



Особо важные зоонозные заболевания: текущая ситуация и стратегии контроля

Антропозоонозы: текущая ситуация и контроль в Китае и в мире

П р о ф е с с о р Д ж и

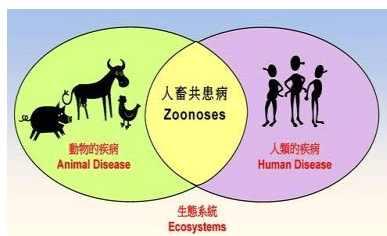
Ч ж а н

Ланчжоуский научно-исследовательский институт
ветеринарии при Китайской академии
сельскохозяйственных наук
Ланчжоу, Китай

zhangjie03@caas.cn

Уфа

20 апреля 2017,



Содержание

Содержание

- **Зоонозные заболевания: введение**
- **Статус Китая по основным зоонозам**
- **Контроль зоонозов в Китае**

Содержание



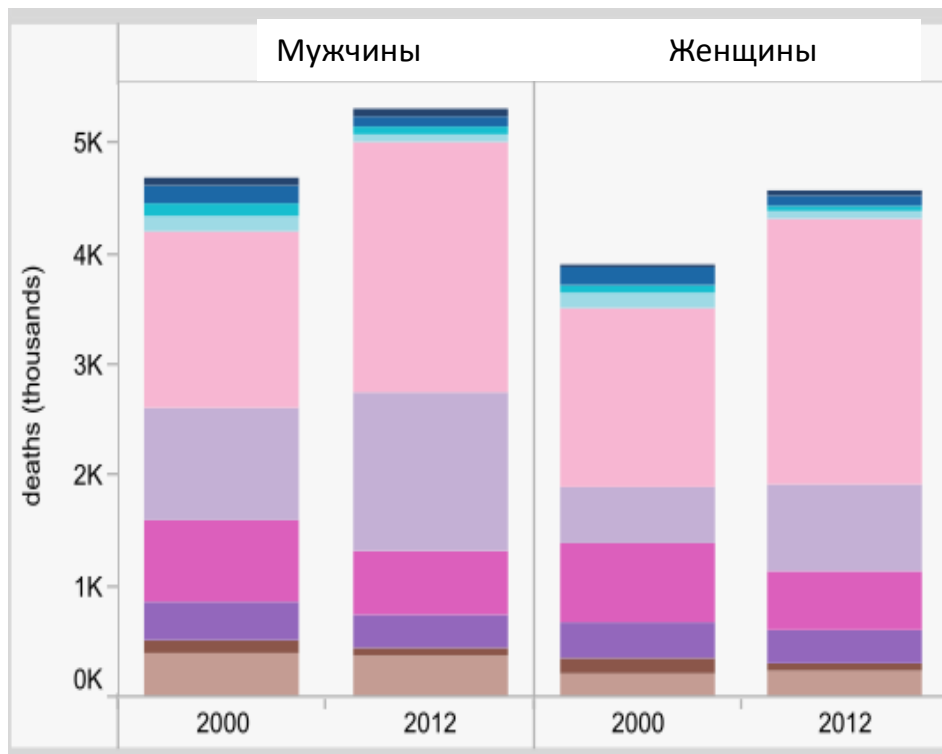
Часть 1

Зоонозные заболевания: введение

Плотность населения в Китае



Причины смерти среди населения Китая



Causes

- ВИЧ, туберкулез, малярия
- Острые респираторные инфекции
- Другие инфекционные заболевания
- Смерть новорожденных, проблемы питания
- Сердечно-сосудистые заболевания и диабет
- Онкологические заболевания
- Хронические респираторные заболевания
- Другие не подлежащие оповещению болезни
- Убийство/самоубийство/конфликты
- Ущерб здоровью по неосторожности



- Расходы на здравоохранение/на душу населения (2014) : 730\$
- Расходы на здравоохранение в % от ВВП (2014): 5.5 %

- С увеличением частоты контактов между человеком и животными (например, собаками и кошками), зоонозы становятся все более серьезной проблемой.



Что такое зоонозное заболевание?

- **Зоонозы:** инфекционные заболевания животных (как правило, позвоночных), которыми может естественным путем заразиться человек
- из 1,415 патогенов, вызывающих заболевания у человека, **61% являются зоонозными**, большинство заболеваний человека первоначально возникло как болезни животных.
- **Зооноз:** напрямую передается от животных человеку через воздух (грипп) или укусы и слюну (бешенство) либо посредством животных-векторов, распространяющих патоген, не являясь к нему восприимчивыми
- **Обратный зооноз или антропоноз:** животные заражаются от человека

Категории зоонозов

- **Зоонозы вирусной этиологии:** бешенство, лихорадка Западного Нила (Нью-Йорк, 1999), лихорадка Эбола, грипп, корь, оспа, Нипа (фруктоядные летучие мыши), SARS
- **Зоонозы бактериальной этиологии:** *Escherichia coli* и *Salmonella*, сибирская язва, бубонная чума, дифтерия, туберкулез, бруцеллез, пситтаккоз
- **Зоонозы протозойной этиологии:** шистосомоз, трихиноз, эхинококкоз, токсоплазмоз, ленточные черви
- **Микозы:** кандидозы, особенно вызываемые *Candida albicans* (например, стоматомикоз), гистоплазмоз, дерматофитозы, стригущий лишай
- **Зоонозы прионной этиологии** (вызываемые аномальным белком): коровье бешенство (КРС); почесуха (овцы и козы), болезнь Крейтцфельдта-Якоба (человек)
- **ВИЧ:** зоонозное заболевание, адаптировавшееся к человеку в начале 20 века и в настоящее время эволюционировавшее в заболевание исключительно человека

SARS в Китае (ноябрь 2002-июль 2003)

- Тяжелый острый респираторный синдром (SARS) : зоонозное вирусное заболевание, возбудителем которого являются коронавирусы SARS-CoV
- Вспышка SARS в Китае в ноябре 2002 г.: всего имело место 8,098 случаев, из которых 774 окончились летальным исходом, в 37 странах с 11/02 по 07/03
- Филогенетический анализ: вирус изначально поражал рукокрылых и был передан человеку напрямую либо через циветт, продававшихся на рынке

Probable cases of SARS by country, 1 November 2002 – 31 July 2003.

Country or Region	Cases	Deaths	SARS cases dead due to other causes	Fatality (%)
Canada	251	44	0	18
China *	5,328	349	19	6.6
Hong Kong	1,755	299	5	17
Macau	1	0	0	0
Taiwan (Republic of China) **	346	37	36	11
Singapore	238	33	0	14
Vietnam	63	5	0	8
United States	27	0	0	0
Philippines	14	2	0	14
Mongolia	9	0	0	0



Rhinolophus sinicus
китайский подковонос



> 10,000 циветт убито в
провинции Гуандун в 2003 г

Эпидемиология зоонозов

- **старые заболевания возвращаются:** несмотря на то, что долгие годы их удавалось держать под контролем, бешенство, туберкулез, шистосомоз и гельминтозы, вызываемые ленточными червями, становятся серьезной угрозой по причине изменения стиля жизни/ пищевых пристрастий населения и деятельности фермеров.
- **появляются новые заболевания:** SARS, Эбола, коровье бешенство, Хендра, Нипа, оспа обезьян, лихорадка Западного Нила и Зика угрожают здоровью населения во всем мире.
- **Негативные последствия для здоровья населения и экономики:** некоторые зоонозы приводят к гибели пациентов, пожизненным осложнениям (например, в случае SARS фиброзу легких, остеопорозу и др.), ущербу для бюджета государств, что также тормозит развитие животноводства и птицеводства.
- **Все чаще зоонозы связаны с содержанием домашних питомцев:** с ростом популярности домашних животных в Китае возрастает число случаев связанных с ними зоонозов, таких, как бешенство, токсоплазмоз, болезнь кошачьих царапин, пситтакоз и прочие.

Содержание



Часть 2

Статус Китая по основным зоонозам

Зоонозные заболевания

- ◆ Число домашних питомцев в Китае возрастает ежегодно примерно на 10%.
- ◆ Существует более 200 зоонозных заболеваний, включая вновь возникшие и ре-эмерджентные
- ◆ Предположительно около 75% эмерджентных заболеваний возникло как заболевания животных.
- ◆ В Китае присутствует около 90 зоонозных заболеваний, среди которых бешенство, высокопатогенный грипп, туберкулез, бруцеллез, шистосомоз и эхинококкоз – действуют национальные программы контроля перечисленных заболеваний.

Краткая сводка по бешенству

- ❑ **Бешенство** представляет собой вирусное заболевание, при котором поражается центральная нервная система человека и животных.
- ❑ Возбудителем бешенства является лиссавирус, имеющий геном в виде –РНК. Помимо вируса бешенства к лиссавирусам относятся некоторые вирусы рукокрылых
- ❑ После появления симптомов вероятность гибели близка к 100%.
- ❑ Инкубационный период обычно длится от 1 до 3 месяцев, но может длиться и менее 1 недели, и более 1 года 1-3.
- ❑ Среди животных основным вектором во всем мире являются собаки. В Америке большая часть случаев бешенства среди населения имеет место вследствие укусов летучих мышей.
- ❑ Вирус бешенства является нейротропным, быстро мигрирует по нервным путям в центральную нервную систему.

Профилактика и лечение бешенства



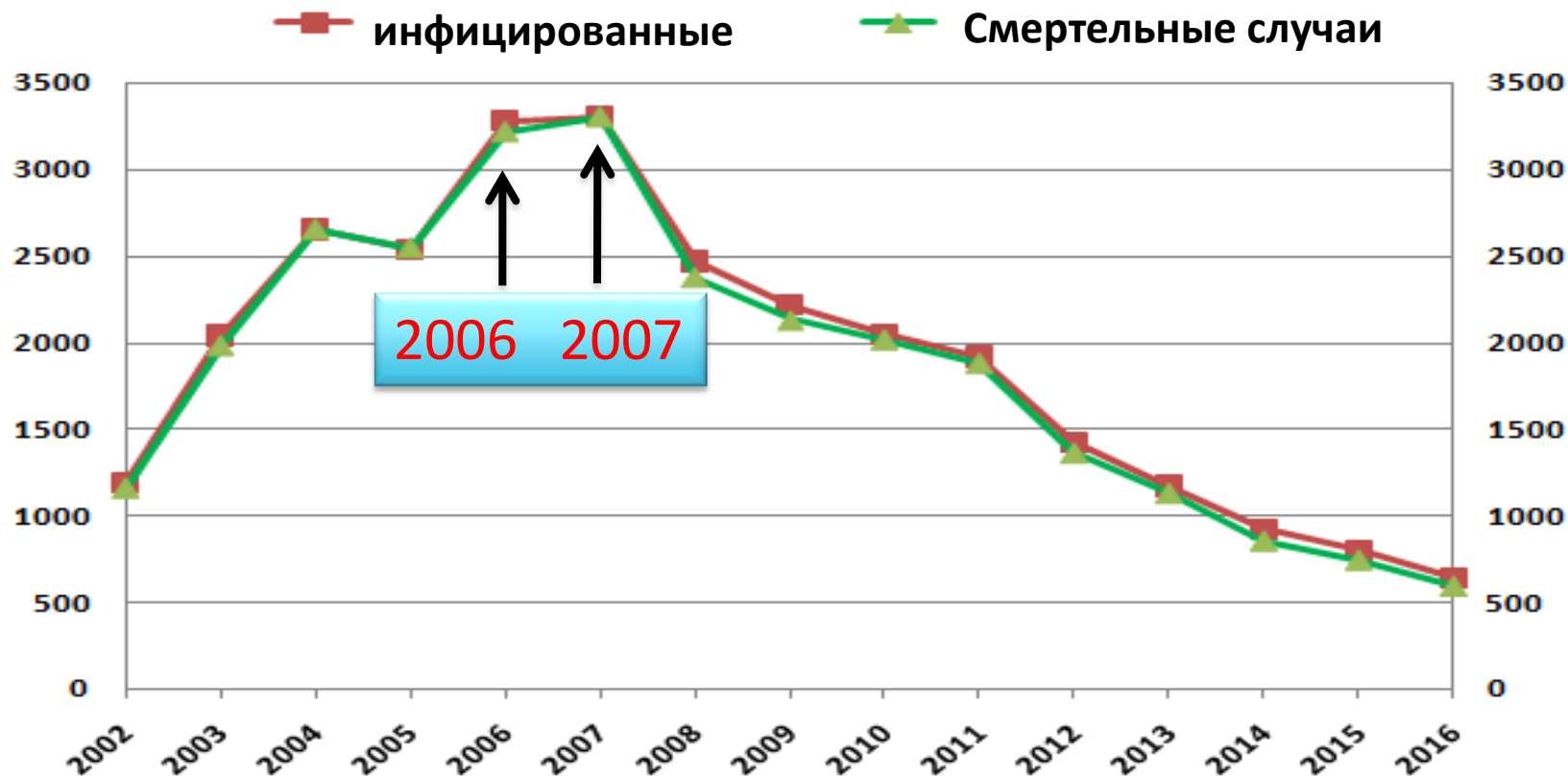
▣ Предэкспозиционная профилактика

- Вакцинация собак, кошек и хорьков
- Домашние животные должны быть под присмотром
- Рекомендуется избегать контактов с дикими и бродячими животными

▣ Постэкспозиционная профилактика

- В случае укуса животного рану промывают водой с мылом в течение 10-15 минут.
- Обрабатывают рану повидон-йодом или спиртом
- Вводят одну дозу антирабического иммуноглобулина (Ig)
- Четырехкратная вакцинация против бешенства в течение 14 дней в дни 0, 3, 7, 14
- Если пациент получал предэкспозиционную профилактику, антирабический иммуноглобулин не вводят, только проводят постэкспозиционную вакцинацию в дни 0 и 3.

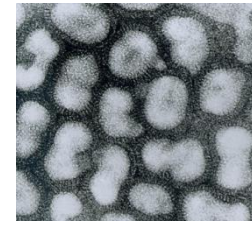
Эпидемиологический мониторинг бешенства среди населения Китая (2002-2016)



- ◆ С 2002 по 2016 гг., в течение последних 15 лет, бешенством заразилось 28605 человек, среди которых 27926 погибли, смертность составила 97.62%.
- ◆ В среднем ежегодно: 1907 человек инфицировано; 1862 смертных случаев; большинство случаев – из-за укусов собак.
- ◆ Заболеваемость и смертность достигли пика в 2006-2007 гг., затем начали падать.
- ◆ В 2016 г. число жертв было наименьшим.

