



*ФКУЗ Ставропольский противочумный институт
Роспотребнадзора*

Референс-центр по мониторингу за возбудителем бруцеллёза

«БРУЦЕЛЛЁЗ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. ВОПРОСЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ПРОФИЛАКТИКИ»

Пономаренко Д.Г.

Ставрополь, 25 апреля 2019 г.

Заболеваемость бруцеллёзом в отдельных странах мира в 2018 г.

В 2018 году сохраняются многолетние высокие показатели заболеваемости бруцеллёзом на 100 тыс. населения в арабских странах: в Сирии - 158,7, Ираке - 26,6, Турции - 23,2, Иране - 21,7, Саудовской Аравии - 20,3, в Иордании, в зависимости от региона, заболеваемость находилась в диапазоне 25,7-130, в Египте - 0,26-70,0.

В Израиле зарегистрировано 312 случаев (в 2017 г. - 348, в 2016 г. - 1547);

В СНГ:

- Казахстан - 17,0 на 100 тыс. населения;
- Кыргызстан - 20,5-25,0;
- Узбекистан - 1,8 - 2,8;
- Таджикистан - 11;
- Азербайджан - 4,9-5,3;
- Армения - 0,7

Грузия ср.год. заболеваемость 130-160 случаев

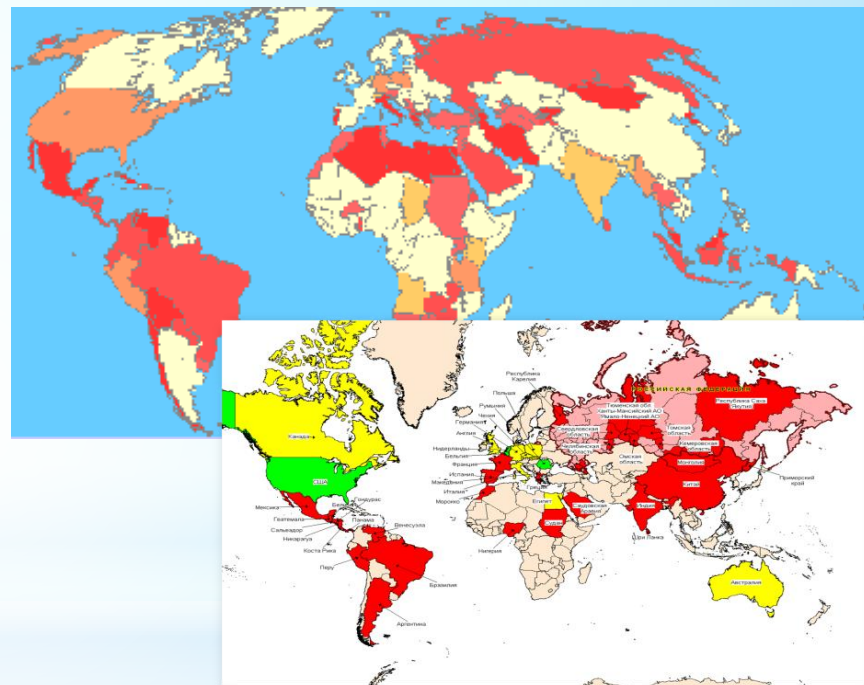
Китай 4,3, в отдельных регионах - до 10;
США - 0,02-0,09;
Германия - 0,03

Крупные вспышки:

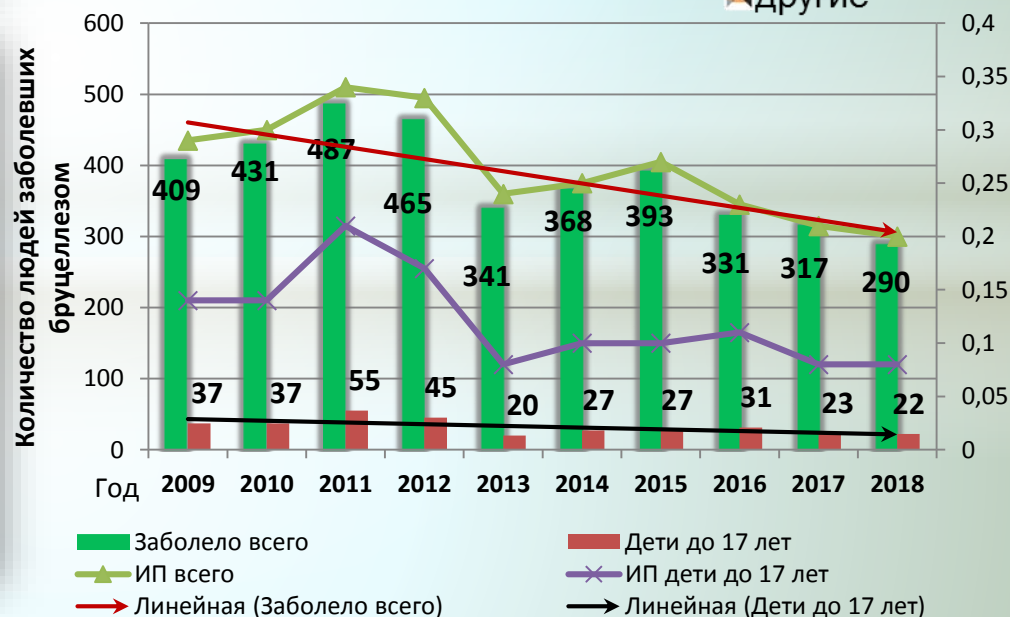
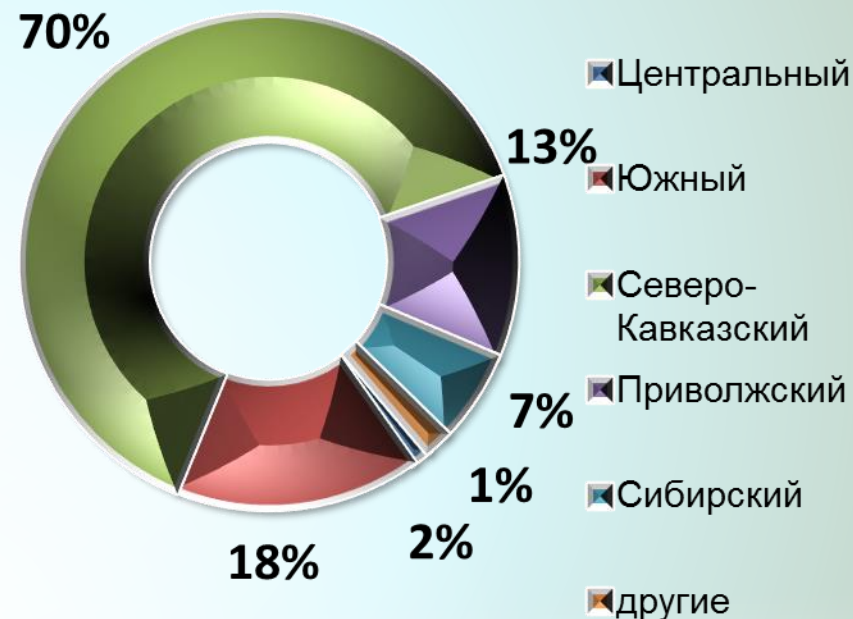
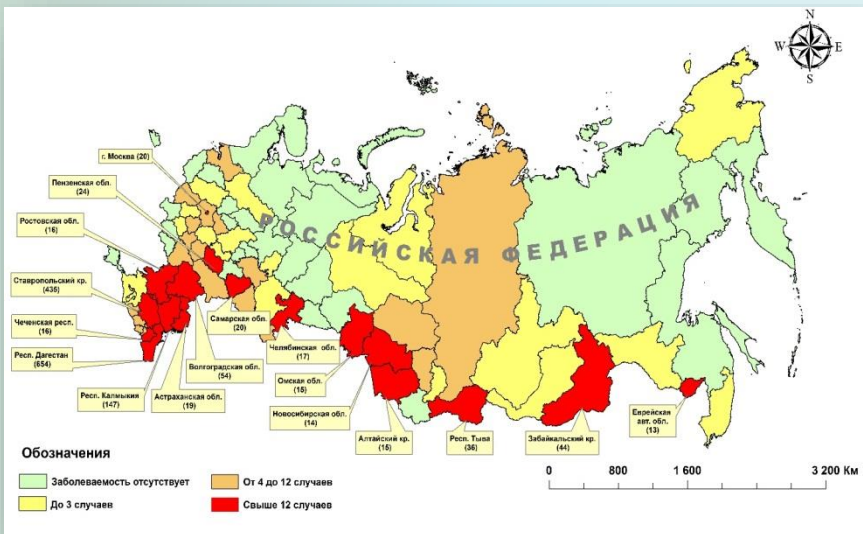
Республика Парагвай (г. Асунсьон) - 76 чел.

Алжир 4 вспышки: в регионе Гелла - 53 случая и долине Мзаб (северная часть Сахары) - 76 случаев, Батна (11 чел.), провинции Тизи Узу (36 чел.)

Нигерия - 95 сл.

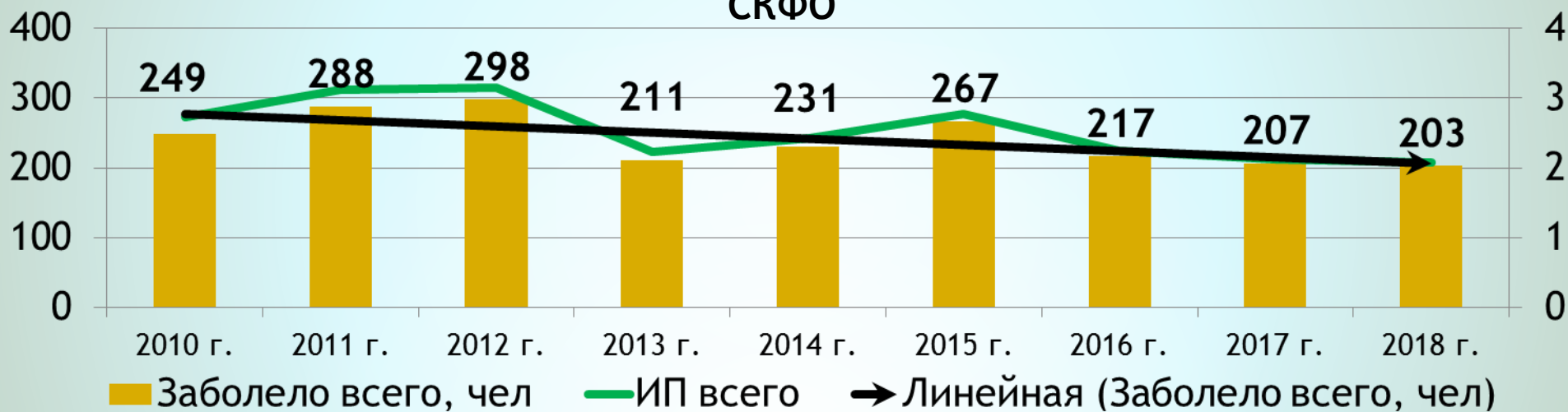


ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЛЮДЕЙ БРУЦЕЛЛЁЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2009-2018 гг.

