от женски комар от рода *Haemagogus spp.* (LeDuc *et al.*, 1981). Поради зоофагния характер на *Haemagogus spp.* и ограничения им биотоп в селските райони близо до гори, хората се считат за случаен гостоприемник, нахлуващ в местообитанието на силватичните резервоари. Животни като коне, овце и алигатори също могат да се заразят с вируса, но без да развият треска. В по-малка степен този цикъл може да включва и други видове комари като *Mansonia*, *Culex*, *Sabethes*, *Aedes* и *Psorophora*, които може да играят допълнителна или случайна роля. Има доказателства, че комарите *Aedes aegypti* и *Aedes albopictus* участват в предаването на вируса Маяро и впоследствие в разпространението на огнища на треската в Бразилия.

Цикълът на поддържане на MAYV наподобява този на други арбовируси със силватичен цикъл, поддържан в кръвосмучещи комари, които служат като вектор за дивите гостоприемници, състоящи се от птици и нечовекоподобни примати. MAYV антитела са открити при 21 вида диви птици от разредите *Charadriiformes* и *Passeriformes* в САЩ, Бразилия и Колумбия. Вирусът обаче е изолиран само от вид врабчови - овощна авлига (*Icterus spurius*), в Луизиана. От сероепидемиологични проучвания, разпространението на MAYV при няколко вида бозайници (мравояди, ленивци, агути, торбести, гризачи, влечуги) показва, че векторите имат висок капацитет да разпространяват вируса в широк кръг от гостоприемници, което предупреждава за рисковете от нови огнища. Струва си да се отбележи възможното участие на синатропни животни в периферната градска среда.



Фигура 30. Овощна авлига (*Icterus spurius*), (<https://ebird.org/species/orcori>)

В ендемичните за MAYV региони в Латинска Америка се наблюдава цикъл на предаване на вируса в горската среда. Този цикъл включва главно комара *Haemagogus janthinomys* и нечовекоподобните примати, считани за първични гостоприемници на вируса. Понастоящем в Африка, Азия и Европа не е официално документиран животински резервоар на MAYV.

Откакто вируса Маяро е изолиран за първи път, са докладвани малки огнища в Южна и Централна Америка, като повечето от тях са възникнали в Бразилия. В повечето случаи са ограничени до региони в близост до тропически гори. Въпреки това, градските *Aedes aegypti* са доказали, че са компетентни вектори, което подчертава опасенията, че MAYV може да се появи в градски цикъл на предаване, като допълнително увеличи рисковата демографска група. В европейски страни, включително в Холандия, Франция и Германия, са докладвани внесени случаи при пътници, завръщащи се от страни в Южна Америка. В Холандия през 2008 г. е първият докладван случай при човек пътувал до Суринам, а през 2013 г. е имало внесен случай от Бразилия (Wei et al., 2024).

MAYV е причинява остро фебрилно заболяване, характеризиращо се с висока температура, артралгия и макулопапулозен обрив (Acosta-Ampudia et al., 2018). В някои случаи това може да прогресира до хронична инвалидизираща артралгия и неврологични усложнения (Acosta-Ampudia et al., 2018, Santiago et al., 2017). Клиничните прояви на случаите включват болки в ставите, треска, главоболие и миалгия. Тъй като MAYV има много сходни прояви с други вируси, пренасяни от комари, включително Денга и Чикунгуния, вероятно случаите на MAYV са били недостатъчно докладвани поради неправилна диагноза. Освен това, тъй като са докладвани случаи, като например в Хаити през 2015 г., които не са свързани с гората, това показва, че MAYV може да навлиза в градски цикли.

В момента MAYV е признат за пренебрегвано тропическо заболяване и липсват налични терапевтични средства срещу вируса. Вследствие на това съществува належаща необходимост от разработване на нови диагностични методи и терапии за предотвратяване на разпространението му (Wei et al., 2024).

5.6. Semliki Forest (SFV)

Вирусът Semliki Forest (SF) е алфавирус от семейство *Togaviridae*, причинил обширна епидемия при хората в Bangui, Централноафриканска република през 1987 г. Среща се в Източна, Централна и Западна Африка, части от Азия и някои райони на Централна и Южна Европа и е изолиран от различни комари (*Aedes*) и диви птици. Антитела са открити и в диви бозайници. Цикълът на поддържане на SF вируса вероятно включва комарите *A. africanus* и вервети (*Chlorocebus pygerythrus*).



Фигура 31. *Aedes africanus* (<https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycle-of-aedes-mosquitoes.html>) и *Chlorocebus pygerythrus* (http://www.ngkenya.com/fauna/chlorocebus_pygerythrus.html).

За първи път е изолиран от комари в гората Semliki, Уганда, от Угандийския институт за изследване на вирусите през 1942 г. и е описан от Smithburn and Haddow. Известно е, че причинява заболявания при животни и хора.

Цикълът на предаване на вируса в гората включва комари и животни, предимно птици и дребни бозайници, като естествени гостоприемници. Комарите се заразяват, като се хранят със заразени животни, и след това предават вируса на нови животни и, по-рядко, и на хора. Вирусът се репликира в животното гостоприемник и след това се улавя от комар, като цикълът се рестартира.