- -РНК
- одноцепочечная
- сегментированная
- быстро изменяется

Вирус гриппа



Тип В

Тип А

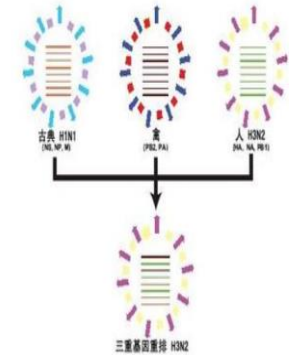
Тип С

мишень для
препаратов

18 Н: гемагглютинин (НА)

11 N: нейраминидаза (NA)

Наиболее
вирулентен

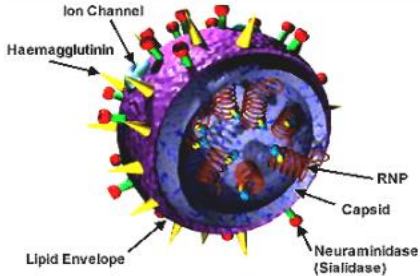


Реассортация

198 возможных подтипов

Италия, 1878, первое сообщение

Изначально



Смертельные
случаи



Пандемия среди населения

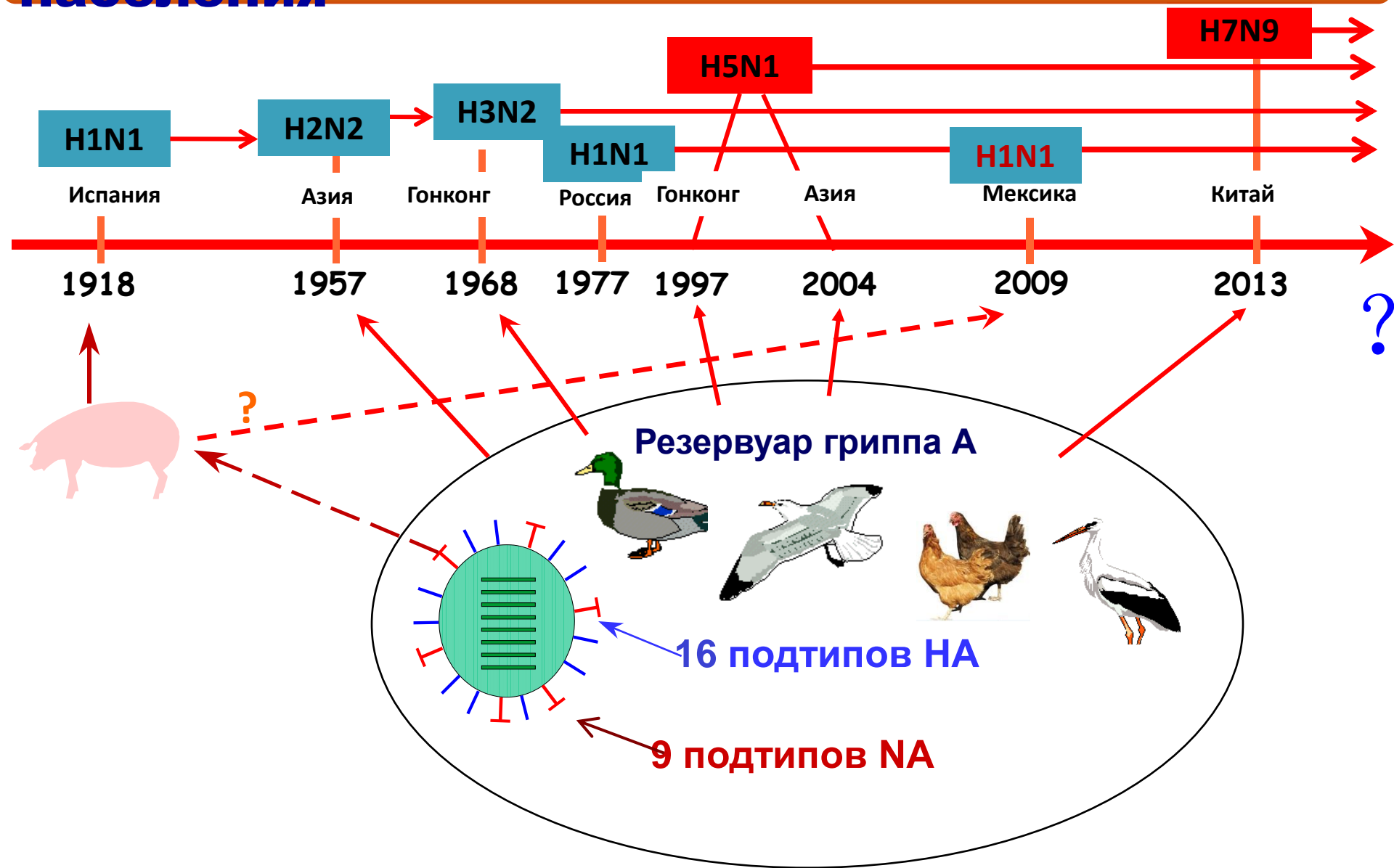


Домашние птицы



Дикие птицы

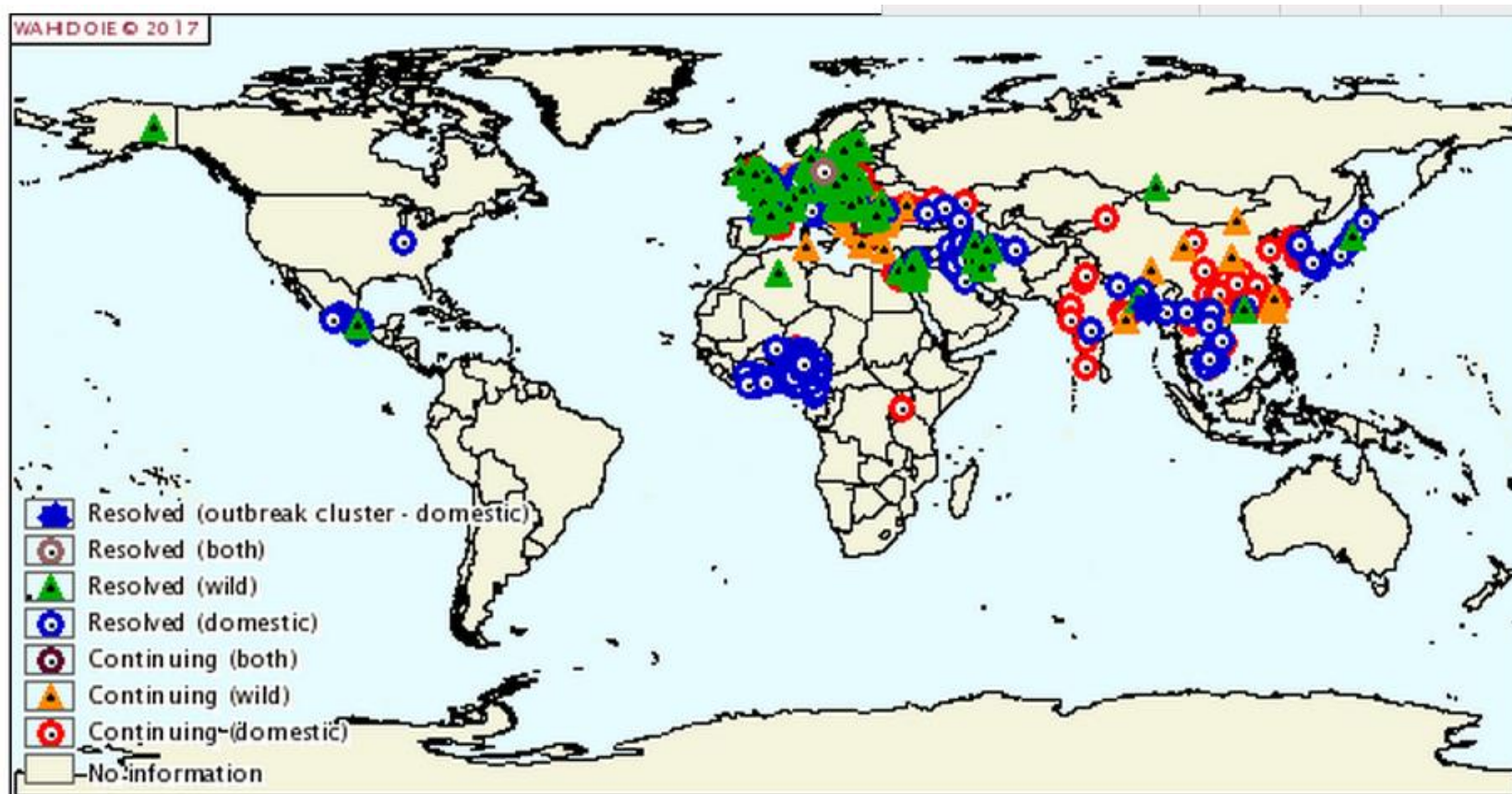
Вирус гриппа птиц: пандемия среди населения



Пандемии гриппа в 20 и 21 вв.

Пандемия	Год	Тип вируса	Число случаев	Оценка числа смертельных случаев	Смертность
Испанский грипп	1918-1919	A/H1N1	33% (500млн)	50-100млн	2-3%
Азиатский грипп	1956-1958	A/H2N2	?	1-4млн	<0.2%
Гонконгский грипп	1968-1969	A/H3N2	?	1-4млн	<0.2%
Сезонный грипп	ежегодно	В основном A/H3N2, A/H1N1 и B	5-15% (340млн-1млрд)	250-500 тыс ежегодно	<0.1%
Свиной грипп	2009-2010	Пандемичный H1N1/09	10-200млн	18 500 (лаб. ВОЗ) – 150 000 (по оценкам)	0.03%

>1400 вспышек гриппа птиц H5 в 2016 году



- По состоянию на 20 февраля 2017, было зарегистрировано более 1400 вспышек гриппа птиц, вызванных вирусами подтипа H5, в 55 странах.
- Среди вирусов были H5N1, H5N2, H5N3, H5N5 (новый), H5N6, H5N8 и H5N9.
- Большинство относится к кладе 2.3.4.4; некоторые – к кладе 2.3.2.1 (с и а), очень мало представителей клады 2.2.1.2

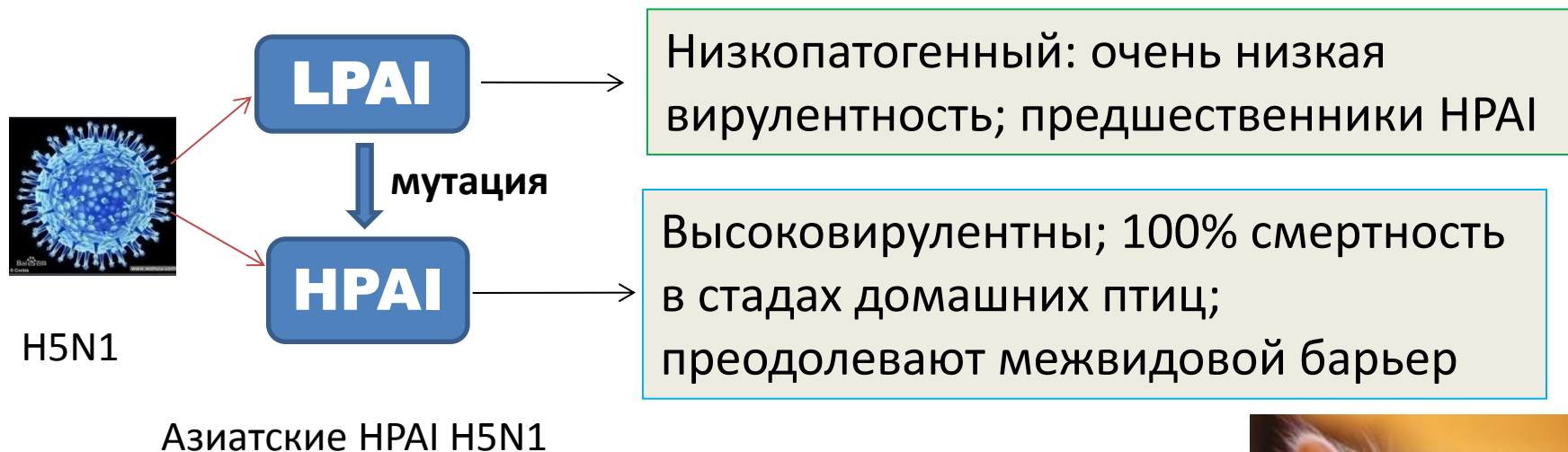
Вспышки гриппа птиц в Китае в 2016 году

Место	Дата	Вид	Больные/павшие/убитые	Вирус	Клада
Хунань	14/01	Павлины, лебеди	165/91/1,132	H5N6	2.3.4.4
Гуйчжоу	22/01	Утки и цыплята	5869/5617/29,528	H5N1	2.3.2.1
	24/02	Цыплята	3258/3120/17,001	H5N6	2.3.4.4
Цзянси	10/03	Цыплята	15217/14705/107,583	H5N6	2.3.4.4
Хунань	20/07	Цыплята	605/293/29,625	H5N6	2.3.4.4
Гуйчжоу	30/08	Гуси	10,113/7,167/16,717	H5N6	2.3.4.4
Ганьсу	02/10	Цыплята	30,000/18,000/77,712	H5N6	2.3.4.4
Хубэй	03/10	Гуси, утки, цыплята	4,338/3,934/2,166	H5N6	2.3.4.4
Сычуань	12/12	Цыплята	13,000/11,000/38,000	H5N6	2.3.4.4

- ▣ Вынужденно убито 319,923 птиц для контроля вспышек.
- ▣ Всего 1 вспышка H5N1 (НА клада:2.3.2.1) и 8 вспышек H5N6 (клада 2.3.4.4), появившегося в 2014 г.

Вспышка высокопатогенного гриппа птиц типа А подтипа H5N1【HPAI A (H5N1)】

- В 1997 г. в Гонконге впервые был зарегистрирован случай заражения человека вирусом высокопатогенного гриппа птиц: имело место 6 смертельных случаев, вынужденно убиты миллионы птиц для предотвращения распространения вируса.



- Главный фактор риска: контакт с живыми или мертвыми животными или контаминированной окружающей средой

- По данным на 14 февраля 2017, подтверждено 856 случаев среди населения и 452 смерти (смертность 52.8%)

- В топ 5 стран входят Египет, Индонезия, Вьетнам, Камбоджа и Китай



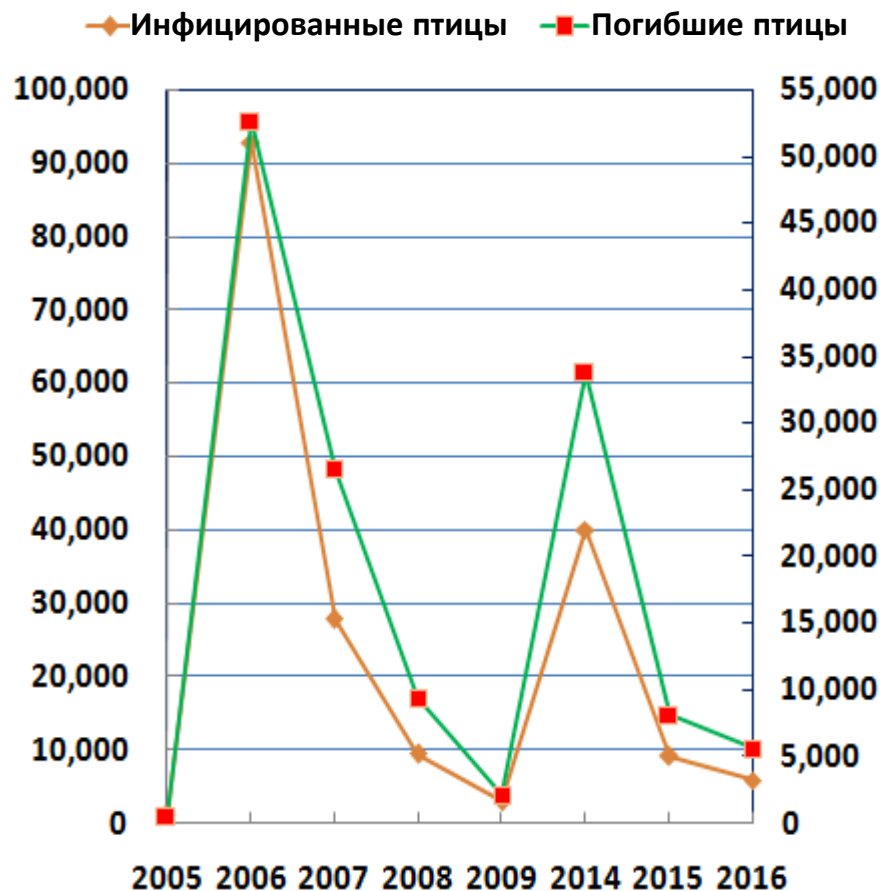
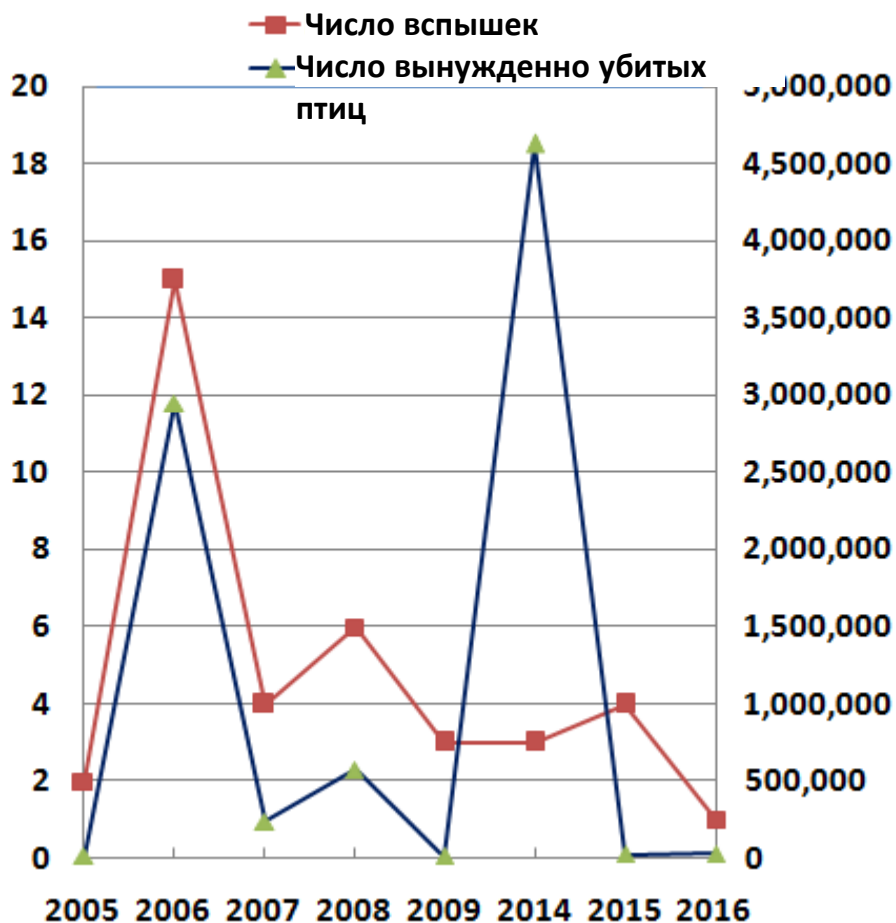
Необычная инфекция

