

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И  
МИКРОБИОЛОГИИ»  
(ФГБНУ ФИЦВиМ)

УДК 636:578.426:636.092.3

## АНАЛИЗ ОПЫТА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛИКВИДАЦИИ БЕШЕНСТВА СРЕДИ ДИКИХ ЖИВОТНЫХ В ЕВРОСОЮЗЕ

Анализ подготовлен на основе обзорного отчета «Искоренение бешенства в ЕС», подготовленного Генеральным директором Европейской комиссии по охране здоровья и безопасности пищевых продуктов

п. Вольгинский – 2019

## СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

**Блохин А.А.**, к.в.н., в.н.с., зав. отделом эпизоотологии и оценки риска, связанного со здоровьем животных, ННИВИ – филиала ФГБНУ ФИЦВиМ

**Глазунова А.А.**, м.н.с. лаборатории микробиологии СамНИВИ – филиала ФГБНУ ФИЦВиМ

**Гритчин А.В.**, м.н.с. лаборатории эмерджентных инфекций СарНИВИ – филиала ФГБНУ ФИЦВиМ

**Коннова С.С.**, директор СарНИВИ – филиала ФГБНУ ФИЦВиМ

**Кустикова О.В.**, директор СамНИВИ – филиала ФГБНУ ФИЦВиМ

**Павелко Н.Э.**, зав. отделом по проектным НИР и международному сотрудничеству

**Падило Л.П.**, м.н.с. лаборатории эмерджентных инфекций СарНИВИ – филиала ФГБНУ ФИЦВиМ

**Подшибякин Д.В.**, к.б.н., м.н.с. лаборатории эмерджентных инфекций СарНИВИ – филиала ФГБНУ ФИЦВиМ

**Яшин И.В.**, директор ННИВИ – филиала ФГБНУ ФИЦВиМ



Overview report Rabies Eradication in the EU (DG Health and Food Safety)

DG(SANTE) 2016-8980 – MR

OVERVIEW REPORT  
ON A SERIES OF AUDITS AND FACT-FINDING MISSIONS  
CARRIED OUT IN MEMBER STATES AND NON-EU COUNTRIES  
FROM 2012 TO 2016  
IN ORDER TO EVALUATE  
THE IMPLEMENTATION OF RABIES ERADICATION  
PROGRAMMES

Ref. Ares (2017) 2203028 - 28/04/2017



## СОДЕРЖАНИЕ

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	6
ВВЕДЕНИЕ.....	7
1 Программы по искоренению бешенства в ЕС.....	9
1.1 Софинансирование и аудит программ по искоренению бешенства.....	9
1.2 Географический охват пероральной вакцинации и прогресс ликвидации бешенства.....	10
2 Вакцинация диких животных против бешенства.....	13
3 Оценка уровня защиты диких животных от бешенства.....	16
3.1 Контакт животных с приманками.....	16
3.2 Статус вакцинации.....	17
3.3 Обнаружение случаев бешенства.....	18
3.4 Оценка эффективности кампании оральной вакцинации против бешенства.....	20
4 Закупка, контроль качества и хранение вакцин.....	22
4.1 Закупка.....	22
4.2 Качество вакцин и приманок.....	22
4.3 Хранение вакцинных приманок.....	23
5 Распространение вакцинных приманок и его официальный контроль.....	26
5.1 Реализация кампаний по оральной иммунизации.....	26
5.2 Распространение приманок и официальный контроль.....	26
6 Мониторинг контакта с приманкой и иммунитет в популяции лис.....	31
6.1 Отбор проб от лисиц для программы мониторинга.....	31
6.2 Контакт с вакцинной приманкой и иммунитет популяции лис.....	33
6.3 Другие виды диких животных, включенные в мониторинг.....	35
7 Эпизоотологический надзор по бешенству.....	38
7.1 Исследование животных на бешенство.....	38
7.2 Меры, применяемые при обнаружении бешенства в дикой природе.....	39
8 Лаборатории.....	41
8.1 Лабораторная сеть.....	41



8.2 Роль национальной референтной лаборатории.....	42
9 Анализ эффективности ликвидации бешенства.....	44
10 Программы вакцинации для предупреждения заболеваемости и распространения вируса бешенства в странах, не входящих в ЕС.....	45
10.1 Планирование и реализация кампаний пероральной вакцинации в странах, не входящих в ЕС.....	45
10.2 Мониторинг эффективности кампаний пероральной вакцинации в странах, не входящих в ЕС.....	48
11 Общие выводы о ликвидации бешенства в ЕС.....	50
12 Вопросы для рассмотрения странами ЕС.....	52
13 Меры, принятые или планируемые службами Еврокомиссии.....	53
13.1 В странах Евросоюза.....	53
13.2 В странах, не являющимися членами ЕС.....	54

## ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

ELISA – твердофазный иммуноферментный анализ

EUR – евро

EURL – Референтная лаборатория ЕС (по бешенству)

FAT – реакция иммунофлюоресценции

RFFIT – тест быстрого торможения фокуса флюоресценции

ЕС – Европейский Союз



## ВВЕДЕНИЕ

Бешенство является смертельным вирусным заболеванием для подавляющего большинства непривитых млекопитающих и человека. Эффективное лечение болезни возможно, если оно назначается вскоре после предполагаемого контакта с вирусом бешенства. Вирус, как правило, передается через укусы или другой контакт со слюной или кровью зараженного животного, а симптомы появляются, когда вирус достигает головного мозга. В Европейском союзе (ЕС), где массовая вакцинация кошек и собак помогла ликвидировать бешенство у домашних животных, заболевание все еще циркулирует в дикой природе. Лисицы и енотовидные собаки являются основным резервуаром и источником возбудителя бешенства в Европе, по этой причине эти два вида животных являются целевыми для кампаний по вакцинации. Задача, поставленная Европейской комиссией, состоит в том, чтобы к 2020 году ликвидировать бешенство диких животных в ЕС. Несмотря на то, что вакцины против бешенства в инъекционной форме успешно используются для профилактики этого заболевания среди людей и домашних животных со времен их создания Пастером в 1885 году, только после разработки вакцин для оральной иммунизации, основанных на использовании ослабленного живого вируса, стал возможен контроль бешенства среди популяций диких животных. Швейцария была первой европейской страной, которая начала оральную иммунизацию против бешенства лисиц в 1978 году. В 1980-е годы к ней присоединились Франция, Бельгия, Нидерланды, Люксембург, Германия, Австрия и Италия. В 1989 году Европейская Комиссия осуществила первое финансирование проведения оральной вакцинации диких животных в государствах-членах ЕС, впоследствии постепенно расширяя географию территорий, на которых проводится вакцинация. Такие совместно финансируемые кампании способствовали снижению числа вспышек



бешенства в Евросоюзе: в период с 2010 по 2015 год количество случаев, зарегистрированных среди диких животных, сократилось с 710 случаев в восьми странах до 100 случаев в четырех странах.





## **1 Программы по искоренению бешенства в ЕС**

### **1.1 Софинансирование и аудит программ по искоренению бешенства**

За последние пять лет ежегодный вклад ЕС в ликвидацию бешенства среди диких животных (лисиц и енотовидных собак) варьировал от 20 до 27 миллионов евро, что составляет около 16% от общего вклада в национальные программы борьбы с болезнями животных и их ликвидации.

90% финансирования ЕС на ликвидацию бешенства тратится на вакцинацию (приобретение и распространение приманок, содержащих вакцину), остальные средства идут на отбор проб и исследования с целью мониторинга и контроля эффективности вакцинации. В 2015 году ЕС софинансировал кампании по вакцинации в Финляндии, Эстонии, Латвии, Литве, Польше, Венгрии, Румынии, Болгарии, Словакии, Словении, Хорватии, Италии и Греции либо по причине неблагополучия этих стран по бешенству среди диких животных, либо из-за риска повторного появления этого заболевания.

Проникновение зараженных бешенством животных на территорию ЕС из соседних неблагополучных стран, зачастую является проблемой, которая препятствует ликвидации болезни на территории Евросоюза. По этой причине в последние годы ЕС финансировал проведение кампаний вакцинации против бешенства диких животных в буферных зонах на территориях стран, не входящих в ЕС, но имеющих с ними общие границы. В 2015 году пять государств-членов провели пероральную вакцинацию в буферной зоне вдоль границ ЕС: на территории Российской Федерации, Беларуси и Украины. Для проведения этих мероприятий ЕС финансировал 100% расходов на покупку и распространение вакцины. С 2016 года ЕС может также софинансировать расходы на исследование проб, при условии, что эти исследования выполнены в лаборатории государства-члена ЕС.



Кроме того, ЕС софинансирует проведение оральной иммунизации в шести странах Западных Балкан в рамках оказания помощи перед вступлением в ЕС.

За последние пятнадцать лет Комиссией было проведено 23 аудита и ознакомительные поездки для оценки выполнения утвержденных программ ликвидации бешенства.

## 1.2 Географический охват оральной вакцинации и прогресс ликвидации бешенства

На рисунке 1 представлена карта с районами, охваченными вакцинацией, с различными источниками финансирования в 2015 году.

