

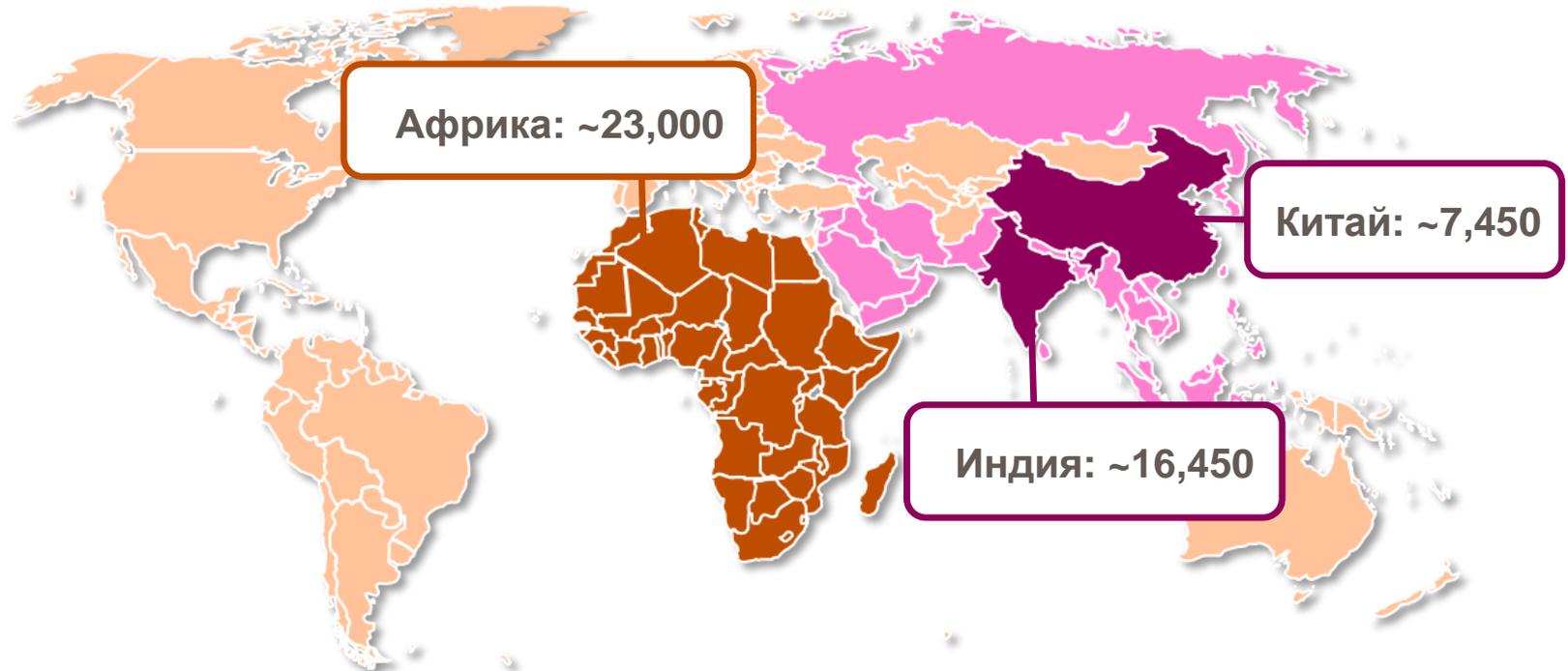


**СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ
ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ
ПО БЕШЕНСТВУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.
ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА**

*Рудаков Николай Викторович
Омский НИИ природно-очаговых инфекций
Роспотребнадзора*

В мире: ~60,000

Вся Азия†: ~34,000



Оценочное количество ежегодной гибели людей от бешенства (с 95% доверительными интервалами) в различных районах мира (в результате контакта со всеми видами животных) (WHO expert consultation on rabies, 2013).