SFV причинява летален енцефалит при мишки. Въпреки че е свързан най-вече с леко фебрилно заболяване или асимптоматичност при хора, SFV е ендемичен за африканските региони и няколко проучвания показват сериозни симптоми, свързани със SFV при хора, включително енцефалит, миалгия и артралгия (Contu et al., 2021).

През 1971 г. вирусът Semliki Forest е причинил епидемичен енцефалит при коне в Сенегал.

Хората и приматите може да имат антитела, но да нямат анамнеза за заболяване (Odend'hal, 1983). В острата фаза на инфекцията симптомите са главоболие и треска, понякога са докладвани и редки симптоми, като диария, кома, както и дихателна недостатъчност.

SFV се счита за подходящ векторен модел за разработване на генетична ваксина и противотуморни лекарства в терапията на заболяванията. Вирусът Semliki Forest е онколитичен вирус и може да се използва за лечение на различни видове мозъчни тумори, като глиом. Освен това, рекомбинантни SFV частици са интегрирани в онколитични вектори за засилване на тумор-специфичната експресия и имунните отговори в различни животински модели. SFV вирусът може да бъде генетично модифициран със специфични микроРНК последователности, за да поддържа репликацията на раковите клетки и да инхибира репликацията на нормалните клетки. Данните показват, че модифицираният SFV вирус е способен да потиска растежа на тумора и да увеличава общата преживяемост на мишки, страдащи от глиобластом. В резултат на това, прилагането на SFV вектори е осигурило перфектна основа за имунотерапия при много видове рак.

6. Оценка на риска за навлизане и разпространение на територията на България

При извършената **качествената оценка**, степента на риск се определи съгласно скалата за определяне на нивата на риска по шестобалната система (Фигура 32)

Ниво на риска	Пояснение
Незначителен (N)	Изключително рядък, не заслужава да бъде разглеждан
Много нисък (VL)	Много нисък, но не може да се изключи
Нисък (L)	Рядък, но може да възникне
Среден (M)	Възниква регулярно
Висок (H)	Възниква често
Много висок (VH)	Събитията се случват много често

Фигура 32. Скалата за определяне на нивата на риска по шестобалната система

Вирусите на Източен конски енцефалит (EEEV), Западен конски енцефалит (WEEV), Венецуелски конски енцефалит (VEEV) са често срещани в Америка, но няма данни за разпространението им в Европа. Вирусът O'nyong nyong е ендемичен в Субсахарска Африка, като в Западна и в Източна Африка е причинил много големи огнища. Вирусът на Ross River (RRV) се среща в Австралия и Папуа Нова Гвинея. В България липсват компетентните вектори, които пренасят тези заболявания, поради което **риска за поява им на територията на страната се определя като НЕЗНАЧИТЕЛЕН.**

Относно вируса Чикунгуния

В световен мащаб вирусът Чикунгуния се предава предимно от комари *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus*. *Aedes aegypti* е силно антропофилен и има почти световно разпространение. Поради изменението на климата и глобалното затопляне разпространението на *Ae. aegypti* може да се разшири. *Ae. albopictus* произхожда от Югоизточна Азия и през последните години започна да се установява в различни региона по света. В ЕС/ЕИП е известно, че *Aedes aegypti* е установен в 1 регион (в Кипър), а *Aedes albopictus* е установен в 369 региона в следните страни: Австрия, Белгия, България, Хърватия, Кипър, Франция, Германия, Гърция, Унгария, Италия, Малта, Португалия, Румъния, Словакия, Словения и Испания.

Чикунгуния не е ендемична в континенталната част на ЕС/ЕИП и по-голямата част от случаите са на пътници, заразени извън континенталната част на Европа. Когато условията на околната среда са благоприятни, в райони, където е установен *Ae. albopictus*, виремичните случаи, свързани с пътуване, могат да доведат до локално предаване на вируса, както е показано при спорадичните случаи на предаване на вируса чикунгуния от 2007 г. насам. Според данните в научната литература, температурата на околната среда е един от най-важните фактори на околната среда, влияещи върху предаването на вируса чикунгуния, пренасяно от комари. Оптималната среднодневна температура за предаване на вируса чикунгуния от *Ae. albopictus* в умерените зони на северното полукълбо е при 24 – 26 °C; предаването обаче може да се случи в температурния диапазон от 12 – 30 °C.

Условията на околната среда в районите на ЕС/ЕИП, в които са установени *Ae. albopictus* или *Ae. aegypti*, понастоящем са благоприятни за активността на комарите и репликацията на вируса в комарите; очакват се допълнителни случаи на локално придобита вирусна болест чикунгуния в началото на есента. Тази година в континенталната част на Европа са докладвани необичайно голям брой локално придобити случаи и клъстери, което е довело до няколко вторични и/или третични клъстера в рамките на ЕС/ЕИП.

