

Резолюция

Международного семинара

«Серодиагностика как метод оценки эффективности антирабических мероприятий»

от 28 сентября 2018 года

г. Санкт-Петербург

Преамбула

В рамках Международного семинара «Серодиагностика как метод оценки эффективности антирабических мероприятий», проходившего 28 сентября 2018 года в Санкт-Петербурге, затронуты проблемы, которые выявили необходимость принятия первоочередных мер, направленных на повышение эффективности антирабических мероприятий на территории РФ.

Среди участников семинара присутствовали представители:

1. Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ») в лице к.б.н., заведующего референтной лаборатории по бешенству и BSE – *Шульпина Михаила Ивановича*, к.б.н., ведущего научного сотрудник – *Назарова Николая Алексеевича*;
2. АНО «Научно-исследовательский институт диагностики и профилактики болезней человека и животных» в лице к.б.н, с.н.с. лаборатории особо опасных и малоизученных инфекций – *Лосич Миланы Анатольевны*;
3. Управления Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору в лице старшего государственного инспектора отдела государственного ветеринарного надзора на государственной границе – *Жуковой Елены Станиславовны*;
4. Департамента ветеринарии по Самарской области в лице заместителя руководителя департамента ветеринарии по Самарской области – *Максимова Юрия Александровича*;
5. ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края в лице врача-методиста организационно-методического отдела – *Несинова Андрея Алексеевича*;
6. Главного управления ветеринарии Смоленской области в лице начальника отдела – *Цатневой Мариш Владимировны*;
7. Городского организационно-методического отдела инфекционной службы СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» в лице врача-инфекциониста – *Андреевой Натальи Васильевны*;
8. Государственной ветеринарной службы Санкт-Петербурга в лице д.в.н., руководителя испытательного Центра Санкт-Петербургской городской ветеринарной лаборатории – *Мамлеевой Джемиле Аблаевны* заместителя начальника лечебно-диагностического отдела – *Латык Натальи Викторовны*
9. Института Пастера (г. Нови Сад, Сербия), национальной референтной лаборатории по бешенству
Dr Nenad Vranješ, MD, MS, MPH; Dr Srđan Stankov; Prof. Dušan Lalošević, MD PhD

В ходе работы семинара была подготовлена Резолюция по повышению эффективности антирабических мероприятий на территории Российской Федерации (РФ), направленная на усовершенствование существующих Программ по профилактике заболевания и ликвидации очагов вируса бешенства в различных регионах РФ.

Резолюция рекомендована исполнительным органам в сфере здравоохранения и ветеринарии. Все приведенные стратегические установки прошли общественное обсуждение и поддержаны участниками Семинара как эффективные и необходимые для реализации на всей территории РФ государственными органами, предприятиями и иными хозяйственными субъектами, учреждениями, организациями, общественными объединениями, независимо от их подчинения и форм собственности.

Проблематика

Несмотря на проводимые антирабические мероприятия, эпизоотическая ситуация по бешенству на территории РФ по-прежнему остается тяжелой: только за 2017 год зафиксировано более 2000 смертей животных и 2 случая летального исхода от бешенства у человека [*по данным информационно-аналитического центра Россельхознадзора*].

В ходе семинара была подчеркнута важность и зафиксирована необходимость проведения постоянного мониторинга эффективности антирабических мероприятий при вакцинации как животных, так и человека.

Было определено, что одним из ключевых недостатков существующих антирабических мероприятий является **отсутствие контроля поствакцинального иммунитета как у человека, так и у домашних, диких и сельскохозяйственных животных.**

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по бешенству, минимальным уровнем протективного антирабического иммунитета считается содержание в сыворотках крови привитых против бешенства животных вируснейтрализующих антител 0,5 МЕ/мл (Manual of standard Diagnostic Tests and Vaccines, 2004).

ВОЗ и Международное эпизоотическое бюро (МЭБ) рекомендуют использовать для этих целей реакцию нейтрализации (РН) *in vitro* на культуре клеток. Однако в РФ для определения уровней антирабических вируснейтрализующих антител у людей до сих пор используется РН *in vivo* на мышах. Метод РН на мышах достаточно трудоемкий и длительный по времени (14 суток), в связи с чем его нельзя отнести к экспресс-методам, и в настоящее время он не рекомендуется МЭБ и ВОЗ к использованию.

К экспресс-методам (2-3 суток), позволяющим определить количество вируснейтрализующих антител (ВНА), относятся, рекомендуемые ВОЗ, тесты *in vitro* на культуре клеток:

- тест ингибции фокусов флюоресценции – **RFFIT** (rapid fluorescent focus inhibition test) – для человека;
- тест флюоресценции вируснейтрализующих антител – **FAVN** (Fluorescent antibody virus neutralization) и **RFFIT** – для животных.

При этом необходимо учитывать, что использование в тестах *in vitro* сывороток крови животных низкого качества может приводить к получению ложноположительных результатов, что является критическим моментом при исследовании проб крови от отстрелянных диких плотоядных животных.

Валидность тестов RFFIT и FAVN ежегодно подтверждается Европейской комиссией (ЕК) в ходе проведения международных межлабораторных сличительных испытаний.

