

## ОСНОВНИ НАСОКИ ОТ БЮЛЕТИНА ЗА РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА БЯС В ЕВРОПА НА СВЕТОВНАТА ЗДРАВНА ОРГАНИЗАЦИЯ

### Какво е бяс?

Бясът е най-старата фатална зоонозна болест, пренесена от животните на човека. Причинява се от лисавируси от семейство Rhabdoviridae и засяга всички бозайници. Предаването става чрез инфектирана слюнка, чрез ухапвания от заразени животни. След като се развият симптоми на заболяването, бясът неизбежно е фатален както за животните, така и за хората. Въпреки това, той е 100% предотвратим - чрез активни (ваксини) и пасивни (имуноглобулини) имунизации, направени възможно най-скоро след съмнение за контакт със заразено животно. Според указанията на СЗО, промиването на раната и дезинфекцията ѝ може да намалят риска от инфекция и заразяване с вируса на бяс.

Бясът е широко разпространен по целия свят. Смята се, че повече от 55 000 души умират от бяс всяка година, като 95% от смъртните случаи са в Азия и Африка. Повечето случаи при човека са в следствие от ухапване от заразено куче. Между 30% до 60% от жертвите на ухапвания от кучета са деца на възраст под 15 години. В световен мащаб най-ефективната стратегия за предотвратяване на бяс при хората е елиминирането му при кучета и диви животни чрез ваксинация.

### Класификация

Бясът се причинява от отрицателни едноверижни РНК-вируси, принадлежащи към рода *Lyssavirus*, семейство Rhabdoviridae от рода Mononegavirales.

Видовете от *Lyssavirus* са разделени в три филогрупи. Филогрупа 1 включва класическият вирус на бяс (RABV), лисавирус на Duvenhage, европейски лисавируси при прилепите, тип 1 и 2, лисавирус на прилеп Bokeloh и австралийски лисавирус по прилепите. Към тази филогрупа принадлежат и Aravan lyssavirus, Khujand lyssavirus и Irkut lyssavirus. Филогрупа 2 включва лисавирус Lagos bat, Mokola lyssavirus и Shimoni bat lyssavirus. Западнокавказкият лисавирус по прилепите, Ikoma lyssavirus и Lleida bat lyssavirus образуват независима филогрупа 3. Вирусът на бяс (RABV), прототипният лисавирус, е отговорен за мнозинството от случаите на бяс. Въпреки това, всички лисавируси могат да причинят фатален енцефалит както при хора, така и при други бозайници.

Интересното е, че прилепите са първични или единствени резервоари за всички лисавируси, с изключение на MOKV и IKOV (за които резервоарните видове все още не са ясно идентифицирани).

### **Трансмисия и патогенеза**

В повечето случаи болестта се предава чрез ухапване от заразени животни, които пренасят вируса чрез слюнката си. Вирусът навлиза в тялото чрез получените - рани или чрез директен контакт на инфекциозен материал (т.е. слюнка, цереброспинална течност, нервна тъкан) с лигавиците или кожни лезии. **Вирусът не може да проникне в ненаранена и здрава кожа.**

След влизането вирусът се свързва с клетъчните рецептори. Вирусите могат да се размножават в набраздени мускулни клетки или директно да заразяват нервните клетки, и чрез специфични транспортни механизми да достигнат до централната нервна система (ЦНС).

След като достигне до ЦНС, се извършва бърза репликация на вируса, което причинява патологични ефекти върху физиологията на нервните клетки. След това вирусите се придвижват от ЦНС в периферните нерви, което води до инфекция на някои от съседните не нервни тъкани, например секреторните тъкани на слюнчените жлези, като по този начин се разпространява широко в тялото и следва проява на първите клинични признаци на болестта (вижте признаци на бяс). Цикълът на заразяване с бяс завършва с отделянето на вируси в слюнката.

