

- воротки типа В для серотипирования стафилококков. Вопросы питания. 1977, 1: 61-63.
11. Флуер Ф.С., Меньшиков Д.Д., Лазарева Е.Б., Прохоров В.Я. Влияние различных пектинов на продукцию стафилококковых энтеротоксинов типов А и В. Журн. микробиол. 2007, 6:11-16.
 12. Anderson A.L., Sporici R., Lambris J. et al. Pathogenesis of B-cell superantigen — induced immune complex-mediated inflammation. Infect. Immun. 2006; 74 (2): 1196-1203.
 13. Argudin M.A., Mendoza M.C., Rodicio M.R. Food poisoning and Staphylococcus aureus enterotoxins. Toxins. 2010, 2: 1751-1773.
 14. Bohach G.A., Fast D.J., Nelson R.D., Schlievert P.M. Staphylococcal and streptococcal pyrogenic toxins involved in toxic shock syndrome and related illnesses Crit. Rev. Microbiol. 1990, 17: 251-272.
 15. Breuer K., Wittmann M., Börsche B. et al. Severe atopic dermatitis is associated with sensitization to staphylococcal enterotoxin B (SEB). Allergy. 2000, 55: 551-555.
 16. Kapsenberg M.L., Hilkens C.M.U., Jansen H.M. et al. Production and modulation of T-cell cytokines in atopic allergy. Inter. Archiv. All. Immun. 1996, 110 (2): 107-113.
 17. Marrack P., Kappler J. The staphylococcal enterotoxins and their relatives. Science. 1990, 248: 705-711.

Поступила 07.10.16

Контактная информация: Флуер Ф.С.,
123098, Москва, ул. Гамалеи, 18

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

Е.Г.Симонова^{1,2}, С.Р.Раичич¹, С.А.Картавая¹, Н.Н.Филатов^{2,3}

НАДЗОР ЗА БЕШЕНСТВОМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

¹Центральный НИИ эпидемиологии, Москва; ²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; ³НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, Москва

Цель. Оценка действующей в Российской Федерации системы эпизоотолого-эпидемиологического надзора, которая демонстрировала свою высокую эффективность в конце прошлого века, а также определение направлений ее совершенствования в современных условиях. *Материалы и методы.* Данные официальной статистики, результаты эпидемиологической диагностики, данные зарубежных исследований. Для оценки ситуации по бешенству в Российской Федерации в 2000 — 2015 гг. применялись описательно-оценочные эпидемиологические методы, а также материалы проведенных ранее собственных исследований по изучению информированности населения. *Результаты.* Выявлен характер современной эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по бешенству в Российской Федерации. Показано, что, несмотря на снижение числа регистрируемых случаев бешенства среди населения, риск инфицирования сохраняется. В связи с интенсивной миграцией населения, низкой его информированностью, широкомасштабной постэкспозиционной профилактикой меняются клиничко-эпидемиологические особенности бешенства, снижающие эффективность надзора. *Заключение.* Действующая система эпидемиологического надзора за бешенством нуждается в совершенствовании путем изменения организационной структуры, а также оптимизации ее диагностического компонента.

Журн. микробиол., 2017, № 3, С. 77—83

Ключевые слова: бешенство, пре- и постэкспозиционная профилактика, эпидемиологический надзор, диагностика бешенства, факторы риска

RABIES SURVEILLANCE IN CURRENT CONDITIONS

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; ²Sechenov First Moscow State Medical University; ³Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Aim. The aim of this study was to assess the current epizootic and epidemiological surveillance system in Russian Federation, which has demonstrated high effectiveness at the end of the last century, as well as determining the directions of its development in current conditions. *Materials and methods.* The following study materials were used: the official statistics, the results of epidemiological diagnosis and foreign research data. To assess the situation of rabies in the Russian Federation in 2000 — 2015 we used descriptive and evaluative epidemiological methods and data from our previously conducted research on the public awareness. *Results.* The nature of the modern epizootic and epidemiological situation of rabies in the Russian Federation has been revealed. It is shown that, despite the decrease in the number of reported cases of rabies in the population, infection risks remain high. In connection with the intensive migration of the population, low awareness and large-scale post-exposure prophylaxis, the clinical and epidemiological features of rabies are changing, reducing the effectiveness of supervision. *Conclusion.* The current system of epidemiological surveillance for rabies has to be improved by changing the organizational structure and optimize its diagnostic component.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2017, No 3, P.