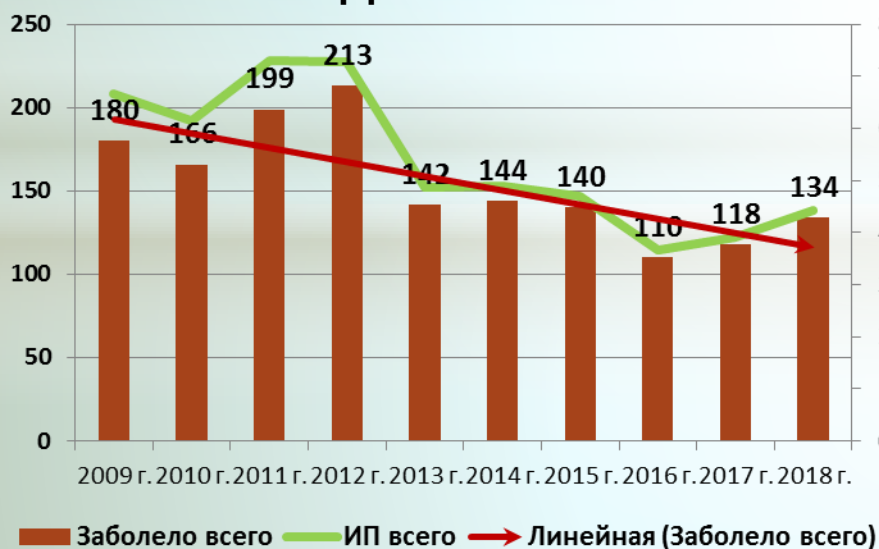


ДИНАМИКА РЕГИСТРАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЮДЕЙ БРУЦЕЛЛЁЗОМ НА ТЕРРИТОРИЯХ СУБЪЕКТОВ РФ, НАИБОЛЕЕ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ПО БРУЦЕЛЛЁЗУ

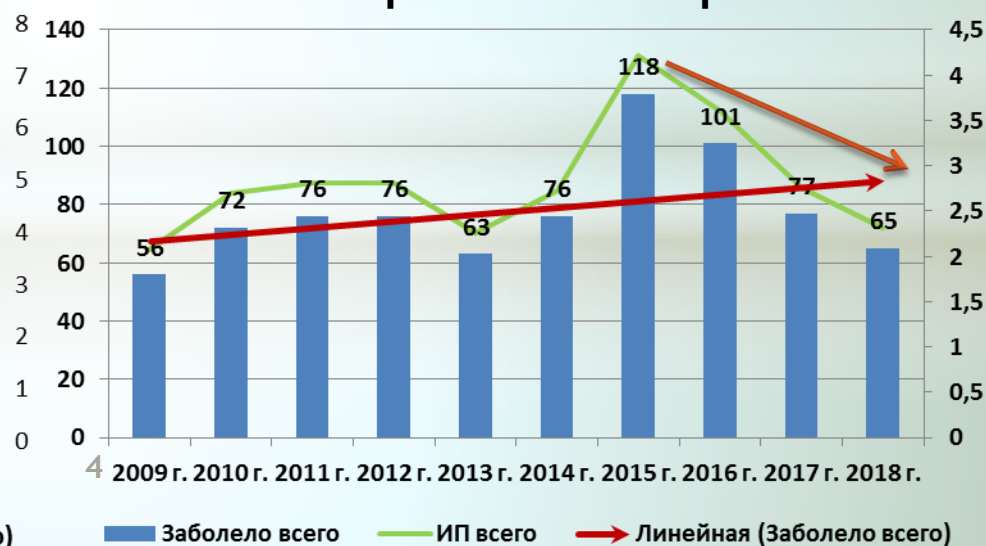
СКФО



Р. Дагестан

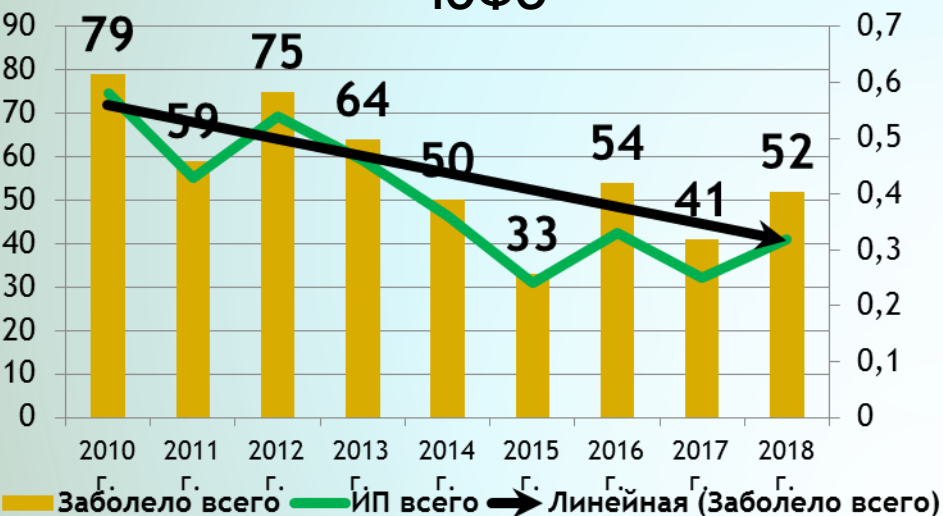


Ставропольский край

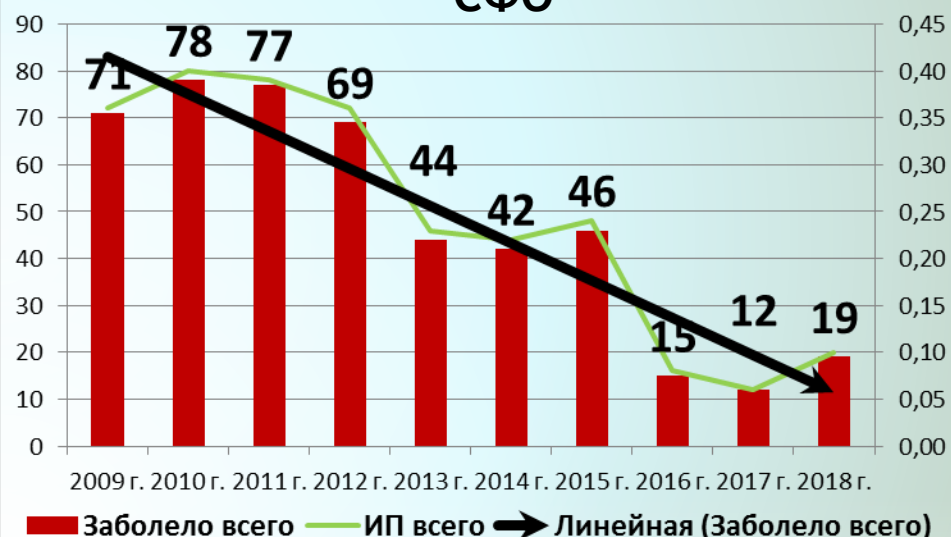


ДИНАМИКА РЕГИСТРАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЮДЕЙ БРУЦЕЛЛЁЗОМ НА ТЕРРИТОРИЯХ СУБЪЕКТОВ РФ, НАИБОЛЕЕ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ПО БРУЦЕЛЛЁЗУ