† Исключая Центральную Азию

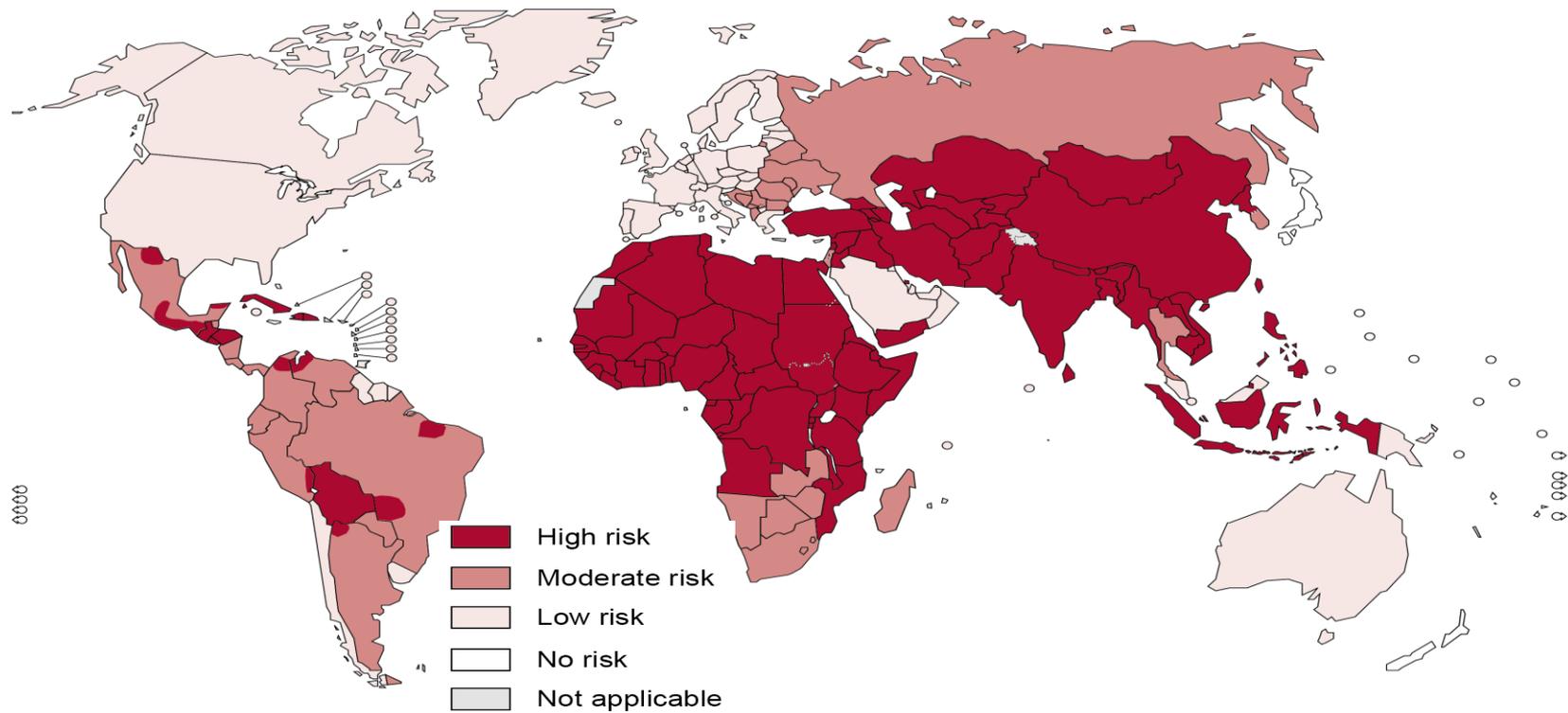
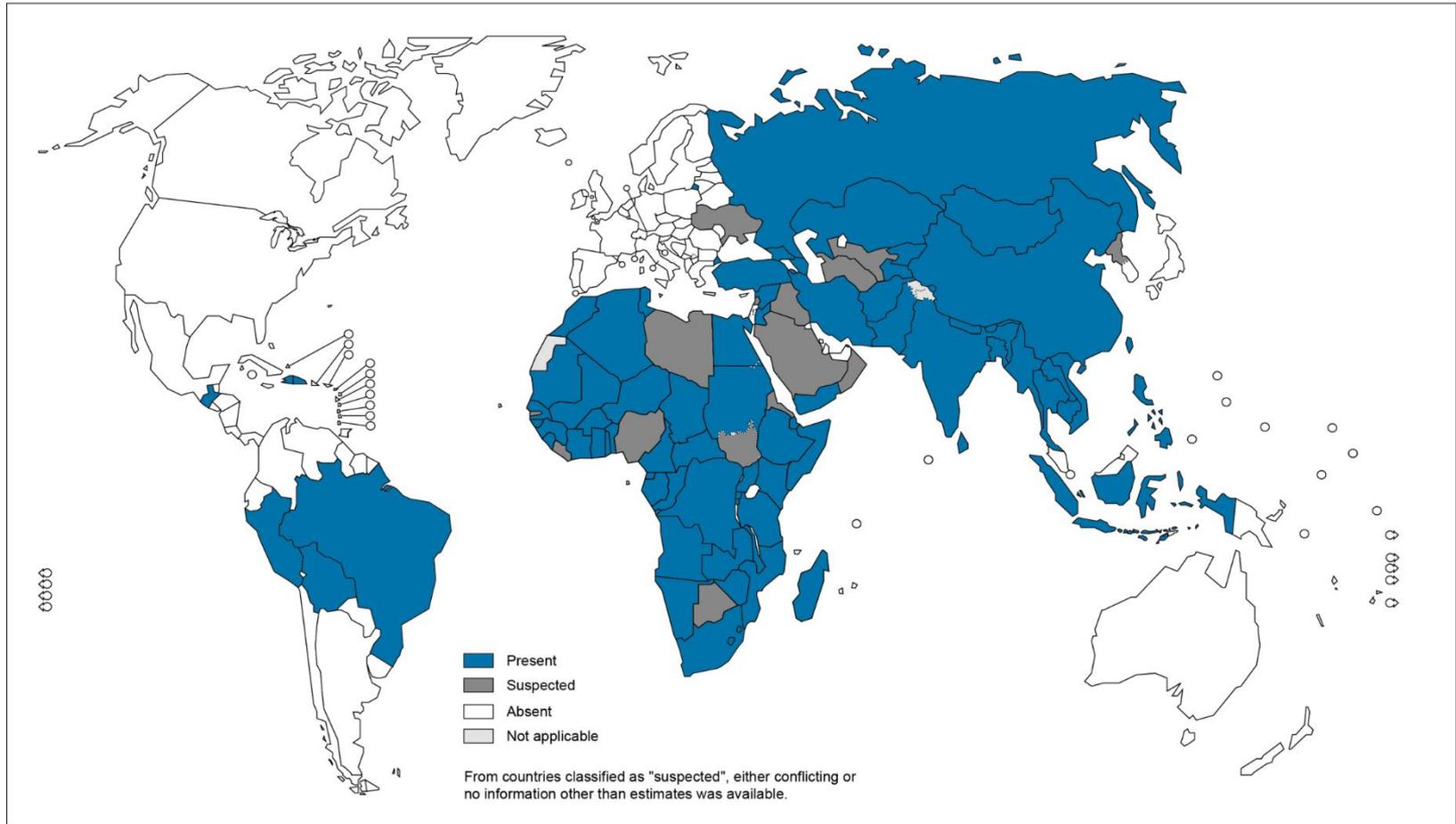


Рис. Распределение риска заражения человека бешенством в мире на основе оценочных данных ВОЗ (WHO expert consultation on rabies, 2013).

ВОЗ относит РФ к группе стран со средним уровнем риска заражения человека вирусом бешенства

Передаваемое собаками бешенство в мире

Presence of dog-transmitted human rabies based on most recent data points from different sources, 2010-2014



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2015. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected
Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization





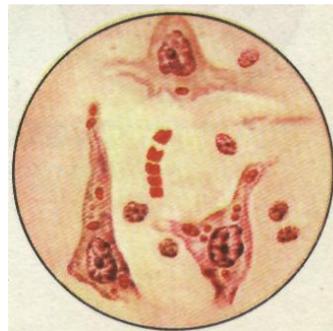
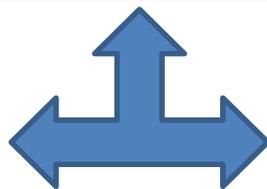
**Организация практической и методической помощи
субъектам Российской Федерации**

В соответствии с приказом Роспотребнадзора № 1116 от 01.12.2017 создан

**Центр по борьбе с
бешенством на базе
МИБП ФГБУ «НЦ
экспертизы средств
медицинского
назначения»
Минздрава РФ**

**Референс-центр по
мониторингу за
бешенством
ФБУН «Омский НИИ
природно-очаговых
инфекций»
Роспотребнадзора**

**Центр специальной
лабораторной диагностики и
особо опасных и
экзотических инфекционных
заболеваний «48 ЦНИИ»
МО РФ**



Задачи референс-центра по мониторингу за бешенством

- 1. Анализ заболеваемости, состояния мониторинга природных очагов, прогнозирование развития **эпизоотической и эпидемической ситуаций** по бешенству.
- 2. Анализ состояния лабораторной диагностики бешенства. Подготовка предложений по проведению и проведение внешнего контроля качества лабораторных исследований.
- 3. Оказание консультативно-методической и практической помощи органам и организациям Роспотребнадзора, медицинским организациям при проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий в рамках плановой работы и в очагах бешенства.
- 4. Информирование Федеральной службы, территориальных органов и организаций Роспотребнадзора о выявлении новых представителей лиссавирусов. Углубленное изучение выделенных вирусов с использованием современных методов, поддержание коллекции лиссавирусов ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.
- 5. Подготовка предложений и организация разработки нормативно-методических документов по эпидемиологическому надзору, диагностике и профилактике бешенства.
- 6. Разработка и внедрение в практику новых диагностических препаратов и методов лабораторной диагностики, изучение эффективности профилактических препаратов.
- **7. Разработка и реализация программ и предложений по организации межведомственного взаимодействия по борьбе с бешенством с привлечением специалистов органов и организаций Роспотребнадзора, медицинских, ветеринарных и иных организаций субъектов РФ, в том числе в рамках целевых программ и международного сотрудничества.**
- 8. Повышение профессиональной подготовки специалистов, проведение семинаров и стажировок для специалистов органов и организаций Роспотребнадзора, других ведомств.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18 апреля 2018 г. № 30 “О дополнительных мерах, направленных на профилактику бешенства в Российской Федерации”

- 7. ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» :
- 7.1. Обеспечить подготовку информационных бюллетеней об эпизоотологической ситуации по бешенству в Российской Федерации и анализу оказания антирабической помощи населению.
- 7.2. Обеспечить методическую и практическую помощь по профилактике бешенства органам и организациям Роспотребнадзора и медицинским организациям.
- 7.3. Обеспечить вирусологический и молекулярно-биологический мониторинг за состоянием вируса бешенства в природных очагах на территории Российской Федерации.
- **Основные направления:**
- - эпизоотолого-эпидемиологические,
- вирусологические,
- - молекулярно-генетические.