### **Възникване на бяс**

Класическият бяс, причинен от RABV, се среща по целия свят, освен някои изолирани страни и Западна Европа, които се смятат за свободни от бяс. Месоядните животни, особено от семейство Кучета, са основните резервоари и са отговорни за поддържането на инфекциозния цикъл, а оттам и за наличието на болестта (вж. Епидемиология на бяс). Докато бясът в дивата природа, поддържан от различни резервоарни гостоприемници, се среща предимно в Северното полукълбо, кучешкият бяс е далеч по-важен за общественото здраве в развиващия се свят. Тук кучешкият бяс допринася за 99% от броя на човешките жертви, причинявайки повече от 50 000 смъртни случая годишно. Основно

развиващите се страни от Азия и Африка страдат от тежестта на болестта. СЗО приема, че болестта бяс е пренебрегвана болест и насърчава усилията за установяване на по-широк достъп до подходящо лечение за хората след експозиция. Единственият начин за контрол на болестта при кучетата са кампаниите за масово ваксиниране и регулация на популациите им.

### **Признаци за бяс при човек**

Инкубационният период (времето, когато вирусът се разпространява от периферните нерви в близост до мястото на ухапване през гръбначния мозък до главния мозък - вижте предаване и патогенеза) варира като цяло между 2 и 3 месеца (съобщени са и случаи между 2 седмици до 6 години) в зависимост от мястото на ухапването (броят ухапвания или драскотини, бел.прев.), количеството на вируса и вирусния щам. Поради своя невротропизъм всички известни лисавируси причиняват тежки неврологични симптоми в резултат на остър енцефалит. Следователно, клиничните признаци при хора и животни са много сходни.

Инфекцията прогресира по предвидим начин, от началната продормална фаза (навлизането в централната нервна система и проява на неспецифични симптоми и признаци, като парестезия, болка или силен сърбеж на мястото на ухапването, бел.прев.) до манифестацията на пристъпи на ярост (тази фаза е известна като “буен бяс”, бел.прев.) или паралитични форми, като резултатът почти винаги е фатален.

След ухапване (експозиция) от бясно животно, първоначалните симптоми на бяс са от неспецифичен характер и могат да бъдат много подобни на симптомите на други инфекциозни заболявания, включително обща слабост или дискомфорт, треска или главоболие. Първи специфичен клиничен признак е невропатична болка или усещане за убождане или сърбеж на мястото на ухапване. Признаците бързо прогресират и включват мозъчна дисфункция, тревожност, объркване, възбуда, делириум, ненормално поведение, халюцинации и безсъние. След като се появят клиничните признаци на болестта, без интензивно лечение, смъртта настъпва в рамките на 2 седмици след появата на симптомите. **Няма налично лечение.**

### **Признаци на бяс при животни**

Заразените животни започват да развиват неспецифични признаци. Обикновено те спират да ядат и пият, могат да бъдат летаргични, с повишена температура, повръщане и анорексия. Поради бързото прогресиране на болестта животното може да стане зло или да започне да проявява признаци на парализа. Клиничните признаци включват мозъчна и черепна нервна дисфункция, атаксия, слабост, парализа, припадъци, затруднено дишане, затруднено преглъщане, прекомерно слюноотделяне, ненормално поведение и агресия.

Някои от заразените животни са склонни да хапят агресивно без причина, докато други са сомнолентни (сънливи, бел.прев.) и хапят само, ако човек ги приближи. Все по-често се съобщава за форми на бяс с атипични клинични признаци и освен това те могат да варират значително при различните животни. След като проява на тежки признаци, животните умират в рамките на 6 до 5 дни.

### **Превенция срещу бяс-ваксинация е достатъчно**

Поради високата степен на смъртност, превенцията на инфекцията с бяс е от изключително значение.

### **Предварителна експозиция**

По принцип **ваксинацията преди експозиция трябва да се препоръчва на всеки с постоянен, чест или повишен риск от излагане на вируса на бяс, като тези, работещи в лаборатории за диагностика на бяс или изследователски лаборатории, ветеринарни лекари, работещи с животни (включително лекуващи прилепи), рехабилитатори на животни и служители на дивата природа, както и други хора (особено деца), живеещи в или пътуващи до райони с висок риск от заразяване.**

### **Лечение след експозиция**

Осигуряването на предпазване от инфекция чрез пост-експозиционна профилактика се състои от локално лечение на раната, започнала възможно най-скоро след експозицията, **последвана от прилагане на мощна и ефективна ваксина против бяс**, която отговаря на критериите на СЗО и пасивна имунизация, ако е посочена.