Оценявайки всички фактори, особено наличието на *Aedes albopictus*, **нивото на риска за поява на случаи в България се определя като НИСКО.**

Относно Вируса Sindbis

Вирусът Sindbis или антитела срещу него са идентифицирани при комари и птици в много страни в Европа: Австрия, Беларус, Чехия, Естония, Унгария, Италия, Молдова, Норвегия, Полша, Португалия, Русия, Сърбия, Словакия, Испания, Швеция, Финландия, Русия, Украйна и Великобритания (ECDC, <https://www.ecdc.europa.eu/en/sindbis-fever/facts>). Ензоотичният цикъл на предаване на вируса Sindbis в Швеция например включва *Culex torrentium*, за който има данни че е разпространен в България (Agushev, 2014), отделно птиците от Сем Врабчови (*Passeridae*), които са най-важните гостоприемници на SINV са широко

разпространении на територията на страната. Тези фактори определят **нивото на риска за поява на случаи на SINV в България като НИСКО**.

Относно MAYV и Semliki Forest

Aedes albopictus и *An. Atroparvus* са компетентни вектори за MAYV, способни да предават вируса, започвайки от 7 ден в лабораторни условия. Европейската популация на *Ae. albopictus* също е способна да предава MAYV (Brustolin et al., 2024). Следователно е наложително да се тестват различни популации на *Ae. albopictus* от Централна и Северна Европа, за да се получи по-цялостно разбиране за тяхната компетентност като вектори за MAYV. Тези два вектора са способни да поддържат локалното предаване на MAYV в случай на неговото въвеждане (Brustolin et al., 2024). Въпреки че тези данни са от съществено значение, множество аспекти, свързани с автохтонно предаване, остават нерешени.

Друг важен аспект, който трябва да се вземе предвид, е способността на MAYV да циркулира в различни животински гостоприемници. Нечовекоподобните примати се считат за основен резервоар на MAYV, но са съобщени доказателства за циркулация при малки бозайници и гризачи (Brustolin et al., 2024). Към днешна дата има малко данни относно потенциалните животински резервоари на MAYV, особено в градски и крайградски условия. Като се има предвид значителното разнообразие от гръбначни видове, които обикновено са включени в хранителните навици на *An. atroparvus* и *Ae. albopictus*, целенасочено проучване на чувствителността би предоставило по-добра представа за възможните животински гостоприемници в Европа (Brustolin et al., 2024).

Вирусът Semliki Forest се среща се в Източна, Централна и Западна Африка, части от Азия и някои райони на Централна и Южна Европа, като е доказан при различни комари и диви птици. Има серологични доказателства за инфекция с вирус от комплекса на Semliki Forest в Централна и Южна Европа. Въпреки че вирусите, пренасяни от комари, понастоящем не се считат за причина за сериозни здравословни проблеми в Западна Европа, заболяемостта, причинена от вируса Semliki Forest може да са причина за неразпознати здравословни проблеми в Западна Европа (Lundström, 1999).

Оценявайки всички фактори, особено наличието на компетентен вектор, **нивото на риска за поява на случаи на MAYV и Semliki Forest в България се определя като МНОГО НИСКО**, по скалата за определяне на нивата на риска по шестобалната система:

7. Изводи и препоръки

- Трябва да се прилагат мерки като контрол на векторите на комарите и ограничаване на излагането на ухапвания от комари. Премахването на местообитанието за размножаване помага за намаляване на популациите на комарите. Зоните със застояла вода включват колички, покривала за басейни, къпални за птици, улуци и всяко друго място, където може да се събира вода. Водата в басейните и езерата може да се третира с препарати против комари, които съдържат естествен бактериален продукт, който убива ларвите на комарите
- Специфичното вземане на проби от потенциални вектори за изолиране на арбовируси, подробното характеризиране на вирусните щамове ще помогнат за изясняване на настоящия и бъдещия потенциал на вирусите, пренасяни от комари, като човешки и животински патогени в Европа.
- Глухарите и врабчовите птици са вероятните усилващи гостоприемници за Синдбис. Близката връзка между южноафриканските и северноевропейските щамове на SINV предполага, че прелетните птици могат да пренасят вируса на дълги разстояния. Широкото му разпространение в Европа, предполага по-задълбочени проучвания при векторите (*Culex* и *Culiseta*) и при птиците. За целта би било полезно освен за Западно нилска треска дивите птици да се тестват и за наличие на SINV.
- Моделите за изменение на климата прогнозира увеличение на риска от чикунгуния за части от Западна и Централна Европа, включително Франция, Северна Италия и Панонския басейн. Разширяване на популациите на компетентния вектор (*Aedes albopictus*) вероятно ще увеличи броя на регионите в риск с течение на времето.

- Бъдещите планове трябва да се фокусират върху интегрирано управление на векторите и контрол на популациите на комарите, чрез намаляване на местата за размножаване и използване на инсектициди, засилване на наблюдението и подобряване на готовността на общественото здраве. Мониторинг на разпространението на Тоба вирусите сред пътуващите от ендемични региони и повишаване на обществената осведоменост за болестите, пренасяни от комари, са другият фактор за предпазване на животните и хората от тези заболявания.