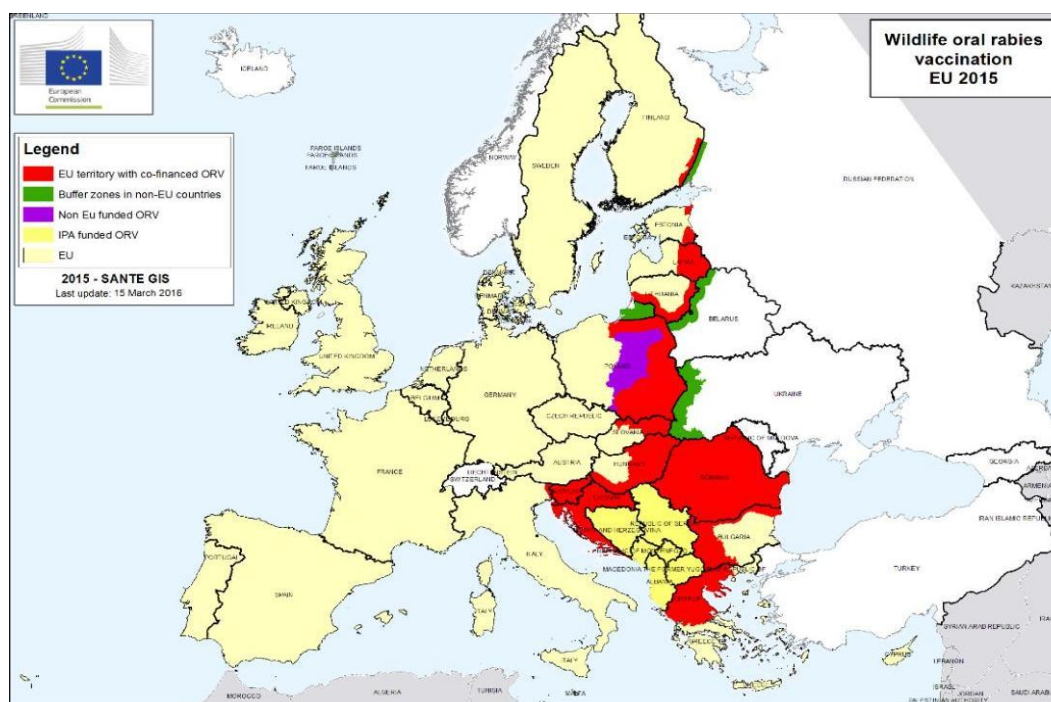


Рисунок 1 – Оральная вакцинация диких животных в странах ЕС и на приграничных территориях соседних стран в 2015 году: бледно-желтым показана территория ЕС, ярко-желтым – страны, где кампании по оральной вакцинации финансировались в рамках IPA (Instrument for Pre-Accession Assistance), фиолетовым – районы, где кампании финансировались не из средств ЕС, зеленым – буферные зоны в сопредельных с ЕС государствах, красным – территории, на которых осуществлялось софинансирование ЕС

На рисунке 2 обобщены случаи бешенства у лисиц, енотовидных собак, других диких и домашних животных, о которых было сообщено в «Rabies - Bulletin - Европа» из стран ЕС в 2016 году.

Из 28 государств, в настоящее время входящих в ЕС, лишь четыре сообщили о случаях бешенства среди диких животных в 2015 году, тогда как 15 лет назад бешенство в дикой природе наблюдалось в 13 из этих стран. По мере того, как снижалась заболеваемость бешенством в дикой природе, уменьшалась и заболеваемость бешенством у домашних животных. Общее количество зарегистрированных случаев бешенства у животных (исключая случаи у летучих мышей и импортного скота) сократилось с 1552 в девяти странах в 2010 году до 128 в четырех странах в 2015 году.

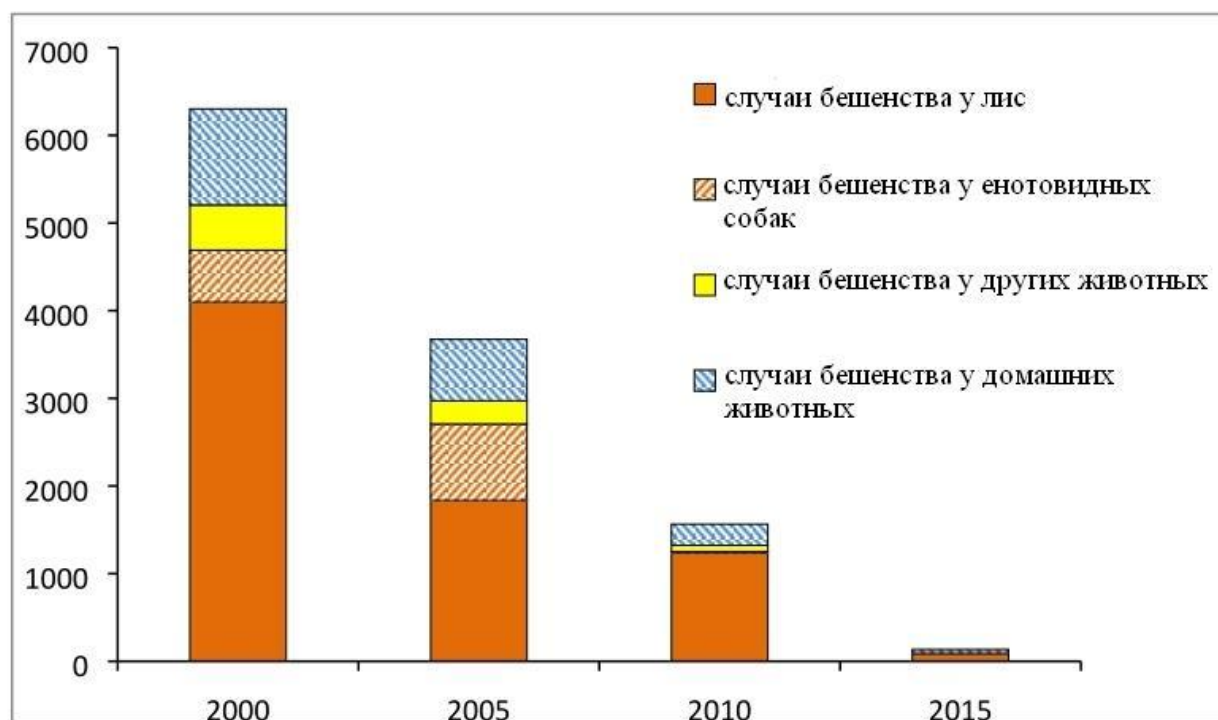


Рисунок 2 – Случаи бешенства в 28 странах ЕС в 2016 г.

Дополнительную информацию о случаях бешенства у людей и животных можно найти в ежегодных сводных отчетах ЕС по зоонозам, природно-очаговым болезням и заболеваниям пищевого происхождения,

опубликованных по ссылке: <http://www.efsa.europa.eu/en/publications>. Следует обратить внимание на то, что в каждом отчете содержатся данные только из стран, которые были членами ЕС в отчетные годы, а также из Исландии, Норвегии и Швейцарии, тогда как на рисунке 2 учитываются данные из стран, которые еще не были государствами-членами ЕС.



## 2 Вакцинация диких животных против бешенства

Наиболее важным инструментом при ликвидации бешенства среди популяций диких животных в ЕС является вакцинация лисиц, которые считаются резервуарами возбудителя этого заболевания, и енотовидных собак, которые являются его значимыми переносчиками. Лиса или енотовидная собака вакцинируется при поедании вакцины против бешенства, упакованной в капсулу, спрятанную внутри вкусной приманки (всё вместе это называется вакцинной приманкой). Вакцина, содержащаяся в приманке, стимулирует выработку антител в лимфоидной ткани ротовой полости и горла, что приводит к формированию напряженного иммунитета. В докладе второй экспертной консультации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по бешенству в 2013 году (далее именуемый «Доклад ВОЗ 2013 года») говорится, что вакцинные приманки против бешенства обычно поедаются в течение недели, поэтому оболочка приманки должна защищать капсулу с вакциной на протяжении, как минимум, семи дней при местных погодных условиях.

Дальнейшие описания будут касаться только лис, хотя те же принципы применимы и к енотовидным собакам.

Отчет 2002 года «Пероральная вакцинация лисиц против бешенства» Научного комитета по здоровью и благополучию животных (далее именуемый «Научный отчет 2002 г.») и научное заключение 2015 года «Обновленная информация о пероральной вакцинации лис и енотовидных собак против бешенства», подготовленное Комиссией по здоровью и защите животных Европейского агентства по безопасности продуктов питания (EFSA) (далее именуемый «Научный отчет 2015 г.»), рекомендуют контролировать титр вируса во всех партиях вакцин до и во время кампании по вакцинации. Различные марки вакцинных приманок для оральной

вакцинации отличаются требованиями к условиям хранения, а также устойчивостью оболочки и вакцины к воздействию факторов окружающей среды. Если вакцинные приманки хранятся при минусовых температурах, вакцина внутри капсулы может оставаться в замороженном состоянии до момента поедания, что может снизить эффективность вакцинации. Мероприятия по оральной вакцинации должны проводиться в климатических условиях, которые не наносят ущерба эффективности вакцинных приманок того типа, который был выбран государством-членом ЕС.

Проводимые два раза в год кампании по оральной вакцинации (весной и осенью) применяются в ЕС для охвата как можно большего числа животных, особенно детенышей, ежегодно рождающихся весной. Программы оральной вакцинации реализуются в течение нескольких лет. Как только достаточно большая часть популяции лисиц будет защищена с помощью вакцин, вирус бешенства больше не сможет циркулировать в ней. В масштабах ЕС не было поставлено никаких целей в отношении серопревалентности (доли животных, имеющих антитела к вирусу) популяций лисиц. В Докладе ВОЗ 2013 года отмечается, что «требуемый уровень иммунитета популяции зависит от динамики передачи болезни, в частности, у целевых видов и популяций, а также от местных условий».