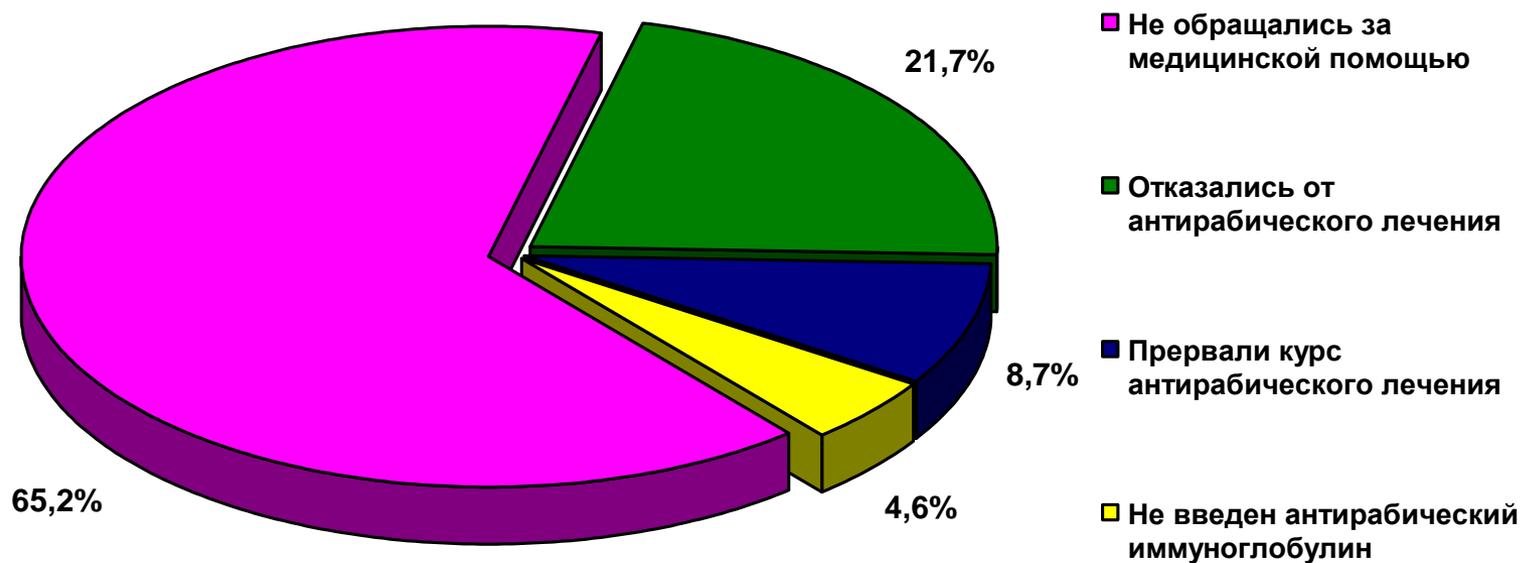
ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕФЕРЕНС-ЦЕНТРА

- **Подготовлена документация** (положение, штаты, план) и **определен порядок взаимодействия референс-центра с органами и учреждениями Роспотребнадзора, других ведомств. Подготовлены, размещены на сайте и разосланы информационные материалы о порядке взаимодействия с Референс-центром по вопросам эпизоотологического, вирусологического, молекулярно-биологического мониторинга.**
- **Осуществлен сбор** статистической информации за 2015-2017 гг. и 10 месяцев 2018 г. по запросам, направленным в регионы РФ, **ФС Роспотребнадзора, ФГБУ «Центр ветеринарии», Департамент ветеринарии Минсельхоза России, Центрохотконтроль РФ.**
- **Подготовлена информации об эпизоотологической ситуации по бешенству, объемах профилактической иммунизации животных и людей против бешенства в России за последние 5 лет для Проблемной комиссии Ученого совета Роспотребнадзора «Профилактика болезней, общих для человека и животных».**

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ПО ЭПИЗООТОЛОГО- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМУ РАЗДЕЛУ

- 1. Подготовлен** информационно-аналитический бюллетень «Бешенство в Российской Федерации», с анализом эпидемической и эпизоотической ситуаций по бешенству за последние 19 лет (с 2000 года).
- 2. Подготовлены материалы** для Постановления Главного государственного врача Российской Федерации № 30 от 18.04.2018 «О дополнительных мерах, направленных на профилактику бешенства в Российской Федерации».
- 3. Подготовлен проект** раздела «Антирабическая деятельность» к форме федерального статистического наблюдения № 30 «Сведения о медицинской организации».
- 4. Совместно с Иркутским мед. университетом** проводится углубленный анализ базы данных по 508 случаям гибели людей от бешенства, с акцентом на оценку эффективности антирабического лечения.

Анализ причин летальных случаев от бешенства в 2012 – 2017 гг.