8. Литературни източници:

1. Acosta-Ampudia Y., Monsalve D.M., Rodríguez Y., Pacheco Y., Anaya J.-M., Ramírez-Santana C. Mayaro: An Emerging Viral Threat? *Emerg. Microbes Infect.* 2018; 7:163. doi: 10.1038/s41426-018-0163-5.
2. Adouchief, S., Smura, T., Sane, J., Vapalahti, O., Kurkela, S., 2016. Sindbis virus as a human pathogen-epidemiology, clinical picture and pathogenesis. *Reviews in Medical Virology* 26, 221–241
3. Aguilar, P.V.; Paessler, S.; Carrara, A.S.; Baron, S.; Poast, J.; Wang, E.; Moncayo, A.C.; Anishchenko, M.; Watts, D.; Tesh, R.B.; et al. Variation in interferon sensitivity and induction among strains of eastern equine encephalitis virus. *J. Virol.* 2005, 79, 11300–11310.
4. Agushev T. Preliminary Results for the Species Composition and Dynamics of Mosquito Family (Culicidae) in the City of Plovdiv, *ECOLOGIA BALKANICA*. Vol. 5, Special Edition / 2014. 123-131. Article № eb.SE13105
5. Arechiga-Ceballos, N.; Aguilar-Setien, A. Alphaviral equine encephalomyelitis (Eastern, Western and Venezuelan). *Rev. Sci. Tech.* 2015, 34, 491–501.
6. Arendt WJ. Range expansion of the Cattle Egret (*Bubulcus ibis*) in the Greater Caribbean Basin. *Colon, Waterbirds.* 1988. 252–262.
7. Auerswald H, Boussieux C, In S, et al. Broad and long-lasting immune protection against various Chikungunya genotypes demonstrated by participants in a cross-sectional study in a Cambodian rural community. *Emerg Microbes Infect.* 2018;7(1):13.
8. Barton Anita Jane, Helle Bielefeldt-Ohmann. Clinical Presentation, Progression, and Management of Five Cases of Ross River Virus Infection in Performance Horses Located in Southeast Queensland: A Longitudinal Case Series, *Journal of Equine Veterinary Science*, 51, 2017, 34-40, do: 10.1016/j.jevs.2016.12.010.
9. Bettis AA, L’Azou Jackson M, Yoon IK, et al. The global epidemiology of chikungunya from 1999 to 2020: a systematic literature review to inform the development and introduction of vaccines. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022; 16: e0010069. doi:10.1371/journal.pntd.0010069
10. Beament, J.; Corbet, S.A. Surface Properties of *Culex pipiens* *Pipiens*. Eggs and the Behaviour of the Female during Egg-raft Assembly. *Physiol. Entomol.* 1981, 6, 135–148.
11. Bergren, N.A.; Augustine, A.J.; Forrester, N.L.; Negi, S.S.; Braun, W.A.; Weaver, S.C. Western equine encephalitis virus: Evolutionary analysis of a declining alphavirus based on complete genome sequences. *J. Virol.* 2014, 88, 9260–9267.
12. Bessaud M, Peyrefitte CN, Pastorino BAM, et al. O’nyong-nyong virus. *Chad Em Infect Dis.* 2006; 12:1248–1250. doi:10.3201/eid1208.060199
13. Bigler WJ, Ventura AK, Lewis AL, Ehrenkranz NJ. Venezuelan equine encephalomyelitis in Florida: endemic virus circulation in native rodent populations of Everglades hammocks. *Am J Trop Med Hyg.* 1974;23:513–521
14. Bozhkov D. Blood-sucking mosquitoes. Sofia: Publishing House of the Bulgarian Academy of Sciences, 1991; 224.
15. Brault, A.C.; Powers, A.M.; Holmes, E.C.; Woelk, C.H.; Weaver, S.C. Positively charged amino acid substitutions in the e2 envelope glycoprotein are associated with the emergence of Venezuelan equine encephalitis virus. *J. Virol.* 2002, 76, 1718–1730.