Вакцинные приманки сбрасываются с воздуха на равном расстоянии, а иногда распространяются вручную в районах, непригодных для полетов. В Научном отчете 2002 г. рекомендована плотность распространения 18–20 и 20–30 вакцинных приманок на квадратный километр для низких и высоких плотностей поголовья лисиц соответственно. В отчетах рекомендуется, чтобы маршруты полетов находились на расстоянии не более 500 м друг от друга, чтобы обеспечить равномерное распределение и охватить как можно большее поголовье лисиц. Более высокая плотность распространения приманок должна быть в районах с особенно крупными популяциями лисиц,

а также для «экстренной вакцинации» в районах, где сохраняется или было вновь выявлено бешенство.

Предполагается, что уполномоченные органы должны осуществлять контроль во время кампаний по пероральной вакцинации, чтобы распределение приманок соответствовало описанному плану реализации утвержденной программы. Это должно осуществляться путем ежедневных проверок электронных данных о маршрутах полетов и местах сброса приманок, регистрируемых устройствами, установленными в беспилотные аппараты. В случае обнаружения нарушений при распределении приманок, следует немедленно принять меры для их устранения.

Заболеваемость бешенством среди диких животных обычно резко снижается после нескольких кампаний по оральной вакцинации, но для окончательного искоренения бешенства в дикой природе обычно требуется много лет. Кроме того, мероприятия по пероральной вакцинации и тщательный надзор за заболеваемостью бешенством должны продолжаться в течение, как минимум, двух лет после регистрации последних случаев заболевания, прежде чем территория может считаться свободной от бешенства.

Общие принципы борьбы с бешенством у диких животных более подробно описаны в главе 10 доклада ВОЗ за 2013 год.



### **3. Оценка уровня защиты диких животных от бешенства**

В 2005 году МЭБ опубликовало свой первый отчет экспертов по бешенству. В нём указывалось, что минимум четыре особи животных, принадлежащих к целевым видам (лисицы и енотовидные собаки) с территории площадью 100 км<sup>2</sup> должны ежегодно исследоваться на предмет контакта с приманками, уровень напряженности иммунитета и заболеваемость бешенством для мониторинга эффективности программы оральной вакцинации. Эта же рекомендация была продублирована в нескольких научных исследованиях и отчетах. ЕС софинансирует расходы на проведение испытаний для четырех животных с территории площадью 100 км<sup>2</sup> в районах, где проводилась вакцинация. Эта же численность установлена и прописывается в качестве значения для контроля эффективности в большинстве утвержденных планов по ликвидации бешенства.

#### **3.1 Контакт животных с приманками**

Вкусовые добавки в приманке, которая покрывает капсулу с вакциной, смешаны с маркерным веществом. Приманки против бешенства, используемые в ЕС, содержат в качестве маркерного вещества тетрациклин. Это вещество оставляет на костях и зубах пожизненную следовую линию, которая может быть обнаружена с помощью микроскопа как флуоресцентный сигнал на поверхности среза зуба или челюсти. Таким же образом можно определить возраст лисицы. После обучения и проведения межлабораторных сравнительных испытаний, организованных референтной лабораторией ЕС (EURL) по бешенству, большинство национальных референтных лабораторий могут достоверно провести тетрациклиновый тест, однако с определением возраста молодых лисиц у некоторых лабораторий возникают проблемы.



Обнаружение следов тетрациклина в зубах или костях указывает на то, что животное вылизывало или жевало вакцинные приманки. Однако доказательством того, что животное вакцинировано этот тест служить не может. Данная информация полезна для проверки того, что при распространении приманок удалось достичь целевой популяции диких животных. Поскольку следы тетрациклина остаются на всю жизнь, контакт с приманкой мог случиться у старых животных много лет назад. Если определить возраст тестируемых животных, изучив состояние челюстей, то можно установить, наличие тетрациклина у молодых животных, что является подтверждением достижения последними кампаниями оральной вакцинации целевых возрастных групп популяции.

### **3.2. Статус вакцинации**

Чтобы убедиться, что животное действительно было вакцинировано против бешенства (при приеме вакцины внутрь), антитела к вирусу бешенства должны быть обнаружены в сыворотке крови или жидкостях организма. Учитывая, что очень немногие больные бешенством животные будут живыми так долго, чтобы образовались антитела, то наличие антител будет указывать на факт вакцинации. Публикации по эпидемиологическому моделированию и исследованиям механизмов вакцинации показывают, что если 60-70% лисиц в популяции иммунизированы, то ликвидация бешенства в их популяции возможна в течение двух лет. Если после пероральной вакцинации иммунитет формируется у меньшей доли популяции лисиц, то требуется продолжение кампаний оральной вакцинации, чтобы бешенство было ликвидировано.

Различные методы обнаружения антител не всегда демонстрируют одинаковые результаты для одного и того же образца, поэтому такие результаты дают лишь приблизительную оценку иммунного фона популяции. Есть примеры, когда бешенство в дикой природе было устранено быстро,



притом, что результаты испытаний показали, что антитела были обнаружены только у небольшой части лисиц.

Для обнаружения антител против вируса бешенства могут быть использованы различные лабораторные методы. В некоторых методах, например, в тесте нейтрализации вируса флуоресцирующими антителами (FAVN) и тесте быстрого торможения фокуса флуоресценции (RFFIT), используются клеточные культуры и живой вирус бешенства, что обуславливает высокие требования к квалификации персонала и оснащению лаборатории с целью защиты сотрудников при работе с вирусом бешенства. На рынке доступны различные типы тестов для обнаружения антител к вирусу бешенства методом иммуноферментного анализа (ИФА). Тесты ИФА не требуют использования живых вирусов или клеточных культур, для них меньшее значение имеет качество проб, и они лучше подходят для тестирования большого количества образцов. Тесты на нейтрализацию вирусов и ИФА не всегда дают одинаковые результаты, так как методы основаны на разных принципах, и различия между ними также могут привести к различным результатам тестирования одного и того же образца. В научном отчете 2015 г. говорится, что с учетом того, что для оценки эффективности оральной вакцинации используются тесты и наборы ИФА, которые имеют разные уровни достоверности, должны регулярно проводиться сличительные испытания с полевыми образцами, полученными при мониторинге, для оценки эффективности (с точки зрения аналитической специфичности и чувствительности) существующих методов, используемых в лаборатории.

### **3.3 Обнаружение случаев бешенства**

Случаи бешенства могут быть подтверждены только в лабораториях путем обнаружения вируса бешенства в головном мозге и стволе головного мозга инфицированных животных. Поэтому проверить живых животных на



наличие вируса бешенства невозможно. Существует несколько лабораторных методов обнаружения вируса в тканях от мертвых животных, как описано в главе 2.1.17 Руководства по диагностическим тестам и вакцинам для наземных животных, 2016 г., (МЭБ). В научном отчете 2015 г. говорится, что эпизоотологический надзор за бешенством должен основываться на лабораторных испытаниях с использованием стандартов, установленных МЭБ. В публикации EFSA «Разработка согласованных схем мониторинга и отчетности по бешенству у животных в Европейском союзе» (далее именуемой «Научный отчет 2010 г.»), говорится, что наилучший способ обнаружения случаев бешенства у диких животных - это отбор образцов и исследование так называемых индикаторных животных. Это означает исследование животных на бешенство, в случаях если:

- 1) воздействию могли подвергнуться люди (контакт со слюной или кровью животных);
- 2) у животных наблюдается необычное поведение, которое может быть симптомом бешенства;
- 3) животные были убиты на трассе;
- 4) животные найдены мертвыми (в странах, неблагополучных по бешенству).

Такие исследования называют программой пассивного наблюдения. Параллельно с этим, все домашние животные, с подозрением на бешенство, должны быть исследованы на это заболевание. Высокая осведомленность общественности позволяет уполномоченным органам оперативно получать данные по индикаторным животным и быстро проверять эти случаи на бешенство. В конечном итоге это является решающим фактором для эффективного пассивного наблюдения. Лисицы, выглядящие здоровыми, застреленные в районах вакцинации во время охоты должны быть проверены на факт поедания приманки (тетрациклиновый тест) и наличие антител. Хотя



эти животные исследуются на бешенство, в Научном отчете 2010 г. четко указано, что эти животные не являются индикаторными животными, и, следовательно, результаты их обследования не должны использоваться при оценке эффективности программы оральной вакцинации. В научных докладах 2010 и 2002 г. рекомендовано тестировать все образцы от диких животных на наличие вируса бешенства в тех районах, где используются аттенуированные вакцины против бешенства, чтобы отличать вакцинные штаммы от полевых. Такой анализ может также предоставить полезную информацию о связях между вспышками.

### **3.4 Оценка эффективности кампании оральной вакцинации против бешенства**

Сокращение числа случаев бешенства при условии, что пассивное наблюдение является непрерывным, проверяется достаточное количество индикаторных животных, и что отбор происходит из всех соответствующих географических районов является наиболее важным признаком эффективности программы оральной вакцинации. Наиболее важным инструментом для скорейшего сокращения числа случаев бешенства является проведение двух кампаний оральной вакцинации в год. Мониторинг всех проводимых мероприятий необходим для проверки их эффективности, а также раннего выявления любых недостатков и своевременного внесения корректив.

Контроль контакта животных с приманкой методом обнаружения тетрациклина при условии, что результаты коррелируют с возрастом животных, взятых для отбора проб, и эта выборка является репрезентативной и равномерно распределенной по областям, в которых проводятся кампании вакцинации является хорошим способом, чтобы удостовериться, что распределение приманок достигло цели - популяции животных.



Анализ количества исследуемых животных, имеющих антитела к вирусу бешенства, может показать, вызвали ли вакцинные приманки иммунитет в целевой популяции животных. При условии, что один и тот же метод тестирования используется для всей страны из года в год, результаты исследований можно использовать для оценки качества вакцинации. Сравнение результатов исследований на антитела и результатов исследований на наличие тетрациклина у одних и тех же животных может дать представление о достоверности результатов испытаний и указать на потенциальные проблемы с сохранностью вакцины в полевых условиях.