В Российской Федерации зарегистрировано пять организаций, которые аккредитованы ЕК и могут проводить постановку данных тестов. Среди них ООО «НовиСтем» (г. Москва), ООО «Институт биотехнологии ветеринарной медицины» («ИБВМ», Владимирская область, ПГТ Вольгинский), Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир), Научно-исследовательский институт диагностики и профилактики болезней человека и животных (АНО «НИИ ДПБ», г. Москва), Всероссийский государственный центр качества и стандартизации ветеринарных препаратов и кормов (ФГБУ «ВГНКИ», г. Москва). Однако возможностей данных лабораторий недостаточно для проведения постоянного мониторинга поствакцинального иммунитета как у человека, так и у домашних, диких и сельскохозяйственных животных. Кроме того, для проведения подобных испытаний по определению иммунного статуса у человека, по законодательным требованиям РФ лаборатория обязана иметь лицензию на медицинский вид деятельности, что еще больше ограничивает участие существующих в РФ лабораторий в проведении подобного мониторинга.

На сегодня единственным эффективным средством борьбы и специфической профилактики бешенства считается вакцинация. Однако вакцинация не дает 100% гарантии, что в организме вакцинированного человека или животного сформировался специфический протективный иммунитет, который в случае инфицирования защитит от данного смертельного заболевания. При этом также важно знать, что антирабический иммунитет не является пожизненным.

Существует ряд факторов, влияющих на формирование антирабического иммунитета у собак и кошек, к которым относятся индивидуальные особенности иммунной системы животного, вид, порода, возраст, а также кратность вакцинации против бешенства.

Согласно данным, представленным Лосич М.А. (АНО «НИИ ДПБ», г. Москва, Россия), из исследованных 1003 сывороток крови кошек и собак различных пород после одно-, дву- и многократной вакцинации против бешенства, у 12,6% исследуемых собак (из которых 64 % приходится на животных, вакцинированных однократно) уровень вируснейтрализующих антител не достигал протективного значения, в то время как у кошек данный показатель не превышал 2%. Аналогичные данные также представил Dušan Lalošević (институт Пастера, г. Нови Сад, Сербия). С высокой долей вероятности можно прогнозировать, что подобная ситуация относительно формирования протективного антирабического иммунитета характерна и для человека. Однако на сегодня данный вопрос все еще не изучен в полной мере.

У диких плотоядных животных, факторы, влияющие на формирование антирабического иммунитета не изучены.

Согласно п. 2.2.2.3. требований СП 1.3.3118-13 "Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности): «Сотрудникам, работающим с ПБА, и по роду производственной деятельности посещающим помещения "заразной" зоны, в которых осуществляются работы с ПБА I - II групп (кроме возбудителя холеры), проводятся иммунизация в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Оценка уровня специфического иммунитета до и после вакцинации (ревакцинации) проводится установленными методами. Решение о проведении ревакцинации принимается в зависимости от полученных результатов». В отношении рабической инфекции такая практика отсутствует.

Участники обменялись мнениями по различным аспектам вопросов, поднятых на семинаре, и **заключили** следующее: необходимо привить понимание у специалистов и общественности, что **вакцинация может гарантировать защиту от бешенства как человека, так и животных только при условии формирования в сыворотке крови вакцинированных вируснейтрализующих антирабических антител не менее 0,5 МЕ/мл.**

В ходе работы круглого стола сформулированы следующие стратегические установки:

1. **пропагандировать у специалистов и широкой общественности знание о том, что человек и животные могут считаться защищенными от бешенства** при наличии у них минимального сформированного (в результате вакцинации) протективного **антирабического иммунитета** – количество вируснейтрализующих антител к вирусу бешенства должно быть не ниже **0,5 МЕ/мл**. Исследование проводить методами **RFFIT** – для сывороток крови человека и **FAVN** – для сывороток крови домашних и сельскохозяйственных животных. С этой целью:
 - 1.1 **проводить мониторинговые исследования**, в первую очередь в зонах высокой степени риска заноса и распространения бешенства, для определения наличия протективного иммунитета у вакцинированных человека и животных (домашних и сельскохозяйственных) как при первичной, так и последующих иммунизациях;
 - 1.2 **проводить регулярный мониторинг титра антител против вируса бешенства у вакцинированных людей, подверженных** в своей профессиональной сфере **высокому риску заражения** вирусом;
 - 1.3 **определить и создать** в Российской Федерации необходимое количество **серодиагностических лабораторий (отделов при лабораториях)** по оценке количества вируснейтрализующих антител к вирусу бешенства методами RFFIT и FAVN в сыворотках крови вакцинированных человека и животных;
2. **создать региональные и федеральную межведомственные комиссии по борьбе с бешенством**, являющиеся координационными органами по вопросам реализации государственной политики по борьбе с бешенством на территории РФ.
3. **проводить мониторинговые исследования напряженности антирабического иммунитета у целевых видов диких плотоядных животных** (в первую очередь у лисиц, енотовидных собак) в зонах проведения оральной вакцинации. Особое внимание уделять количеству и качеству отбираемых проб крови у отстрелянных животных. Разработать унифицированный подход для оценки антирабического иммунитета у диких плотоядных животных на основе методов RFFIT и ИФА.
4. **проводить информационно-разъяснительной работы с населением по проблеме бешенства.**