16. Brugman, V.A.; Hernández-Triana, L.M.; Medlock, J.M.; Fooks, A.R.; Carpenter, S.; Johnson, N. The Role of *Culex pipiens* L. (Diptera: Culicidae) in Virus Transmission in Europe. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018, *15*, 389.
17. Brustolin M, Bartholomeeusen K, Rezende T, Ariën KK, Müller R. Mayaro virus, a potential threat for Europe: vector competence of autochthonous vector species. *Parasit Vectors*. 2024 May 4;17(1):200. doi: 10.1186/s13071-024-06293-7. PMID: 38704595; PMCID: PMC11071154.
18. Brummer-Korvenkontio M, Vapalahti O, Kuusisto P, Saikku P, Manni T, Koskela P. Epidemiology of Sindbis virus infections in Finland 1981–96: possible factors explaining a peculiar disease pattern. *Epidemiol Infect.* 2002; 129:335–45
19. Burkett-Cadena, N.D.; Graham, S.P.; Hassan, H.K.; Guyer, C.; Eubanks, M.D.; Katholi, C.R.; Unnasch, T.R. Blood Feeding Patterns of Potential. Arbovirus Vectors of the Genus *Culex* Targeting Ectothermic Hosts. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2008, *79*, 809.
20. Calisher CH, Murphy FA, France JK, Laznick JS, Muth DJ, Steck F, Lindsey HS, Bauer SP, Buff EE, Schneider NJ.. Everglades virus infection in man, 1975. *South Med J.* 1980;73(11):1548. 10.1097/00007611-198011000-00044
21. Cardo, M.V.; Carbajo, A.E.; Mozzoni, C.; Kliger, M.; Vezzani, D. Blood Feeding Patterns of the *Culex pipiens* Complex in Equestrian Land Uses and Their Implications for Arboviral Encephalitis Risk in Temperate Argentina. *Zoonoses Public Health* 2023, *70*, 256–268.
22. Chala, B.; Hamde, F. Emerging and Re-Emerging Vector-Borne Infectious Diseases and the Challenges for Control: A Review. *Front. Public Health* 2021, *9*, 715759.
23. Chamberlain R, Sudia WD, Work TH, Coleman PH, Newhouse VF, Johnston JG Jr. Arbovirus studies in south Florida, with emphasis on Venezuelan equine encephalomyelitis virus. *Am J Epidemiol.* 1969;89:197–210.
24. Chen R., Mukhopadhyay S., Merits A., Bolling B., Nasar F., Coffey L.L., Powers A., Weaver S.C. ICTV Virus Taxonomy Profile: Togaviridae. *J. Gen. Virol.* 2018; 99:761–762. doi: 10.1099/jgv.0.001072.
25. Christopher J. Burrell, Colin R. Howard, Frederick A. Murphy, Chapter 35 - Togaviruses, Editor(s): Christopher J. Burrell, Colin R. Howard, Frederick A. Murphy, Fenner and White's Medical Virology (Fifth Edition), Academic Press, 2017, 477-491, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375156-0.00035-7>.
26. Clements, Tamara; Moncayo, Abelardo; Kang, Wenli; Gomez-Hernandez, Carlos; Rodriguez-Dominguez, Gabriela; Ludwig, George V.; Weaver, Scott C. Venezuelan Equine Encephalitis Virus, Southern Mexico. 2004. *Emerg Infect Dis.* 10(12):2113-2121.
27. Contu L, Balistreri G, Domanski M, Uldry AC, Mühlemann O. Characterisation of the Semliki Forest Virus-host cell interactome reveals the viral capsid protein as an inhibitor of nonsense-mediated mRNA decay. *PLoS Pathog.* 2021 May 21;17(5):e1009603. doi: 10.1371/journal.ppat.1009603.
28. Crivei, L.A.; Moutailler, S.; Gonzalez, G.; Lowenski, S.; Crivei, I.C.; Porea, D.; Anita, D.C.; Ratoi, I.A.; Zientara, S.; Oslobanu, L.E.; et al. Detection of West Nile Virus Lineage 2 in Eastern Romania and First Identification of Sindbis Virus RNA in Mosquitoes Analyzed using High-Throughput Microfluidic Real-Time PCR. *Viruses* 2023, *15*, 186. <https://doi.org/10.3390/v15010186>
29. Deardorff, E.R.; Forrester, N.L.; Travassos-da-Rosa, A.P.; Estrada-Franco, J.G.; Navarro-Lopez, R.; Tesh, R.B.; Weaver, S.C. Experimental infection of potential reservoir hosts with Venezuelan equine encephalitis virus, Mexico. *Emerg. Infect. Dis.* 2009, *15*, 519–525.
30. Ehrenkranz NJ, Ventura AK. Venezuelan equine encephalitis virus infection in man. *Annu Rev Med.* 1974;25:9–14. 10.1146/annurev.me.25.020174.000301
31. Ehrenkranz NJ, Sinclair MC, Buff E, Lyman DO. The natural occurrence of Venezuelan equine encephalitis in the United States. *N Eng J Med.* 1970;282:298–302.
32. Estrada-Franco, José G.; Navarro-Lopez, Roberto; Freier, Jerome E.; Cordova, Dionicio; Camilo Guzmán-Terán, Alfonso Calderón-Rangel, Alfonso Rodriguez-Morales, & Salim Mattar. (2020). Venezuelan equine encephalitis virus: The problem is not over for tropical America. *BMC*.
33. Faizah, A.N.; Kobayashi, D.; Matsumura, R.; Watanabe, M.; Higa, Y.; Sawabe, K.; Isawa, H. Blood Meal Source Identification and RNA Virome Determination in Japanese Encephalitis

Virus Vectors Collected in Ishikawa Prefecture, Japan, Show Distinct Avian/Mammalian Host Preference. *J. Med. Entomol.* 2023, 60, 620–628.

34. Griffin DE, Weaver SC. Alphaviruses. In: Howley PM, Knipe DM, Whelan S, editors, *Fields virology*, volume 1: emerging viruses. Philadelphia (PA): Wolters Lluwer; 2021. p. 194–245.

35. Hamer, G.L.; Kitron, U.D.; Goldberg, T.L.; Brawn, J.D.; Loss, S.R.; Ruiz, M.O.; Hayes, D.B.; Walker, E.D. Host Selection by *Culex pipiens* Mosquitoes and West Nile Virus Amplification. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009, 80, 268–278.