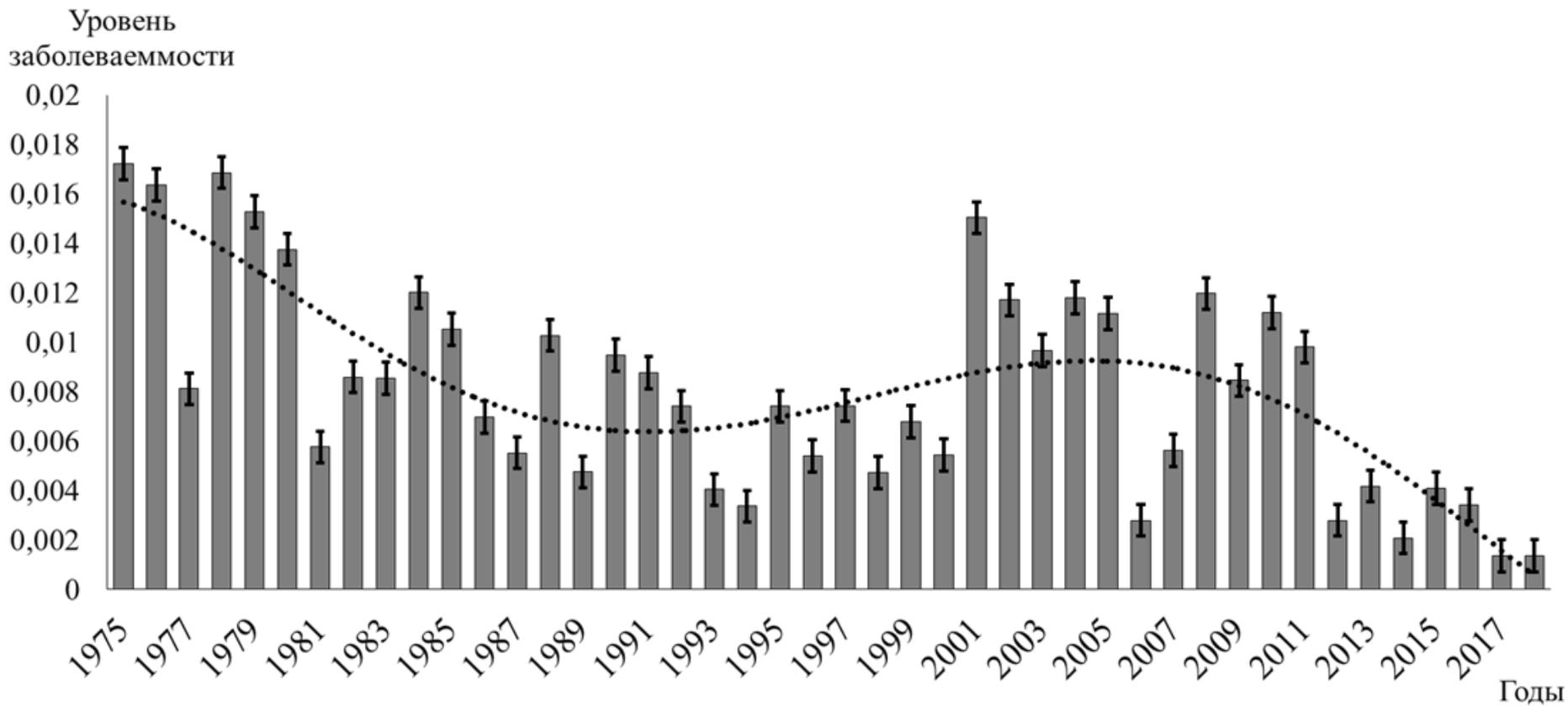


Рис. 2. Уровень заболеваемости населения РФ бешенством в 1975-2018 гг. (линия тренда – полином 5 порядка).

Объём и комплекс профилактических мероприятий



Рис. 1. Абсолютные показатели заболеваний людей гидрофобией на территории России в 1975-2018 гг. (линия тренда – полином 2 порядка).

Всего в период **2012-2018** гг. было зарегистрировано **28 случаев** бешенства у человека, против 67 – в 2007-2011 гг. Без учета двух завозных случаев среднегодовой показатель заболеваний людей бешенством в стране за последний семилетний период составил **3,71**. Это **в три раза ниже**, чем в предыдущие временные периоды 2000-2006 и 2007-2011 гг., когда с учетом завозных случаев в стране погибало от бешенства в среднем по 14 и по 13 человек в год, а без учета этих случаев – **по 12 человек**. В 2017 и 2018 гг. умерли по 2 человека (Владимирская обл., Р. Крым, Самарская и Пензенская области).

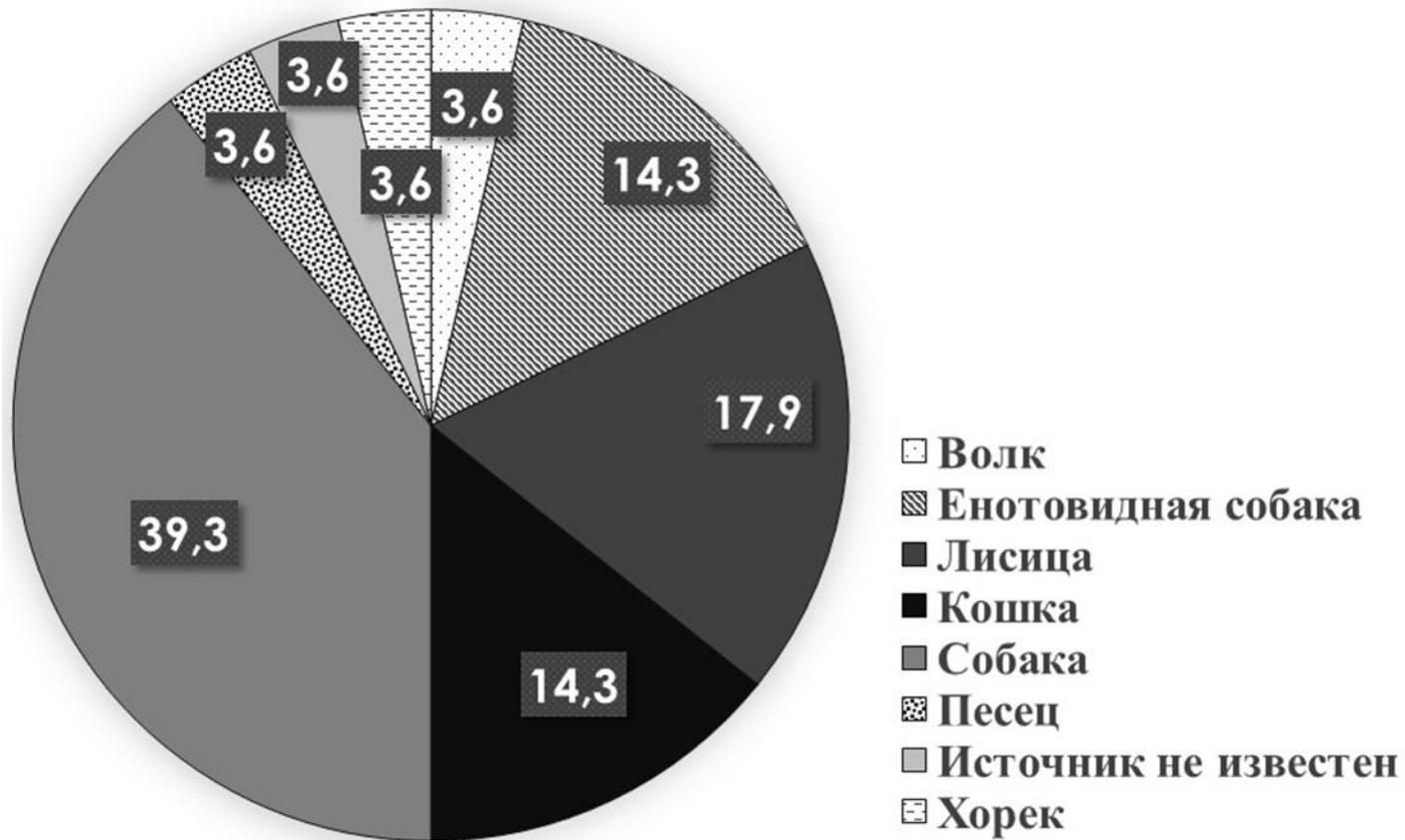


Рис.3. Источники заражения населения гидрофобией в России в 2012-2018 гг. в %.