Сводная таблица случаев гриппа H5N1 среди населения по данным ВОЗ за 2003-февраль 2017 гг

Country	2003-2009*		2010-2014**		2015		2016		2017		Total	
	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
Azerbaijan	8	5	0	0	0	0	0	0	0	0	8	5
Bangladesh	1	0	6	1	1	0	0	0	0	0	8	1
Cambodia	9	7	47	30	0	0	0	0	0	0	56	47
Canada	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
China	38	25	9	5	6	1	0	0	0	0	53	31
Djibouti	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Egypt	90	27	120	50	136	39	10	3	0	0	356	119
Indonesia	162	134	35	31	2	2	0	0	0	0	199	167
Iraq	3	2							0	0	3	2
Lao People's Democratic Republic	2								0	0	2	2
Myanmar	1								0	0	1	0
Nigeria	1								0	0	1	1
Pakistan	3	1							0	0	3	1
Thailand	25	17	0	0	0	0	0	0	0	0	25	17
Turkey	12	4	0	0	0	0	0	0	0	0	12	4
Viet Nam	112	57	15	7	0	0	0	0	0	0	127	64
Total	468	282	233	125	145	42	10	3	0	0	856	452

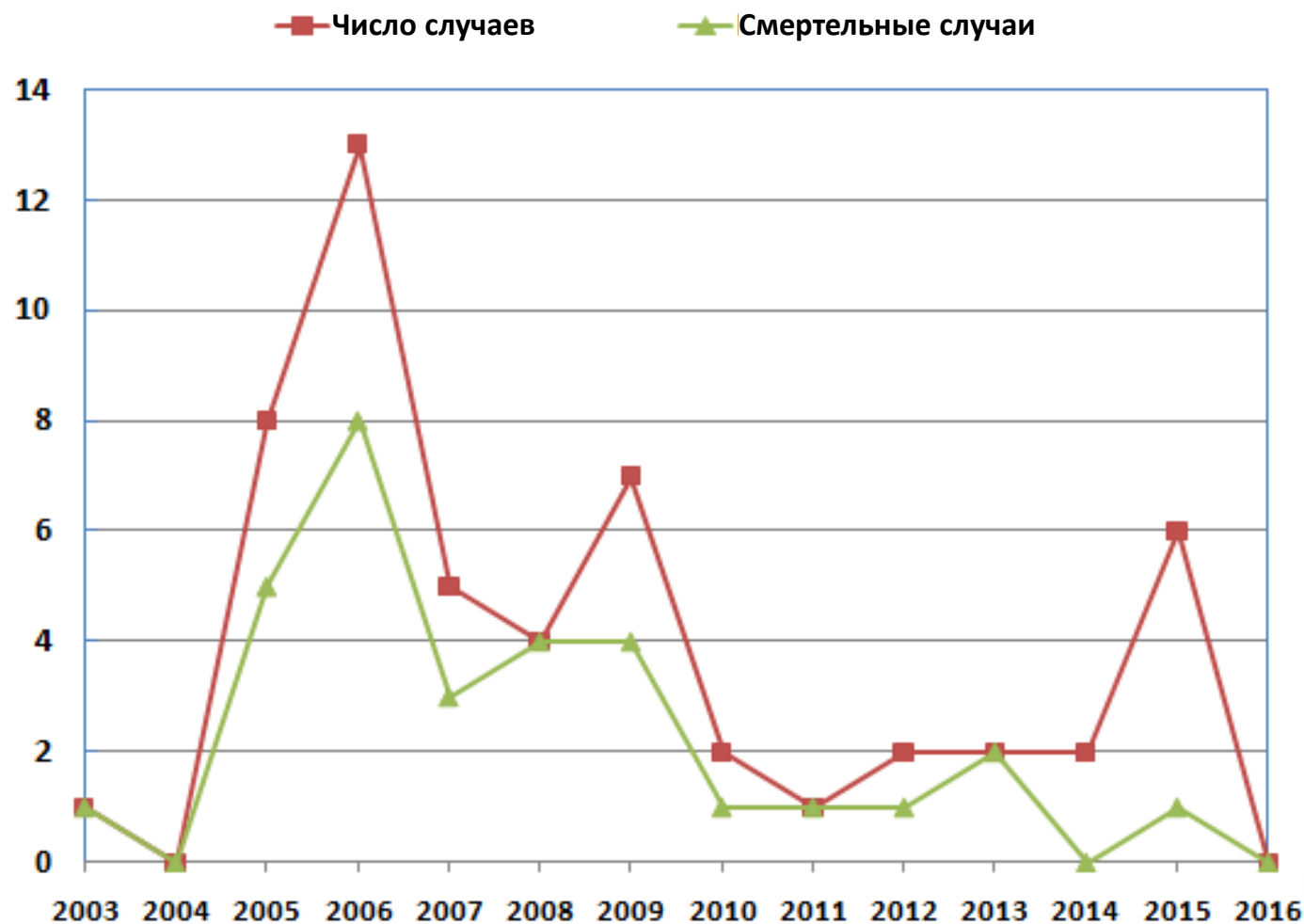
Смертность: $452/856=52.8\%$

Данные по гриппу H5N1 среди птиц в Китае в 2005 – 2016 гг.



- С 2005 по 2016: 38 вспышек, 8.5 млн птиц вынужденно убито.
- 2006: 15 вспышек, инфицировано почти 100,000 птиц, вынужденно убито 3 млн
- 2014: 3 вспышки, инфицировано почти 40,000 птиц, уничтожено 4.6 млн
- 2016: 1 вспышка, H5N1 понемного перестает циркулировать в популяциях птиц в Китае.

Эпидемиологические данные по случаям гриппа H5N1 среди населения Китая (2003-2016)

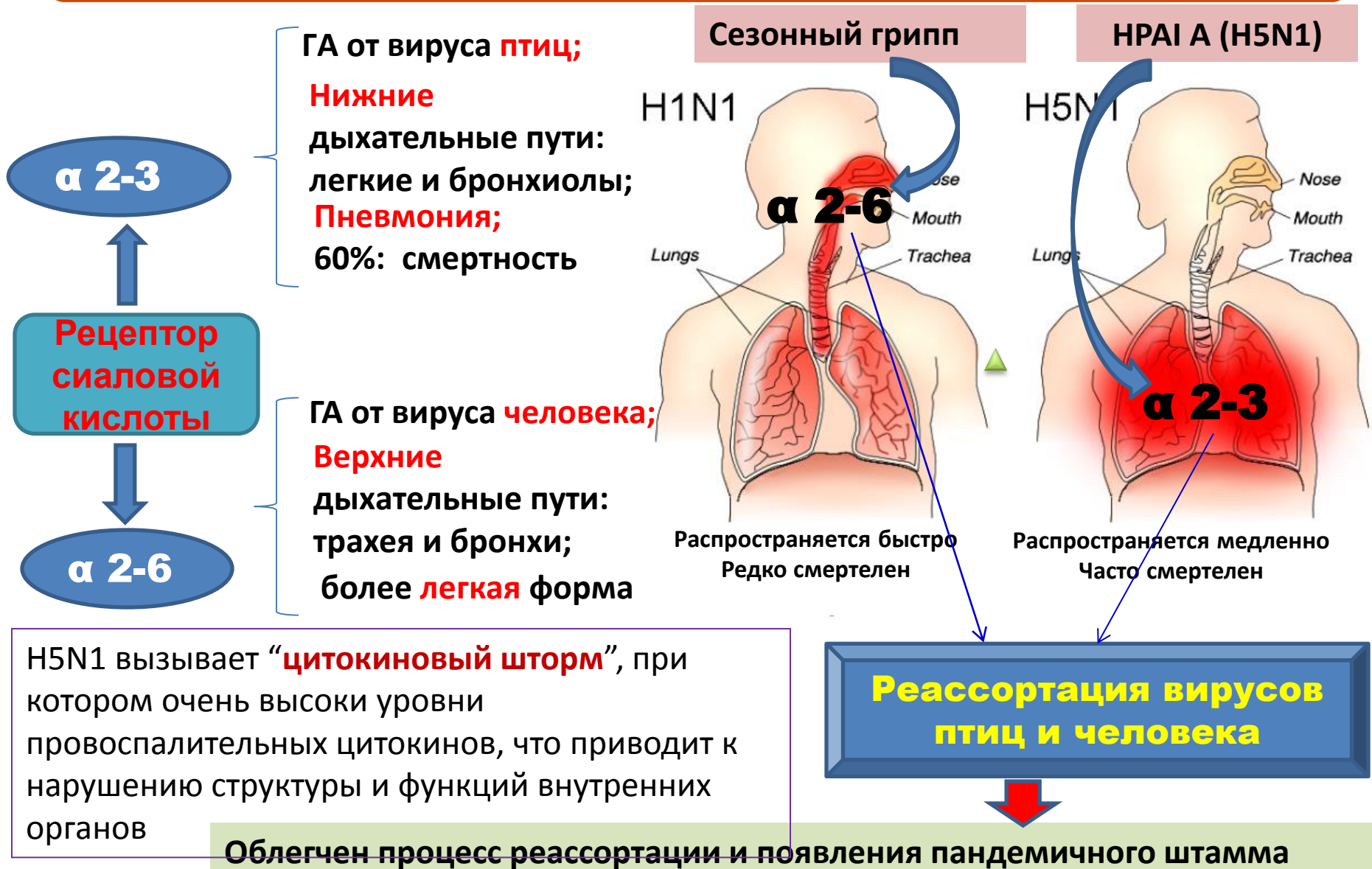


Год	случаи	смерти
2003	1	1
2004	0	0
2005	8	5
2006	13	8
2007	5	3
2008	4	4
2009	7	4
2010	2	1
2011	1	1
2012	2	1
2013	2	2
2014	2	0
2015	6	1
2016	0	0
Всего	53	31

Смертность: 58.5%

■ Грипп H5N1 у человека был обнаружен в 2003, пик заболеваемости пришелся на 2006, после чего заболеваемость начала падать, в 2016 году случаев не было

Механизм развития инфекции у человека



Высокопатогенный H5N1: серьезная угроза и оружие в руках биотеррористов

- Высокопатогенный A(H5N1): в настоящий момент наиболее масштабная пандемия
 - высокая смертность (60%) и вирулентность
 - эндемичность
 - все более обширный резервуар
 - постоянно мутирует, в потенциале может получиться вирус, легко передающийся от человека к человеку
- В 2003 г. всемирно известный вирусолог Роберт Уэбстер опубликовал статью под названием «Мир замер на краю пропасти: пандемия, которая способна убить огромную часть человечества»
- В 2005 г. Дэвид Набарро, только что назначенный Старшим координатором ООН по проблеме гриппа птиц и человека, предположил, что вспышка гриппа птиц способна убить от 5 до 150 млн человек
- Биологическое оружие: вирус находится в нескольких мутациях от высококонтагиозного штамма, который мог бы лечь в основу биологического оружия.

Штамм H1N1

Эндемичен

Население: заболевание, называемое гриппом

Свиньи: грипп свиней

Птицы: грипп птиц

Эпидемии

1976: вспышка в Форт-Диксе: 230 солдат инфицировано в Нью-Джерси, 13 тяжело заболели, 1 смертельный случай

«Русский» грипп: 1977–1978, штамм A/USSR/90/77 (H1N1), заражались дети и молодые

2015: вспышка свиного гриппа в Индии, в начале 2015 г. более 31,000 человек заразились; >1,900 смертельных случаев

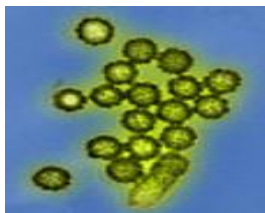
Панлеми
и

Испанский грипп: 1918-1919; 50млн во всем мире: “цитокиновый шторм” (как при H5N1)

2009: пандемия A(H1N1): К 30 мая 2010 г. случаи отмечены в 214 странах, 18,138 смертей;

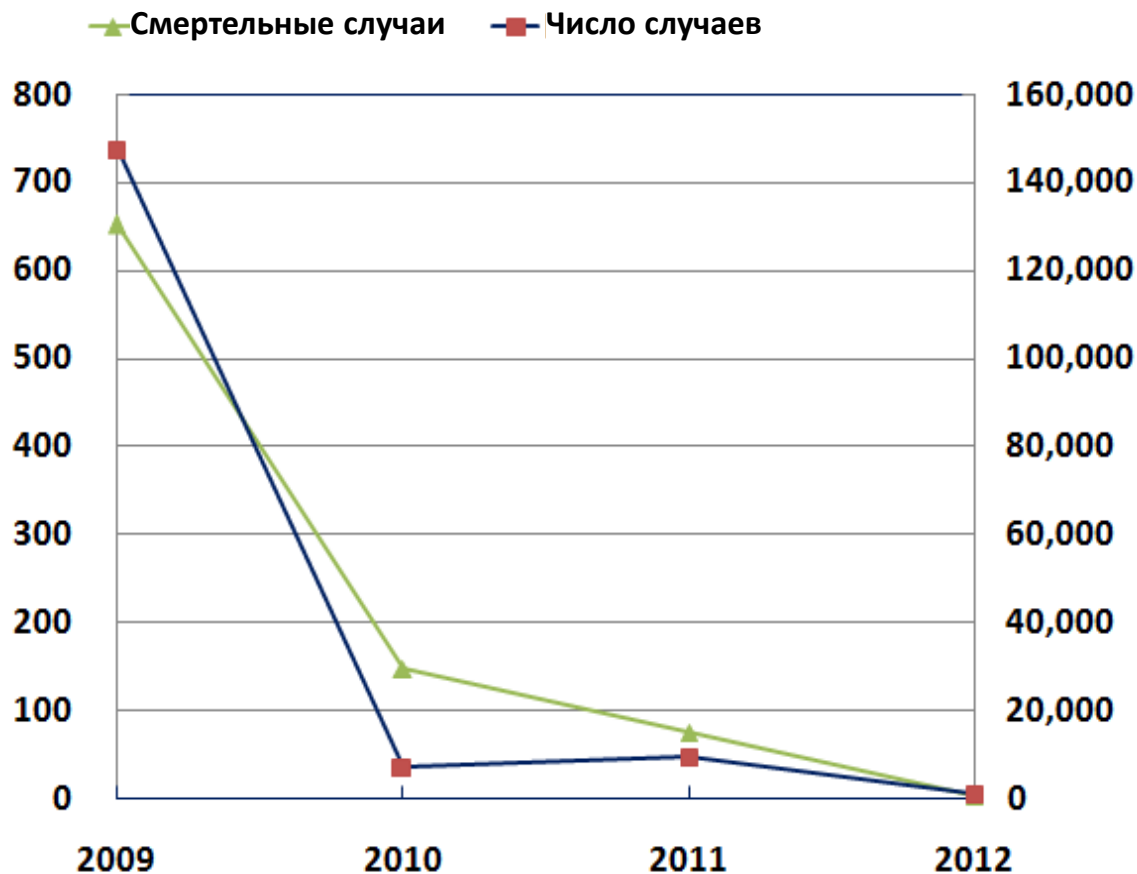
- Беременные женщины в зоне повышенного риска из-за реакции Т-хелперов на вирус H1N1.