Key words: rabies, pre- and post-exposure prophylaxis, epidemiological surveillance, rabies diagnostics, risk factors

ВВЕДЕНИЕ

26 октября 2015 года исполнилось 130 лет со дня, когда Луи Пастер сообщил медицинскому сообществу о победе над бешенством. Создание первой в мире вакцины, которая была антирабической, дало человечеству надежду на спасение от этой древнейшей и единственной абсолютно летальной инфекции.

Несмотря на снижение заболеваемости людей, которое благодаря внедрению специфической профилактики особенно заметно в настоящее время в экономически развитых странах, бешенство по сей день остается актуальной проблемой. Так, в США и Канаде ежегодно регистрируется порядка 5 случаев бешенства, в Европе 1 — 3 случая [14]. В России средне-многолетний уровень заболеваемости населения составляет 12 случаев, а экономический ущерб от укусов, наносимых животными — потенциальными источниками возбудителя, достигает более 3,5 млрд рублей в год [2 — 4].

Накопленные в последние годы данные свидетельствуют об изменении эпизоотологических и эпидемиологических проявлений бешенства, которые должны своевременно улавливаться системой надзора, распознаваться еще на уровне изучения риска и учитываться при разработке профилактических мероприятий.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке действующей в Российской Федерации системы эпизоотолого-эпидемиологического надзора, которая продемонстрировала свою высокую эффективность в конце прошлого века [5], а также в определении направлений ее совершенствования в современных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явилась система надзора, а точнее, ее эпидемиолого-диагностические возможности, позволяющие вскрыть причины и условия формирования ситуации по бешенству, характерной для изучаемого периода. Оценены способности системы распознавать особенности распределения заболеваемости по территориям, группам, контингентам и времени риска, а также улавливать меняющиеся факторы риска на фоне таких глобальных процессов, как дальнейшая урбанизация территорий, рост миграционной активности и др.

Материалами исследования послужили данные эпизоотолого-эпидемиологического надзора за бешенством в Российской Федерации в период с 2000 по 2015 гг. С использованием описательно-оценочных эпидемиологических методов изучены уровень, структура и динамика заболеваемости людей, выявления случаев бешенства среди животных, а также существующие на территории Российской Федерации риски.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по бешенству в Российской Федерации в целом показала, что в динамике отмечается снижение заболеваемости населения. Число случаев бешенства, выявляемого среди животных, напротив, растет (табл.).

При существующих подходах к диагностике бешенства это свидетельствует об эпизоотическом неблагополучии, а следовательно, о сохраняющемся риске заражения населения. Следует учитывать, что максимально полно диагностика осуществляется только среди сельскохозяйственных животных, которые считаются индикатором бешенства и занимают в структуре заболеваемости животных третью позицию. Второе место практически на всех территориях страны по частоте выявления занимает бешенство собак и кошек, а первое — принадлежит бешенству диких животных.

При практически неизменном уровне проводимых ветеринарной службой лабораторных исследований выявляемость бешенства среди диких животных достоверно растет. Особым эпизоотологическим неблагополучием характеризуются регионы Центральной России и Поволжья. Именно здесь с 2014 года наблюдается максимальная интенсивность эпизоотий среди диких плотоядных животных, а основным резервуаром рабической инфекции является лисица [6]. За всю историю наблюдений в плотном кольце эпизоотий впервые оказалась Москва. И это не случайно, т.к. Центральная Россия и, прежде

Бешенство в России

Годы	Заболеваемость животных	Заболеваемость людей
2000	1406	8
2001	2440	22
2002	3951	17
2003	4293	15
2004	3268	17
2005	5253	16
2006	2264	4
2007	5503	8
2008	4637	17
2009	4442	12
2010	4437	16
2011	3188	13
2012	2802	4
2013	3507	6
2014	2315	3
2015	3371	6

всего Московский регион, являются наиболее урбанизированными территориями, на которых создаются особые условия для циркуляции возбудителя среди животных. Фактически, дикие животные находятся под воздействием жесточайшего стресса, вызванного все возрастающей антропогенной нагрузкой. Не в лучшую сторону меняется их среда обитания, а соответственно, и снижается иммунная защита, что подтверждают исследователи [8]. Это происходит на фоне отсутствия контроля численности популяций животных, имеющих эпидемиологическое значение, что способствует росту заболеваемости бешенством.