36. Henning L, Endt K, Steigerwald R, Anderson M, Volkmann A. A Monovalent and Trivalent MVA-Based Vaccine Completely Protects Mice Against Lethal Venezuelan, Western, and Eastern Equine Encephalitis Virus Aerosol Challenge. *Front Immunol.* 2021 Jan 19; 11:598847. doi: 10.3389/fimmu.2020.598847. PMID: 33542715; PMCID: PMC7851092.

37. Higgs S., S. A. Ziegler. A nonhuman primate model of chikungunya disease. *Journal of Clinical Investigation*, 2010; <https://doi.org/10.1172/JCI42392>

38. Hoad VC, Speers DJ, Keller AJ, Dowse GK, Seed CR, Lindsay MD, Faddy HM, Pink J. First reported case of transfusion-transmitted Ross River virus infection. *Med J Aust.* 2015 Mar 16;202(5):267–70. doi: 10.5694/mja14.01522.

39. Inoue S, et al. Distribution of three arbovirus antibodies among monkeys (*Macaca fascicularis*) in the Philippines. *J Med Primatol.* 2003;32(2):89–94.

40. Jöst H, Bialonski A, Storch V, Günther S, Becker N, Schmidt-Chanasit J. Isolation and phylogenetic analysis of Sindbis viruses from mosquitoes in Germany. *J Clin Microbiol.* 2010 May;48(5):1900–3. doi: 10.1128/JCM.00037-10. Epub 2010 Mar 24. PMID: 20335414; PMCID: PMC2863933.

41. Labadie K, et al. Chikungunya disease in nonhuman primates involves long-term viral persistence in macrophages. *J Clin Invest.* 2010;120(3):894–906.

42. LeDuc J.W., Pinheiro F.P., Peterson N.E., Hoch A.L. An Outbreak of Mayaro Virus Disease in Belterra, Brazil: III. Entomological and Ecological Studies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1981;30:689–698. doi: 10.4269/ajtmh.1981.30.682.

43. Lundström JO. Mosquito-borne viruses in western Europe: a review. *J Vector Ecol.* 1999 Jun;24(1):1–39. PMID: 10436876.

44. Lundström JO, Hesson JC, Schäfer ML, Östman Ö, Semmler T, Bekaert M, Weidmann M, Lundkvist Å, Pfeffer M. Sindbis virus polyarthritis outbreak signalled by virus prevalence in the mosquito vectors. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019 Aug 29;13(8):e0007702. doi: 10.1371/journal.pntd.0007702. PMID: 31465453; PMCID: PMC6738656.

45. Lura, T.; Cummings, R.; Velten, R.; De Collibus, K.; Morgan, T.; Nguyen, K.; Gerry, A. Host (Avian) Biting Preference of Southern California *Culex Mosquitoes* (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.* 2012, 49, 687–696.

46. Manimegalai, K.; Sukanya, S. Biology of the Filarial Vector, *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* 2014, 3, 718–724.]

47. Marchette NJ, Rudnick A, Garcia R, MacVean DW. Alphaviruses in Peninsular Malaysia: I. Virus isolations and animal serology. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1978;9(3):317–329.

48. McIntosh BM, Peterson HE, McGillivray GM, de Sousa J. Further studies on the chikungunya outbreak in southern Rhodesia in 1962. I. Mosquitoes, wild primates and birds in relation to the epidemic. *Ann Trop Med Parasitol.* 1964; 58:45–51.

49. Martínez-De La Puente, J.; Ferraguti, M.; Ruiz, S.; Roiz, D.; Soriguer, R.C.; Figuerola, J. *Culex pipiens* Forms and Urbanization: Effects on Blood Feeding Sources and Transmission of Avian Plasmodium. *Malar. J.* 2016, 15, 1–18.

50. Marinova I., R. Harizanov, D. Jordanova, et al. Case of malaria tertiana in a patient after kidney transplantation. *Proceedings of 11th National Congress of Clinical Microbiology and Infection of the Bulgarian Association of Microbiologists, Sofia, (2013)p.* 55.

51. Mikov O. History of research on malaria mosquitoes in Bulgaria. *Infectology.* 2005; 42(4):39–47.

52. Mikov O. Biological, ecological and epidemiological studies on anopheline mosquitoes in several regions of Bulgaria. PhD Thesis. NCIPD, Sofia. 2009.