Раздел 3.2 «Руководства по разработке совместно финансируемой программы ЕС по искоренению бешенства и борьбе с ним» (SANTE / 10201 / 2015rev1), далее именуемый «Руководство SANTE», содержит руководство по необходимым составляющим анализа программы оральной вакцинации и рекомендует, чтобы такие анализы проводились специалистами с достаточной квалификацией. Если в стране приняты меры по профилактике бешенства, и в течение двух лет не было зарегистрировано ни одного случая заболевания, продолжаются мероприятия по эпиднадзору за болезнью и соблюдены некоторые другие условия, страна может считаться свободной от бешенства согласно статье 8.13.3 главы 8.13 («Заражение вирусом бешенства») Кодекса здоровья наземных животных Всемирной организации здравоохранения животных (МЭБ, 06.10.2016).



## **4. Закупка, контроль качества и хранение вакцин**

### **4.1 Закупка**

Модели государственных закупок вакцинных приманок для оральной вакцинации и их раскладки в государствах ЕС значительно отличались. Однако все модели включали формальные конкурсные процедуры, официальные контракты, проверку сопроводительных документов и тестирование титров вакцин в каждой партии. Некоторые контракты заключались на государственном уровне и включали в себя как поставку, так и распространение вакцинных приманок в течение 3-4 лет. Другие договора на закупку и распространение вакцинных приманок были разделены, и иногда выполнялись уполномоченными региональными органами, участвующим в программе. Региональная модель привела к различиям в сроках проведения мероприятий и схеме раскладки вакцин и усложнила осуществление координации кампании оральной вакцинации в ЕС. Все государства, входящие в ЕС, получили закупленные антирабические вакцины, содержащие ослабленный живой вирус бешенства, которые были изготовлены, испытаны и одобрены для выпуска на рынок, в соответствии с правилами ЕС и национальными правилами, включая юридически обязательные процедуры, предусмотренные в Европейской фармакопейной монографии («Вакцина против бешенства (живая, оральная) для лис и енотовидных собак»).

### **4.2 Качество вакцин и приманок**

Все страны ЕС проводили исследование титра всех партий вакцины для проверки содержания вируса при поступлении на хранение, исследования в другие периоды были ограничены (таблица 1).



Таблица 1 – Тесты, проведенные для проверки титра вакцины в приманках для оральной иммунизации

Тесты титра вакцины:	Каждая партия по прибытии	После хранения, перед распространением приманки	После 10 дней воздействия условий окружающей среды на приманки	Оставшиеся на хранении после распространения приманки
Страны ЕС (n=4)	Все	1	1	1

### 4.3 Хранение вакцинных приманок

Во всех четырех государствах ЕС поставщики отвечали за правильное хранение и транспортировку вакцинных приманок. Две марки вакцинных приманок требуют хранения при температуре не выше  $-20^{\circ}\text{C}$ . Вакцинные приманки, оставшиеся в самолетах в конце одного дня полетов, иногда убирала обратно в морозильную камеру, чтобы использовать на следующий день. Сотрудники заявляли, что принимаемые с самолетов приманки находились в замороженном состоянии, но документально это не было подтверждено. Представитель одного из производителей вакцины заявил, что хранение в холодильнике было бы предпочтительнее, чем повторное замораживание, если вакцинные приманки были полностью или частично разморожены, но никаких конкретных инструкций предоставлено не было.

#### Выводы о закупках, контроле качества и хранении

Несмотря на то, что процедуры по закупкам различаются между государствами-членами, контракты на поставку вакцины были подписаны во всех четыре странах, в соответствии с правилами ЕС. Контракты длительностью в один год, не находящиеся под контролем ветеринарных служб, повышают риск того, что сроки вакцинации будут пропущены или

отложены до неоптимального времени года, что вероятно, замедлит ликвидацию бешенства среди диких животных.

Недостатки, отмеченные в отношении официального контроля за условиями хранения вакцин, показывают, что государства-члены, возможно, слишком доверяют частным операторам в обеспечении температурного режима во время хранения и транспортировки вакцинных приманок. При отсутствии определения титра вируса в вакцине в конце периода хранения, невозможно оценить качество вакцинных приманок.

Если минимальные приемлемые титры вируса в вакцине не будут подтверждены после хранения, то финансовые средства на распространение и время могут быть потрачены впустую вследствие того, что вакцинные приманки, не отвечающие минимальным требованиям, могут быть неэффективны.

### **Рекомендации**

Необходимо проведение дополнительных исследований партии вакцины с целью определения титра вируса для проверки влияния превышения температуры хранения на качество вакцины, если установлено, что температура ее хранения какое-то время была слишком высокой.

Централизованные многолетние процедуры закупки вакцинных приманок и их распространения экономят время и ресурсы, что сводит к минимуму риск задержек вакцинации.

Снижение риска распространения не соответствующих требованиям вакцинных приманок должно осуществляться путем регулярного тестирования титров вируса в вакцинах всех партий в конце периода хранения перед их раскладкой.





Необходимо проведение проверки эффективности вакцины в приманке после воздействия фактических условий окружающей среды (по истечении как минимум семи дней после раскладки) для доказательства того, что приманки с вакциной, съеденные лисами, способны стимулировать иммунный ответ.



## **5. Распространение вакцинных приманок и его официальный контроль**

### **5.1 Реализация кампаний по оральной вакцинации**

В двух странах ЕС из четырех ежегодно проводятся две кампании в год по оральной иммунизации в соответствии с утвержденными программами ликвидации бешенства на 2010-2015 годы. В других государствах жалобы на конкурсные процедуры (в т.ч. на региональном уровне), задержки в предоставлении бюджетных средств для закупки вакцин и другие административные проблемы иногда задерживали или препятствовали проведению мероприятий по вакцинации. Оральная вакцинация обычно охватывала все районы, которые были определены в утвержденных программах.

Таблица 2 – Количество кампаний оральной иммунизации, фактически осуществленных в период с 2010 по 2015 год

Страна	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Болгария	Весна	Весна	2	2	2	2
Венгрия	2	2	2	2	2	2
Польша	2	2	2	2	2	2
Румыния	Нет данных	Весна	нет	(2) <sup>1</sup>	Осень	2

### **5.2 Распространение приманок и официальный контроль**

Все четыре государства заключили контракт с частными операторами малой авиации на распространение вакцинных приманок.

В контрактах указываются условия хранения приманок, области, подлежащие охвату, плотность приманок, которая должна быть достигнута, сроки проведения кампаний, а также форму и сроки предоставления отчета.

<sup>1</sup> неправильное распределение

Большинство контрактов включало обязательство информировать население о проводимых мероприятиях и предупреждении не трогать приманки. В некоторых случаях такую информацию распространяли региональные власти.

В большинстве стран ЕС контракты были подписаны на государственном уровне с одним оператором. Контракт может включать как поставку и распространение вакцинных приманок, так и только распространение, в то время как приманки для вакцины закупались отдельно. Контрактные операторы несут ответственность, как за планирование, так и за реализацию маршрутов полетов под прямым или косвенным контролем уполномоченных органов.

Количество необходимых вакцинных приманок, общая площадь, которую необходимо покрыть, расстояния между маршрутами полета и плотность приманок указаны в утвержденных программах. В населенных пунктах и на водоемах приманки раскладке не полежат, но при этом они включены в программу, поэтому фактически плотность приманок на территории будет выше.

Все государства-члены ЕС достигли или превысили рекомендуемую плотность вакцинных приманок 20 шт./км<sup>2</sup>, как это рекомендовано в Научном отчете 2015 г. В одном случае уполномоченные органы и подрядчик договорились повернуть маршруты полета на 90 градусов между кампаниями, чтобы улучшить географический охват. Некоторые страны ЕС использовали маршруты полетов, которые были расположены на расстоянии 1000 метров, а не 500, как было рекомендовано в Научном отчете 2015 г. В этих государствах наблюдался рост числа случаев бешенства или повторных вспышек бешенства в некоторых районах. Для коррекции данных нарушений использовали маршруты полета с расстоянием 500 метров друг от друга и плотностью размещения вакцинных приманок 30-66 шт./км<sup>2</sup> в этих районах.



Некоторые государства-члены ЕС увеличили плотность раскладки приманок в подобных проблемных областях при следующей кампании, в то время как в одном государстве-члене ЕС не было принято никаких чрезвычайных мер, когда было выявлено увеличение числа случаев бешенства.

Не все уполномоченные органы располагают системами или соответствующим оборудованием и компетенциями для ежедневной регистрации и анализа электронных данных о полете и сбрасывании приманок с помощью глобальных систем определения местоположения (GPS). Там, где такие системы были внедрены недавно, ни одному из уполномоченных органов не удавалось ежедневно анализировать данные, чтобы обеспечить эффективный надзор в ходе кампании из-за недостатков технического оборудования и ограниченного практического опыта. Следовательно, неправильное распределение приманок иногда выявлялось только тогда, когда данные были представлены в Комиссию после проведения вакцинации.