В результате, из 184 случаев гидрофобии, зарегистрированных в России с начала текущего столетия, большая часть выявлена на территориях Центрального федерального округа (40%). Так, в 2015 году 4 из 6 случаев заболеваний людей пришлось именно на эти регионы (Липецкая, Ярославская, Владимирская области). С начала века максимальное число заболевших в Центральной России было выявлено в Московской, Тверской, Воронежской и Тульской областях. Таким образом, эпидемиологический надзор дает ответ на вопрос, где болеет население и почему в настоящее время основная заболеваемость приходится именно на эти территории.

Также надзор позволяет определить группы риска, которые меняются в динамике. Так, если до 2006 года болели преимущественно школьники и взрослые в возрасте от 40 до 50 лет, то в последние годы заболеваемость сместилась на наиболее мобильные группы населения — 20 — 29 и 50 — 59 лет, которые в результате своей активности все чаще подвергаются риску заражения, в т.ч. находясь на территориях природных очагов.

Известен и портрет человека, входящего в группу максимального риска заражения — это мужчина, чаще неработающий (более 60%) и проживающий или длительно находящийся в сельской местности, или точнее, вне городской черты [2].

Случаи заболеваний, хотя и значительно реже, регистрируются и среди детей. Такие случаи наблюдались в 2012, 2014 и 2015 годах. В последние годы в России не регистрируются случаи, связанные с профессиональным заражением. Ежегодно вакцинируют и ревакцинируют от 16 до 24 тыс. человек, относящихся к данным группам риска.

Несмотря на то, что заражение людей происходит в течение всего года, большинство случаев приходится на летний период, что связано с максимальными контактами населения с источниками возбудителя.

Ответ на вопрос, почему население продолжает болеть, становится очевидным после анализа случаев заболеваний, а также оказываемой населению антирабической помощи. Во-первых, изучение локализации укусов свидетельствует о значительной доле, так называемых, спровоцированных укусов животными. Более 80% таких повреждений приходятся на кисти рук, а также других частей тела и относится к укусам опасной локализации. Во-вторых, население все реже обращается за антирабической помощью. Так, если до 2005 года на долю таких случаев приходилось менее половины от числа зарегистрированных, то в настоящее время их количество приблизилось к 70%. И в-третьих, даже в случаях обращения за медицинской помощью по вине самого населения она оказывается не всегда: процент отказов от антирабических прививок вырос в 3,6 раза.

Таким образом, основная причина заболеваемости кроется в низком уровне информированности населения о проблеме, что приводит к сохранению риска инфицирования. Это подтверждает динамика обращаемости населения

Российской Федерации за антирабической помощью по поводу укусов, оцарапываний и ослюнений животными. С начала века она снизилась практически на 100 тыс. случаев (450 тыс. в 2000 г. до 370 тыс. человек в 2014 г.).

Как показали результаты нашего исследования, посвященного оценке информированности и существующего риска среди жителей московского региона, у населения не просто отсутствует настороженность в отношении бешенства, оно практически ничего не знает о нем [2]. ВОЗ отнесла бешенство к группе забытых инфекций. Действительно, в нашей стране бешенство, регистрируемое у людей, является болезнью дефицита знаний.

Таким образом, действующая в Российской Федерации система надзора за бешенством позволяет выявить особенности территориального распределения заболеваемости населения, а также выявить группы, контингенты и время риска. Вместе с тем, есть проблемы, которые надзор пока не в состоянии обнаружить и соответственно оценить. К числу таких первоочередных проблем относится состояние диагностики.

Клиницистам хорошо известно, что бешенство — эта та из немногих инфекций, которую нельзя пропустить, поскольку имеются патогномичные признаки и ведущий из них — гидрофобия. Между тем, все большее число наблюдений свидетельствует о возможности атипичного клинического течения, которое возникает, прежде всего, на фоне вакцинации в анамнезе. Так, в 2014 году описан случай бешенства у 27-летнего мужчины в Иране, сопровождавшийся абдоминальным синдромом [7], а в 2015 году — клиника энцефалита без гидрофобии у 6-летнего тунисского мальчика [13].