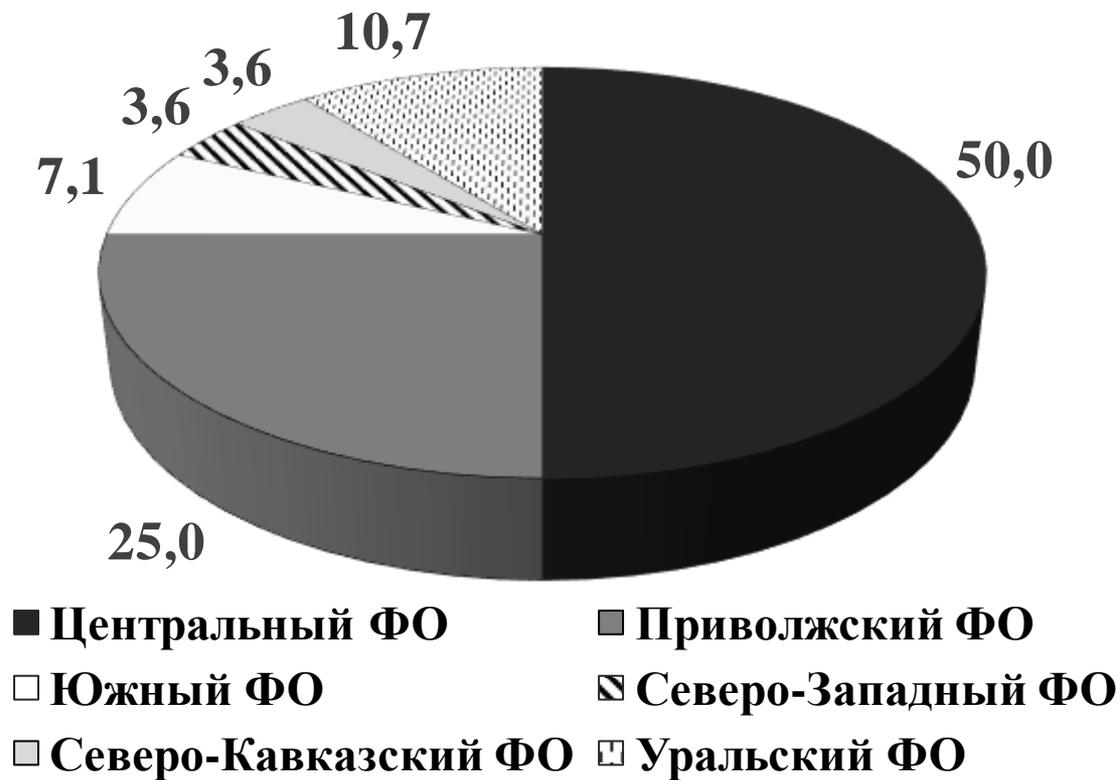


Рис. 4. Распределение заболеваний людей гидрофобией по федеральным округам России в 2012-2018 гг. в % (по данным официальной регистрации).

Особенности заболеваний людей бешенством в 2012-2018 гг.:

- 1). В заражении людей сократилась доля лисицы (17,9%). Уменьшение роли лисиц наблюдалось на протяжении последних 30 лет с 1990-х годов (с периода «перепромысла» диких псовых).
- 2). Удельный вес енотовидной собаки в заражении людей составил 14,3% и практически не поменялся, по сравнению с 2007-2011 гг. (14,9%). В период «перепромысла» 1990-1999 гг. эпидемиологическая роль енотовидной собаки оценивалась в 3,2% и в XXI веке постоянно возрастала.
- 3). Люди погибали при контактах с песцом (2016 г., последний предыдущий случай в 1982 г.) и с хорьком (2012 г., последний случай - 1998 гг.). Зарегистрированный случай гибели человека от бешенства после контакта с песцом указывает на то, что несмотря на редкость, животные этого вида являются источником вирусов, патогенных для человека, что необходимо учитывать при организации профилактических мероприятий.