Всяка рана от ухапване или драскотини, които могат да бъдат заразени с вируса на бяс, трябва незабавно да се промият няколко пъти с вода като процедура за оказване на първа

помощ! Следва внимателно измиване за минимум 15 минути със сапун и вода, детергент, повидон йод или други вещества с доказан летален ефект върху вируса на бяс. Това ще намали драстично заразността на вируса. Зашиването на раната трябва да се избягва. Кървенето на раната показва потенциално силно излагане и трябва да бъде приложен имуноглобулин срещу бяс. Другите профилактики след ухапвания трябва да включват прилагане на антибиотици и ваксина срещу тетанус.

Все пак най-добрият възможен начин за предотвратяване на бяс е да се стои далеч от подозрителни за бяс животни.

**За подробна информация относно режимите на ваксинация попитайте вашите национални здравни органи или вижте страниците на СЗО за бяс:**

[www.who.int/rabies](http://www.who.int/rabies)

### **Информация за прилепите и вирусите на бяс**

Прилепите са първоначалния резервоар на лисавирусите, включително RABV и тяхното забележителното разнообразие от видове, способства за разграничаването на лисавирусните родове по целия свят. За съжаление се знае много малко по отношение на пренасянето на лисавируси от прилепи и тяхната функция като векторни резервоари. Симпатичните прилепи могат да допринесат за циркулацията на лисавирусите в един или повече гостоприемници.

Вируси на бяс могат да се предадат на хората чрез ухапване от заразен прилеп. На хората които изучават и лекуват прилепи да бъдат ваксинирани превантивно. Когато при контакт с прилеп не може да изключи вероятността от ухапване, драскотина или експозиция на лигавици е препоръчително също да се направи пост-експозиционна профилактика

В Европа е известно, че шест различни вида лисавирус циркулират в прилепите. Европейският лисавирус по прилепите 1 (EBLV-1) е широко разпространен и има специфична връзка с вида *Eptesicus serotinus* и *E. isabellinus*, докато EBLV-2 е свързан с *M. daubentonii*, което е докладвано само от няколко държави. Относително новият лисавирус BBLV е изолиран на няколко пъти от *Myotis nattereri* в Германия и Франция. Единични случаи на лисавируси са установени при *Miniopterus schreibersi* от Кавказкия

регион, поради което е наречен Западнокавказки лисавирус по прилепите (WCBV). От същият вид прилеп е изолиран и LLEBV в Испания и Франция. Неотдавна в *Myotis brandtii* във Финландия беше открит вероятно нов представител от рода *Lyssavirus*, наименован като Kotalahti bat lyssavirus.

През последните четири десетилетия в Европа са регистрирани повече от 1100 случая на бяс при прилепи. По-голямата част (над 90 процента) от случаите са в Дания, Холандия, Германия, Франция и Полша. Спорадични случаи на бяс при прилепи са открити и в Испания, Швейцария, Великобритания, Чехия, Словакия, Унгария, Украйна, Русия, Норвегия и Финландия (през 2018 г. са потвърдени първите случаи в Хърватска <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1592-z>). По-голямата част от всички случаи на бяс са причинени от EBLV-1. Въпреки че нивото на наблюдение на бяс на прилепите в Европа все още е много разнородно, може да се предположи, че бясът при прилепи се среща в цяла Европа.

Предаването на бяс от прилеп на друг бозайник („експанзия“) е рядка случайност. През 1998 г. и през 2002 г. в Дания са открити случаи на бяс, предизвикани от EBLV-1. Първата трансмисия към диви животни е потвърдена през 2001 г., когато в Германия белка е имала положителна EBLV-1 проба. Франция също отчита инфекции с EBLV-1 при две котки съответно през 2003 г. и 2007 г. Засега не се съобщава за трансмисия на EBLV-2, BBLV, WCBV и LLEBV при други животни.

Въпреки че рискът от възможно излагане на лисавируси от прилепи е малък, са описани спорадични случаи на бяс при ухапване от прилеп. През 1977 г. в Украйна е докладван първият потвърден случай на човек с EBLV-1, свързан с ухапване на прилеп. Друг случай на фатална инфекция с EBLV-1 при хора е през 1985 г. в Русия. Първият лабораторно потвърден случай (1985г.) на човек починал от EBLV-2 е швейцарски биолог с множество ухапвания от прилепи. Вторият потвърден случай на инфекция с EBLV-2 след работа с прилепи е 56-годишен природозащитник от Шотландия, който е починал през ноември 2002г. **И двамата биолози изследващи прилепи не са били ваксинирани превантивно срещу бяс.** Друг случай на бяс, свързан с прилеп, е отчетен в Украйна, въпреки че не е потвърден от лабораторни изследвания.