53. Mikov O, Nikolov G, Schaffner F, Mathis A. First record and establishment of *Aedes albopictus* in Bulgaria. In: VBORNET-EMCA Joint Meeting 'Invasive Mosquitoes and Public Health in the European Context', Antwerp, Belgium, 28–29 November 2013. 2013. p. 60.
54. Mikov, O.; Boneva-Bukovska, S.; Ivanova-Aleksandrova, N.; Nikolova, M.; Stoitsova, S.; Ivanova, A. MOSQUITO RESISTANCE TO INSECTICIDES IN BULGARIA: What Do We Know and Should We Worry? *Probl Infect Parasit Dis* 2023, 51 (1), 46–51.
55. Molaei, G.; Andreadis, T.G.; Armstrong, P.M.; Anderson, J.F.; Vossbrinck, C.R. Host Feeding Patterns of *Culex* Mosquitoes and West Nile Virus Transmission, Northeastern United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, 12, 468–474.
56. Moser, S.K.; Barnard, M.; Frantz, R.M.; Spencer, J.A.; Rodarte, K.A.; Crooker, I.K.; Bartlow, A.W.; Romero-Severson, E.; Manore, C.A. Scoping Review of *Culex* Mosquito Life History Trait Heterogeneity in Response to Temperature. *Parasites Vectors* 2023, 16, 1–6.
57. Maria Lara, Luis F. Caballero-Martínez, Irene Pedrosa-Corral, Carlos S. Casimiro-Soriguer, Cristina Gómez-Camarasa, Francisco J. Chamizo-López, Jose M. Navarro-Marí, Nicola Lorusso, Virtudes GallardoInmaculada de Toro-Peinado, Antonio Sampedro-Martinez, Begoña Palop-Borrás, José María Reguera-Iglesias, Joaquin Dopazo, SaraSanbonmatsu-Gámez, Javier Perez-Florido, Mercedes Pérez-Ruiz. Clinical and molecular analysis of a Chikungunya Virus outbreak in Southern Spain, 2025. doi: 10.1101/2025.07.03.25330749
58. Partidos CD, Paykel J, Weger J, Borland EM, Powers AM, Seymour R, Weaver SC, Stinchcomb DT, Osorio JE. Cross-protective immunity against o'nyong-nyong virus afforded by a novel recombinant chikungunya vaccine. *Vaccine*. 2012 Jun 29;30(31):4638–43. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.04.099. Epub 2012 May 11. PMID: 22583812; PMCID: PMC3372665.
59. Peiris JS, Dittus WP, Ratnayake CB. Seroepidemiology of dengue and other arboviruses in a natural population of toque macaques (*Macaca sinica*) at Polonnaruwa, Sri Lanka. *J Med Primatol*. 1993;22(4):240–245.
60. Powers AM, Brault AC, Tesh RB, et al. Re-emergence of Chikungunya and O'nyong nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J Gen Virol*. 2000; 81:471–479. 10.1099/0022-1317-81-2-471
61. Strauss JH, Strauss EG. *Viruses and human disease*. 2nd ed Oxford: Elsevier Academic Press; 2007.
62. Santiago F.W., Halsey E.S., Siles C., Vilcarromero S., Guevara C., Silvas J.A., Ramal C., Ampuero J.S., Aguilar P.V. Long-Term Arthralgia after Mayaro Virus Infection Correlates with Sustained Pro-Inflammatory Cytokine Response. *PLoS Neglected Trop. Dis*. 2015;9: e0004104. doi: 10.1371/journal.pntd.0004104.
63. Smithburn, KC; Haddow, AJ (1944). "Semliki Forest Virus I. Isolation and Pathogenic Properties". *J. Immunol*. 49: 141–157. doi:10.4049/jimmunol.49.3.141.
64. Wei LLL, Tom R, Kim YC. Mayaro Virus: An Emerging Alphavirus in the Americas. *Viruses*. 2024 Aug 14;16(8):1297. doi: 10.3390/v16081297.
65. Williams, R.A.J.; Sánchez-Llatas, C.J.; Doménech, A.; Madrid, R.; Fandiño, S.; Cea-Callejo, P.; Gomez-Lucia, E.; Benítez, L. Emerging and Novel Viruses in Passerine Birds. *Microorganisms* 2023, 11, 2355. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11092355>
66. Korhonen Essi M., Suvanto Maija T., Uusitalo Ruut, Faolotto Giulia, Smura Teemu, Sane Jussi, Vapalahti Olli, Huhtamo Eili. Sindbis Virus Strains of Divergent Origin Isolated from Humans and Mosquitoes During a Recent Outbreak in Finland. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 20. 11. 2020. 843- 849. doi: 10.1089/vbz.2019.2562
67. Kurkela S, Rätti O, Huhtamo E, Uzcátegui NY, Nuorti JP, Laakkonen J, et al. Sindbis Virus Infection in Resident Birds, Migratory Birds, and Humans, Finland. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(1):41–47. <https://doi.org/10.3201/eid1401.070510>
68. Kurkela Satu, Sindbis Virus (Togaviridae), Editor(s): Dennis H. Bamford, Mark Zuckerman, *Encyclopedia of Virology (Fourth Edition)*, Academic Press, 2021, 837–842. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814515-9.00048-5>
69. Eiden M, Ziegler U, Keller M, Müller K, Granzow H, Jöst H, Schmidt-Chanasit J, Groschup MH. Isolation of sindbis virus from a hooded crow in Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2014 Mar;14(3):220–2. doi: 10.1089/vbz.2013.1354. Epub 2014 Feb 27. PMID: 24575742.