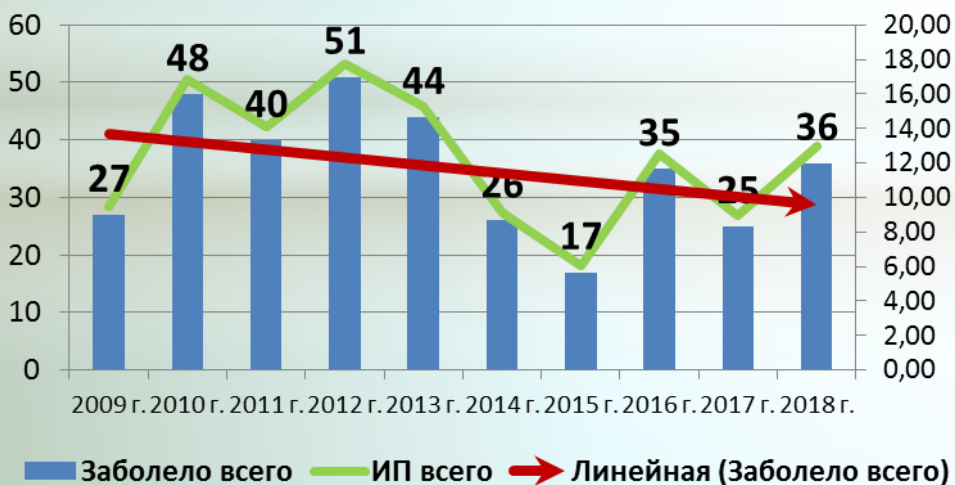
ЮФО



СФО



Р. Калмыкия



Р. Тыва

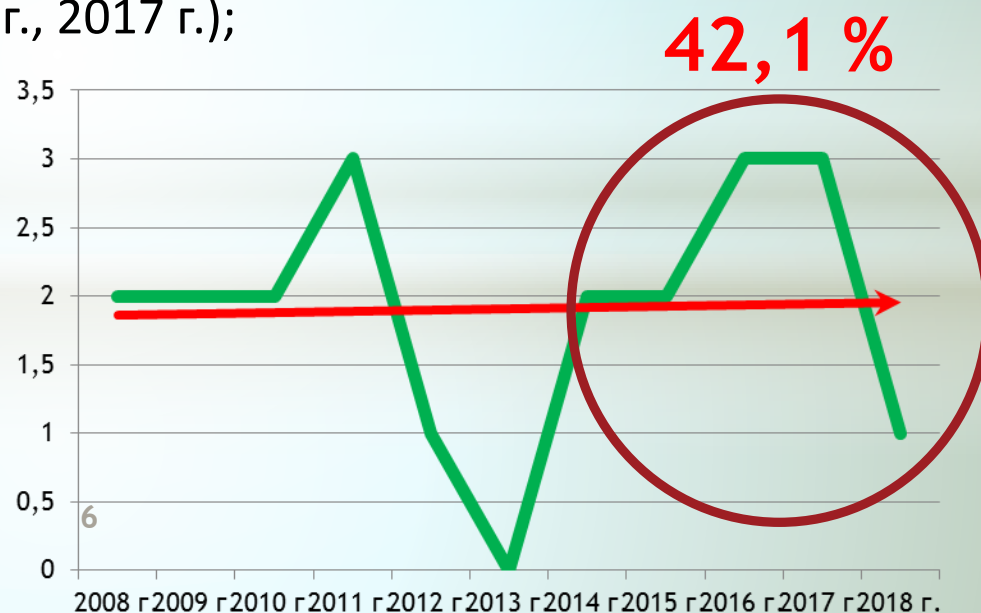


ГРУППОВЫЕ ВСПЫШКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЮДЕЙ БРУЦЕЛЛЁЗОМ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 11 ЛЕТ

- ✂ Алтайском крае (2008 г.);
- ✂ Омской обл. (2008-2009 гг.);
- ✂ Воронежской обл. (2009 г., 2011 г.);
- ✂ Смоленской обл. (2009 г., 2011 г.);
- ✂ Волгоградской обл. (2010 г., 2011 г.);
- ✂ Республике Тыва (2010 г.);
- ✂ Москве (2012 г.);
- ✂ Еврейской авт. области (2014 г.);
- ✂ Ленинградской обл. (2016 г.);
- ✂ Самарской обл. (2016 г.);
- ✂ Ставропольском крае (2015 г., 2016 г., 2017 г.);
- ✂ Липецкая обл. (2017 г.);
- ✂ Пензенская обл. (2017 -2018 гг.)

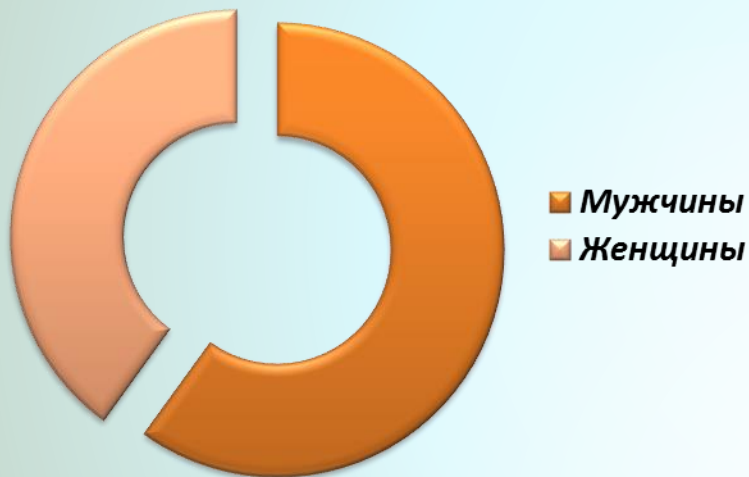
**Динамика случаев
группового
заболевания людей
бруцеллёзом в РФ
в 2008-2018 гг.**

**За период с 2008 по 2018 гг.
в РФ зарегистрировано 19 случаев
группового заболевания людей
бруцеллёзом**

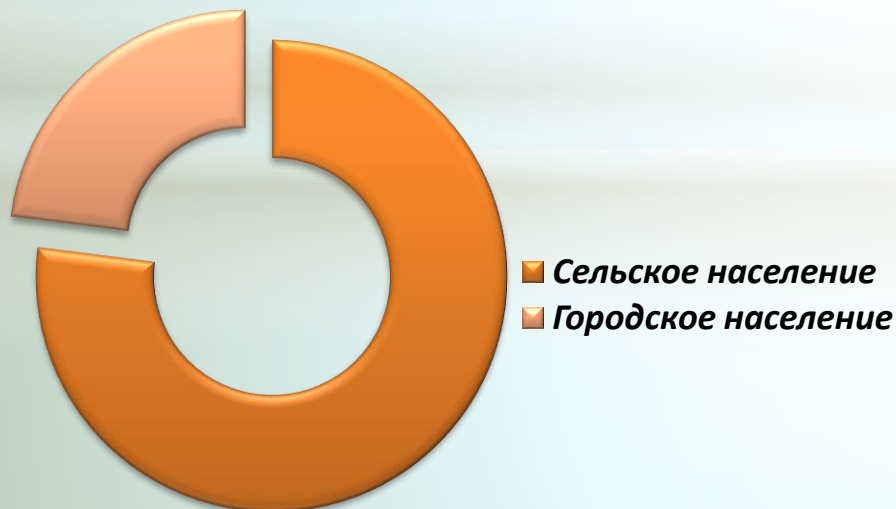


КОНТИНГЕНТЫ, ВОВЛЕЧЕННЫЕ В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС

Распределение заболеваемости
бруцеллёзом по половому признаку



Распределение заболеваемости
бруцеллёзом по типу поселения



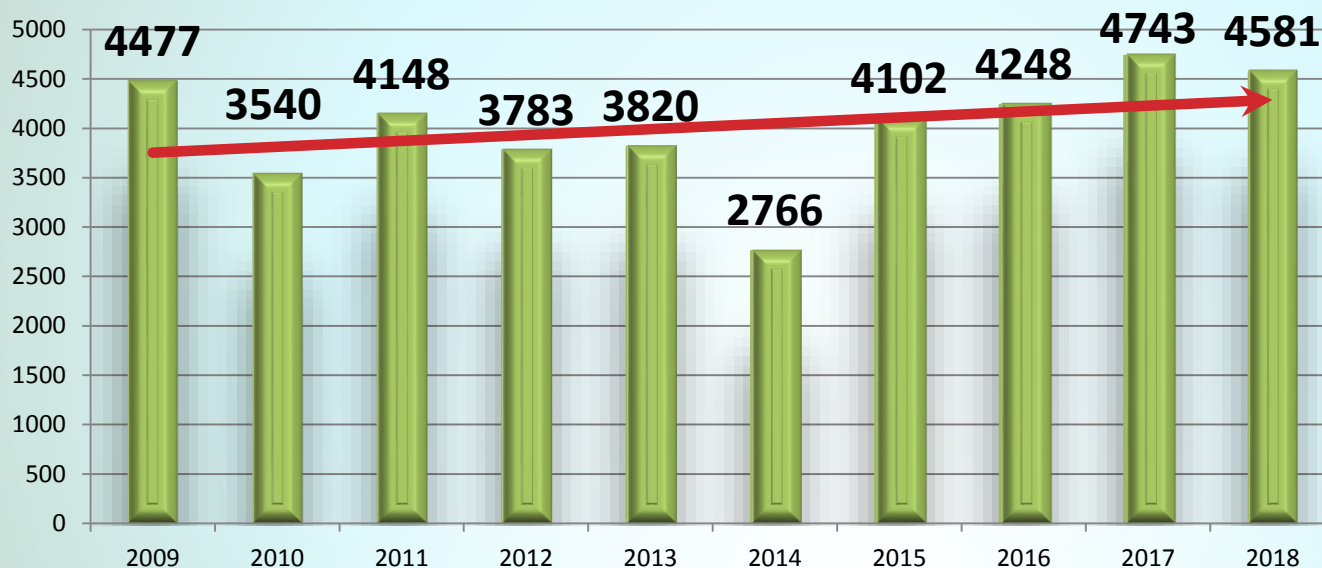
Распределение заболеваемости
по профессиональной принадлежности



Группы профессионального риска:

- работники животноводства (зооветеринарный персонал, скотники, животноводы и др.);
- работники убойных пунктов и мясоперерабатывающих предприятий;
- работники бактериологических лабораторий, работающие с живыми патогенными культурами бруцелл и лаб. животными, зараженными бруцеллами

Профилактическая иммунизация людей против бруцеллёза в Российской Федерации в 2009-2018 гг.



с 2009 по 2018 гг.
в РФ против
бруцеллёза привито
40 208 человек

■ Вакцинировано/ревакцинировано
→ Линейная (Вакцинировано/ревакцинировано)

План вакцинации против бруцеллеза в 2018 г. выполнен на 113,6 %
и ревакцинации на 91,9 %.

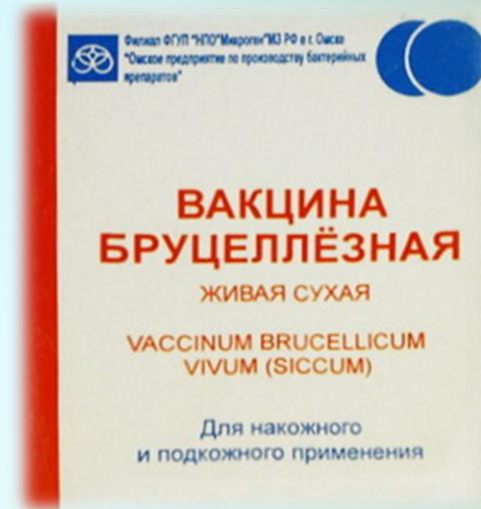
При наличии запланированных объёмов не приступали к иммунизации в Чеченской республике, Забайкальском и Приморском краях, Ханты-Мансийском АО, не выполнены планы по вакцинации в Республиках Хакасия (70 %) и Дагестан (94 %), Краснодарском (97,4 %) и Алтайском (90%) краях и ревакцинации в Волгоградской (47,6 %), Оренбургской (90,8 %), Самарской (74,7%), Свердловской (96,7%) областях, Ставропольском (36,36 %) и Алтайском (85,7 %) краях, Удмуртской Республике (63,7 %), Республиках Ингушетия (97, 7%) и Хакасия (93,3 %).

ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ БРУЦЕЛЛЁЗА У ЛЮДЕЙ

1. Вакцина живая!

2. Не достаточная иммуногенность вакцины:

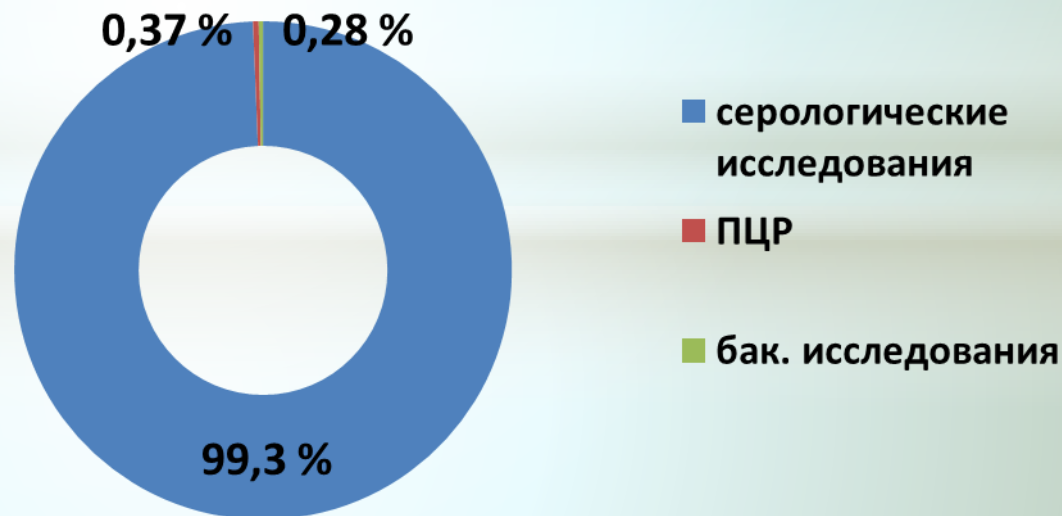
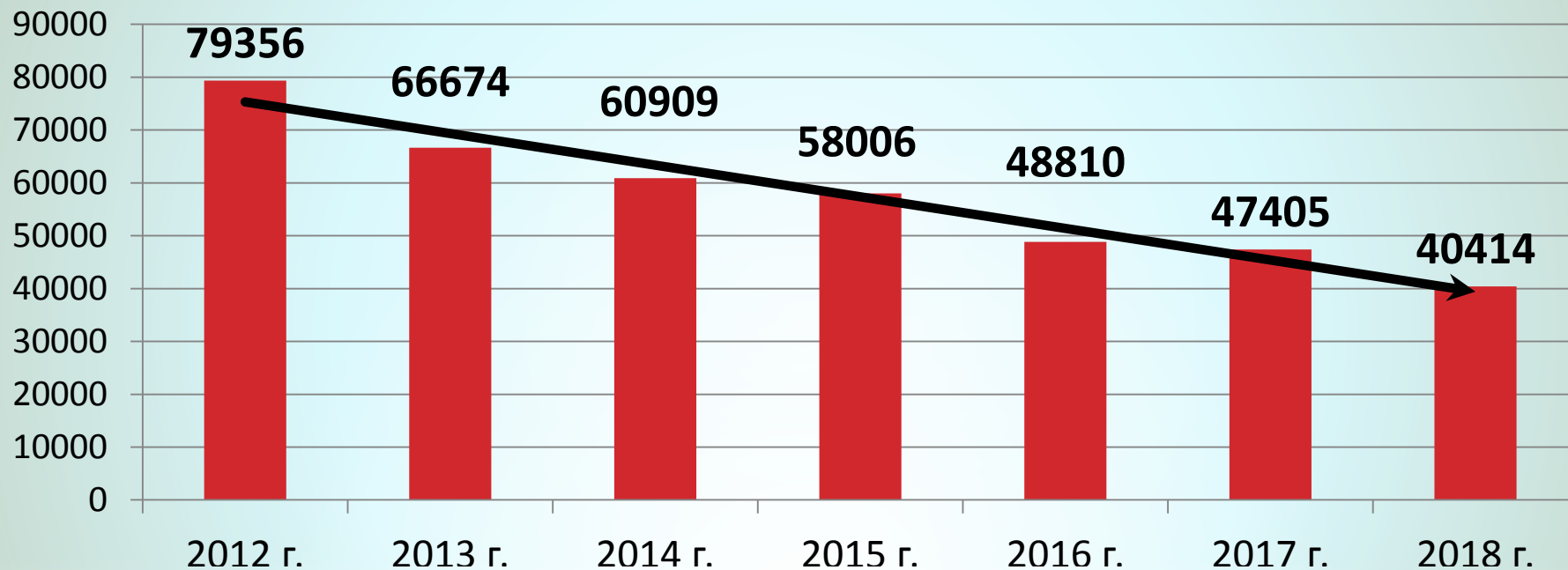
- тах напряженный иммунитет развивается только к 5-6 месяцам после вакцинации лишь у 66-75 % привитых;
- через 7-8 месяцев после прививки иммунитет сохраняется у 36-41 % привитых.



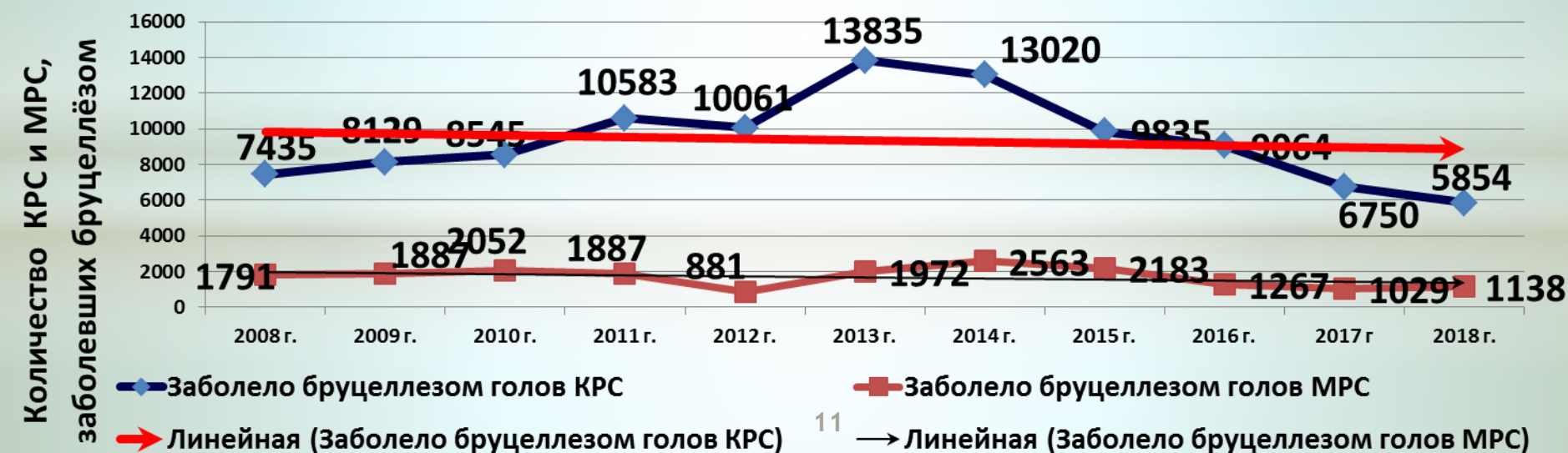
3. Формирование побочных вакцинальных реакций/осложнений:

- поствакцинальная сенсibilизация у 72 - 90 % привитых лиц, остается выраженной до года и более;
- иммуносупрессивное действие вакцины: снижение активности естественной резистентности (через 7-15 сут), клеточных факторов иммунитета (через 15-30 сут);
- формирование бруцеллёмозоподобных клинических симптомов - «вакцинальной патергии»;
- при нарушении инструкции по применению живой бруцеллезной вакцины (не соблюдение показаний к прививке, превышение прививочной дозы, нарушении техники введения препарата и др.) могут развиваться тяжелые поствакцинальные реакции, осложнения и клинические признаки бруцеллёза.

ДИНАМИКА ОБЪЕМОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА БРУЦЕЛЛЁЗ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2012-2018 гг.

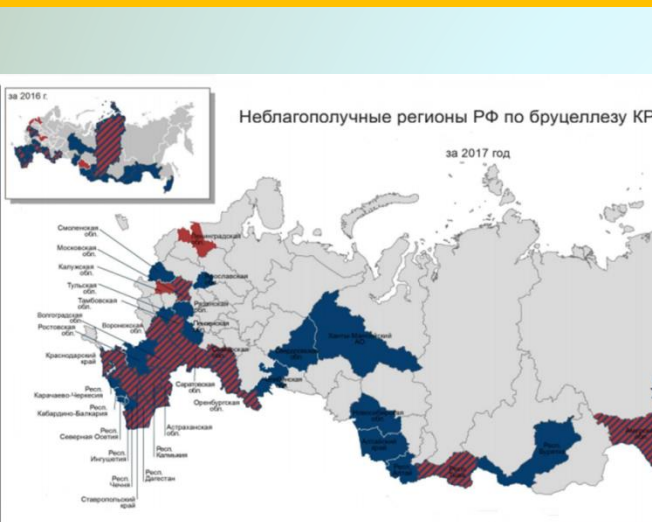


ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО БРУЦЕЛЛЁЗУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ*