- Предсуществующий тройной реассортант вирусов гриппа свиней, птиц и человека подвергся рекомбинации с европейским вирусом гриппа свиней → «свиной грипп»



Нестабилен

Пандемия гриппа А(Н1N1): данные по населению Китая



Год	случаи	смерти
2009	147,337	652
2010	7123	147
2011	9360	75
2012	1072	3
всего	164892	877

Смертность: 0.53 %

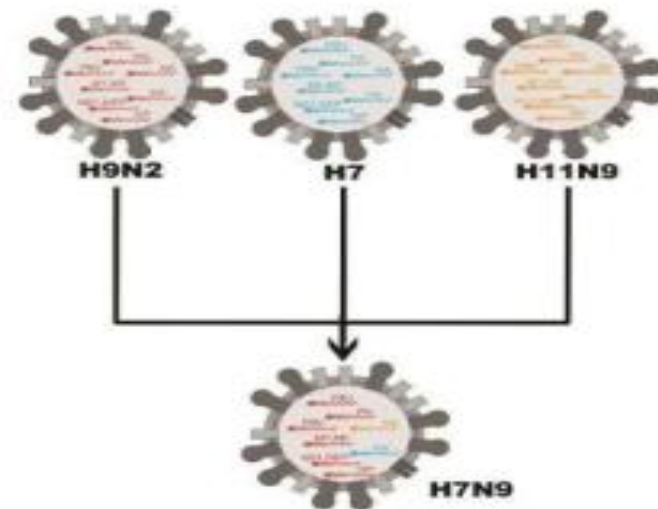
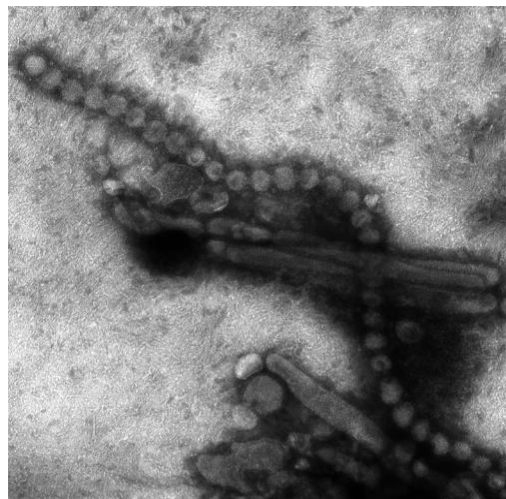
- ❑ 10 авг 2010 ВОЗ объявила о наступлении постпандемического периода для гриппа H1N1.
- ❑ С 2013 г. правительство Китая считает H1N1 обычным сезонным гриппом.

Вирус гриппа А подтипа H7N9

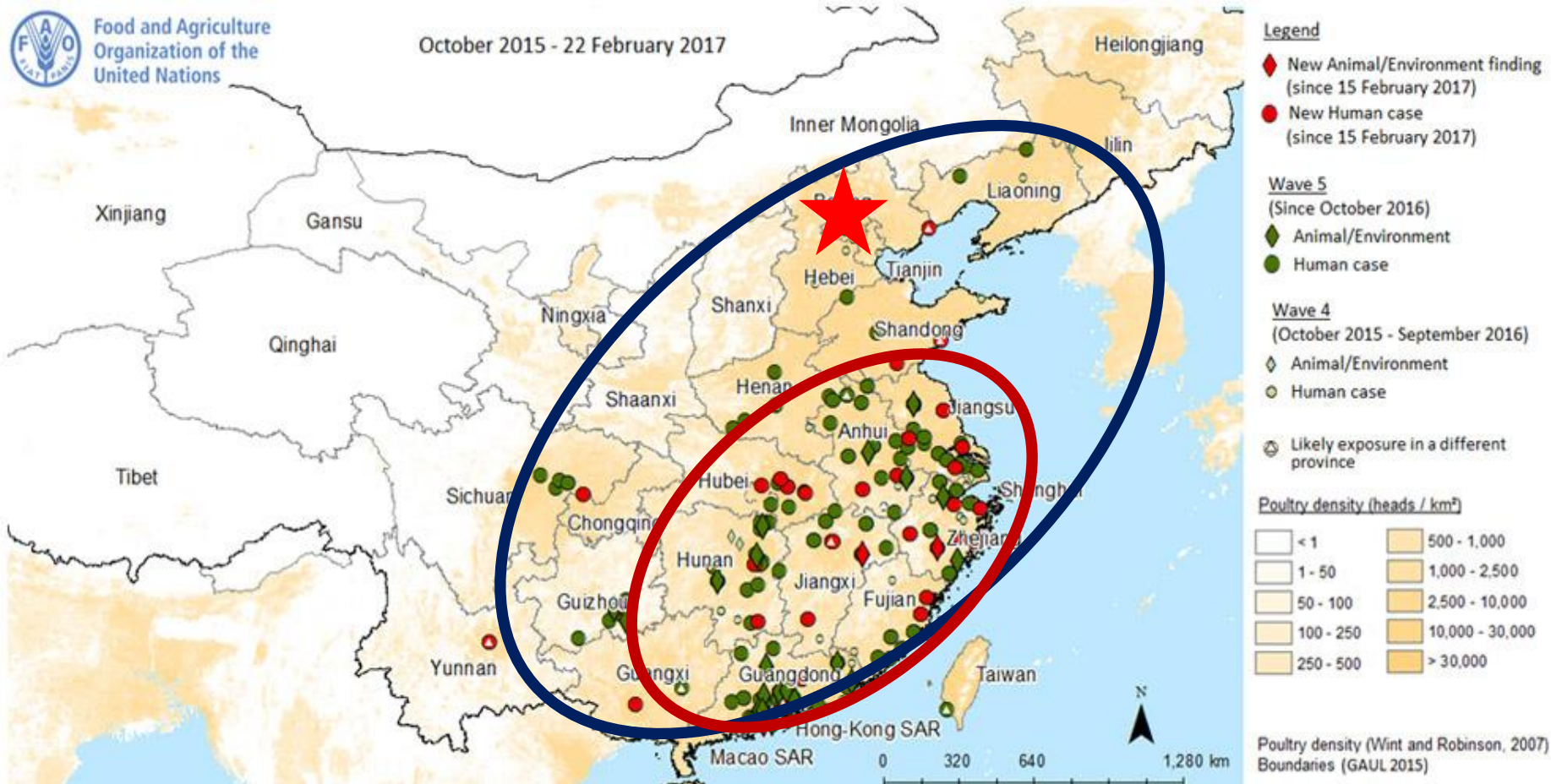
- H7N9 относится к вирусам гриппа птиц типа А.
- Первый случай заражения человека вирусом H7N9 был зарегистрирован в марте 2013 года в Китае
- H7N9 не вызывает гибели птиц, что осложняет мониторинг.
- H7N9 способен к репликации в тканях дыхательной системы свиней.
- В структуре вируса H7N9 имеются филаменты и сферы (фото)
- Вирус H7N9 произошел от вирусов птиц H9N2, H7 и H11N9.



Реассортация

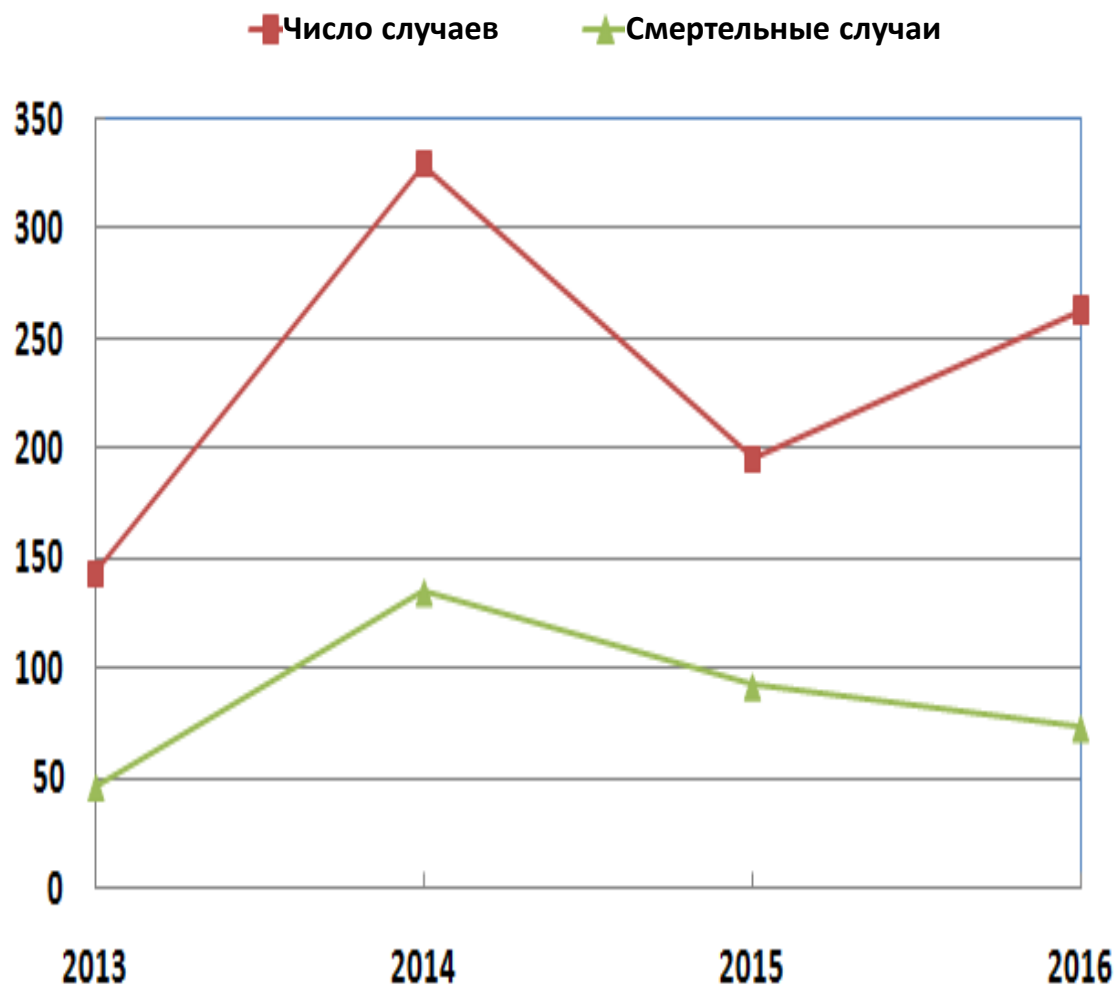


Карта: случаи среди населения и случаи подтверждения присутствия вируса в популяции птиц или окружающей среде



- Подтверждено 1230 случаев среди населения, из которых 428 были смертельны (февраль 2013 – февраль 2017 гг.)
- При контакте с инфицированными животными или контаминированной окружающей средой человек может заразиться.
- Вирус в популяции птиц и окружающей среде присутствует, будут новые случаи.

Грипп А(Н7N9) среди населения в континентальном Китае (2013-2016)



год	случаи	смерти
2013	144	46
2014	330	135
2015	196	92
2016	264	73
всего	934	346

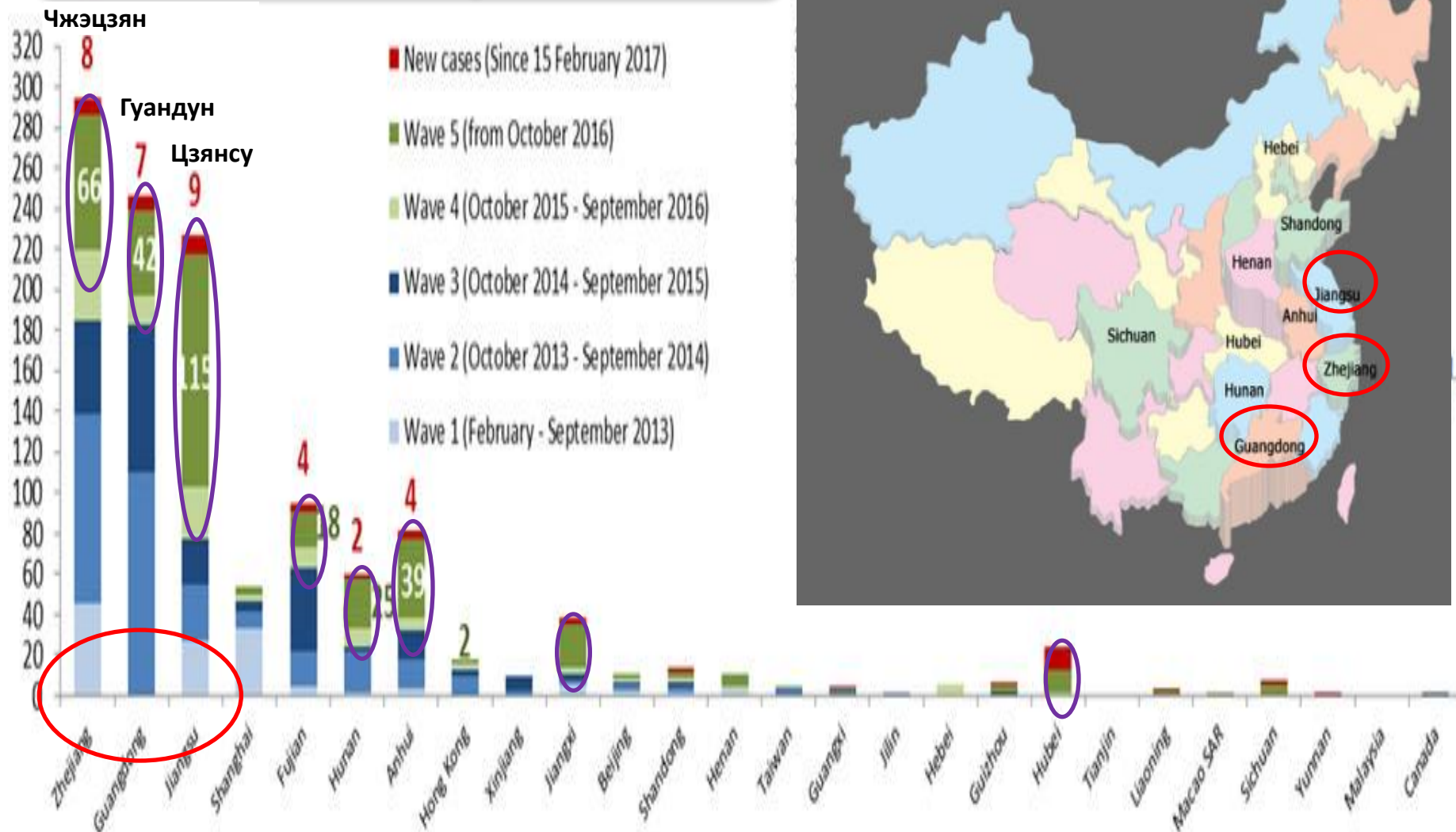
смертность:

37.0%

□ В 2017 г. будут новые случаи

География случаев среди населения

5-я волна эпидемии (окт 2016 – сент 2017) самая масштабная, около 1/3 случаев

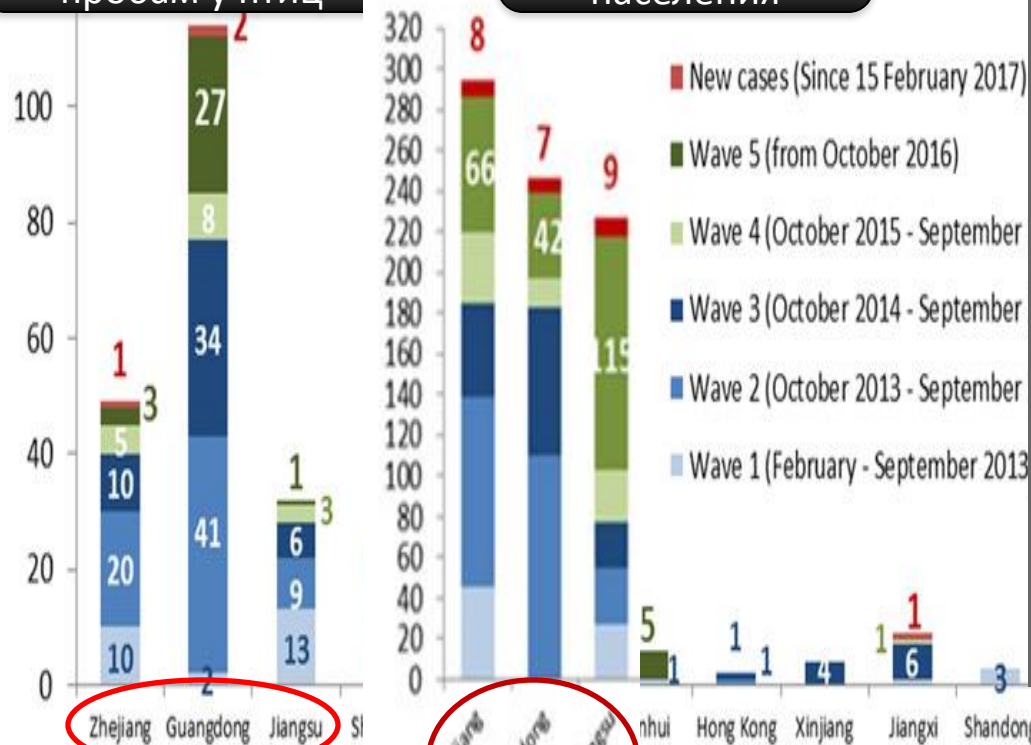


Корреляция между числом случаев H7N9 среди населения с числом случаев среди птиц и с контаминацией окружающей среды

Топ 3 провинций по положительным пробам у птиц

=

Топ 3 провинций по случаям среди населения

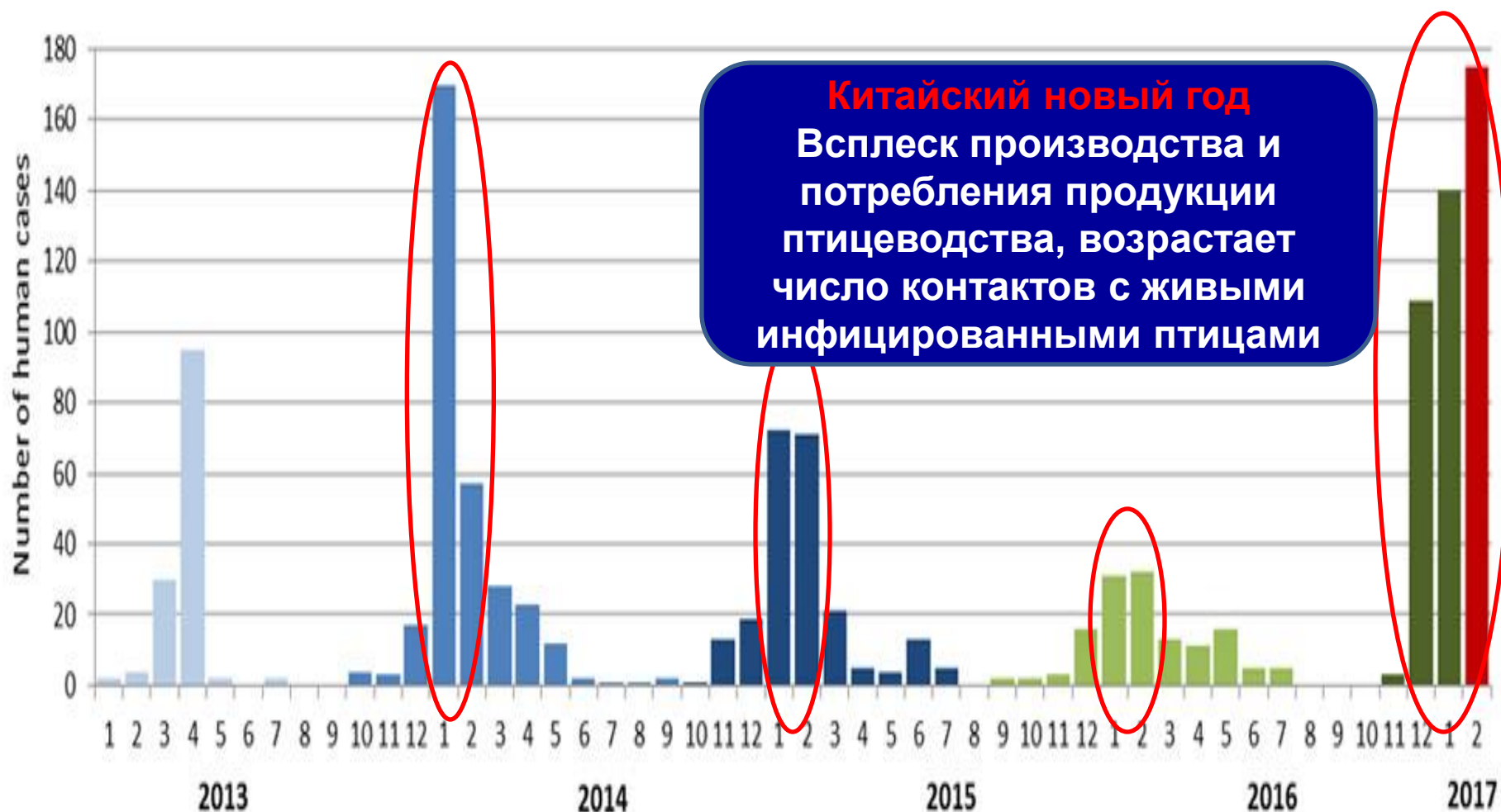


Чжэцзян, Гуандун,
Цзянсу

Чжэцзян, Гуандун,
Цзянсу

■ Количество положительных проб, собранных во время пяти волн эпидемии (с февраля 2013 по февраль 2017 гг.) при проверке на H7N9 от птиц или из окружающей среды коррелирует с данными, полученными для случаев среди населения

Динамика заболеваемости H7N9 во времени



Источник:

http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/H7N9/situation_update.html

Филогенетический анализ изолятов H7N9 по гену гемагглютинирина

Evolutionary Relationships Among Influenza A (H7N9) Hemagglutinin (HA) Genes

Candidate Vaccine Strain

H7 Numbering

Oct. 2016

Nov. 2016

Dec. 2016

Jan. 2017

5 волна(2016.10-2017.01) - 83 вируса:

Схожи с вирусами, проанализированными в 2013 г.

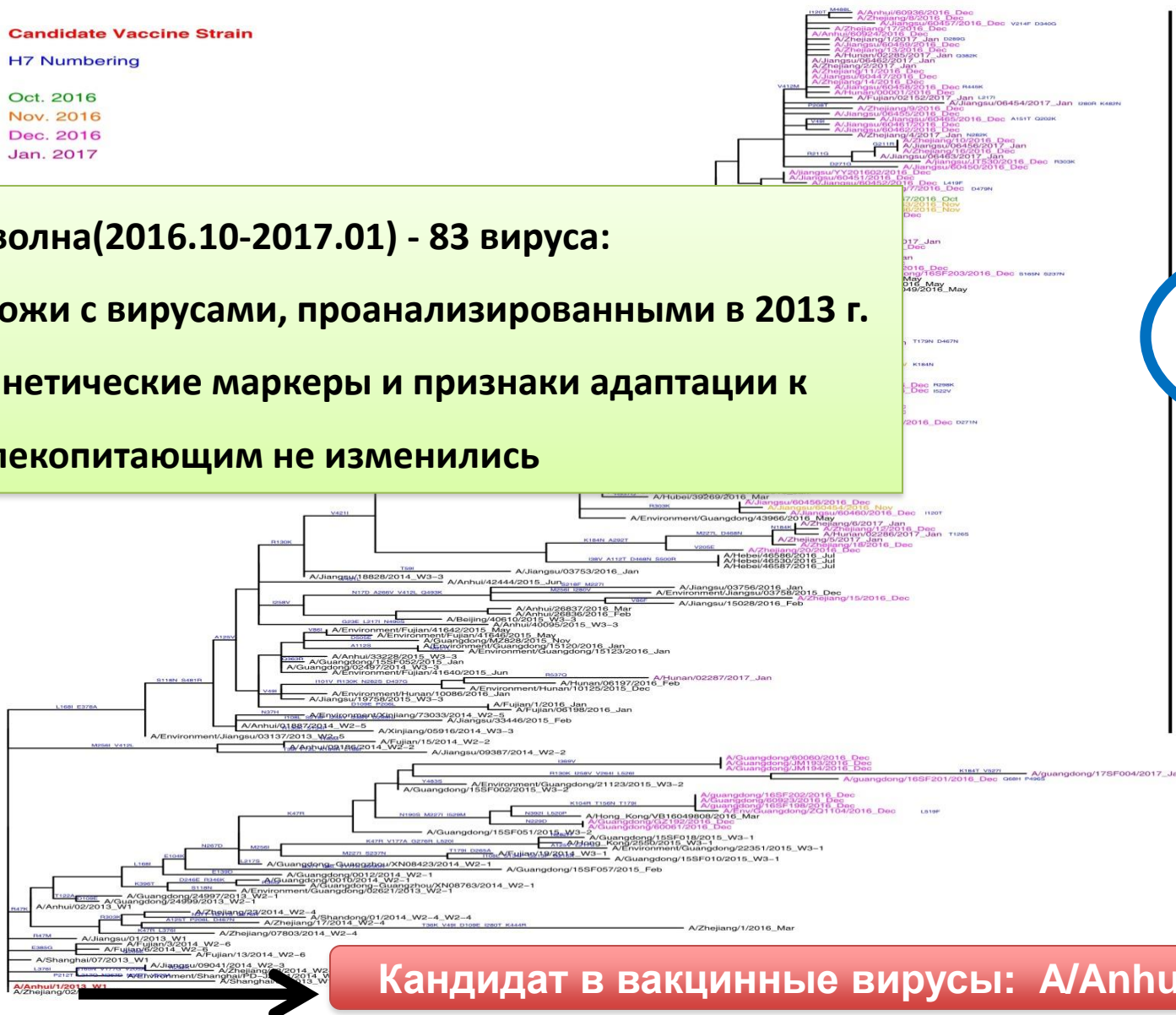
Генетические маркеры и признаки адаптации к

млекопитающим не изменились

Вирусы
реки
Янцзы

Вирусы дельты
Жемчужной
реки

Кандидат в вакцинные вирусы: A/Anhui/1/2013_Mar



Филогенетический анализ изолятов H7N9 по гену нейраминидазы

Evolutionary Relationships Among Influenza A (H7N9) Neuraminidase (NA) Genes

Candidate Vaccine Strain

N9 Numbering

Oct. 2016

Nov. 2016

Dec. 2016

Jan. 2017

5 волна(2016.10-2017.01) - 83 вируса:

Схожи с вирусами, проанализированными в 2013 г.

Генетические маркеры и признаки адаптации к млекопитающим не изменились

Вирусы
реки
Янцзы

Вирусы дельты
Жемчужной
реки

Кандидат в вакцинные вирусы: A/Anhui/1/2013_Mar

Высокопатогенный грипп птиц A(H7N9)

- **18 февраля 2017 г.** в провинции Гуандун (юг Китая) было подтверждено присутствие высокопатогенного вируса **HPAI A(H7N9)** в пробах, полученных на одном из рынков живой птицы.
- Подобный вирус был выделен в пробах материала от двух пациентов, оба из которых сообщили о контактах с живыми домашними птицами, – впоследствии были получены данные о гибели птиц в названных пациентами стадах
- Изоляты генетически близки к циркулирующему в Китае с 2013 г. вирусу A (H7N9), однако для него была показана дополнительная инсерция, богатая основными аминокислотами, в области сайта расщепления ГА, что, возможно, является признаком более высокой патогенности для птиц

Китайский центр профилактики и контроля заболеваний оценивает вирус H7N9 как способный более других вирусов гриппа А стать причиной пандемии

**Внимание:
А (H7N9)
пандемия**

ВОЗ сочла вирус H7N9 as "...необыкновенно опасным для человека."

- ◆ H5N1 сохраняет черты вирусов птиц.
- ◆ H7N9 имеет признаки адаптации к млекопитающим.

Сравнение вирусов H5N1, H1N1 и H7N9 в Китае

вирус	источник	Смертность (население)	Смертность (птицы)	возраст	пол	Особо уязвимые	тренд	риски	препараты
H5N1	птицы	58.5% (31/53) (2003-16)	высокая	молодые	оба	-	Нет случаев в 2016-17	Угроза пандемии	Tamiflu Relenza
H1N1	свиньи	0.53% (877/ 164892) (2009-12)	В основном заражаются свиньи	молодые	оба	Беременные	сезонный		Tamiflu Relenza
H7N9	птицы	37.0% (346/934) (2013-16)	крайне низкая	>50 (2/3)	М (2/3)	-	Серьезная опасность	Угроза пандемии	Tamiflu Relenza

- Механизмы, задействуя которые H5N1 и H1N1 вызывают заболевание в тяжелой форме и гибель пациентов, – чрезмерная стимуляция (цитокиновый шторм) иммунной системы молодых людей или беременных женщин
- Высокая смертность от H7N9 среди мужчин (50+) может объясняться антителозависимым усилением инфекции (как при лихорадке Денге)

Разработка 1110 правил

- Как только обнаружен образец, содержащий высокопатогенный вирус гриппа, все птицы в радиусе 3 км от места вспышки должны быть уничтожены.
- На сегодняшний день уничтожено более 10 млн птиц, экономический ущерб измеряется миллиардами долларов США.
- Рынки закрываются немедленно.
- **1110** правил для рынков живой птицы:



Уборка **раз в день**;

Дезинфекция **раз в неделю**;

Закрытие рынков **раз в месяц**;

Птицы не остаются на ночь.



Обязательная вакцинация против высокопатогенного H5N1

- Правительство Китая поддерживает программы обязательной вакцинации против высокопатогенного гриппа H5N1, ящура, КЧС, бешенства, высокопатогенного РРСС.