70. Lvov DK, Skvortsova TM, Berezina LK, Gromashevsky VL, et al. Isolation of Karelian fever agent from *Aedes communismosquitoes*. *Lancet* 1984; 2:399–400 Simon LV, Coffey R, Fischer MA. Western Equine Encephalitis. 2023 Jul 17. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29262096.
71. Odend'hal Stewart, Semliki Forest Virus, The Geographical Distribution of Animal Viral Diseases, Academic Press, 1983, 373-375, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-524180-9.50100-X>.
72. ECDC, <https://www.ecdc.europa.eu/en/sindbis-fever/facts>
73. N. Karabatsos, American Society of Tropical Medicine and Hygiene, American Committee on Arthropod-borne Viruses, Rockefeller Foundation. International catalogue of arboviruses, including certain other viruses of vertebrates. 1985
74. Taylor RM, Hurlbut HS, Work TH, Kingston JR, Hoogstraal H. Arboviruses isolated from ARGAS TICKS IN Egypt: Quarantfil, Chenuda, and Nyamanini. *Am J Trop Med Hyg.* 1966 Jan;15(1):76-86. doi: 10.4269/ajtmh.1966.15.76. PMID: 5901633.
75. Ventura AK, Ehrenkranz NJ. Detection of Venezuelan equine encephalitis virus in rural communities of Southern Florida by exposure of sentinel hamsters. *Am J Trop Med Hyg.* 1975;24(4): 715–717. 10.4269/ajtmh.1975.24.715
76. Paul E., J. Gibbs, Maureen T. Long, Chapter 20 - Equine Alphaviruses, Editor(S): Debra C. Sellon, Maureen T. Long, *Equine Infectious Diseases*, W.B. Saunders, 2007, 191-197, <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-2406-4.50025-9>.
77. Plowright, R.K.; Parrish, C.R.; McCallum, H.; Hudson, P.J.; Ko, A.I.; Graham, A.L.; Lloyd-Smith, J.O. Pathways to Zoonotic Spillover. *Nat. Rev. Microbiol.* 2017, 15, 502–510.
78. Promed, International Society for Infectious Diseases. Available online: <https://promedmail.org/> (accessed on 15 December 2019).
79. Rainova Iskra G., Rumen N. Harizanov, Iskren T. Kaftandjiev, Ognyan D. Mikov, Nina D. Tsvetkova, Imported malaria in Bulgaria, status and prognosis after eradication in 1965, *Journal of Infection and Public Health*, 11, 4, 2018, 534-539, <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2017.10.010>.
80. Rico-Hesse, R. Venezuelan equine encephalomyelitis. *Vet. Clin. N. Am. Equine Pract.* 2000, 16, 553–563.
81. Weaver, S.C.; Powers, A.M.; Brault, A.C.; Barrett, A.D. Molecular epidemiological studies of veterinary arboviral encephalitides. *Vet. J.* 1999, 157, 123–138.
82. Weaver, S.C.; Reisen, W.K. Present and future arboviral threats. *Antiviral Res.* 2010, 85, 328–345.
83. Wesula Olivia, L., Obanda, V., Bucht, G., Mosomtai, G., Otieno, V., Ahlm, C., & Evander, M. (2015). Global emergence of *Alphaviruses* that cause arthritis in humans. *Infection Ecology & Epidemiology*, 5(1). <https://doi.org/10.3402/iee.v5.29853> Williams, C.R.; Kokkinn, M.J.; Smith, B.P. Intraspecific Variation in Odor-Mediated Host Preference of the Mosquito *Culex annulirostris*. *J. Chem. Ecol.* 2002, 29.
84. Wimalasiri-Yapa BMCR, Stassen L, Huang X, et al. Chikungunya virus in Asia - Pacific: a systematic review. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8(1):70-79. doi:10.1080/22221751.2018.1559708
85. Woodbridge A. Foster, Edward D. Walker, 12 - Mosquitoes (Culicidae), Editor(s): Gary Mullen, Lance Durden, *Medical and Veterinary Entomology*, Academic Press, 2002, 203-262, ISBN 9780125104517, <https://doi.org/10.1016/B978-012510451-7/50014-1>.
86. Work TH. Serological evidence of arbovirus infection in the Seminole Indians of southern Florida. *Science.* 1964;145(3629): 270–272. doi: 10.1126/science.145.3629.270
87. Ziegler Ute, Dominik Fischer, Martin Eiden, Maximilian Reuschel, Monika Rinder, Kerstin Müller, Rebekka Schwehn, Volker Schmidt, Martin H. Groschup, Markus Keller. Sindbis virus- a wild bird associated zoonotic arbovirus circulates in Germany. *Veterinary Microbiology*, 239, 2019, 108453, <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108453>.



Други научни становища и актуална информация от областта на здравето, хуманното отношение и благосъстоянието на животните, антимикробната резистентност, африканка чума по свинете, както и оценка на риска по цялата хранителна верига може да намерите на сайта на Центъра за оценка на риска по хранителната верига:

<https://corhv.government.bg/>

ИЗГОТВИЛ:

Доц. Д-р Габриела Гужгулова,

Дирекция „Оценка на риска по хранителната верига“, ЦОРХВ

09.12.2025 г.