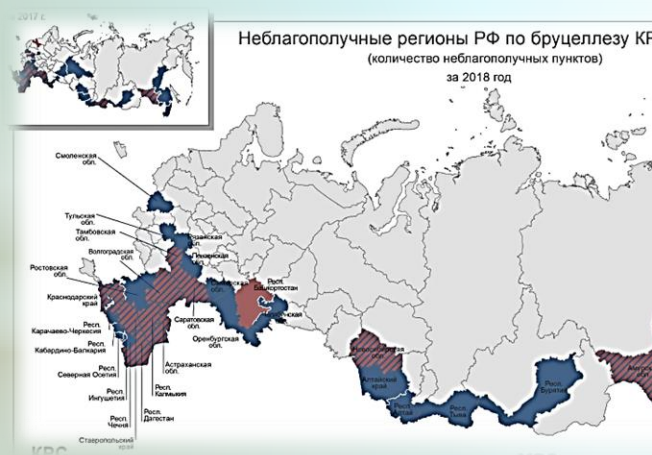


*по данным Россельхознадзора

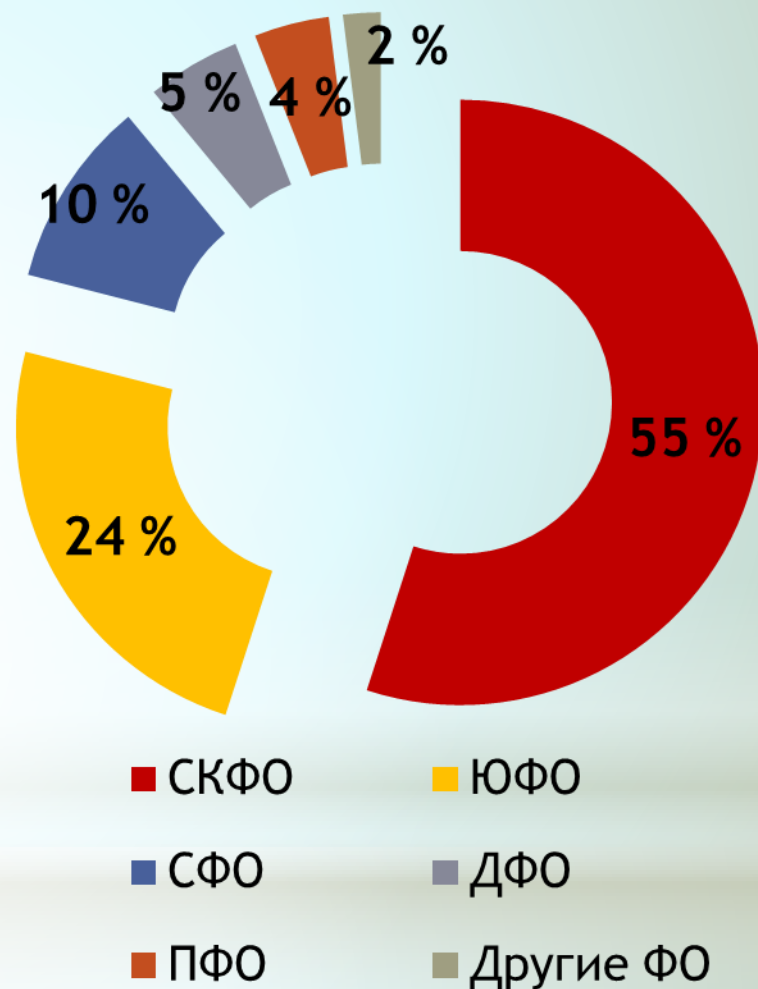
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЖИВОТНЫХ БРУЦЕЛЛЁЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ*



за 2017 г.
неблагополучие
по бруцеллёзу КРС
в 35 субъектах,
по бруцеллёзу МРС
в 16 субъектах РФ



за 2018 г.
неблагополучие
по бруцеллёзу КРС
в 28 субъектах,
по бруцеллёзу МРС
в 12 субъектах РФ

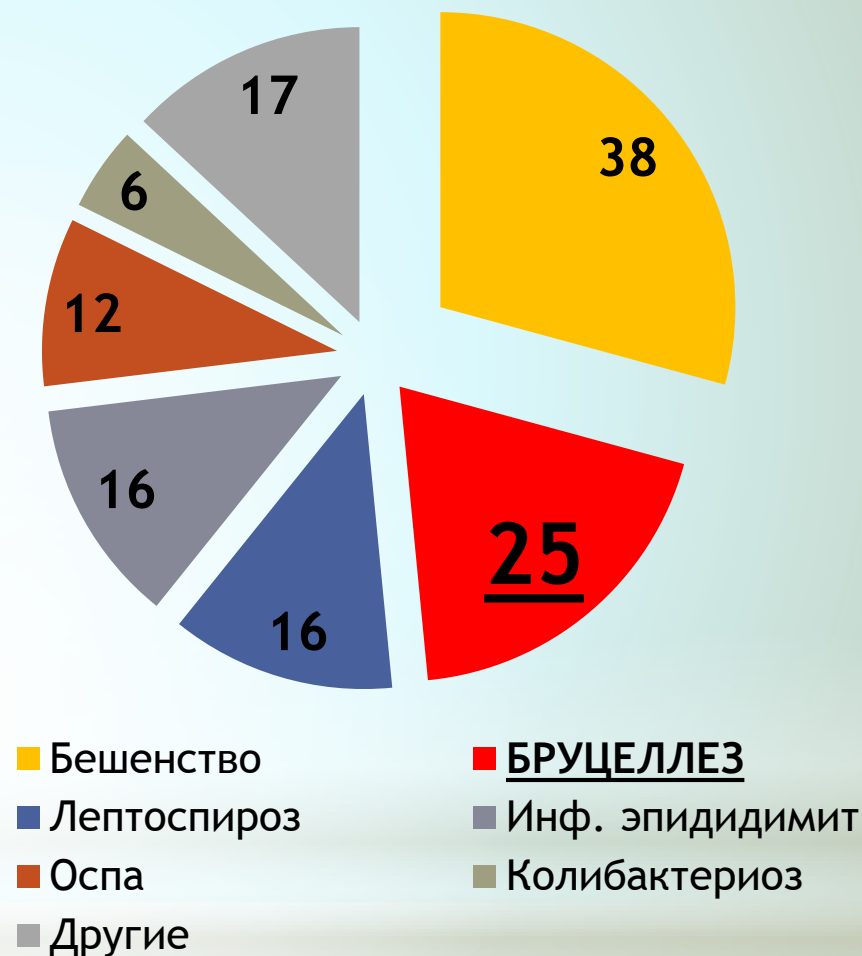


неблагополучие по бруцеллёзу КРС МРС¹²



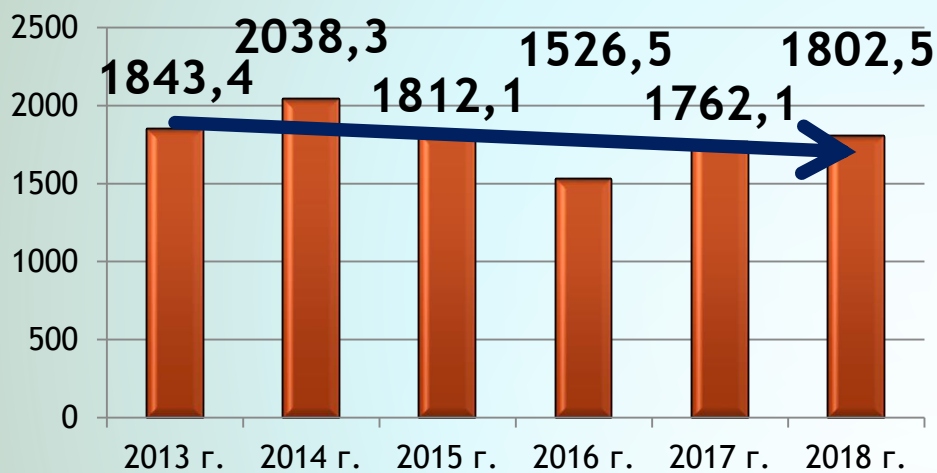
*по данным Россельхознадзора

БРУЦЕЛЛЁЗ В СТРУКТУРЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ КРУПНОГО И МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА*

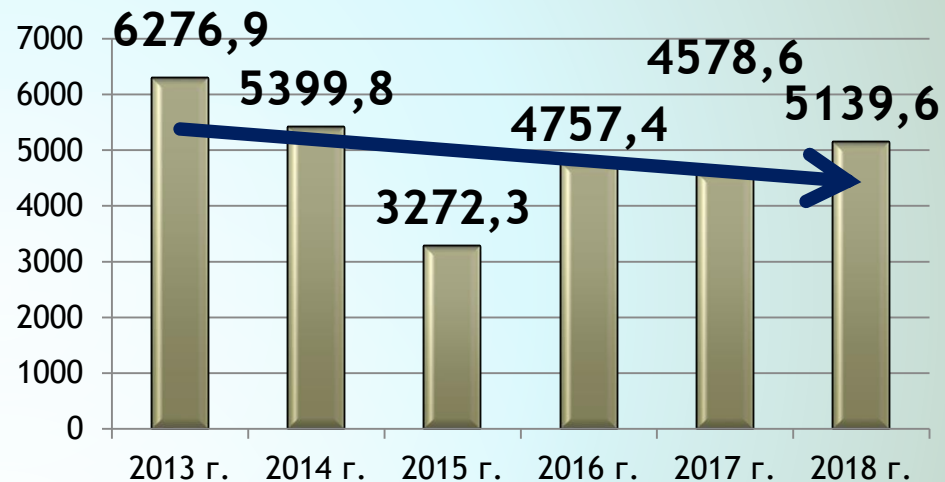


ДИНАМИКА ОБЪЁМОВ ВАКЦИНАЦИИ КРС И МРС ПРОТИВ БРУЦЕЛЛЁЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 2013-2018 гг.*

Вакцинировано КРС, тыс. гол.



Вакцинировано МРС, тыс. гол.