Информирование населения

□ Правительство организует просветительские мероприятия

- Не приближаться к мертвым свиньям/птицам
- Часто мыть руки
- Носить маску
- Ежегодная вакцинация для групп, находящихся в зоне повышенного риска
- Обращаться к врачу как можно скорее

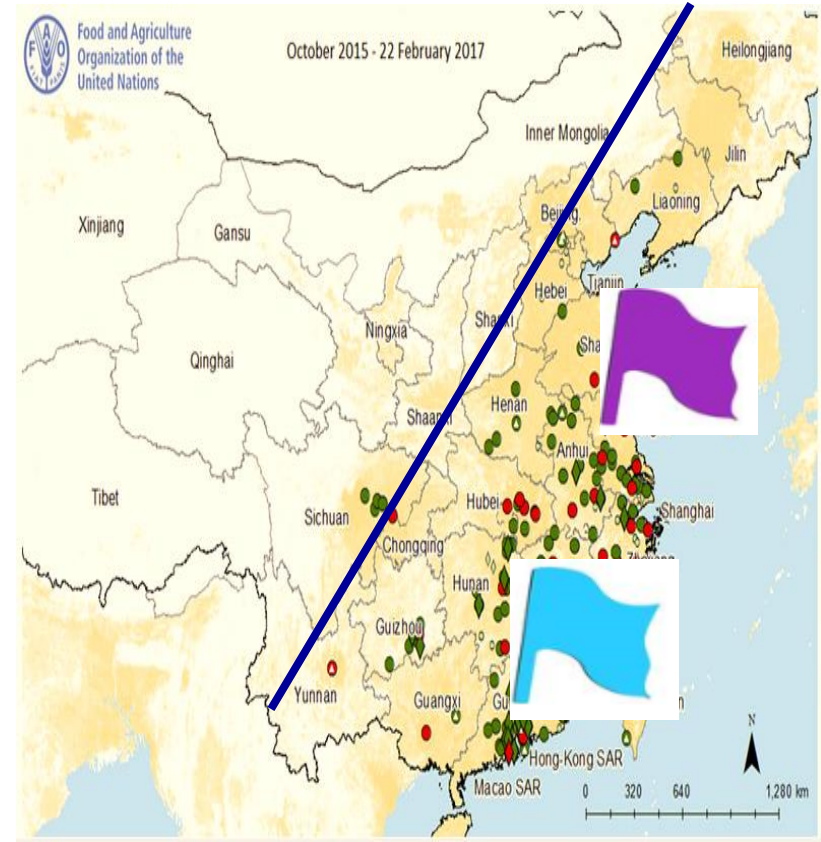
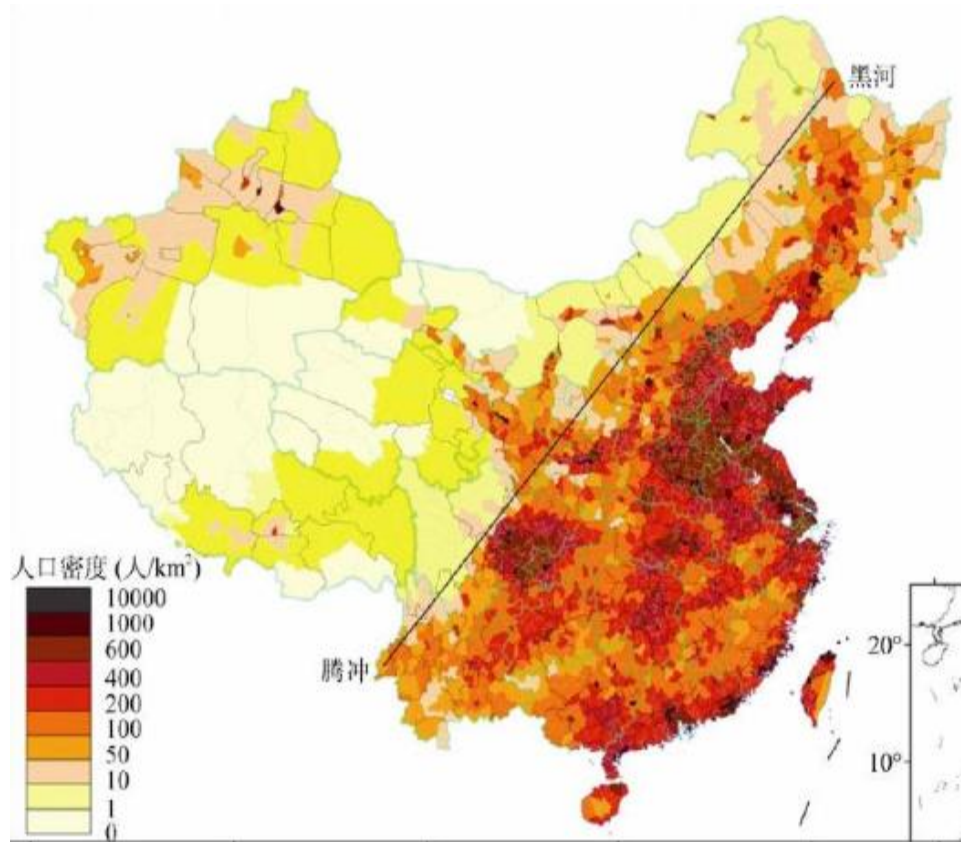


Эпидемиологический мониторинг гриппа среди диких птиц



- ❑ Озеро Цинхай на северо-востоке Китая – самое крупное озеро с соленой водой, популярный туристический курорт. Здесь ежегодно останавливается более 70,000 перелетных птиц, способных стать источником вирусной инфекции
- ❑ В 2005 г. имела место вспышка высокопатогенного гриппа H5N1 среди перелетных птиц на озере Цинхай, в результате чего было отмечено 6,345 смертельных случаев

Эпидемиологический мониторинг гриппа среди домашних птиц



- ❑ Плотность населения и плотность популяций домашних птиц пропорциональны числу случаев гриппа среди населения и домашних птиц, большинство случаев регистрируется на востоке Китая.
- ❑ Мониторинг рынков живой птицы в дек 2016: 9.4% положительных проб в провинции Гуандун и 15.8% в Цзянсу при проверке на вирусы A(H7), в основном A(H7N9)

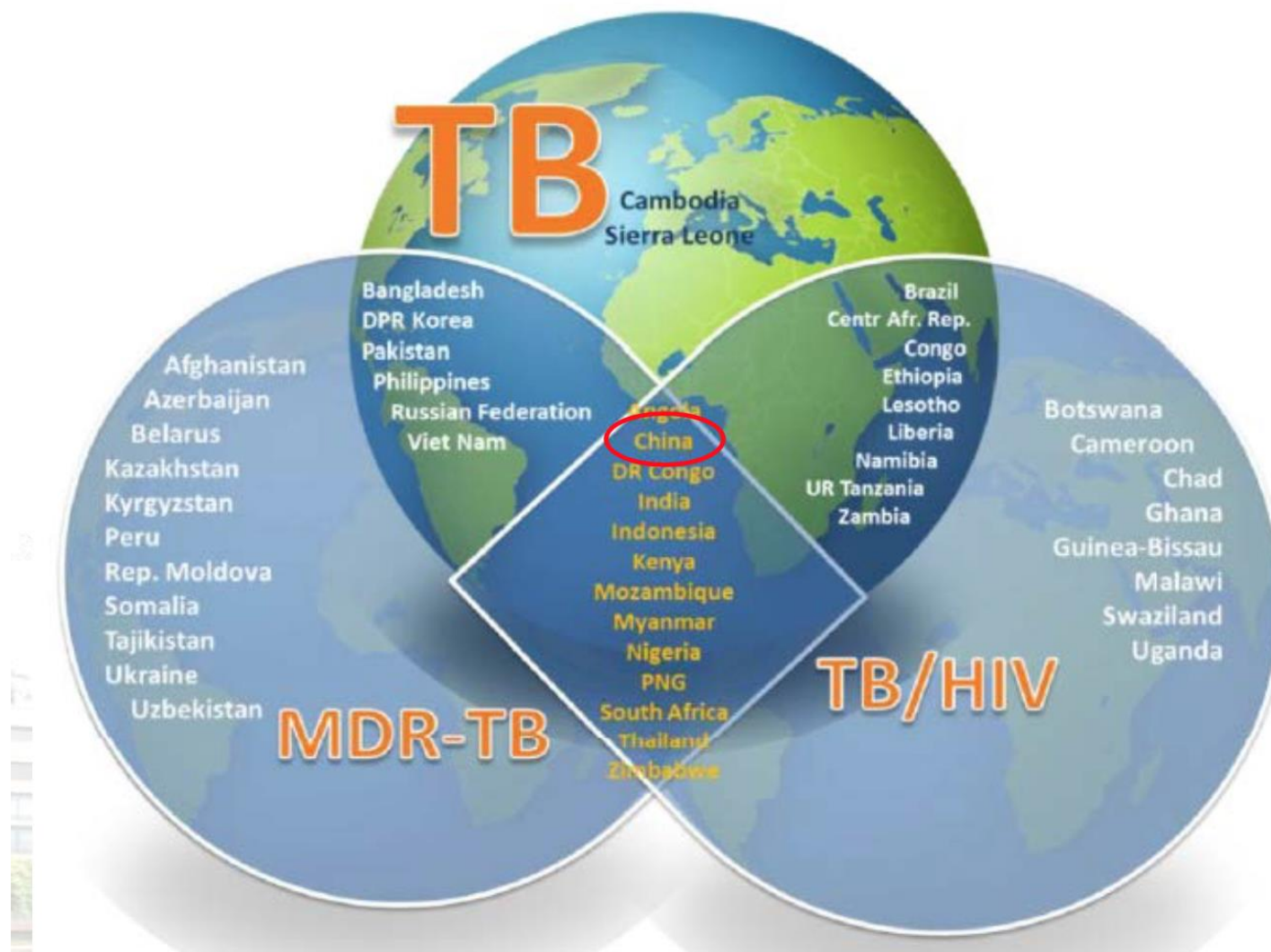
Краткая сводка по туберкулезу

- ✧ Туберкулез – значимое зоонозное заболевание во всем мире.
- ✧ У человека туберкулез вызывает **Mycobacterium Tuberculosis** или **Mycobacterium Bovis** (резервуаром являются животные, в том числе КРС)
- ✧ Туберкулез КРС остается важной угрозой для здоровья человека и животных во многих развивающихся странах.
- ✧ Бактериальная инфекция может протекать в латентной или клинической форме. Люди с латентным туберкулезом с вероятностью 10% в течение своей жизни начинают страдать заболеванием в клинической форме.
- ✧ **Лекарственно-резистентный туберкулез** (MDR-TB) – форма заболевания, не поддающаяся лечению обычными противотуберкулезными препаратами. Лечение может занять два года. Неправильное использование препаратов или применение препаратов низкого качества может привести к развитию лекарственно-резистентного туберкулеза.
- ✧ **Туберкулез и ВИЧ:** если пациент инфицирован ВИЧ и возбудителем туберкулеза, то вероятность развития туберкулеза в клинической форме возрастает в 20-30 раз. **Туберкулез является основной причиной смерти ВИЧ-положительных пациентов:** без надлежащего лечения, 45% ВИЧ-отрицательных пациентов и почти все ВИЧ-положительные пациенты умирают.

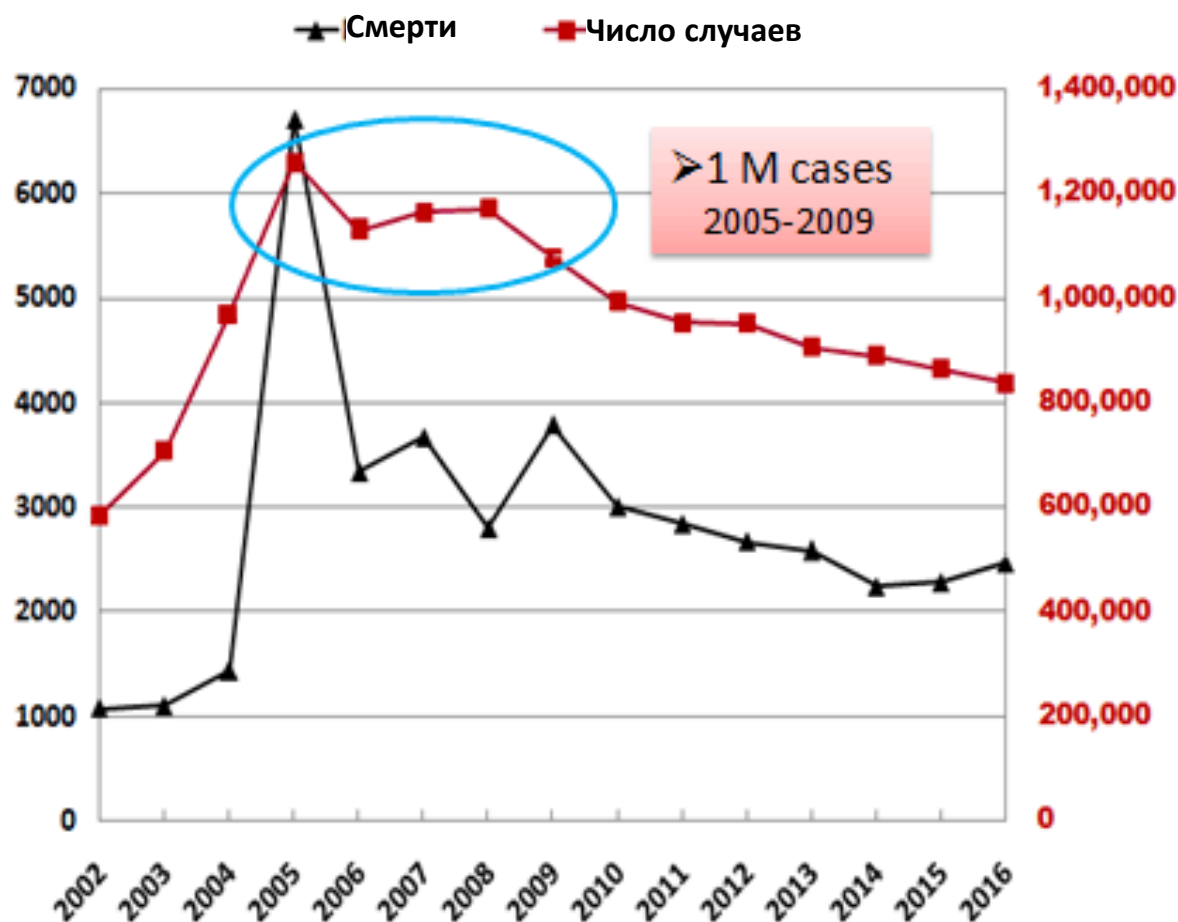
Текущая ситуация по туберкулезу в мире

- ✧ **Туберкулез (ТВ) входит в топ-10 причин смерти среди населения.**
- ✧ **Для человека**
 - В 2015
 - 10.4 млн человек заболело туберкулезом и 1.8 млн умерло (в том числе 0.4 млн ВИЧ-положительных). Около 95% смертельных случаев имеет место в странах со средним и и низким уровнем доходов.
 - 60% случаев имело место в 6 странах, открывает список Индия, затем следуют Индонезия, Китай, Нигерия, Пакистан и ЮАР.
 - По меньшей мере 1/3 ВИЧ-положительных людей во всем мире инфицирована возбудителем туберкулеза. 35% смертельных случаев ВИЧ-положительных людей регистрируются из-за туберкулеза.
 - Около 480 000 человек страдает от лекарственно-резистентного туберкулеза (MDR-TB). MDR-TB чаще всего встречается в 3 странах – Китае, Индии и России, где имеет место до половины случаев, регистрируемых в мире.
- Для животных:
 - Возбудителем туберкулеза животных чаще всего является *Mycobacterium bovis*,
 - Число случаев составляет около 50млн в год, экономический ущерб оценивают в 3 млн долларов США.

Китай остается в списке стран, где ситуация неблагоприятна



Туберкулез среди населения Китая в 2002-2016 гг.