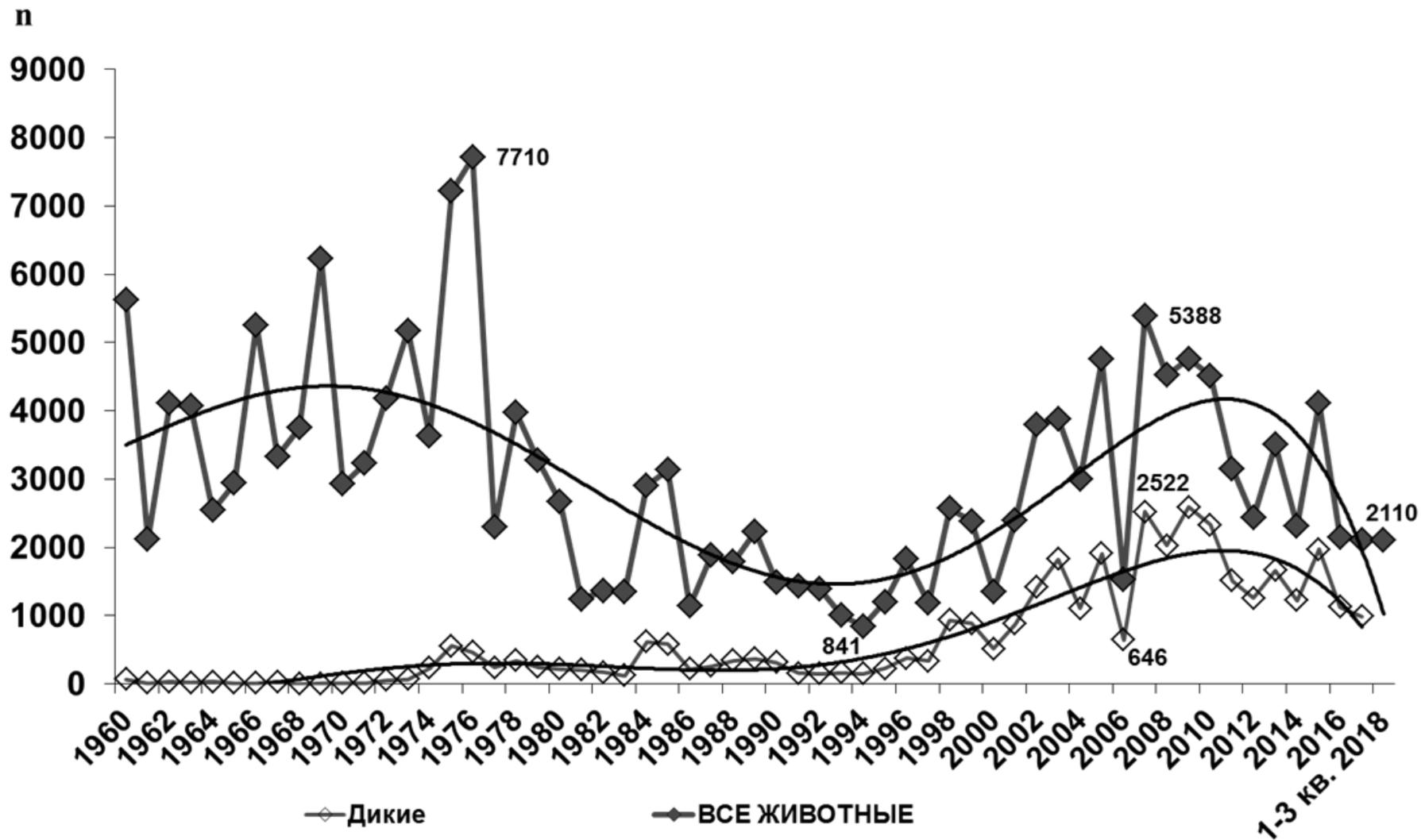


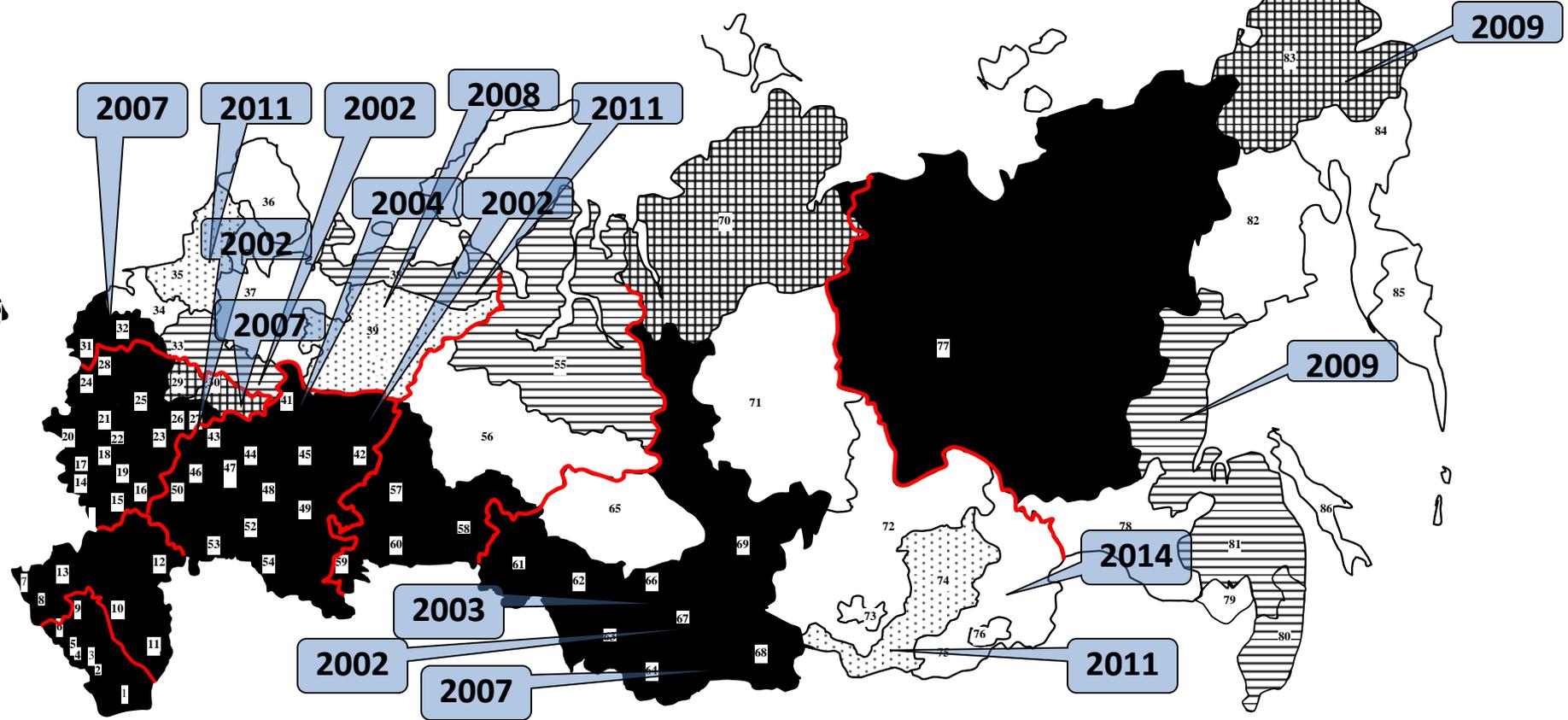
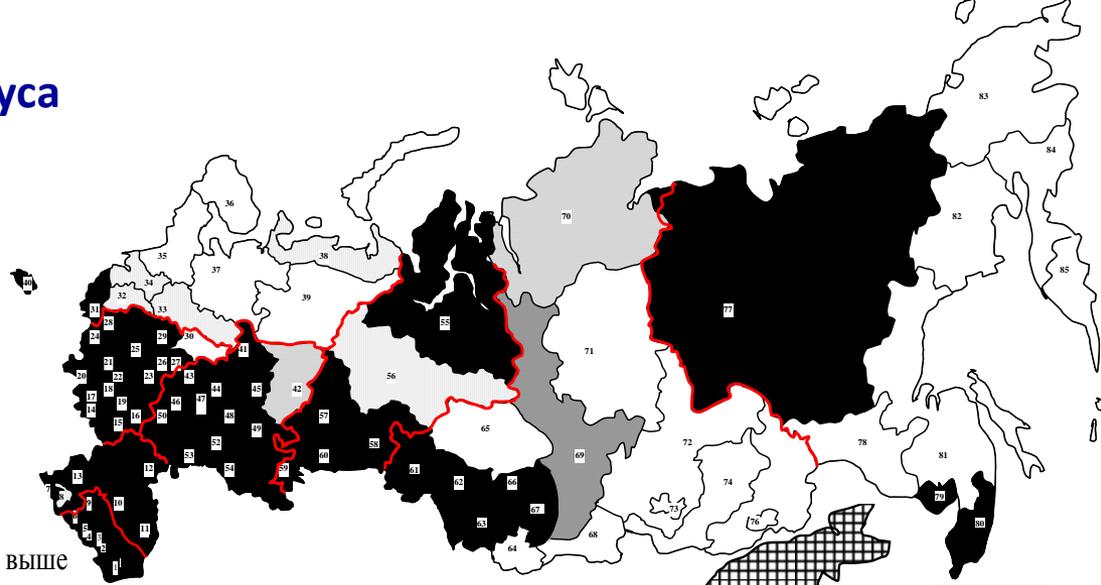
Рис. 5. Абсолютные показатели заболеваний животных бешенством на территории России в 1960-1-3 кв. 2018 г. (линии тренда – полином 5 порядка).

Особенности заболеваний животных бешенством в 2012-2018 гг.:

В 2018 году отмечен подъем заболеваний животных к 2016-2017 гг. **Бешенство животных регистрировали на территориях 75 субъектов РФ.** В среднем за указанный период зарегистрировано 3162 бешеных животных - на уровне среднемноголетних показателей за 1960-2018 гг. (3064) и 2000-2018 гг. (3275).

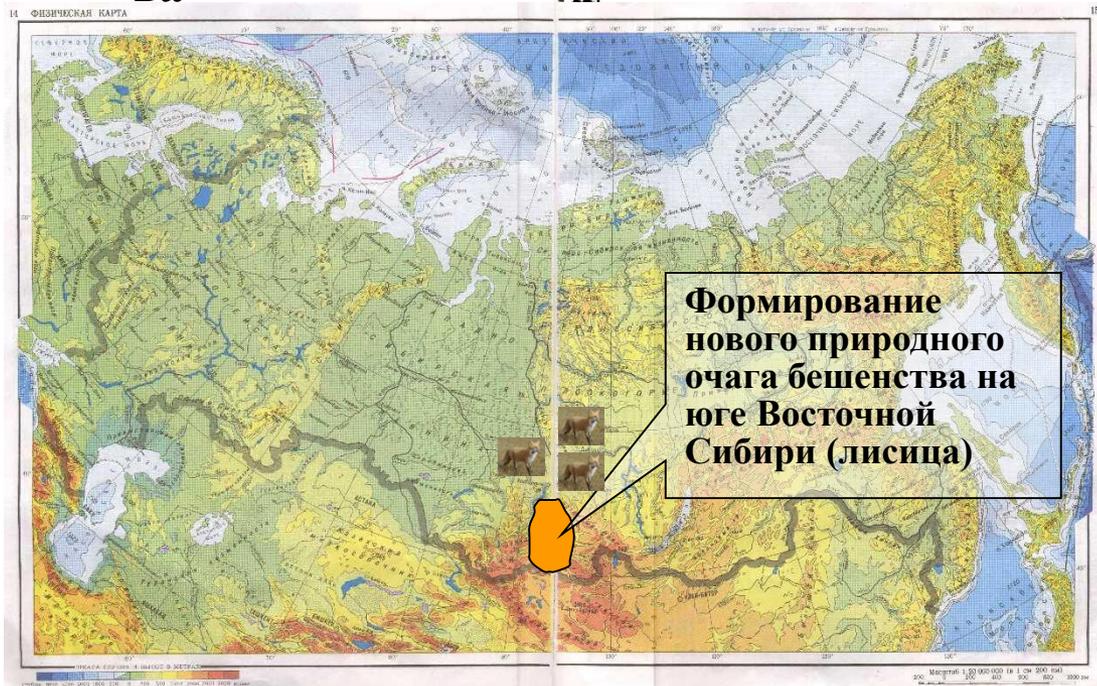
С начала XXI века характерно **продвижение ареала вируса** в северо-восточном направлении, регистрация случаев бешенства на территориях, ранее длительно благополучных по этой инфекции, а также формирование новых природно-очаговых регионов инфекции (например, на юге Красноярского края и Хакасии). В 2011 г. бешенство диких животных впервые начали регистрировать в **Бурятии**, а с 2014 г., после многолетнего перерыва (с 1984 г.), в **Забайкальском крае**. В 2018 г. бешенство среди животных впервые с 1972 г. зарегистрировано среди лисиц, енотовидных собак и КРС на территории **Амурской области**, после 1987-1988 гг. (кроме 1 лисицы в 2012 г.) регистрировали в **Томской области**.