Уровень официального контроля и надзора за распространением вакцинных приманок с помощью средств малой авиации сильно отличался среди стран:

- от полного делегирования оператору малой авиации права выбора маршрутов полетов и повседневного планирования, до предоставления подрядчику утвержденных уполномоченным органом маршрутов полетов;
- от одного официально объявленного посещения аэродрома ветеринарным врачом до ежедневного присутствия ветеринарных работников, которые вели подробные записи на аэродроме в течение всей кампании оральной вакцинации;

- от электронных записей, предоставляемых уполномоченным органам через несколько недель после окончания кампании, до электронных записей о маршрутах полета и местах сбрасывания приманок, предоставляемым ежедневно;

- от проверки уполномоченным органом электронных данных по раскладке только после окончания кампании до обнаружения неправильных маршрутов полетов в течение 24 часов и незамедлительных корректирующих действиях.

Лишь небольшая часть вакцинных приманок распределяется вручную либо официальными лицами, либо работающими по контракту сотрудниками, знающими места обитания лисиц. Места для ручного распространения согласовываются с уполномоченными органами, которые получают отчеты о местах (приблизительных) нахождения приманок после проведения кампаний. Вакцинные приманки распределяются вручную в районах, где распределение по воздуху невозможно, например, на территориях вблизи электростанций и определенных промышленных объектов, в зеленых зонах около населенных пунктов, если это известные места обитания лисиц или если поблизости обнаружено бешенство.

### **Выводы о раскладке вакцинных приманок и соответствующих официальных проверках**

Уполномоченным органам было сложнее создать системы для ежедневных проверок электронных данных по маршрутам полета и местам сбрасывания приманок, чем ожидалось Комиссией. Поэтому, на момент проведения этих проверок оказалось, что ежедневный контроль правильности раскладки вакцинных приманок с помощью электронных данных не был эффективным.

Некоторые страны ЕС имеют достаточный контроль над маршрутами полета, чтобы принимать корректирующие меры во время кампании. Однако



в тех случаях, когда на контрактных операторов возлагается полная ответственность за планирование и осуществление распространения вакцинных приманок по воздуху, а официальный контроль данных о полетах и сбрасывании приманок осуществляется только после окончания кампании, любые недостатки в их распространении обнаруживаются уполномоченным органом слишком поздно, того чтобы начать своевременные корректирующие действия. В случае необходимости корректирующих действий, то есть повторной раскладки приманок по определенным районам, они, вероятно, будут сильно затруднены из-за необходимости пересмотра контрактов с операторами.

### **Рекомендации**

В районах, где выявляются случаи бешенства, необходимо проведение процедур дополнительной экстренной вакцинации, а также увеличение плотности раскладок приманок во время проведения следующей кампании.

Для улучшения географического охвата при проведении кампаний по вакцинации стоит рекомендовать расположение маршрутов полетов под углом  $90^{\circ}$

Своевременный официальный контроль маршрутов полета для корректировки действий операторов малой авиации уполномоченным органом необходимо осуществлять не позднее 24 часов после полета.



## **6. Мониторинг контакта с приманкой и иммунитет в популяции лисиц**

### **6.1 Отбор проб от лисиц для программы мониторинга**

Для мониторинга эффективности оральной вакцинации в странах ЕС у лис берут пробы, чтобы проверить, поедали они приманку (и, следовательно, вакцину) или нет, и имеют ли они иммунитет против вируса бешенства. Целью мониторинга является взятие проб от 4 лис со 100 км<sup>2</sup>, равномерно распределенных по площади вакцинации.

В состав приманок, содержащих вакцину, входит маркер (тетрациклин), который позволяет проводить лабораторные исследования, чтобы определить контактировало ли животное с приманкой. Мониторинговые пробы тестируются на присутствие тетрациклина в зубах/костях с использованием стандартизированного метода и предоставляют сравнительные данные для проверки поедания и раскладки приманки в течение времени.

Два государства регулярно достигали целевого показателя по количеству отобранных проб и имели небольшие различия между регионами. В обоих случаях выборка активно контролировалась; были проведены информационные кампании и встречи с охотниками, и в одном из этих государств охотники были обязаны проводить отбор проб на законодательном уровне.

В двух других странах ход отбора проб в течение года не контролировался, и в конце года отмечалось недостаточное количество отобранных проб. В одном из них недавно было законодательно введено обязательство для охотников по отбору образцов, что привело к заметному увеличению количества проб. В этих двух государствах между регионами наблюдалась заметная разница в количестве отобранных образцов. В одном регионе находились сотрудники, обладающие квалификацией и



заинтересованностью, как в области охоты, так и в борьбе с бешенством. Они организовали сотрудничество с местными охотниками и им удалось достичь целевых показателей регионального отбора проб, в то время как другие регионы не собирали пробы или получали очень мало образцов.

Планы, составленные уполномоченными органами для проведения мониторинга поедания приманок и напряженности иммунитета в популяции лисиц, обычно предусматривают старт отбора проб через один месяц после окончания кампании оральной вакцинации и продолжительность мониторинга 3-4 месяца. В период между весенней и осенней кампаниями проводится ограниченный отбор проб, поскольку лето обычно не является сезоном охоты на лисиц, поэтому в действительности большая часть выборок для мониторинга собирается в период с ноября по март. Охотники, предоставляющие образцы, получают фиксированную компенсацию за каждое животное в размере, как указано в утвержденных программах ликвидации бешенства.

Местные уполномоченные органы играют важную роль в программах. Они находятся в контакте с оператором малой авиации, осуществляющим раскладку вакцинных приманок с воздуха, отвечают за выдачу инструкций и оборудования по отбору проб, за непосредственный контакт с охотниками, за отбор образцов биологического материала от лисиц, за отправку образцов в лаборатории и за контроль за ходом исследования проб.

В двух странах ЕС возраст лисиц после отстрела определялся охотниками при визуальном осмотре, в то время как в двух других государствах его определяли путем изучения срезов зубов в лабораториях.

Там, где ветеринарным сотрудникам или в лабораторию для отбора проб доставлялся весь труп лисицы, сыворотка или биологические жидкости могли быть безопасно извлечены и направлены для определения антител.





Однако там, где от охотников требовалось приносить только головы, образцы крови у многих лисиц не брали, поэтому качество проб часто было низким. В некоторых случаях охотники были готовы к сбору голов лисиц и делали это, но не хотели тратить время для отбора проб крови. В подобных ситуациях было проанализировано очень мало образцов на наличие антител к вирусу бешенства.

## **6.2 Контакт с вакцинной приманкой и иммунитет популяции лис**

Большинство лисиц, отобранных для программы мониторинга, были проверены на контакт с вакцинной приманкой, в то время как меньшее их количество - на антитела к вирусу бешенства. В таблицах 3 и 4 представлены результаты национального мониторинга за 2013, 2014 и 2015 годы, основанные на данных ежегодных презентаций, представленных государствами-членами ЕС в Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed. В 2015 году две страны, которые не смогли достичь целевых показателей по программе мониторинга, на момент проведения проверок сообщили о значительных улучшениях по сравнению с данными за 2013 и 2014 годы.

В Таблице 3 показано, как страны ЕС достигли общих целей выборки за последние годы, а цвета (красный, желтый и зеленый) показывают, насколько близки показатели выборки к контрольным цифрам.

Хотя проверки показали, что выборка иногда существенно различалась между разными районами в странах ЕС, репрезентативность выборки, например, пространственное и возрастное распределение, не были учтены в цветовом кодировании.

Таблица 3 – Национальные данные, представленные Комиссии за 2013, 2014 и 2015 годы

	Мониторинг: Количество лис на 100 км <sup>2</sup> в зоне вакцинации (Цель = 4)		
	2013	2014	2015
<b>Болгария</b>	0.43 лисы 0.25 шакалов	0.28 лис 0.1 шакал	2.25 лисы 0.77 шакала
<b>Венгрия</b>	4	4	>4
<b>Польша</b>	>4	>4	>4
<b>Румыния</b>	1.6	2.5	3,9

В Таблице 4 приведены результаты мониторинга контакта животных с приманкой и напряженности иммунитета популяции. Эта таблица показывает данные в целом по стране. Однако проверки показали, что даже в пределах географических районов одного государства существуют значительные различия в количестве лисиц, контактировавших с приманками, и тех, у которых в ходе мониторинга были обнаружены антитела к вирусу бешенства.

Таблица 4 – Национальные данные, представленные Комиссии за 2013, 2014 и 2015 годы

	Контакт с приманкой (Т = протестированные лисы) и % положительных результатов теста						Антитела к вирусу бешенства (Т = протестированные лисы) и % положительных результатов теста					
	2013		2014		2015		2013		2014		2015	
	Т	% +	Т	% +	Т	% +	Т	% +	Т	% +	Т	% +
<b>Болгария</b>	253	<b>75</b>	753	<b>60</b>	1236	<b>65</b>	133	<b>41<sup>1</sup></b>	479	<b>37<sup>1</sup></b>	89 4	<b>43<sup>1</sup></b>
<b>Венгрия</b>	1757	<b>71</b>	2510	<b>69</b>	2931	<b>75</b>	856	<b>25<sup>1</sup></b>	2085	<b>35<sup>1</sup></b>	24 03	<b>44<sup>1</sup></b>
<b>Польша</b>	21547	<b>86</b>	16756	<b>88</b>	13284	<b>89</b>	17049	<b>75<sup>2</sup></b>	6561 6383	<b>76<sup>2</sup></b> <b>43<sup>1</sup></b>	10 11 7	<b>54<sup>1</sup></b>
<b>Румыния</b>	3196	<b>24</b>	5385	<b>55</b>	7482	<b>74</b>	2647	<b>22<sup>1</sup></b>	5048	<b>31<sup>1</sup></b>	64 18	<b>28<sup>1</sup></b>

<sup>1</sup> проанализировано методом ELISA

<sup>2</sup> проанализировано методом RFFIT



Там, где было достаточно данных, они, как и ожидалось, показали, что доля молодых (менее одного года) лисиц, которые были в контакте с приманками и выработали антитела, была ниже, чем у старых животных.