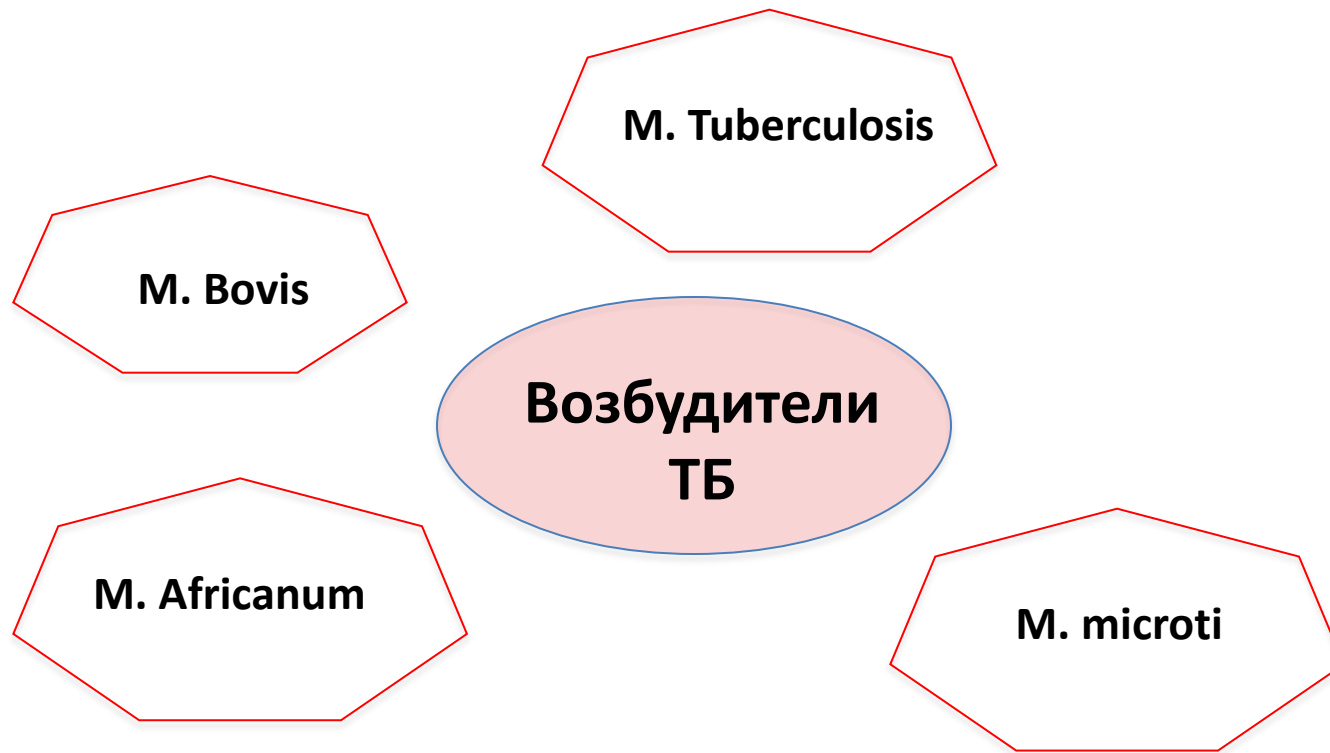


Year	Cases	Deaths
2002	583,570	1073
2003	706,087	1106
2004	970,279	1435
2005	1,259,308	6713
2006	1,127,571	3339
2007	1,163,959	3669
2008	1,169,540	2802
2009	1,076,938	3783
2010	991,350	3000
2011	953,275	2840
2012	951,508	2662
2013	904,434	2576
2014	889,381	2240
2015	864,015	2280
2016	836,236	2465
Total	14,447,451	41983

- В 2005 г. число случаев достигло пика: 1.25 млн случаев и 6713 смертей
- С 2005 по 2009 гг. ежегодно число инфицированных превышало 1млн человек
- В настоящее время число жертв туберкулеза остается высоким.



Возбудители туберкулеза





Патогены
Mycobacterium Tuberculosis
Mycobacterium Bovis



От человека к человеку туберкулез передается воздушно-капельным путем.
Заболеваемость *M. Bovis* для человека составляет 0.5%-10% .
В развитых странах - 0.5-1.5%. (Tuberculosis . 2006 ;86(2):77-109)
В Эфиопии этот показатель составляет 10.8% (Tuberculosis, 2007,87:30-43)
В Судане 7.4% (J. Vet. Med. B, 2002,49)
В Китае число случаев туберкулеза человека составляло 980,000 в 2014 г.,
заболеваемость в городах была 1%.

КРС восприимчив к туберкулезу человека.
(Ethiopia, Vet J. 2008, 178(1)119-25,
India, J Clin Microbiol, 2005, 43(7)3555-3557
China, Tuberculosis, 2009,89(1)95-100.)



Проблемы профилактики и контроля туберкулеза

- широкий круг хозяев
- Дикие животные являются резервуаром *Mycobacterium bovis*.
- Возможно персистентное заражение
- Длительное течение болезни.
- Отсутствие эффективной вакцины для животных.

Стратегии контроля

■ Государственная программа борьбы с туберкулезом:

Разработка системы обслуживания и мониторинга:

Для человека: проактивное выявление случаев, лечение и наблюдение пациентов, с 2001 по 2010 гг. было выявлено 8.28 млн случаев, было установлено наблюдение. Например, приложение WeChat

Для животных: мониторинг, выявление, уничтожение инфицированных.

■ Работа над диагностическим потенциалом лабораторий и повышение качества лечения

Диагностические инструменты для быстрого скрининга вне лабораторий, предотвращение лекарственно-резистентного ТБ, лечение ВИЧ-положительных пациентов, инфицированных ТБ .

■ Проведение мониторинга и прогнозирование

■ Появление свободных от туберкулеза регионов и стран

Бруцеллез человека и животных

■ На ранних стадиях заболевания у человека среди симптомов бруцеллеза жар, повышенная потливость и боли в суставах.



■ Для хронической формы характерны вялость, увеличение в размерах печени, селезенки, лимфоузлов, а также артрит и мочеполовые расстройства (у мужчин)



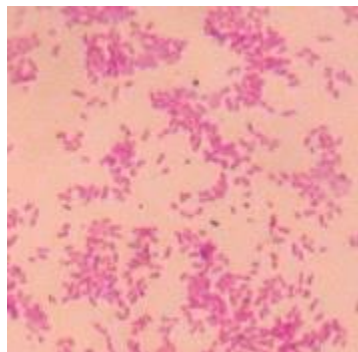
**Профессиональное
заболевание**

**Непастеризованное
молоко**

Сырое мясо

- Для КРС, овец и свиней характерны аборт и мочеполовые расстройства.
- Основным источником инфекции являются абортированные плоды и плацента.

Бруцеллез в Китае

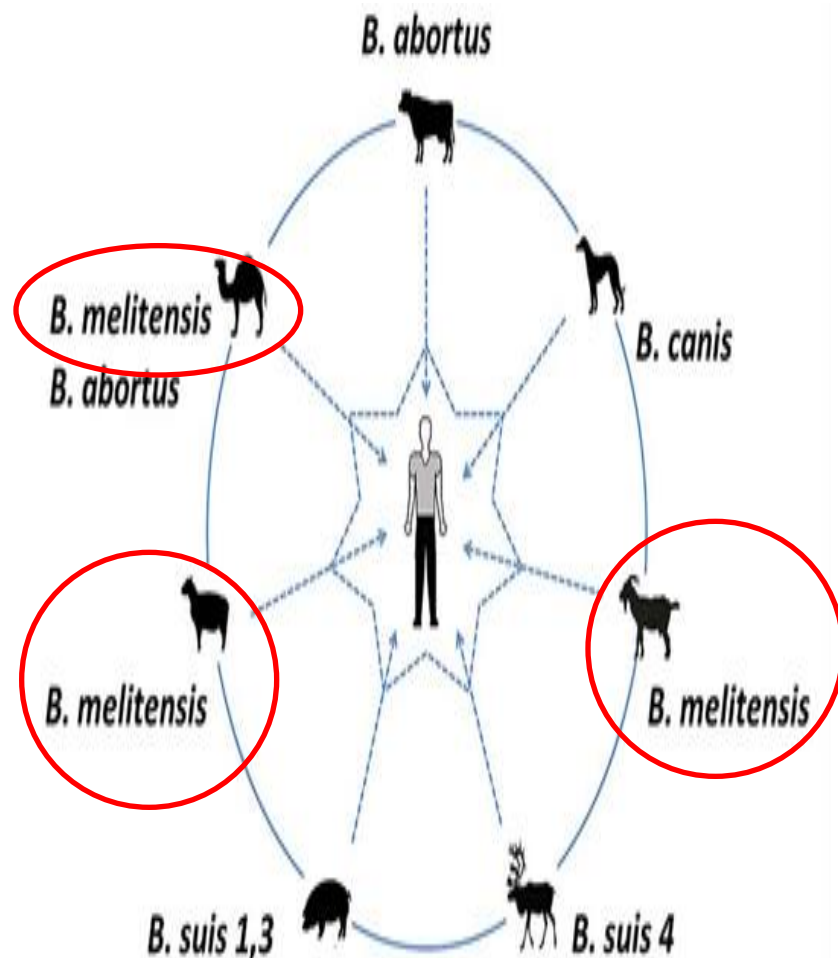


- грамотрицательные, палочковидные
- факультативные внутриклеточные паразиты
- труднодоступны для антител и лекарств

- В Китае 5 видов 15 серотипов:
B. melitensis (1~3), *B. abortus* (1~7,9)
B. suis (1,3), *B. canis* (1) и *B. Ovis* (1).

- 4 из 10 видов опасны для человека:
B. melitensis, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*

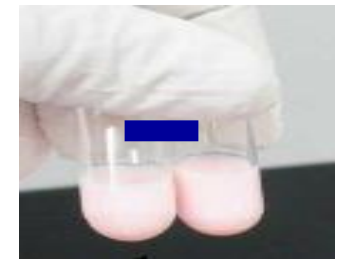
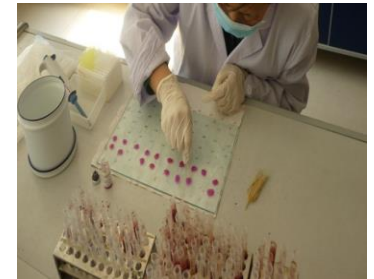
- *B. melitensis* наиболее вирулентна и инвазивна.
- В Китае преобладает *B. melitensis* типа 3



Zoonotic brucellae

Эпидемиологический мониторинг бруцеллеза животных

- **Роз-Бенгал пробы** (окрашивание бенгальским розовым) широко применяется для первичного скрининга (IgG, 3 недели спустя) как людей, так и животных.
- Для подтверждения используется стандартный тест пробирочной агглютинации, или реакция Райта
- Для проверки молока на бруцеллез используется кольцевая реакция.
- В Китае растет популярность ИФА и стрипов.

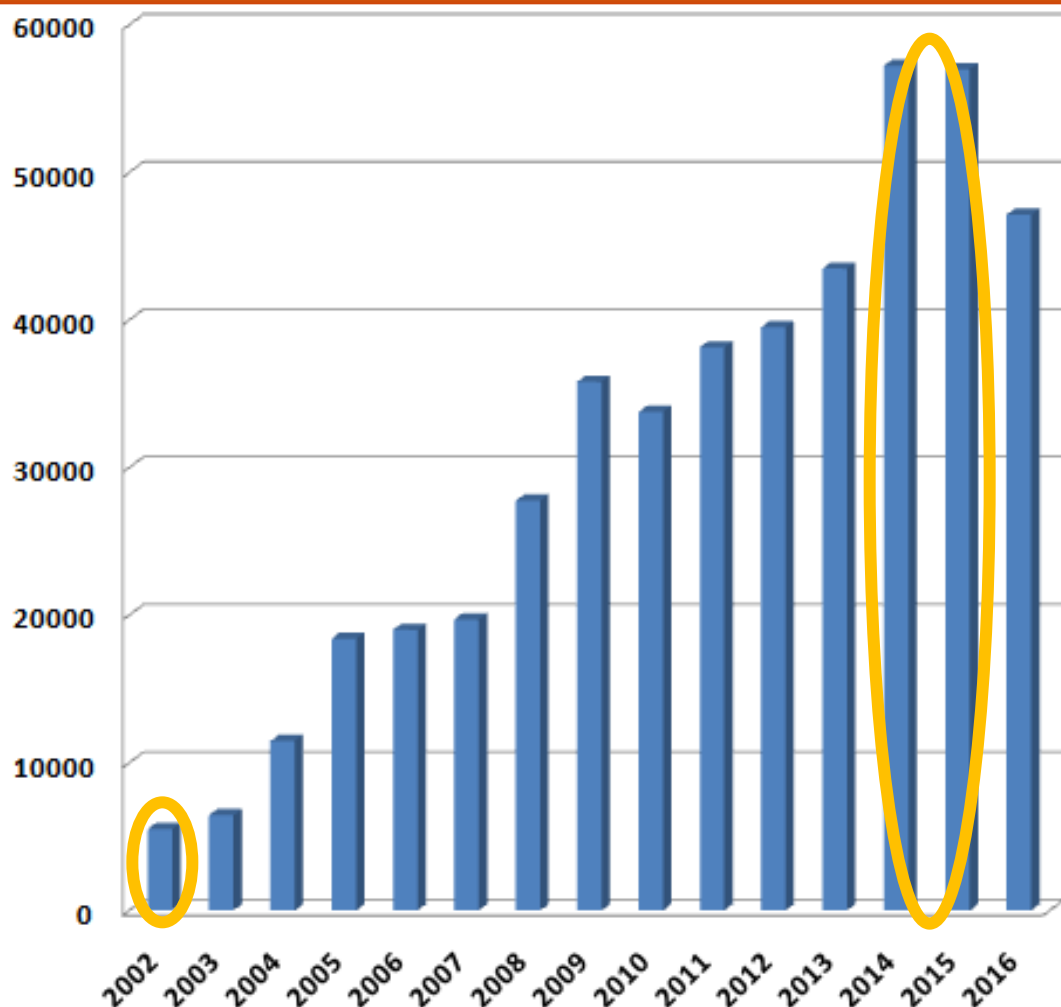


Вакцинация против бруцеллеза в Китае

вакцина	Источник	Доза для КРС (млрд КОЕ)	Иммунитет у КРС	Доза для овец (млрд КОЕ)	Иммунитет у овец	Доза для коз (млрд КОЕ)	Иммунитет у коз	Доза для свиней (млрд КОЕ)	Иммунитет у свиней
M5/ M5-90	B. Melitensis Типа 1	подкожно 25 млрд	3 года	Подкожно или интраназально 1 млрд/ орально 25 млрд	3 года	Подкожно или интраназально 1 млрд/ орально 25 млрд	3 года	Не рекомендуется	
S2	B. Suis типа 1	орально 50 б	2 года	орально 10 млрд	3 года	орально 10 млрд	3 года	орально 20 млрд X 2	1 год
A19	B. abortus	подкожно 60 млрд	3 года	Не рекомендуется		Неудовлетворительно		Не подходит	

- ❑ Недостатки: невозможно отличить иммунизированных животных от инфицированных; побочные эффекты; небезопасно для людей.
- ❑ DIVA или маркерные вакцины: удалены гены WbKs, WboA или pgm, OMP31, Virb2, добавляется GFP и др.
- ❑ Живая вакцина 104M: только для некоторых групп населения(сотрудники ферм, мясники, ветеринары и прочие)

Случаи бруцеллеза среди населения в Китае в 2002-2016 гг.



Год	случаи	смерти
2002	5505	0
2003	6448	0
2004	11472	3
2005	18416	4
2006	19013	0
2007	19721	1
2008	27767	0
2009	35816	0
2010	33772	1
2011	38151	0
2012	39515	1
2013	43486	0
2014	57222	2
2015	56989	1
2016	47139	2
всего	460432	15

- С каждым годом число случаев возрастает.
- В 2014 и 2015 гг. число случаев достигло пика, в 10 раз превысив показатель для 2002 г.