Дальнейшее расширение ареала вируса бешенства в северо-восточном направлении (индекс эпизоотичности)





Расширение ареала инфекции и формирование нового природного очага (Саянских и сибирских островных степей и лесостепей) на юге Красноярского края и Хакассии (2002-2003 гг.), связанного с лисицей



Прогноз заболеваний животных бешенством в 2019 г.

В 2018 г. начался подъем численности лисицы, енотовидной собаки и волка по сравнению с 2017 г.

На этом фоне количество животных, заболевших бешенством, возросло в 2018 г. на 22% и достигло показателя 2565 особей (против 2106 в 2017 г.). Такой показатель заболеваний животных ниже среднего многолетнего за последние 59 лет с 1960-2018 гг. (3064) и за период 2000-2018 гг. (3275). Учитывая одновременную тенденцию увеличения обилия как основных резервуарных хозяев вируса (лисица, енотовидная собака, волк), так и осложнение обстановки по бешенству животных, прогноз на 2019 г. является неблагоприятным. Следует ожидать ухудшение эпизоотической ситуации в большинстве регионов России.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ПО ВИРУСОЛОГИЧЕСКОМУ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОМУ РАЗДЕЛУ

1. Выполнена диагностика патматериала от двух людей, погибших от гидрофобии в России в 2018 году. Вирусы выделены в биопробе. Вирусы гомологичны лиссавирусам, циркулирующим в природных очагах Самарской, Пензенской, Рязанской и Нижегородской областей.
2. Проведены межлабораторные исследования по бешенству материалов, направленных ГБУ Ветлабораторией Республики Тыва.
3. Проводились работы по изучению и характеристике выделенных вирусов: пассаж, титрование и определение инфекционной активности (28 штаммов). Коллекция пополнена 12 новыми вирусами.
4. Совместно с ИХБФМ СО РАН типирован фрагмент последовательности гена нуклеопротеина вируса бешенства, выделенного от лисицы с территории Республики Алтай, что уточняет ареал западной подгруппы вирусов и будет основанием для конкретизации планов оздоровления территории с применением оральной вакцинации.
5. Получены и депонированы в международную базу данных GenBank последовательности гена гликопротеина вирусов бешенства (24 шт.), (совместно с ФБУН ЦНИИЭ и Санкт-Петербургским НИИЭМ Пастера).

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ПО ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

1. **Определена диагностическая ценность** коммерческих ПЦР тест-систем, производства «Фрактал Био», «Интерлабсервис», «Синтол», даны предложения по их совершенствованию и тактике применения.
2. **Протестирована оптимизированная тест-система для диагностики бешенства у человека и животных**, разработанная ЦНИИЭ (ИнтерлабСервис) в 2013 - 2015 гг. при нашем участии, показавшая высокую достоверность выявления специфической РНК вируса. Внесена коррекция в инструкцию, даны рекомендации относительно необходимости конкретизации пробоподготовки, относительно определения порога (Ct), при котором результат необходимо учитывать, как достоверный.
3. **Проведены работы по организации и отладке секвенирования РНК вируса на базе НИИПОИ.**



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv



Retrospective diagnosis of two rabies cases in humans by high throughput sequencing



V.G. Dedkov^{a,b,*}, A.N. Lukashev^{c,d}, A.A. Deviatkin^{a,b,c}, K.V. Kuleshov^a, M.V. Safonova^{a,c}, E.M. Poleshchuk^e, J.F. Drexler^{f,g}, G.A. Shipulin^a

^a Federal Budget Institute of Science Central Research Institute for Epidemiology, Russian Inspectorate for Protection of Consumer Right and Human Welfare, Moscow, Russia

^b IAS Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

^c Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, Moscow, Russia

^d Martynovskiy Institute of Medical Parasitology and Tropical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

^e Omsk Research Institute of Natural Foci Infections, Omsk, Russia

^f Institute of Virology, University of Bonn Medical Centre, Bonn, Germany

^g German Centre for Infection Research, partner site Bonn-Cologne, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Received 14 November 2015
Received in revised form 27 February 2016
Accepted 12 March 2016

Keywords:

Broad-range PCR
High throughput sequencing
Rabies virus
Russia

ABSTRACT

Background: Rabies is prevalent in 150 countries and is definitely the most common cause of acute encephalopathy in humans. The average registered incidence of rabies infection among animals in Russia is 3000 cases per year. Of these, 36% are foxes, 21% are dogs, 20% are cattle and 13% are cats [4]. At least 500,000 cases of animal bites and scratches are registered in the Russian Federation every year [5]. However, only 2–4 cases of rabies infection among humans are reported per year. This relatively low incidence is the result of a well-organized program of rabies surveillance and control, including vaccination and immunoglobulin therapies. However, physician awareness of rabies is low, and some cases of rabies remain undiagnosed. **Objectives:** A retrospective study of autopsy materials from patients with rabies in the Astrakhan region of Russia in 2003. **Study design:** A broad-range polymerase chain reaction (PCR) and high-throughput sequencing were used for the diagnosis. **Results:** Two cases of rabies were detected and subsequently confirmed by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and a mouse bioassay. The virus was isolated and characterized using virological methods. **Conclusions:** Two cases of rabies were detected and subsequently confirmed by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and a mouse bioassay. The virus was isolated and characterized using virological methods.

1. Background

Rabies virus (RABV) is a neurotropic virus of the order Mononegavirales, family Rhabdoviridae and genus *Lyssavirus*. In addition to RABV, the *Lyssavirus* genus includes 11 virus species: Australian bat lyssavirus (ABLV), Duvenhage virus (DUVV), European bat lyssaviruses 1 and 2 (EBLV1 and 2), Aravan virus (ARAV), Khujand virus (KHUV), Irkut virus (IRKV), Lagos bat virus (LBV), Mokola virus (MOKV), West Caucasian bat virus (WCBV) and Shimoni bat lyssavirus (SHIBV). All lyssaviruses cause acute progressive

encephalitis (rabies) in mammals and humans. Rabies is observed. Transmission of lyssavirus occurs directly by bites, scratches or contact with infected saliva [1].

Members of the genus *Lyssavirus* are widely distributed and is the causative agent of the rabies disease. Rabies is widespread and is the causative agent of the rabies disease. Rabies is widespread and is the causative agent of the rabies disease. Rabies is widespread and is the causative agent of the rabies disease.