**Бяс при прилепи - Проблеми с опазването на видовете прилепи**

Прилепите са единствените бозайници, способни на активен полет. С повече от 1400 вида те представляват една четвърт от всички видове бозайници. Прилепите често се считат за „ключов вид“, тъй като са от съществено значение за екосистемите по целия свят. Например, по-голямата част от прилепите са насекомоядни видове и се хранят изключително с нощни летящи насекоми, включително много селскостопански вредители. Следователно, като основни хищници хранещи се с нощно летящи насекоми, прилепите играят значителна роля в контрола на популациите им. Около една трета от всички съществуващи видове прилепи се хранят с плодове или нектар и по този начин опрашват множество растения и разпръскват семена, включително селскостопански растения, използвани от нас. За съжаление често прилепите не получават признанието, което заслужават.

Много европейски видове прилепи са застрашени в съответствие с Червения списък на застрашените видове (IUCN) и поради това са защитени от Директива 92/43 / ЕИО на Съвета на Европейския съюз за опазване на природните местообитания и на дивата фауна и флора, от Споразумението за опазване на прилепите в Европа, EUROBATS, 1991 г. или националното законодателство.

В Европа прилепи могат да се срещнат освен в типичните за тях местообитания (пещери и дървета) така и в изоставени сгради, таваски или подземни помещения като избии или мини. Прилепите не са агресивни, въпреки че, като всяко диво животно, те могат да ухапят, за да се защитят. Въпреки факта, че някои видове прилепи са резервоар за лисавируси, няма причина за унищожаване на колонии прилепи, тъй като (i) има малък шанс за контакт с хора и (ii) е налична профилактика преди и след експозиция. **Убиването на прилепи е незаконно и наказуемо.**

### **Видове материал за лабораторни изследвания и начини на пробовземане**

Клиничното наблюдение може да доведе само до съмнение за бяс, тъй като признаците на заболяването не са характерни и могат да варират значително от едно животно до друго. Единственият начин да се постави надеждна диагноза е да се идентифицира вирусът или някои от неговите специфични компоненти с помощта на лабораторни изследвания.

Тъй като вирусът на бяс бързо се инактивира, хладилните проби за диагностика трябва да бъдат изпращани в лабораторията с най-бързите налични средства. Условието за доставка трябва да се счита за част от „диагностичната верига за бяс“ и следва да спазват международните указания.

Могат да се използват няколко лабораторни техники, които се различават по своята ефективност, специфичност и надеждност. При животни те се прилагат класически върху мозъчната тъкан, но могат да се прилагат и с променлива чувствителност и специфичност към други органи (например слюнчените жлези). Препоръчва се да се събере и изследва пул от мозъчни тъкани, включително мозъчния ствол (Bingham & van der Merwe, 2002).

В идеалния случай мозъкът се събира след отварянето на черепа в стая за некропсия и се събират подходящи проби, за предпочитане мозъчен ствол, таламус, мозъчна кора, мозъчна обвивка, или цял мозък. Като алтернатива могат да се прилагат и методи за събиране на някои мозъчни проби без отваряне на черепа.

Трябва да се вземат предпазни мерки при работа с тъкани на централната нервна система при съмнения за случаи на бяс. Личното предпазно оборудване (като ръкавици, маска за лице, очила) трябва винаги да се носи и трябва да се вземат предпазни мерки за предотвратяване на аерозолите. Режещите инструменти, ножиците и скалпелите трябва да се използват внимателно, за да се предотвратят наранявания и замърсяване.