Актуальные проблемы:

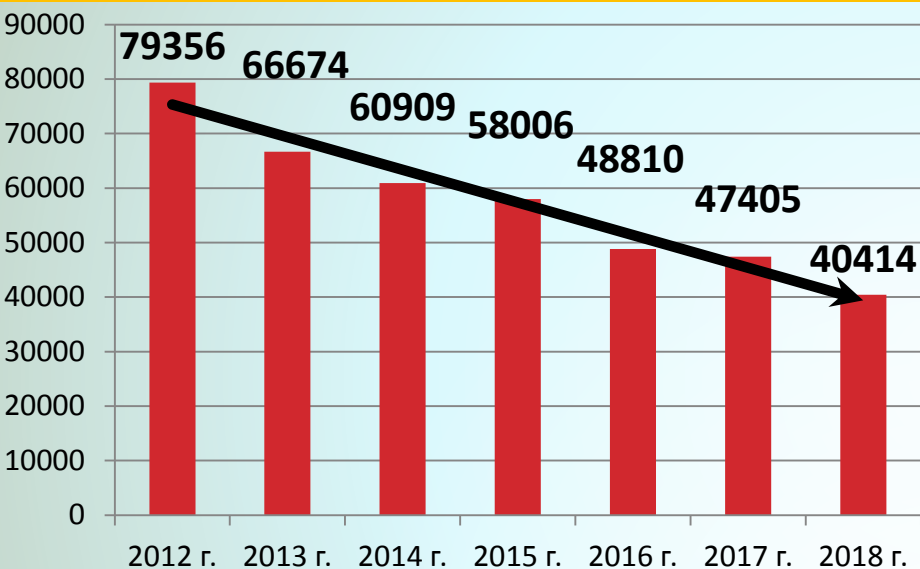
- необходимость совершенствования вакцинного препарата (снижение реактогенности, повышение иммуногенности), поиск или получение вакцинного штамма с выраженно доминантой иммуногенности;
- отсутствие должного контроля фактической привитости поголовья;
- проблема дифференциальной поствакцинальной серологической диагностики;
- abortогенность вакцины из штамма *B. abortus* 82 в случае введения ранее не иммунизированным стельным животным

Для вакцинации с/х животных против бруцеллёза в РФ применяются 4 вакцины

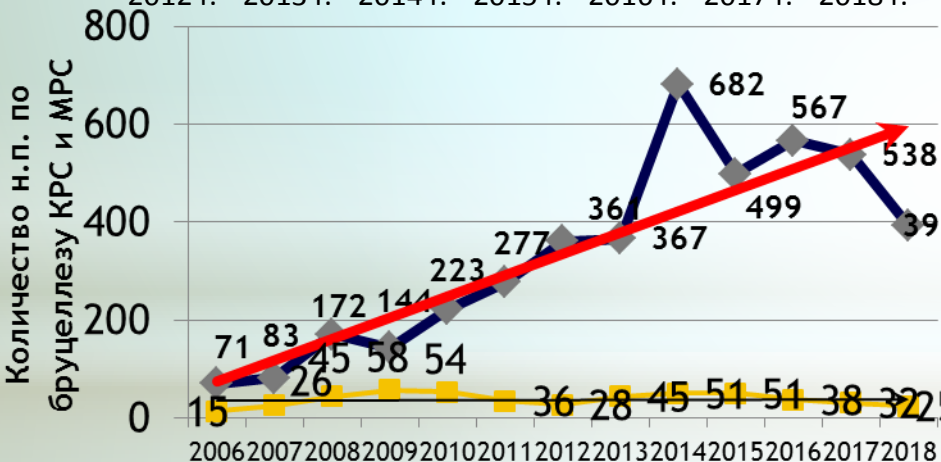


*по данным Деп. ветеринарии

СОСТОЯНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БРУЦЕЛЛЁЗА У ЛЮДЕЙ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БРУЦЕЛЛЁЗОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

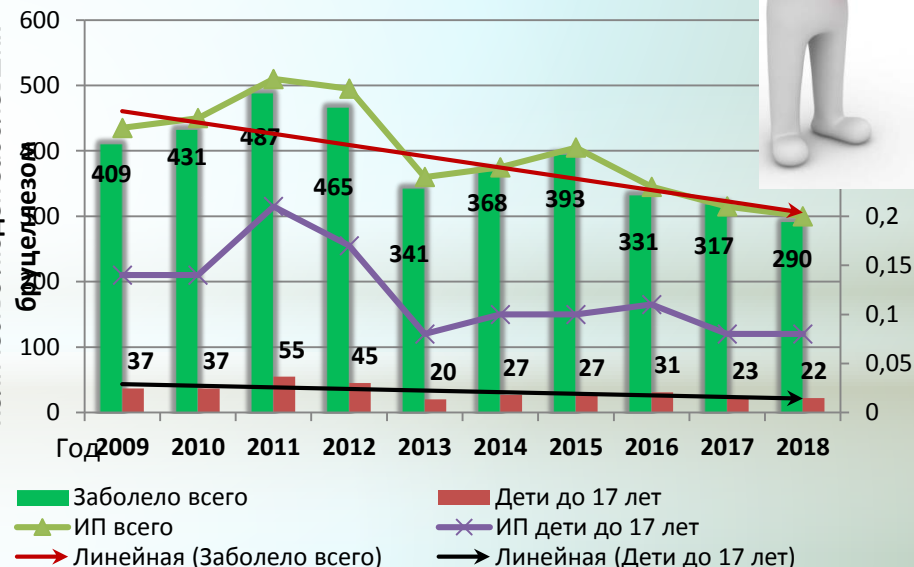


Ежегодное снижение количества лабораторных исследований на бруцеллёз, преимущественно за счёт уменьшения объемов серодиагностики
на 8-12 % в год



—◆— Неблагополучные пункты по бруцеллезу КРС
—■— Неблагополучные пункты по бруцеллезу МРС
—▶— Линейная (Неблагополучные пункты по бруцеллезу КРС)

Динамика регистрации первичных неблагоприятных пунктов по бруцеллёзу КРС и МРС в Российской Федерации
(по данным Россельхознадзора)



Динамика регистрации случаев заболевания людей бруцеллёзом в Российской Федерации

ПРОБЛЕМЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БРУЦЕЛЛЁЗА У ЛЮДЕЙ

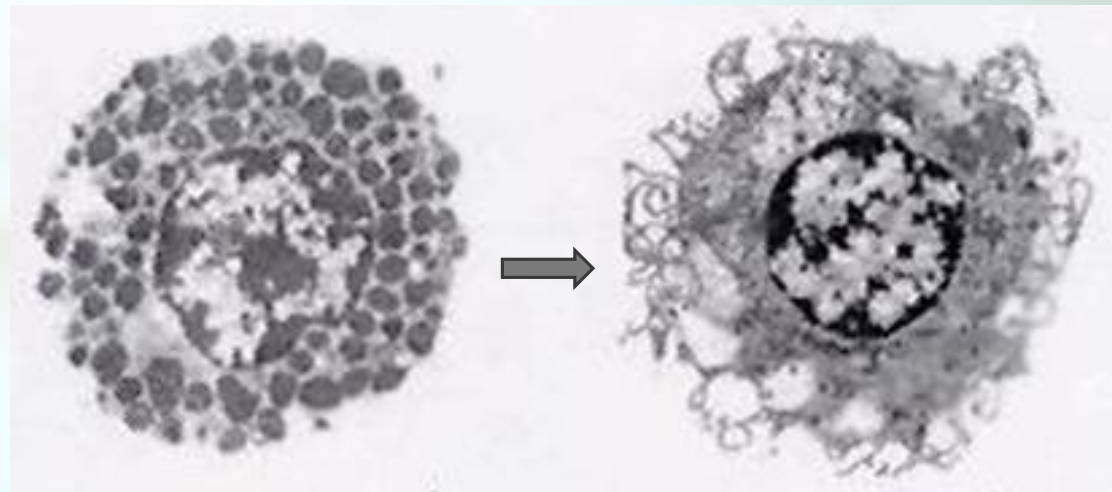
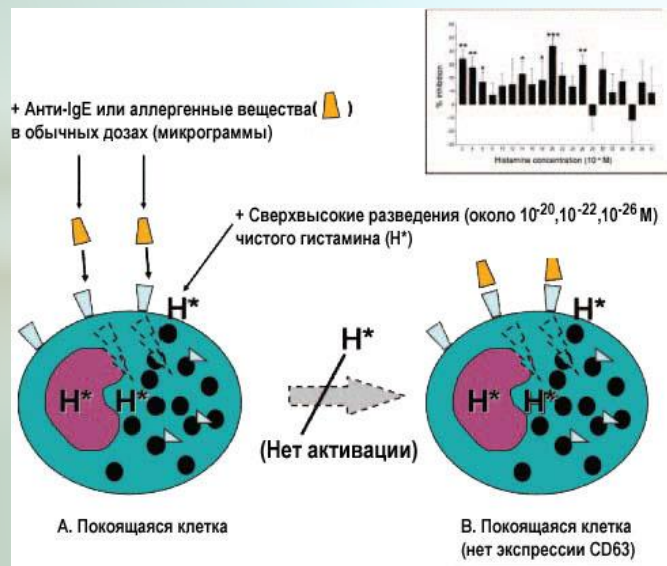
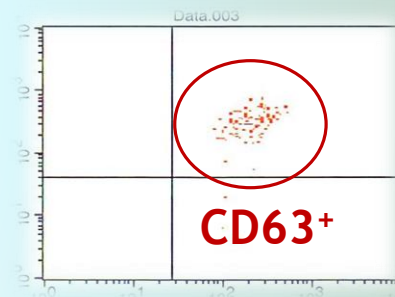
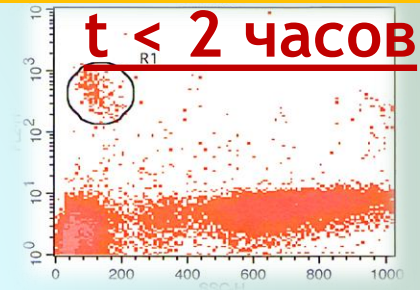


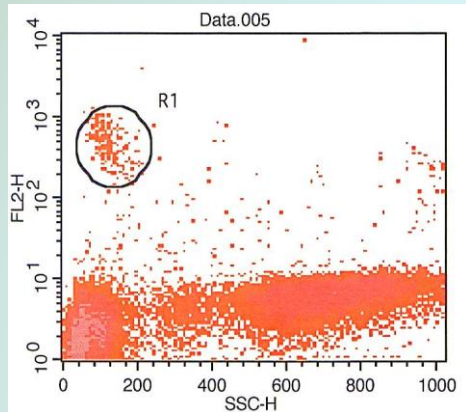
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БРУЦЕЛЛЁЗА У ЛЮДЕЙ

Разработаны и предложены для практического применения:

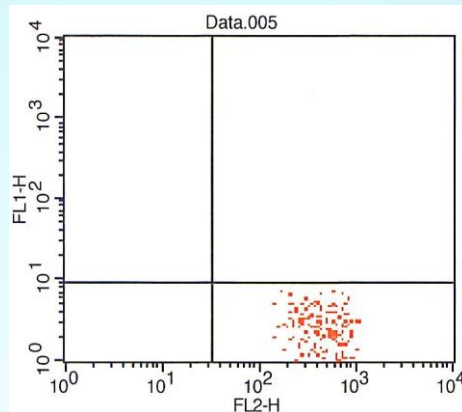
- экспресс-метод аллергодиагностики бруцеллёза *in vitro*.