Подтверждением названной тенденции служит и исследование, проведенное в нашей стране, в результате которого сотрудникам ЦНИИЭ и Омского института природно-очаговых инфекций удалось ретроспективно установить рабическую инфекцию у двух человек, умерших от энцефалита в Астраханской области в 2003 году [9].

Но даже при наличии в клинической картине гидрофобии и другой типичной неврологической симптоматики, развивающейся на финальной стадии болезни, все чаще выявляются ошибки в постановке первичного диагноза. Как показывает эпидемиологический анализ, основываясь только на клинических данных, заболевшим ставятся самые разнообразные первичные диагнозы — от банального ОРВИ до патологии различных органов и систем, что сопровождается соответствующими дополнительными, в т.ч. инструментальными исследованиями. Это приводит к существенной отсрочке в проведении противоэпидемических мероприятий среди населения, подвергшегося вместе с больными риску заражения, а дополнительной группой риска становятся еще и медицинские работники. Так, например, в 2011 году описан случай заболевания 9-летней девочки, проживающей в Подольском районе Московской области, возникший спустя 2 месяца после укуса одичавшей кошки [1]. Заболевание началось с появлений сыпи в области ягодиц и кожного зуда, и ребенку был поставлен диагноз «стрептодермия». Когда у больной появилась боль в горле и затрудненное дыхание, врач-оториноларинголог заподозрил заглоточный абсцесс, ребенку неоднократно проводилась ларингоскопия. Далее в процессе диагностики ребенок осматривался офтальмологом, кардиологом, детским хирургом, инфекционистами и неврологом. В результате риску заражения подверглись 14 человек, которые уже по результатам постмортальной диагностики получали антирабическую иммунизацию.

Приведенные данные свидетельствуют о недостаточной подготовке врачей-клиницистов, а также необходимости рассмотрения вопроса о про-

ведении, в т.ч. прижизненной, диагностики бешенства с использованием современных и эффективных методов. Принятый в качестве «золотого стандарта» диагностики метод флюорисцирующих антител, как показали исследования, имеет свои достоинства и недостатки. Последние связаны с необходимостью проведения его в кратчайшие сроки, а это не всегда удается в связи с организационными особенностями системы — в стране имеется всего одна лаборатория, выполняющая данные исследования. Внедрение ПЦР-РТ диагностики позволит не только расшифровывать атипичные случаи бешенства, но и будет способствовать изучению особенностей выявленных на территории Российской Федерации вариантов возбудителя. В результате сложится полная картина эпизоотолого-эпидемиологической ситуации не только по классическому бешенству, но и по всем лиссавирусным инфекциям. Согласно Девятому отчету международного комитета по таксономии вирусов, род *Lyssavirus*, кроме классического вируса бешенства — *Rabies virus (RABV)*, включает следующие виды возбудителей нейротропных инфекций, вызывающих необратимые поражения головного мозга человека и теплокровных животных: *Australian bat lyssavirus (ABLV)*, *European bat lyssavirus 1 and 2 (EBL1,2)*, *Khujand lyssavirus (KHUV)*, *Aravan lyssavirus (ARAV)*, *Irkut lyssavirus (IRKV)*, *Duvenhge lyssavirus (DUVV)*, *Lagos bat lyssavirus (LBV)*, *Mokola lyssavirus (MOKV)*, *West Caucasian bat lyssavirus (WCBV)*, *Shimoni bat virus (SHIBV)* [11].

Большая часть известных к настоящему времени лиссавирусов обнаружена за пределами нашей страны, и это значит, что возрастает риск заражения граждан России, выезжающих за рубеж. Начиная с 2001 года, системой надзора выявлено всего несколько таких завозных случаев у россиян. Между тем, с учетом набирающей темпы миграции населения таких случаев может быть значительно больше, что необходимо учитывать при разработке мероприятий по профилактике бешенства путешественников. Следует отметить, что за рубежом предусмотрены учреждения, оказывающие лечебно-профилактическую и диагностическую помощь таким гражданам [12, 15].

Другая проблема надзора связана со снижением качества эпидемиологической диагностики бешенства — растет число случаев с неизвестной причиной заболевания, т.е. без укуса животным в анамнезе. Это может быть обусловлено несколькими обстоятельствами. Во-первых, длительным инкубационным периодом, который, по нашим данным, в среднем составляет от 20 до 90 дней, но может значительно удлиняться в случаях заражения за рубежом, а также на фоне постэкспозиционной профилактики. Описаны случаи бешенства с инкубацией до 8 и более лет [10, 15]. Во-вторых, заражение человека может происходить вне связи с укусами животных посредством не прямой передачи вируса, например, при пересадке различных органов и тканей [16], а также контактно-бытовым путем от человека человеку [17].