Ако не е възможна хладилна / замразена доставка на проби, могат да се използват други техники за консервиране. Изборът на консерванта зависи от тестовете, които ще бъдат използвани за диагностициране:

i) Проби, фиксирани с формалин, Фиксирането на формалин (10% [w / v] разтвор във фосфатно-буфериран физиологичен разтвор [PBS]) позволява тестване с DFA тест, имунохистохимия, конвенционален и PCR в реално време, но могат да се изискват модификации и тестовете могат да бъдат по-малко чувствителни в сравнение с използването на свежи образци (Warner et al., 1997). Фиксацията на формалин инактивира вируса, като по този начин предотвратява изолирането на вируса.

ii) Глицерол / фосфатно-буфериран физиологичен разтвор (PBS) За транспортиране на проби инфекциозността може да бъде удължена за няколко дни, ако диагностичните



образци се държат в смес от 50% глицерол в PBS. Глицеролът / PBS забавя бактериалното действие и следователно предпазва от химическите и биологичните ефекти на гниенето. Поради факта, че вирусът на бяс е термолабилен, този метод не предотвратява намаляване на вирусното натоварване в пробата. При рутинни условия на транспорт в региони с високи температури (над 30 ° C) тази защита може да бъде ефективна само за няколко дни. Следователно, когато е възможно, пробите в глицерол / PBS трябва да се съхраняват в хладилник. Тъй като вирусът не се инактивира от глицерол / PBS, всички лабораторни тестове могат да бъдат използвани за тестване на тези образци.

**Оригиналният текст и подробна информация на английски език може да намерите на сайта на СЗО:**

<https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/general-information>

<https://rbe.fli.de/site-page/rabies-prevention>

[https://www.who.int/rabies/PEP\\_Prophylaxis\\_guideline\\_15\\_12\\_2014.pdf?ua=1](https://www.who.int/rabies/PEP_Prophylaxis_guideline_15_12_2014.pdf?ua=1)

#### **Допълнение извън превода:**

В България се срещат около 33 вида прилепи. Важен е фактът, че сред тях са всичките 12, при които в други европейски държави са установени EBVL-1, EBVL-2, както и BBLV. Това са Голям подковонос (*Rhinolophus ferrumequinum*), Голям нощник (*Myotis myotis*), Воден нощник (*M. daubentonii*), Натереров нощник (*M. nattereri*), Дългокрил прилеп (*Miniopterus schreibersii*), Полунощен прилеп (*Eptesicus serotinus*), Ръждив вечерник (*Nyctalus noctule*), Кафяво прилепче (*Pipistrellus pipistrellus*), Прилепче на Натузий (*P. nathusii*), Кафяв дългоух прилеп (*Plecotus auritus*), Широкоух прилеп (*Barbastella barbastellus*) и Булдогов прилеп (*Tadarida teniotis*).

#### **Симптоми на бяс при прилепите**

Прилепите нямат характерните симптоми на бяс както повечето бозайници. Въпреки това ако прилеп е активен през деня или се намира на място, където обикновено не се среща, (поляна в парка), или не може да лети и лесно може да бъде хванат, тогава може да се допусне, че е носител на бяс.

#### **Изпращане на проби за установяване на бяс**

Вирусите на бяс могат да бъдат установени само в лаборатория. Поради тази причина ако при работа с прилеп той умира безпричинно, прилепът задължително трябва да се изследва. Тялото не се замразява, а се носи до най-близкия център където може да се направи подобен анализ.

Ако няма такъв център се спазват следните стъпки:

- мозък, сърцето, далака и черния дроб се изваждат и органите се поставят по отделно в епруветки с течна транспортна среда, или стерилен PBS с антибиотици, или калиево фосфатен буфер с антибиотици

- или при възможност кръвта се центрофугира и се отделя кръвната плазма

Пробите се замразяват до изследването им.

**Много важно е всяка проба да е придружена със следната информация:**

- вида на прилепа

- пол и репродуктивно състояние

- възраст (според степента на вкостеняване на ставите на пръстите, заедно със степен на износване на зъбите)

- тегло

- информация за поведението на животното преди смъртта му

- дата и място на откриването

- данни на лицето събрало пробите

**При възникнали въпроси можете да пишете на:**

Хелиана Дундарова, гл.ас., ИБЕИ-БАН – [heliana.dundarova@iber.bas.bg](mailto:heliana.dundarova@iber.bas.bg)

Радослава Емилова, гл.ас., НРЛ по имунология, НЦЗПБ – [reantova@abv.bg](mailto:reantova@abv.bg)

**Работещи по проект финансиран от ФНИ на тема: "Ролята на пещеролюбивите видове прилепи в България като вектори и резервоар на европейски вируси на бяс" - № КП-06-НЗ1/14 от 11.12.2019 г.**