### **6.3 Другие виды диких животных, включенные в мониторинг**

Утвержденные программы вакцинации и мониторинга направлены на лисиц, хотя допускалось присутствие в выборке небольшого числа енотовидных собак. Если таковые имелись, они были протестированы в этих четырех государствах-членах ЕС. Бешенство было обнаружено у енотовидных собак в Польше и Румынии, а также в трех других государствах, которые не включены в этот обзорный доклад.

Государства-члены ЕС выразили озабоченность в связи с наблюдаемым увеличением численности и географического распространения шакалов и тем влиянием, которое эти животные могут оказать на конкуренцию в отношении поедания вакцинных приманок и распространение бешенства. Некоторое количество шакалов было проверено на наличие тетрациклина и антител к вирусу бешенства в Болгарии. Результаты 2013, 2014 и 2015 годов показали, что поедание приманки у них на том же уровне, что и у лисиц, но с более низкой серопревалентностью антител.

### **Выводы по мониторингу контакта с приманкой и иммунитета популяции лис**

Без активного вмешательства и контроля со стороны властей программа мониторинга не всегда получает должное внимание со стороны региональных ведомств или охотничьих ассоциаций. Это может привести к недостаточности выборки, ее неравномерному распределению и иногда к неправильному отбору проб, что является факторами, снижающими достоверность результатов мониторинга.

Кластерный отбор проб в зимние месяцы вряд ли окажет негативное влияние на способность уполномоченных органов оценивать ход ликвидации бешенства при условии достоверного определения возраста лис.

Большинство контрольных образцов тестируются на тетрациклин с использованием стандартизированного метода и предоставляют сопоставимые данные для проверки поедаемости и распространения приманок в течение длительного времени. Однако, тетрациклин остается в зубах навсегда, поэтому только данные по молодым лисицам, будут демонстрировать объективные результаты поедаемости вакцинных приманок, размещенных в последние кампании. Отсутствие достоверных данных о возрасте животных в некоторых государствах затрудняет оценку эффективности кампаний оральной вакцинации.

Количество образцов, проверенных на наличие антител, в целом увеличилось за период с 2013 по 2014 год, хотя качество образцов остается низким. Когда государствам-членам ЕС не удается добиться репрезентативного географического распределения выборки, результаты тестирования на антитела не дают достаточной информации для оценки иммунного фона популяции. Когда лаборатории используют разные методы определения антител и исследуют разные материалы, оценка иммунного фона популяции может быть пригодна для мониторинга внутри страны, но не подходит для сравнения результатов между государствами-членами ЕС.

Кроме того, если методы испытаний различаются между региональными лабораториями, центральному органу трудно контролировать эффективность вакцинации в стране.

### **Рекомендации**

Необходимо наличие инструкции для охотников по оказанию помощи ветеринарным службам в соответствии с законодательством. Это облегчит



получение репрезентативной выборки и достижение целевых показателей кампаний оральной вакцинации.

Необходима доставка трупов лисиц в лабораторию целиком, где ветеринарные работники несут ответственность за отбор и подготовку соответствующих образцов, а также за передачу их в диагностическую лабораторию. Это увеличит количество проб, особенно для определения антител, и уменьшает долю образцов низкого качества.

Необходимо проведение эффективного мониторинга количества и качества отбора и исследования проб в течение года, что позволит уполномоченным органам своевременно принимать меры по увеличению количества или корректировке качества отбора проб для достижения целей программы.



## **7 Эпизоотологический надзор по бешенству**

### **7.1 Исследование животных на бешенство**

Уменьшение числа случаев бешенства является наиболее важным показателем успешности программы его ликвидации. Надежность этой оценки зависит от эффективности надзора.

Все страны ЕС обладают хорошо функционирующими системами для проведения обследования диких и домашних животных с признаками бешенства и немедленного информирования органов здравоохранения на местном уровне. Однако исследование на бешенство сельскохозяйственных животных, павших на пастбищах, где они могли контактировать с инфицированными дикими животными, проводится не всегда. При этом в одном регионе, где все бездомные собаки считаются находящимися в зоне риска по бешенству, они могут быть подвергнуты эвтаназии и последующей проверке на бешенство.

Пассивный мониторинг бешенства у целевых животных (лисиц и т.п.) зависит от способности уполномоченных органов привлекать в надзор охотников, фермеров и других лиц, проводящих время в местах обитания лисиц. Несмотря на регулярные информационные кампании, это особенно проблематично в странах и регионах с небольшим количеством случаев бешенства или с их отсутствием в последние годы, а также в районах за пределами зон оральной вакцинации.

В то время как некоторые государства обладают эффективными программами пассивного мониторинга и исследуют большое число диких животных на бешенство, в других странах проверяют малое количество диких животных, в основном тех, которые были убиты из-за агрессивного или неадекватного поведения вблизи людей или домашних животных. Выявление бешенства по результатам исследований животных, найденных мёртвыми или сбитыми автомобилистами, редки в этих государствах, но это



также может быть следствием неточных данных в отчетах, предоставленных охотниками в лаборатории.

Почти все лисицы, отловленные с целью мониторинга, проверяются на наличие антител к вирусу бешенства и тетрациклина. Хотя эти лисицы не являются контрольными животными (предпочтительная популяция для наблюдения бешенства) иногда среди них встречаются случаи болезни.

## **7.2 Меры, применяемые при обнаружении бешенства в дикой природе**

Во всех государствах-членах применялись различные меры при выявлении бешенства у людей или домашних животных. Такие меры могли включать перепись всех восприимчивых домашних животных, ограничения на передвижение, эпизоотологические исследования, вакцинацию скота и домашних животных. Государства применяли различные меры при обнаружении случаев бешенства в дикой природе в ранее благополучной по бешенству области. В то время как одно государство начало немедленный активный мониторинг бешенства путем охоты и проведения исследований, другое приняло меры для защиты людей и домашних животных, но не проводило активный мониторинг.

### **Выводы по эпизоотологическому надзору за бешенством**

Хотя дикие и домашние животные с клиническими признаками бешенства были идентифицированы и переданы на экспертизу, пассивный мониторинг за другими животными иногда был слабым, особенно когда бешенство больше не несло реальной угрозы из-за успешных кампаний оральной вакцинации, что демонстрирует необходимость постоянного поддержания бдительности уполномоченных органов и населения.

Отсутствие активного мониторинга при обнаружении болезни в дикой фауне в зонах ранее «свободных от бешенства», может привести к невозможности определения «горячей точки» с несколькими случаями

бешенства и дать ложный результат об отсутствии риска. Это может привести к необоснованному решению о том, следует ли проводить экстренную кампанию оральной вакцинации до следующей запланированной кампании или привести вынужденную вакцинацию, реализуемую на слишком маленькой территории. В обоих случаях это будет способствовать дальнейшему распространению бешенства в дикой природе.

В отсутствие эффективного пассивного мониторинга на всей территории страны, исследование на бешенство лисиц, отстрелянных в рамках программы мониторинга, увеличивает шансы выявления случаев заболевания. Тем не менее, результаты экспертиз на бешенство из программы по мониторингу вакцинации не являются достаточными для подтверждения отсутствия заболевания.

### **Рекомендации**

Увеличение количества животных, отстрелянных и проверенных на наличие вируса бешенства, при обнаружении заболевания в дикой природе в ранее благополучной области. Это помогает определить степень проникновения болезни и облегчает принятие обоснованных решений об экстренной вакцинации.





## 8. Лаборатории

### 8.1 Лабораторная сеть

Диагностические и контрольные тесты иногда проводятся в многочисленных региональных или местных лабораториях, а иногда только в одной центральной лаборатории. Процедуры отбора проб и лабораторных исследований для выявления вируса бешенства детально отработаны в странах, где бешенство является текущей или недавней проблемой, и результаты там получают незамедлительно, особенно в случае заражения людей. Лаборатории в четырех государствах-членах в основном использовали реакцию флуоресценции, которая проводится быстро и метод подтверждает диагноз бешенства в 98-100% случаев по данным руководства МЭБ. Этот метод называется «золотым стандартом» диагностики бешенства. Другие дополнительные методы испытаний часто были доступны и использованы при заражении людей и в случаях, когда реакция флуоресценции была отрицательной.

Методы испытаний, использованные для обнаружения антител к вирусу бешенства, были представлены в таблице 4. Среди государств-членов ЕС, используются различные методы исследований. В зависимости от предмета исследования, применяются различные методы ИФА, различные значения уровней титра антител, соответствующие либо положительному, либо отрицательному результату. Кроме того, результаты методов экспресс-теста на ингибирование флуоресцентного свечения и ИФА не сопоставимы. В двух государствах-членах большинство образцов для обнаружения антител были проверены лабораториями, в которых соответствующие методы не были включены в область аккредитации. Тесты на наличие тетрациклина в зубах/костях и определение возраста лисиц проводятся регулярно, с помощью методов, которые были описаны и оценены референтной лабораторией ЕС.

## 8.2 Роль национальной референтной лаборатории

Референтная лаборатория ЕС регулярно организует межлабораторные сличительные испытания для национальных референтных лабораторий по диагностике бешенства (в том числе проведение реакции иммунофлюоресценции). Референтная лаборатория ЕС также организовывала три испытания по определению наличия тетрациклина и определению возраста лисиц, и определению титра живого вируса бешенства в оральной вакцине. Оценка результатов испытаний рассылается во все национальные референтные лаборатории, сообщается на ежегодных собраниях и в отчетах по каждому этапу исследований.