Метод характеризуется высокой чувствительностью - 96,6 %, специфичностью - 95,7 % (для диагностики острого бруцеллёза) и позволяет выявлять заболевание бруцеллёзом на ранних стадиях и при скрытом (латентном) течении болезни. Новый метод аллергодиагностики прошел клиническую апробацию и внедрен в работу регионального бруцеллёзного центра на базе ЛПО г. Ставрополя.

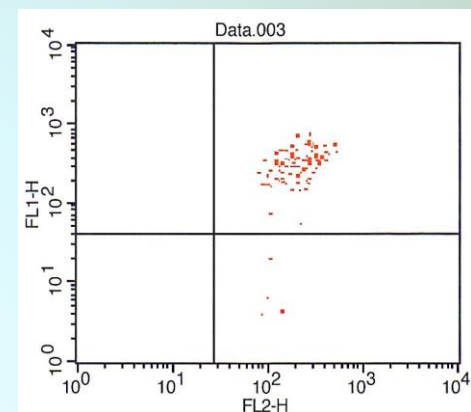




**Выделение зоны
базофилов
(гейтирование)**



**Отрицательный
результат**



**Положительный
результат**

Пример протоколов учета результатов (квадратическая статистика)

Quadrant Statistics

File: Log Data Units: Linear Values
Sample ID: Patient ID:
Tube: pos Panel: allerg1
Acquisition Date: 21-Apr-15 Gate: G1
Gated Events: 221 Total Events: 30000
X Parameter: FL2-H (Log) Y Parameter: FL1-H (Log)
Quad Location: 32, 9

Quad	Events	% Gated	% Total	X Mean	X Geo Mean	Y Mean
UL	0	0.00	0.00	***	***	**
UR	1	0.45	0.00	250.29	250.29	9.8
LL	0	0.00	0.00	***	***	**
LR	220	99.55	0.73	519.22	468.93	2.5

Результат отрицательный

Quadrant Statistics

File: Log Data Units: Linear Values
Sample ID: Patient ID:
Tube: neg Panel: allerg1
Acquisition Date: 25-May-15 Gate: G1
Gated Events: 67 Total Events: 30000
X Parameter: CCR3-PE (Log) Y Parameter: CD63-FITC (Log)
Quad Location: 34, 32

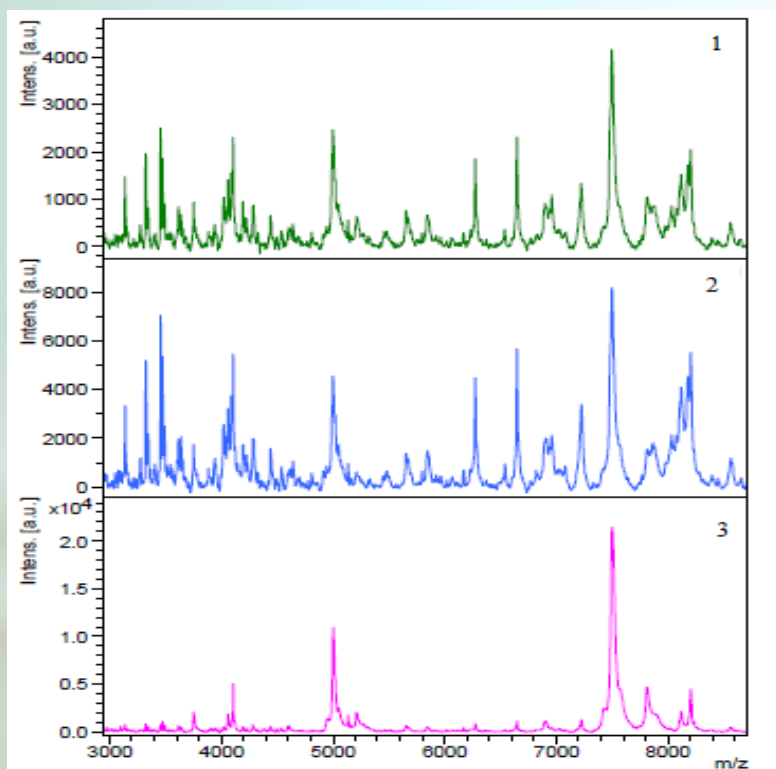
Quad	Events	% Gated	% Total	X Mean	X Geo Mean	Y Mean
UL	0	0.00	0.00	***	***	***
UR	46	68.66	0.15	295.57	275.51	266.71
LL	0	0.00	0.00	***	***	***
LR	21	31.34	0.07	247.00	233.81	6.42

Результат положительный

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БРУЦЕЛЛЁЗА У ЛЮДЕЙ

- метод выявления возбудителя бруцеллёза в клиническом материале с использованием белкового профилирования

метод основан на технологии MALDI-TOF MS позволяет идентифицировать в положительных на бруцеллёз образцах клинического материала комплекс из 7 специфичных маркеров *Brucella* spp.



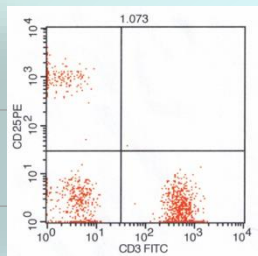
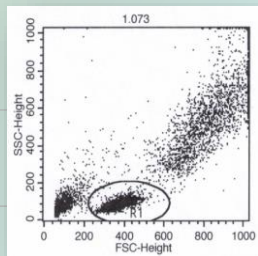
**Определены маркеры
(частота регистрации $\geq 0,95$):**

-специфичные для представителей *Brucella* spp. ($m/z (\pm 5 \text{ Da})$): **2581, 3336, 5570, 8360, 9085;**

- общие для образцов крови у больных бруцеллезом: 2250, 3640, 4062, 4105, 4441, 6277, 6649, 7905, 8120, 8207, 8351, 8565, 14504, 14992, 15001, 18476.

1, 2 - фрагменты масс-спектров экстрактов крови биопробных животных, зараженных культурами *B. abortus* 544 и *B. melitensis* 548.

3 — фрагмент масс-спектра экстракта крови не зараженного бруцеллами биопробного животного.

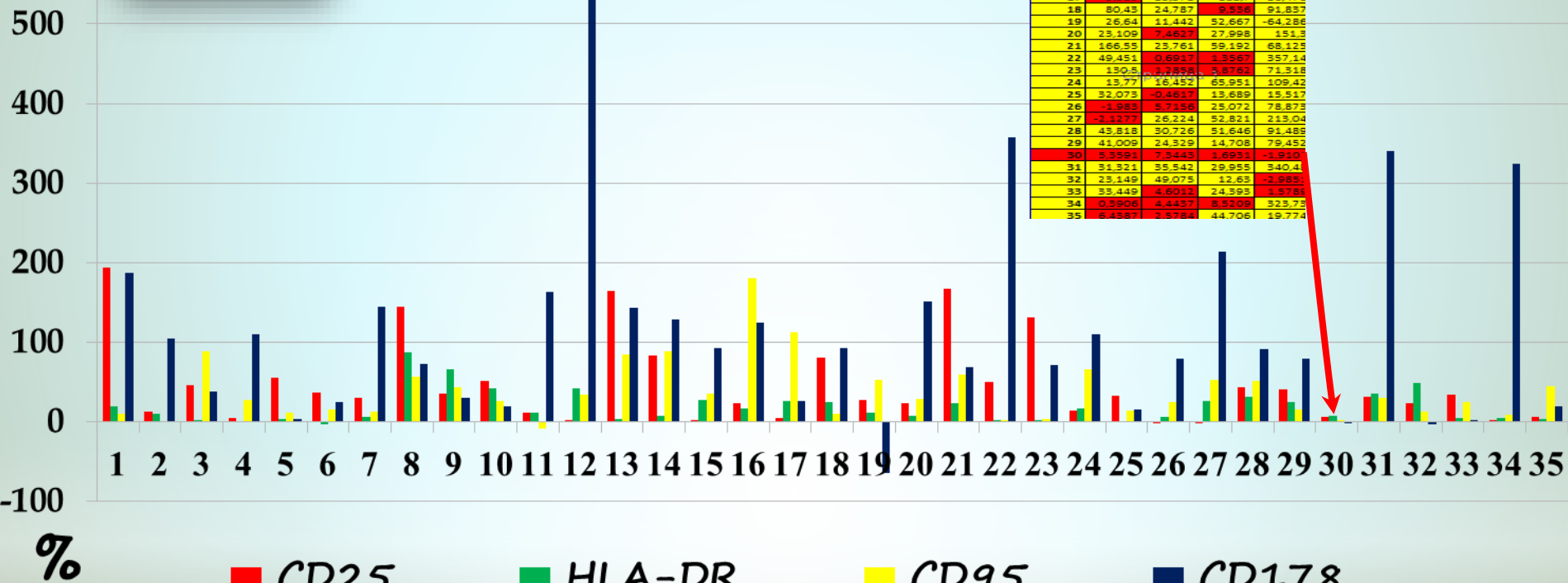


File: 1.073
Sample ID: 1
Tube: CD3 - CD25
Acquisition Date: 22-Nov-16
Gated Events: 1514
X Parameter: CD3 FITC (Log)
Quad Location: 32, 29

Log Data Units: Linear Values
Patient ID:
Panel: immun status
Gate: G1
Total Events: 5000
Y Parameter: CD25PE (Log)