Современная ситуация по бешенству в мире и в Российской Федерации, новые данные об изменении эпидемических проявлений диктуют необходимость изменения существующей системы надзора. Ее совершенствование должно предусматривать создание научно-исследовательского координационного центра с одной, а в перспективе — сетью референс-лабораторий, объединение усилий научных групп, занятых разработкой вопросов диагностики, надзора и контроля за бешенством, внедрение молекулярно-генетического мониторинга, а также создание благоприятных условий для межведомственного взаимодействия, в т.ч. эпидемиологов, клиницистов, ветеринаров, лабораторных и др. специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гербергаген А.В. Бешенство, актуальные аспекты для оториноларинголога. Российская оториноларингология. 2012, 5 (60): 161-163.
2. Картавая С.А., Раичич С.Р., Симонова Е.Г. Бешенство в Российской Федерации: современная ситуация и эпидемиологические риски. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016, 4: 4-8.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. М., Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016.
4. Симонова Е.Г., Хадарцев О.С. Современные тенденции и особенности контроля за ситуацией по бешенству в Российской Федерации. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014, 2: 65-68.
5. Черкасский Б.Л. Эпидемиология и профилактика бешенства. М., Медицина, 1985.
6. Шабейкин А.А., Гулюкин А.М., Цареградский П.Ю., Паршикова А.В., Южаков А.Г., Зайкова О.Н. Анализ текущей эпизоотической ситуации по бешенству на территории Российской Федерации. Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2015, 4: 5-7.
7. Ayatollahi J., Sharifi M.R., Shahcheraghi S.H. Severe abdominal pain as the first manifestation of rabies. Jundishapur J. Microbiol. 2014, 7 (8): e11671. doi: 10.5812/jjm.11671.
8. Blokhin G.I., Gorbunova E.V. Fox (*Vulpes vulpes*) in urbanized landscape of Moscow region. *Izvestia Timiryazev Agricultural Academy. Special Issue.* М., 2012.
9. Dedkov V.G., Lukashev A.N., Deviatkin A.A., Kuleshov K.V., Safonova M.V., Poleshchuk E.M., Drexler J.F., Shipulin G.A. Retrospective diagnosis of two rabies cases in humans using NGS. *J. Clinical Virology.* 2016, 78: 74-81.
10. Gautret P., Carrara P., Parola P. Long incubation in imported human rabies. *Ann. Neurol.* 2014, 75 (2): 324-325. doi: 10.1002/ana.24092.
11. King A.M.Q., Adams M.J. et al. Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses. Ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Elsevier Academic Press: Amsterdam, 2012.
12. Park J.H., Lee C.H., Won Y.K. et al. Rabies post-exposure prophylaxis of overseas travelers in the international travel clinic of the national medical center from 2006 to 2012, Korea. *Infect. Chemother.* 2014, 46 (1): 13-20.
13. Tinsa F., Borgi A., Jahouat I., Boussetta K. Rabies encephalitis in a child: a failure of rabies post exposure prophylaxis? *BMJ Case Rep.* 2015 Jan; 14; 2015. pii: bcr2014206191. doi: 10.1136/bcr-2014-206191.
14. WHO Expert Consultation on Rabies. Second report. WHO Technical Report. Geneva: WHO Press, 2013.
15. Wijaya L., Ford L., Laloo D. Rabies post exposure prophylaxis in a UK travel clinic: ten years' experience. *J. Travel. Med.* 2011, 18 (4): 257-261.
16. Zhou H., Zhu W., Zeng J. et al. Probable rabies virus transmission through organ transplantation, China, 2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2016 Aug; 22 (8): 1348-1352. doi: 10.3201/eid2208.151993.
17. Zhu J., Pan J., Lu J. A case report on indirect transmission of human rabies. *J. Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol).* 2015, 16 (11): 969-970. doi:10.1631/jzus.B1500109.

Поступила 02.02.17

Контактная информация: Филатов Николай Николаевич, д.м.н., проф.,
105064, Москва, М.Казенный пер., 5а, р.т. (495)917-49-00