Ни референтная лаборатория ЕС, ни какая-либо другая лаборатория не организовывала межлабораторные сравнительные испытания для обнаружения антител в образцах, отобранных в дикой природе. (Первые сличительные испытания на выявление антител к вирусу бешенства в сыворотке крови лисиц организованы референтной лабораторией ЕС зимой 2016/2017 года.)

Исследования по оценке титра вируса бешенства в вакцинных приманках после их приобретения иногда проводятся другими институтами, не связанными с национальными референтными лабораториями. Все испытательные лаборатории используют подходящие методы для диагностики бешенства, мониторинга поедания приманок и определения титра антител. Методы диагностики бешенства в основном входят в область аккредитации лабораторий. Достоверность результатов исследований при диагностике бешенства, обнаружении тетрациклина и определении возраста в национальных референтных лабораториях может дополнительно оцениваться уполномоченными органами на основе результатов межлабораторных сличительных испытаний, организованных и оцененных референтной лабораторией ЕС.



Уполномоченным органам и референтной лаборатории ЕС проверить достоверность результатов исследований по обнаружению антител у лис сложнее из-за отсутствия межлабораторных сличительных испытаний, особенно когда методы не входят в область аккредитации лаборатории.

### **Рекомендации**

Сотрудники региональных лабораторий проходят обучение в национальной референтной лаборатории, и соответствующие протоколы подтверждения методов из контрольных лабораторий должны быть утверждены национальной референтной лабораторией, прежде чем контрольная лаборатория сможет принять участие в тестировании в рамках программы ликвидации бешенства. Эти процедуры поддерживают согласование методов тестирований, что облегчает интерпретацию результатов.

Национальная референтная лаборатория организует регулярные межлабораторные сличительные испытания для лабораторий по диагностике бешенства, которые позволяют властям проверять достоверность диагностических исследований на наличие вируса бешенства.



## **9. Анализ эффективности ликвидации бешенства**

Когда большая часть результатов мониторинга получена из ограниченного количества мест в зоне вакцинации, результаты не являются репрезентативными для оценки эффективности кампаний пероральной вакцинации.

Системы для специализированных эпизоотологических анализов по рекомендации руководства SANTE не были использованы в государствах-членах ЕС на момент проведения проверок. Отсутствие у эпизоотологов стран ЕС информации по анализу репрезентативности результатов испытаний и эффективности кампаний пероральной вакцинации затрудняет оценку комиссией эффективности и результативности программ по ликвидации бешенства.

Кластеризованный или лимитированный отбор проб повторяется из года в год, часто в сочетании с отсутствием тестов на антитела у многих из отобранных животных. Это затрудняет для государства-члена и комиссии детальную оценку эффективности пероральной вакцинации, мешает принятию обоснованных решений о расширении или уменьшении зоны вакцинации и может привести к неадекватному сбору данных для установления зон, свободных от бешенства в конце проведения программ ликвидации.

### **Рекомендации**

Оценка результатов эпизоотологического надзора и мониторинга бешенства с использованием основных инструментов эпидемиологического картирования может выявить пробелы в результатах отбора проб и результатах тестирования и в последующем улучшить методы мониторинга.



## 10. Программы вакцинации для предупреждения заболеваемости и распространения вируса бешенства в странах, не входящих в ЕС

### 10.1 Планирование и реализация кампаний пероральной вакцинации в странах, не входящих в ЕС

На рисунке 3 показана динамика распространения случаев бешенства среди диких животных за последние десять лет, по данным, собранным на территории Украины и опубликованным в «бюллетене Европы по бешенству» и представленным Беларусью Комиссии во время ознакомительного визита. Обе страны ранее осуществляли местные или региональные программы пероральной вакцинации.

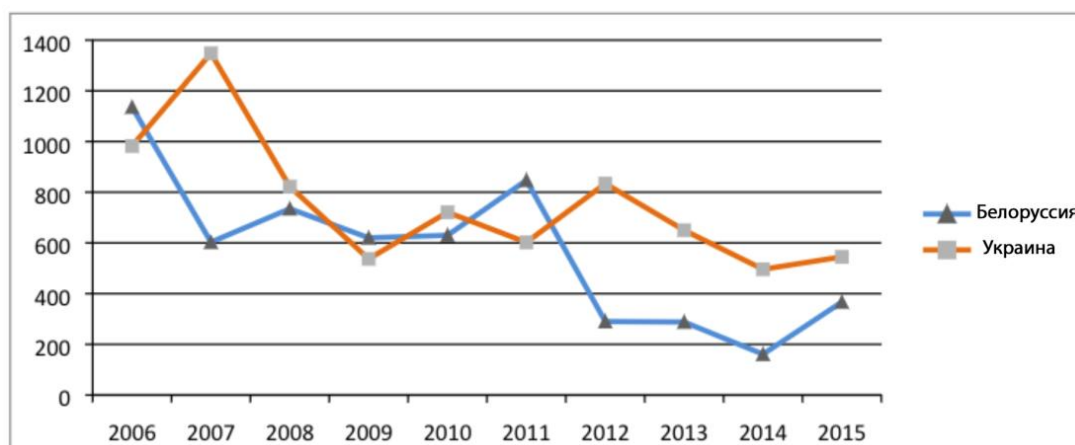


Рисунок 3 – Случаи бешенства в дикой природе в Белоруссии и на Украине (на всей территории)

Совместно финансируемые программы пероральной вакцинации существуют в Белоруссии с 2011 года и на Украине с 2012 года. Целью этих программ является создание буферной зоны на восточной границе ЕС, где случаи бешенства в дикой природе сводятся к минимуму, посредством регулярных кампаний пероральной вакцинации, для снижения риска пересечений границ дикими животными, зараженными бешенством. Обе страны организовывали по две кампании пероральной вакцинации в год, за исключением 2015 года, когда одна из стран не смогла провести весеннюю

кампанию. В 2010 – 2016 годах ЕС финансировал кампании пероральной вакцинации в Калининградской области Российской Федерации, которые привели к ликвидации бешенства в этом регионе.

Финансовые взносы в Украину и Беларусь основаны на планах ликвидации, которые были согласованы с соответствующими государствами-членами и одобрены как часть их программ по ликвидации бешенства. После принятия финансовых решений в ЕС официальные контракты расторгаются между не входящей в ЕС страной и соответствующими государствами-членами. Эти государства-члены несут ответственность за проверку осуществления кампаний пероральной вакцинации за рубежом до перевода взноса и включают отчеты об этих кампаниях пероральной вакцинации в свои регулярные отчеты комиссии. Как показано в Таблице 5, Белоруссия и Украина получают финансирование для своих программ пероральной вакцинации от двух или трех государств-членов. Эти государства-члены ответственны за оральную вакцинацию в определенной географической части буферных зон.

Таблица 5 – Программы стран ЕС по ликвидации бешенства, которые включают кампании пероральной вакцинации в Беларуси или на Украине.

Страны	Белоруссия	Украина
Латвия	да	-
Литва	да	-
Польша	Включены в польскую программу, но не до конца внедрены	да
Венгрия	-	да

Формальные процедуры подписания контрактов между Украиной / Беларусью и соответствующими государствами ЕС занимают много времени. В последнее время политические и административные изменения в одной из стран, не входящей в ЕС, привели к задержкам в подписании контрактов с государствами-членами и операторами, что привело к отмене весенней кампании. Обсуждались пути улучшения ситуации на 2017 год. Между Польшей и Беларусью не было подписано ни одного контракта несмотря на то, что оральная вакцинация в Белоруссии является частью утвержденной программы для Польши в течение нескольких лет. Это оставляет существенный пробел в буферной зоне на территории Беларуси, где не было принято никаких мер по снижению риска проникновения бешенства в ЕС.

Хотя уполномоченные органы двух стран, не входящих в ЕС, взаимодействуют с комиссией и государствами ЕС, прямые контакты между соответствующими техническими экспертами в странах Евросоюза и их коллегами в Беларуси и Украине затруднены из-за административных процедур и языковых барьеров. В ходе ознакомительных поездок технические эксперты из государств-членов встречались со своими коллегами в странах, не входящих в ЕС, и обсуждали с помощью переводчиков комиссии многие практические аспекты планирования, осуществления и предоставления отчетов по оральной иммунизации.

Закупка вакцинных приманок, проведение кампаний по оральной вакцинации и мониторинг поедаемости приманок и формирования популяционного иммунитета проводятся в соответствии с теми же принципами, что и в государствах-членах ЕС. Вакцинные приманки производятся за пределами ЕС. Все уполномоченные органы должны получить исчерпывающие результаты контроля качества, провести официальные проверки температуры хранения и повторные испытания перед распространением приманок. Как и в государствах-членах, результаты



иногда недоступны до окончания кампании пероральной вакцинации. Эпизоотологический надзор за бешенством эффективен в обеих странах, а уровень осведомленности общественности высок.

Уполномоченные органы не имели достаточных данных от операторов для проверки того, что вакцинные приманки были распределены по согласованным областям и с точной дозой приманок. Кроме того, электронный сбор данных о маршрутах полета и местах размещения вакцинных приманок, как того требует Комиссия с 2015 года, еще не работал.

## **10.2 Мониторинг эффективности кампаний пероральной вакцинации в странах, не входящих в ЕС**

На Украине количество лисиц, отобранных для мониторинга, соответствовало целевым показателям в утвержденном плане. Это было достигнуто благодаря требованию по предоставлению всех лисиц, отстрелянных охотниками, для экспертизы на бешенство. В зоне вакцинации (в трех регионах) все лисы, не зараженные бешенством, использовались для мониторинга контакта с приманкой и оценки популяционного иммунитета до тех пор, пока не было собрано общее целевое количество образцов. Были отмечены значительные различия между регионами. В целом, результаты мониторинга показывают, что доля лисиц, контактирующих с приманками и вакцинированных, увеличивалась каждый год. В 2015 году 52% проверенных лисиц были в контакте с вакцинными приманками, а 50% протестированных лисиц имели антитела к вирусу бешенства. Однако пропорции отобранных сывороток крови лисиц, которые были проверены на антитела, снижались с годами и варьировали между регионами, что снижало достоверность полученных результатов.