Quad	Events	% Gated	% Total	X Mean	X Geo Mean	Y Mean	Y Geo Mean
UL	174	11.49	3.48	2.18	1.78	1059.23	943.60
UR	1	0.07	0.02	41.42	41.42	37.86	37.86
LL	341	22.52	6.82	4.67	4.04	3.22	2.64
LR	998	65.92	19.96	584.42	539.86	1.81	1.48

	CD25	HLA-DR	CD95	CD178
1	193.56	19.448	9.8099	187.06
2	12.003	9.3107	-0.2909	104.81
3	45.209	0.5333	88.308	38.053
4	5.1174	-1.137	27.55	109.92
5	54.968	3.2955	10.857	2.8166
6	36.512	-2.9921	15.567	24.691
7	29.272	6.4373	13.081	144.15
8	144.29	87.545	56.412	72.012
9	35.538	65.722	42.844	29.858
10	51.261	41.632	26.475	18.812
11	10.718	11.252	-8.5282	165.46
12	0.9808	41.569	33.244	576.32
13	165.99	2.7052	84.798	142.5
14	82.515	7.6577	87.938	128.57
15	1.3277	26.63	35.511	92.308
16	22.573	15.936	180.67	125
17	5.929	25.572	112.7	26.471
18	80.45	24.787	9.856	91.837
19	26.64	11.442	52.667	-64.286
20	32.109	0.6463	17.998	151
21	166.55	23.761	59.192	68.125
22	49.451	0.6917	1.3567	357.14
23	130.5	1.2858	5.8762	71.318
24	13.77	16.452	65.951	109.42
25	32.073	-0.4617	13.689	15.517
26	-1.983	5.7156	25.072	78.873
27	-2.1277	26.224	52.821	213.04
28	45.818	30.726	51.646	91.486
29	41.009	24.529	14.708	79.452
30	5.5992	7.3445	1.6951	-1.918
31	32.321	55.542	29.955	340.41
32	25.149	49.075	12.65	1.6861
33	35.449	4.6018	24.393	4.5786
34	0.3506	4.4437	8.5209	323.75
35	6.4387	2.5784	44.706	19.774

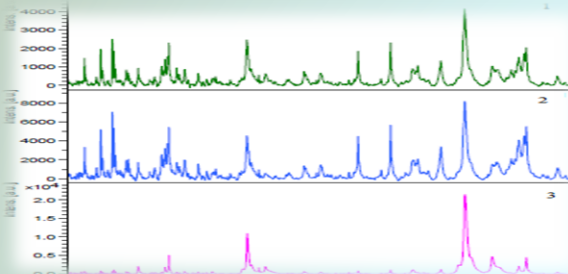


увеличение интенсивности экспрессии
CD25, HLA-DR, CD95, CD95L(178)

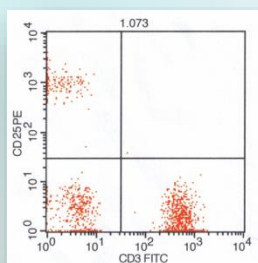
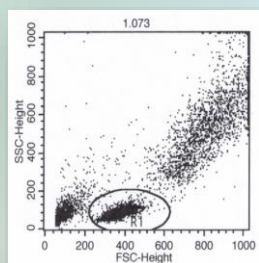
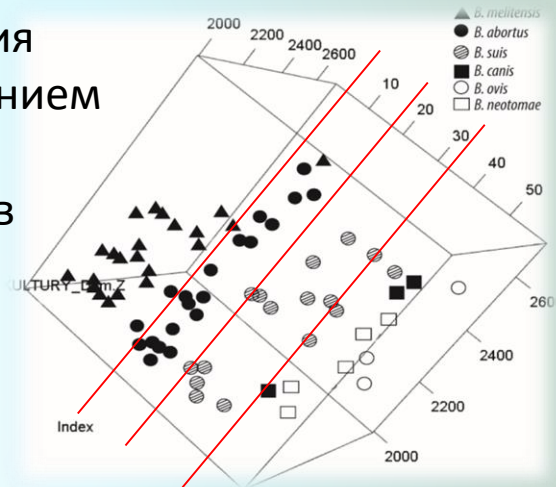
97,1%

- у 97,14% (у 34 чел. из 35 чел.) более чем на 10 %

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ БРУЦЕЛЛЁЗА



- О разработан и предложен методический подход для выявления возбудителя бруцеллёза в клиническом материале с использованием белкового профилирования;
- О предложен алгоритм дифференциации клинических изолятов бруцелл, основанный на анализе масс-спектрометрических профилей с использованием пакетов программ "MALDI", в среде языка R



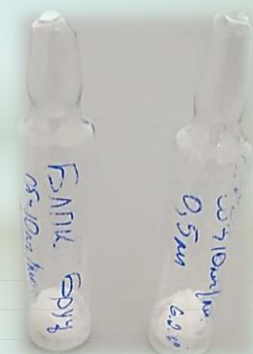
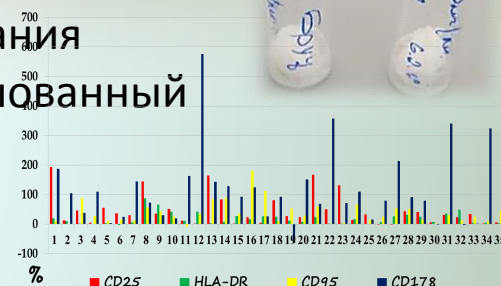
Quadrant Statistics

File: 1.073
Sample ID: 1
Tube: CD3 - CD25
Acquisition Date: 22-Nov-16
Gated Events: 1514
X Parameter: CD3 FITC (Log)
Quad Location: 32, 29

Log Data Units: Linear Values
Patient ID:
Panel: immun status
Gate: G1
Total Events: 5000
Y Parameter: CD25PE (Log)

Quad	Events	% Gated	% Total	X Mean	X Geo Mean	Y Mean	Y Geo Mean
UL	174	11.49	3.48	2.18	1.78	1059.23	943.60
UR	1	0.07	0.02	41.42	41.42	37.86	37.86
LL	341	22.52	6.82	4.67	4.04	3.22	2.64
LR	998	65.92	19.96	584.42	539.86	1.81	1.48

- О разработан высокоспецифичный бруцеллёзный антиген (белково-полисахаридный антигенный комплекс), обладающий выраженной специфической активностью (активирующий Т-лимфоциты) в условиях *in vitro*;
- О разработан методический подход для исследования формирования поствакцинального клеточного иммунитета против бруцеллёза, основанный на цитометрической технологии;
- О предложен алгоритм оценки фактической привитости людей на ранних сроках после вакцинации против бруцеллёза



Основные причины нестабильной эпидемиологической ситуации по бруцеллёзу в Российской Федерации в современных условиях

- ◆ несоблюдение ветеринарных требований при приобретении, реализации и содержании животных;
- ◆ несанкционированное перемещение больного скота по административной территории страны;
- ◆ отсутствие должного контроля со стороны муниципальных органов за регистрацией поголовья, особенно в частном секторе;
- ◆ несвоевременная сдача больных животных на убой;
- ◆ наличие не выявленных эпизоотических очагов и бруцеллоносителей
- ◆ индивидуальные хозяйства (КФХ, ЛПХ), в которых содержится неучтённый скот, существенно усложняют проведение плановых профилактических и противоэпизоотических мероприятий

При сохранении существующих тенденций долгосрочный прогноз развития эпидемиологической ситуации по бруцеллёзу – НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ

При улучшении качества диагностики бруцеллёза, на фоне продолжающегося эпизоотологического неблагополучия, можно прогнозировать увеличение заболеваемости (выявляемости) людей бруцеллёзом на 25-30 % (90-110 случаев) каждые 7-10 лет, рост заболеваемости людей бруцеллёзом на благополучных территориях

ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРУЦЕЛЛЁЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

- на фоне длительного эпизоотического неблагополучия уровень заболеваемости людей бруцеллёзом в последние три года стабилизировался на уровне 290-310 случаев (ИП – 0,20-0,23), что ниже средней многолетней заболеваемости в среднем на 14 %;
- практически ежегодно регистрируются групповые вспышки острого бруцеллёза;
- неравномерность распределения случаев заболевания людей бруцеллезом по регионам РФ, с концентрацией (до 90%) на административные территории с развитым животноводством (СКФО, ЮФО, СФО, ПФО);
- удлинение сезонности до 8-9 месяцев, заболевания среди людей приходятся в основном на март-октябрь, пик заболеваемости в мае-июле;
- тенденция к увеличению доли городского населения среди заболевших;
- преобладание в последние 10 лет в структуре контингентов, вовлеченных в эпидемический процесс бруцеллеза лиц не из группы «профессионального» риска (до 70 %);
- стабильное ежегодное вовлечение в эпидемический процесс детей, среднегодовое количество заболевших детей за период с 2008 по 2018 гг. – 35 сл. (ИП – 0,13);
- среди заболевших преобладают лица мужского пола (75-85 %), трудоспособного возраста (до 80 %);
- в качестве источника бруцелллёзной инфекции преобладает КРС.

УЛУЧШЕНИЮ ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО БРУЦЕЛЛЁЗУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ БУДЕТ СПОСОБСТВОВАТЬ:

- проведение полного учёта (max возможного), регистрации поголовья животных;
- разработка алгоритма мониторинга (отслеживания) движения животных эпидемически значимых видов;
- максимальный охват поголовья вакцинацией против бруцеллёза по эпизоотическим показаниям;
- максимальный охват поголовья лабораторными обследованиями на бруцеллёз;
- усиление контроля выполнения мероприятий по пресечению несанкционированной торговли мясо-молочной продукцией в населённых пунктах;
- совершенствование законодательства РФ в области страхования с/х животных (компенсация владельцу отчуждённых животных в объеме его рыночной стоимости);
- ужесточение ответственности владельцев животных (повышение штрафов, введение уголовной ответственности).

A scenic landscape of rolling green hills. In the foreground, a grassy slope descends from the left, where six cows of various brown and white patterns are grazing. The middle ground features a large, vibrant green hillside. A single, well-developed tree stands on a ridge in the center, while a larger, denser cluster of trees is on the right. The background shows more rolling hills, some with small groups of trees, under a clear sky. The overall lighting is bright, suggesting a sunny day.

Спасибо за внимание!