Rabies is prevalent in 150 countries and is definitely the most common cause of acute encephalopathy in humans. The average registered incidence of rabies infection among animals in Russia is 3000 cases per year. Of these, 36% are foxes, 21% are dogs, 20% are cattle and 13% are cats [4]. At least 500,000 cases of animal bites and scratches are registered in the Russian Federation every year [5]. However, only 2–4 cases of rabies infection among humans are reported per year. This relatively low incidence is the result of a well-organized program of rabies surveillance and control, including vaccination and immunoglobulin therapies. However, physician awareness of rabies is low, and some cases of rabies remain undiagnosed.

* Corresponding author at: 111123, Central Research Institute for Epidemiology, Russian Inspectorate for Protection of Consumer Right and Human Welfare, 3a Novogireevskaya, Moscow, Russia.

E-mail address: vgdedkov@yandex.ru (V.G. Dedkov).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2016.03.012>
1386-6532/© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

ИНСТРУКЦИЯ

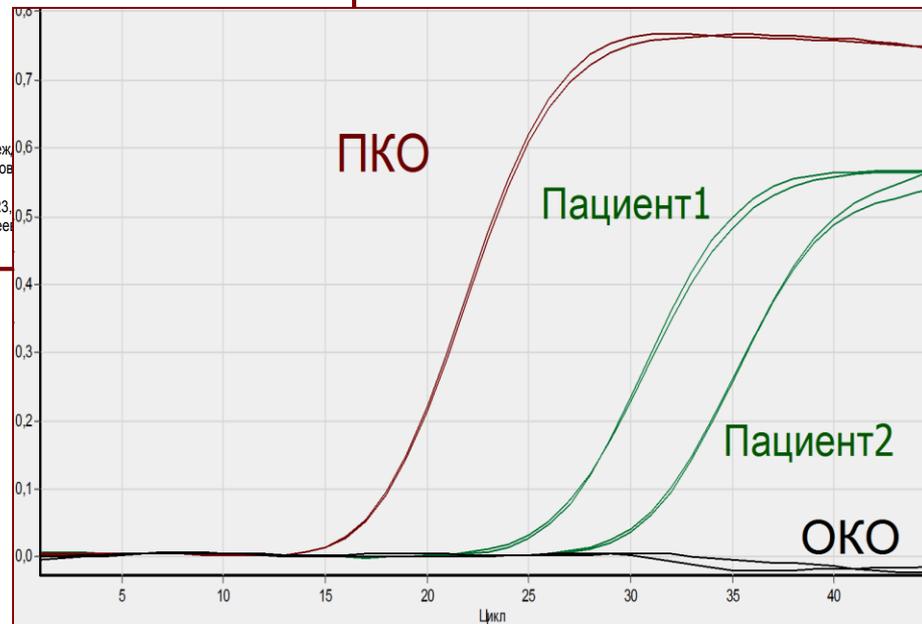
по применению набора реагентов
для выявления РНК вируса бешенства (RABV)
в биологическом материале методом полимеразной цепной
реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией

«АмплиСенс® RABV-FL»

АмплиСенс®



Федеральное бюджетное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»,
Российская Федерация, 111123,
город Москва, улица Новогиреевская, д. 3а



Для мониторинга природных очагов бешенства были определены территории Восточной Сибири и Дальнего Востока, не охарактеризованные в плане инфицированности природных популяций хищников вирусом и молекулярно-генетических вариантах возбудителя.

Необходимо решение следующих задач:

1. Изучение распространения бешенства на приграничных территориях России.
2. Анализ современной роли отдельных видов животных в эпизоотическом и эпидемическом процессах.
3. Выявление спонтанной зараженности вирусом бешенства популяций диких животных.
4. Изучение молекулярно-биологических свойств вирусов, циркулирующих в природных очагах страны, и путей их эволюции.

Были определены территории, объем и вид материала для проведения мониторинговых исследований

Табл. 1.

Территории и виды животных, определённые для сбора материала с целью вирусологического мониторинга за состоянием природных очагов бешенства в регионах России

Табл. 2.

Территории для сбора положительного материала от подозрительных животных, поступившего в ветеринарную лабораторию региона, с целью молекулярно-генетического изучения вирусов бешенства из природных очагов России

Регион	Лисица	Енотовидная собака	Волк	Корсак	Песец	Всего
Дальневосточный ФО	350	250	70	-	100	770
Приморский край	100	100	10	-	-	210
Хабаровский край	100	100	20	-	-	220
Еврейская АО	50	50	10	-	-	110
Чукотская АО	100	-	30	-	100	230
Сибирский ФО	520	20	125	80	-	745
Респ. Бурятия	100	-	30	20	-	150
Забайкальский край	100	20	30	50	-	200
Респ. Алтай	70	-	50	10	-	130
Кемеровская область	100	-	5	-	-	105
Томская область	150	-	10	-	-	160
ВСЕГО	870	270	195	80	100	1515

№	Список территорий
1	Амурская область
2	Кемеровская область
3	Новокузнецкая область
4	Забайкальский край
5	Республика Горный Алтай
6	Республика Бурятия
7	Томская область
8	Приморский край
9	Хабаровский край
10	Еврейская АО
11	Чукотский АО

Сложности в организации мониторинга:

1. В настоящее время **отсутствует законодательная база для передаче материала из ветеринарных структур** (ветеринарные лаборатории, подчиняющиеся Управлению ветеринарии региона, или ветеринарные лаборатории Россельхознадзора) в организации Роспотребнадзора).

2. **Отсутствуют соглашения** между Роспотребнадзором, Россельхознадзором, Министерством природных ресурсов, указания Департамента ветеринарии РФ с поручениями в адрес Управлений ветеринарии по выполнению данной работы.

3. **Отсутствуют рекомендации по методике планового мониторинга** за инфицированными вирусом бешенства животными в дикой природе. *На обращение в ФГБУ «ВНИИЗЖ» и ФГБУ «ВГНКИ», подведомственных Россельхознадзору, для взаимодействия по вопросу подготовки проекта таких методических рекомендаций, из ФГБУ «ВГНКИ» ответ в адрес Референс-Центра по бешенству на базе Омского НИИПИ не получен. Из ФГБУ «ВНИИЗЖ» сообщили, что этот вопрос находится на согласовании в Центральном аппарате Россельхознадзора.*

5. Документально **не определены источники финансирования затрат** на осуществление отбора проб вирусологического материала от диких животных ветеринарными специалистами и на транспортировку материала в Референс-Центр по бешенству.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ПО ОКАЗАНИЮ КОНСУЛЬТАТИВНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Участие в «Республиканском семинаре-совещании по актуальным вопросам профилактики бешенства среди людей и животных» на базе Управления Роспотребнадзора по Р. Бурятия (07.02.18). Референс-центром подготовлены рекомендации по оценке численности хищников семейства псовых в Р. Бурятия.

Проведение семинара «Вопросы организации эпидемиологического надзора за бешенством в РФ» для специалистов Управлений Роспотребнадзора и ЦГиЭ регионов РФ (12.10.18). Совместная работа с Управлением Роспотребнадзора и ЦГиЭ по Липецкой области.

Заключены договора и соглашения о сотрудничестве:

- с ИГМУ Минздрава России, с Управлением Роспотребнадзора и ЦГиЭ по Республике Крым и городу Севастополю, с Иркутским НИИПЧИ (в том числе комплексная НИР).