В Беларуси каждый год менее половины запланированного количества лис были отобраны и проверены на наличие контакта с приманкой. В 2015





году 46% протестированных лисиц были в контакте с вакцинными приманками, а 39% лисиц имели антитела к вирусу бешенства. Тем не менее, только малая часть отобранных лисиц была проверена на антитела, что мешает надежной оценке эффективности недавних кампаний оральной вакцинации. Результаты мониторинга представляются государствам-членам ЕС. Каждое государство получает данные только по той части буферной зоны, которая включена в их утвержденную программу. Государства-члены направляют эти данные в комиссию в качестве отчета по национальной программе без дальнейшего эпизоотологического анализа. Тот факт, что результаты передаются через два государства-члена для каждой страны, не входящей в ЕС, усложняет получение отчета о реализации, эффективности и результативности программы оральной вакцинации в каждой стране.

## 11 Общие выводы о ликвидации бешенства в ЕС

Ликвидация бешенства в странах ЕС была успешной в большинстве областей. Для того чтобы достичь цели по ликвидации бешенства в дикой природе на территории ЕС к 2020, необходимы дальнейшие усилия в некоторых странах, особенно в районах, близких к восточным границам ЕС.

В странах хорошо налажены процедуры планирования, утверждённые ЕС и осуществляемые программой по оральной вакцинации. Согласованные системы эпизоотологического надзора за бешенством, распространение приманки, содержащей вакцину с воздуха, мониторинг мест раскладки приманки и формирования популяционного иммунитета лисиц применяются государствами ЕС с переменным успехом. Хотя распределение высококачественных вакцинных приманок по воздуху является ключевым элементом программ профилактики, компании иногда задерживают или не поставляют их по административным причинам. Государства-участники ЕС регулярно делегируют распределение контрактным операторам, иногда с очень ограниченным официальным контролем условий хранения и раскладки, что снижает их способность принимать своевременные корректирующие меры в случае необходимости. В 2015 году были внедрены системы геолокационной регистрации полетов и мест нахождения приманки, призванные облегчить и улучшить официальный контроль, однако системы ежедневного официального контроля таких данных все еще создаются.

Качественный мониторинг должен основываться на репрезентативной выборке и надежных методах исследования, для определения правильности раскладки вакцинных приманок и формирования иммунитета у целевой популяции животных. В то время как образцы для исследований по съеденным приманкам получить относительно легко, достижение целевого показателя образцов для тестирования на антитела, оказывается более трудным, и отбор проб часто кластеризован. Это затрудняет для некоторых

стран демонстрацию того, что кампания по оральной вакцинации обеспечила достаточный иммунитет популяции на всей территории вакцинации.

Оказалось, что трудно достичь и поддерживать достаточное количество исследованных "индикаторных животных", особенно в тех районах, где в последние годы случаи бешенства регистрировались редко или их не было вообще. Достоверные данные мониторинга за несколько лет имеют большое значение для демонстрации свободы от бешенства в будущем, однако имеющиеся ограниченные данные свидетельствуют о том, что в большинстве районов ликвидация бешенства продолжается в соответствии с планом.

Реализация оральной вакцинации, мониторинг и наблюдение в буферных зонах двух стран, не являющихся участниками ЕС, следуют тем же принципам, что и в странах ЕС, и также страдают от недостаточного мониторинга и контроля иммунизации в целевой популяции животных. Существует разрыв в буферной зоне вдоль границы между Польшей и Белоруссией. Хотя власти этих стран активно участвуют в создании буферной зоны, где случаи бешенства сведены к минимуму, тесному сотрудничеству между техническими экспертами ЕС и их коллегами в странах, не являющихся членами ЕС, препятствуют административные и языковые барьеры. Это затрудняет для ответственных стран ЕС проведение процедуры по оказанию помощи странам, не являющимся членами ЕС, а также препятствует своевременному обнаружению и устранению трудностей или несоответствий. Кроме того, планы и результаты оральной вакцинации направляются через несколько государств, не являющихся членами ЕС, что усложняет процесс получения комиссией обзора реализации, эффективности и результативности оральной вакцинации в этих странах.



## **12 Вопросы для рассмотрения странами ЕС**

Тщательная регистрация маршрутов полета, мест раскладки вакцинных приманок и подтверждение квалификации персонала в ходе проведения мероприятий имеет важное значение для своевременного выявления нарушений и осуществления эффективных корректирующих действий.

Информация, полученная в ходе полевых испытаний, может быть использована для оценки эффективности приманок в течение достаточно длительного времени (не менее 7 дней) после их распространения. Такие исследования особенно актуальны, когда вакцинация проводится в климатических условиях, которые превышают или близки к заявленным пределам температурной устойчивости вакцинных приманок.

Уполномоченным органам необходимо сфокусироваться на сохранении на прежнем уровне эффективного пассивного мониторинга на всей территории стран ЕС, а особенно в тех случаях, когда риски возникновения бешенства среди животных, по мнению общественности, малы из-за успеха кампаний по оральной вакцинации против вируса бешенства.

Регулярная оценка и эпизоотологическая экспертиза всех данных, связанных с отбором проб, а также результатов мониторинга и эпизоотологического надзора могут способствовать принятию стратегических решений, обеспечивая уполномоченные органы достоверными данными о прогрессе в борьбе с бешенством. Такие исследования могут также помочь комиссии в оценке экономической эффективности кампаний оральной вакцинации против бешенства, а также поддержать надлежащий сбор данных для будущего объявления о благополучии территории по бешенству.

## **13 Меры, принятые или планируемые службами Еврокомиссии**

### **13.1 В странах Евросоюза**

Директивы о разработке софинансируемой ЕС программы по искоренению и контролю бешенства (SANTE/10201/2015rev1) были опубликованы в 2015 году.

Во время проведения вакцинации службы Комиссии совершили кратковременные поездки в некоторые государства-члены ЕС.

Комиссия:

- \* увеличила финансовую поддержку доставки диких животных для исследований. Эта поддержка увеличивается, если животные доставляются в рамках пассивного мониторинга бешенства. С 2016 года обыкновенные шакалы могут быть включены наблюдение за шакалами, где это необходимо, в софинансируемый ЕС мониторинг поедания приманок и иммунизации;

- \* потребовала, чтобы референтные лаборатории ЕС организовали межлабораторные сличительные испытания для выявления антител в пробах, взятых от диких животных. Первый раз испытания были проведены в конце 2016 года;

- \* утвердила три различных максимума затрат на возмещение расходов на приобретение вакцин, зависящих от применяемого препарата, для снижения издержек и, следовательно, обеспечения длительной стабильности кампаний;

- \* вынесла несколько рекомендаций одному из государств-участников ЕС по проведению централизованного конкурса по закупке вакцин с целью снижения затрат и, следовательно, обеспечения долгосрочной стабильности кампаний;

- \* постановила государствам-членам ЕС включить в свой окончательный доклад необработанные географические данные о маршрутах полетов и распространении приманки. Эти данные в произвольном порядке

оцениваются службами комиссии для проверки правильности проведения кампании.

Помимо официальных проверок Комиссией, подгруппа целевой группы ЕС по бешенству и искоренению болезней животных провела оценку ситуации в Болгарии (2011 г.), Польше (2012 г.), Венгрии (2015 г.) и других странах, и указала области, которые требуют улучшения. Их доклады опубликованы по ссылке: [http://ec.europa.eu/dgs/health\\_food-safety/funding/cff/animal\\_health/vet\\_progs\\_en.htm](http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/funding/cff/animal_health/vet_progs_en.htm)

### **13.2 В странах, не являющихся членами ЕС**

Были проведены два совещания, на которых государства-участники ЕС и некоторые страны, не входящие в его состав, включая Украину, Российскую Федерацию, Беларусь (начало 2016 года) и Западные Балканы (конец 2015 года), собрались вместе для обсуждения планирования и реализации кампании оральной вакцинации за пределами границ ЕС.

Для некоторых стран, не являющихся членами ЕС, в ходе вакцинации на местах было организовано обучение по планированию и контролю за распространением вакцинных приманок. Кроме того, одной стране, не являющейся членом ЕС, была оказана техническая помощь в проведении ежедневной оценки электронных данных о распределении приманок, содержащих вакцину.

Референтная лаборатория ЕС проверила титры вируса в вакцинах, которые будут использоваться в одной стране, не входящей в ЕС, в осенней вакцинации 2016 года.

Комиссия намерена скорректировать процедуры уведомления о финансовых взносах, связанных с оральной вакцинацией в странах, не являющихся членами ЕС в целях содействия подписанию контрактов по оральной вакцинации между этими странами и государствами ЕС.



Расходы на исследование образцов, полученных из буферных зон в странах, не входящих в ЕС, для мониторинга, в настоящее время считаются приемлемыми и возмещаются на 100% при условии, что эти лабораторные испытания проводятся в государстве-участнике ЕС.

Украину ЕС начал финансировать через польские и венгерские программы по ликвидации бешенства в расширенной с 2016 года буферной зоне на глубину 100-120 км от границы ЕС. Ранее, глубина буферной зоны была 50-70 километров.

С 2016 года ЕС выделяет средства на проведение вакцинации против бешенства в Молдове, через румынскую программу борьбы с бешенством.