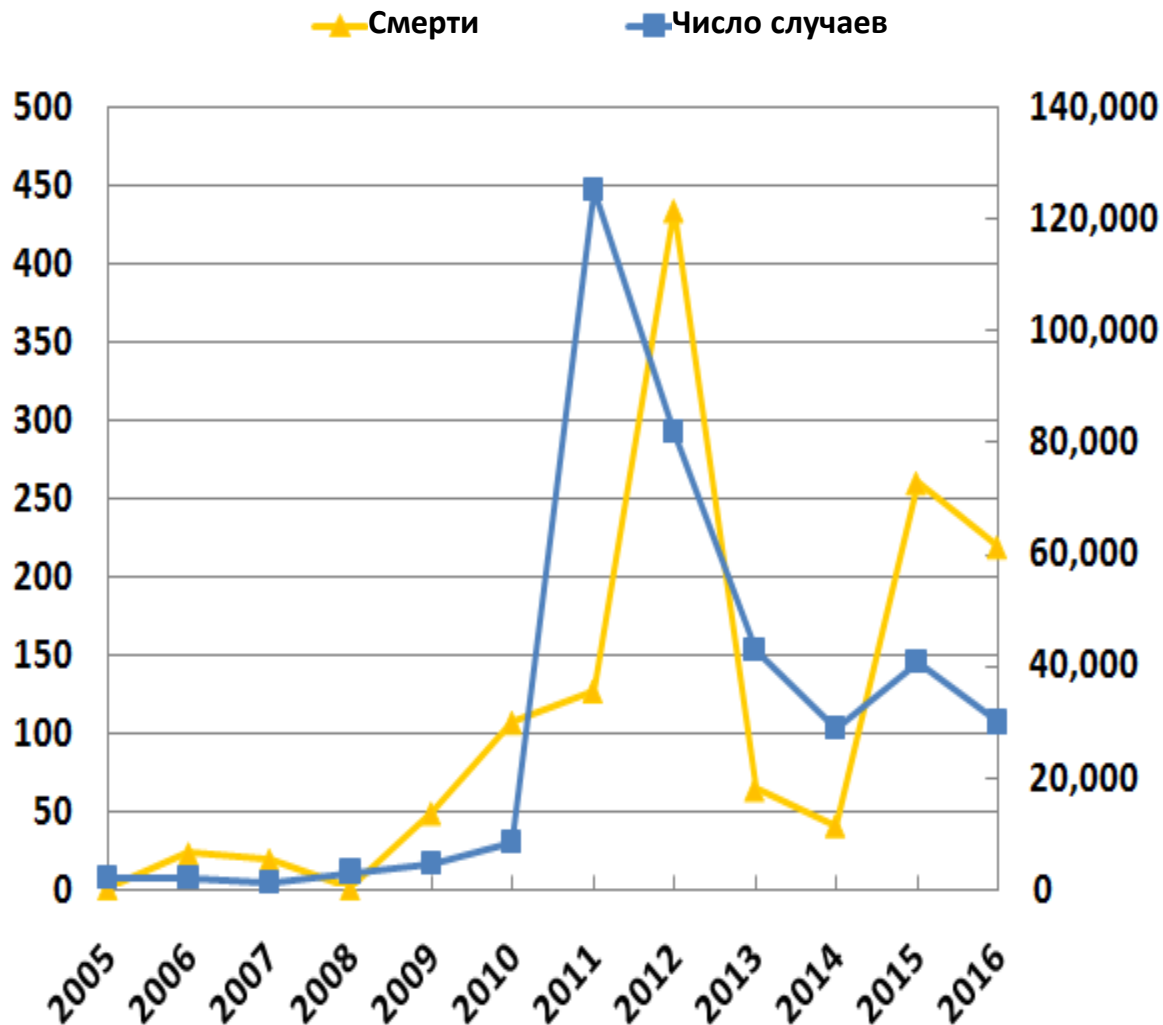
Вспышки бруцеллеза среди сельскохозяйственных животных в 2005 – 2016 гг.



Год	вспышки	убито
2005	47	1353
2006	90	1997
2007	94	1636
2008	100	2759
2009	176	4299
2010	600	5108
2011	6136	119552
2012	5355	81917
2013	3620	42952
2014	2434	24444
2015	3620	42008
2016	2365	22922
Всего	24637	350947

- В 2011 г. был всплеск числа вспышек (6136).
- Среди инфицированных животных: 70-80% овец; 10-20% КРС, 0-10% свиней.
- Вынужденно убито 350,947 голов скота в 2005-2016 гг.

Случаи бруцеллеза в Китае в 2005-2016 гг.



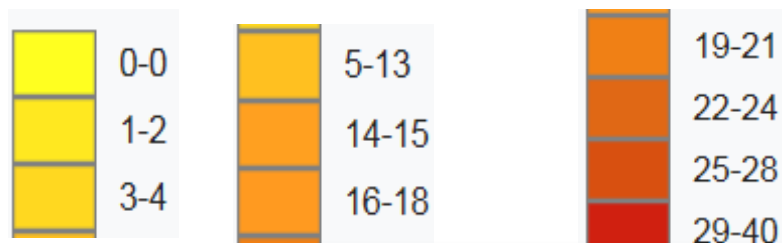
Год	случаи	смерти
2005	1921	1
2006	2031	23
2007	1280	19
2008	3138	1
2009	4676	49
2010	8448	107
2011	125030	127
2012	81906	434
2013	42720	64
2014	28748	41
2015	40652	260
2016	29892	219
Всего	370442	1345

- ❑ Число случаев бруцеллеза среди населения достигло пика в 2014 и 2015 гг., в то время как пик заболеваемости для с/х животных пришелся на 2011 г., то есть многие пациенты не обратились к врачу своевременно.
- ❑ Возможно также, что получено недостаточно данных по с/х животным.



Шистосомоз: ситуация в мире

- Шистосомоз/бильгарциоз: возбудителем являются паразитические плоские черви.
- **Наиболее смертоносное** из малоизвестных тропических заболеваний
- В тропических странах среди паразитарных болезней занимает 2 место после малярии
- 75 развивающихся стран
- инфицировано 252 млн человек во всем мире в 2015
- от 4,400 до 200,000 смертельных случаев в год



Число смертельных случаев на миллион душ населения,
2012

Разновидности шистосом и географическое распространение

Тип

Вид

Распространение

**Наиболее
патогенны**

**Кишечный
шистосомоз**

**3000 яиц в
день
10 x
*S. mansoni***

**Шистосомоз
мочеполовой
системы**

Schistosoma mansoni

Африка, Ближний Восток,
страны Карибского бассейна,
Бразилия, Венесуэла и
Суринам

Schistosoma japonicum

Китай, Индонезия, Филиппины

Schistosoma mekongi

Некоторые регионы Камбоджи
и Лаоса

Schistosoma guineensis and
related *S. intercalatum*

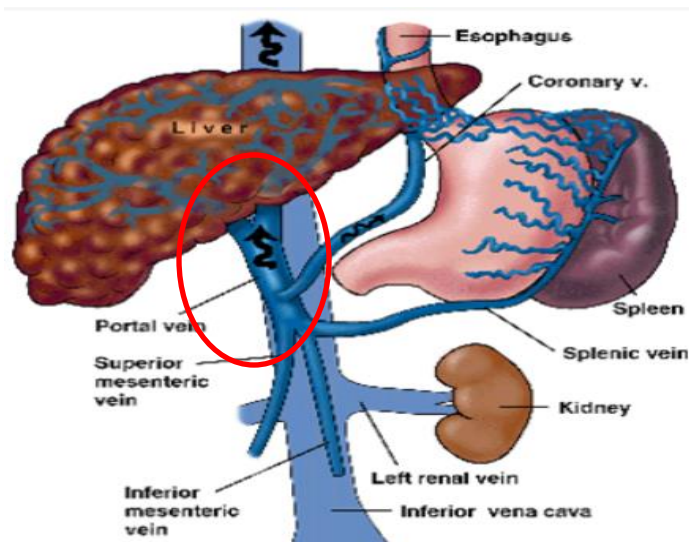
Тропические леса Центральной
Африки

Schistosoma haematobium

Африка, Ближний Восток

Schistosoma japonicum в Китае

- В Китае распространена только *S. japonicum*, открытая в 1904 г. в Японии.
- Schistosomiasis japonicum* – настоящий зооноз: восприимчив 31 вид млекопитающих
- Говорят о гепатолиенальном синдроме: разрушаются печень и селезенка

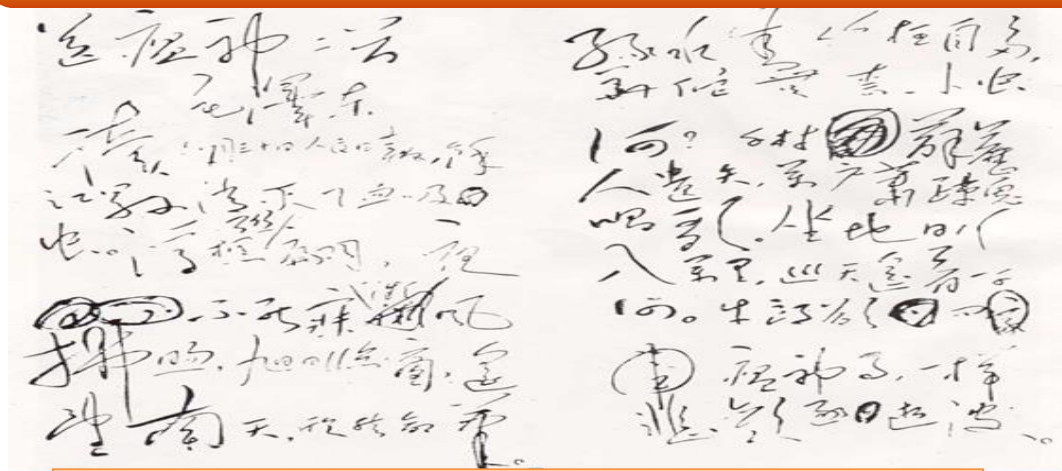


- S. japonicum* поражает воротные вены
 - В 1950: 11 млн пациентов, 100млн в опасности
 - В 1950: 1300 смертельных случаев



***S. japonicum*: пациенты с асцитом**
Худое тело + объемный живот

Программа эрадикации шистосомоза в Китае



Стихотворение «Изгоним бога чумы»
(написано Мао в 1958 г.)

毛泽东《七律二首·送瘟神》

一九五八年七月一日

绿水青山枉自多，华佗无奈小虫何！
千村薜荔人遗矢，万户萧疏鬼唱歌。
坐地日行八万里，巡天遥看一天河。
牛郎欲问瘟神事，一样悲欢逐逝波。



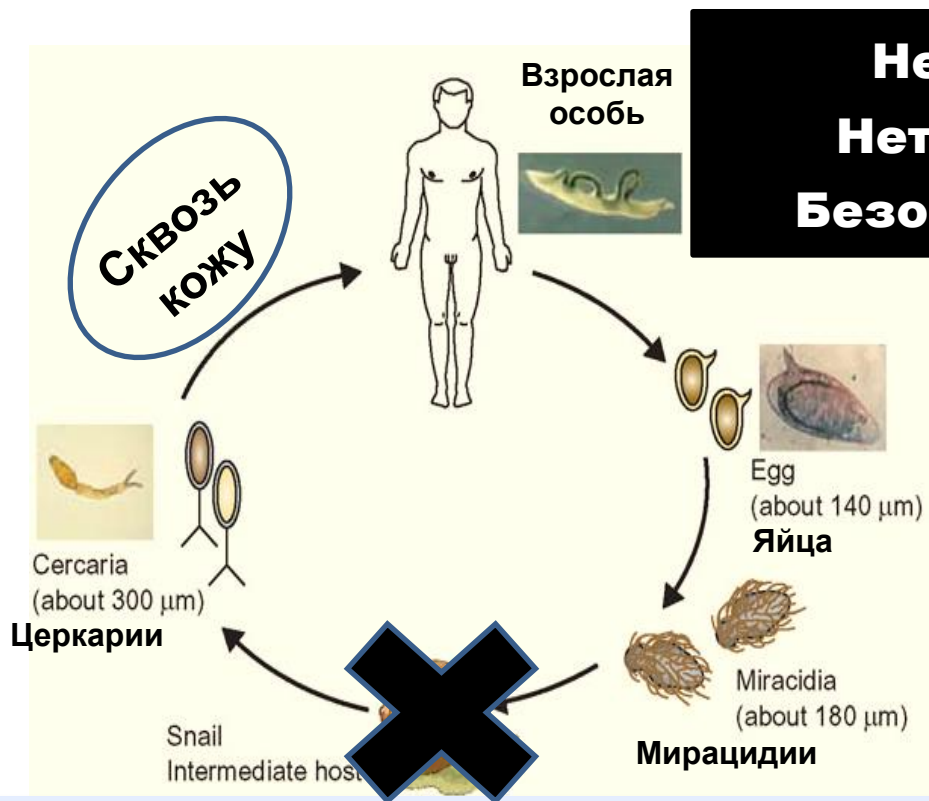
毛 泽 东

Мао Цзедун (1893-1976)

■ В 1958 г. в одной из волостей провинции Цзянси заболевание было искоренено

Schistosoma japonicum: хозяева

- Промежуточные хозяева: моллюски *Oncomelania hupensis* (только в Китае)
- Позвоночные хозяева заражаются при контакте с контаминированной водой, содержащей церкарии – форму, способную проникать сквозь кожу



Жизненный цикл: зрелые особи в воротных венах, спариваются и откладывают яйца в брыжеечных венах

**Нет улиток -
Нет шистосом!
Безопасная вода!**

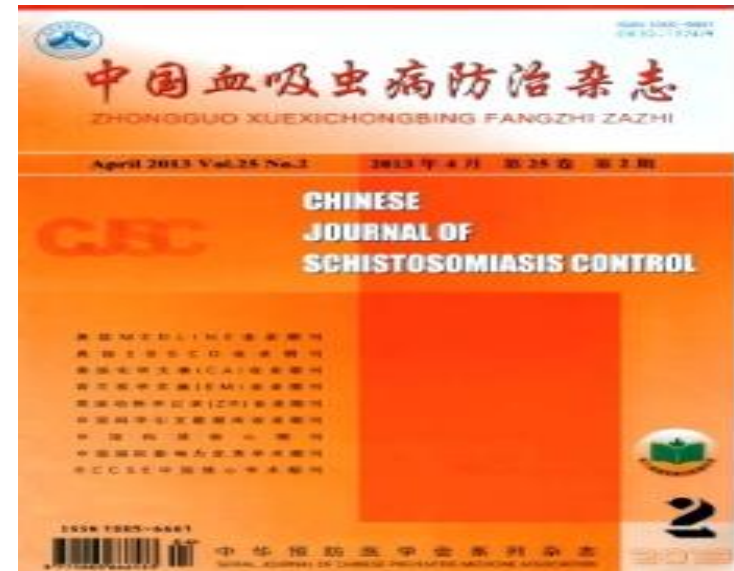


S. japonicum: взрослая особь

Научные исследования и просвещение



Несколько национальных институтов,
где исследуются вопросы
профилактики и контроля



Журнал «Вопросы борьбы с
шистосомозом»



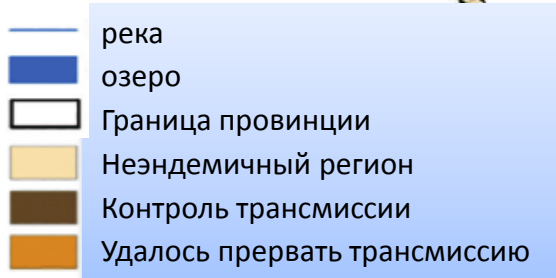
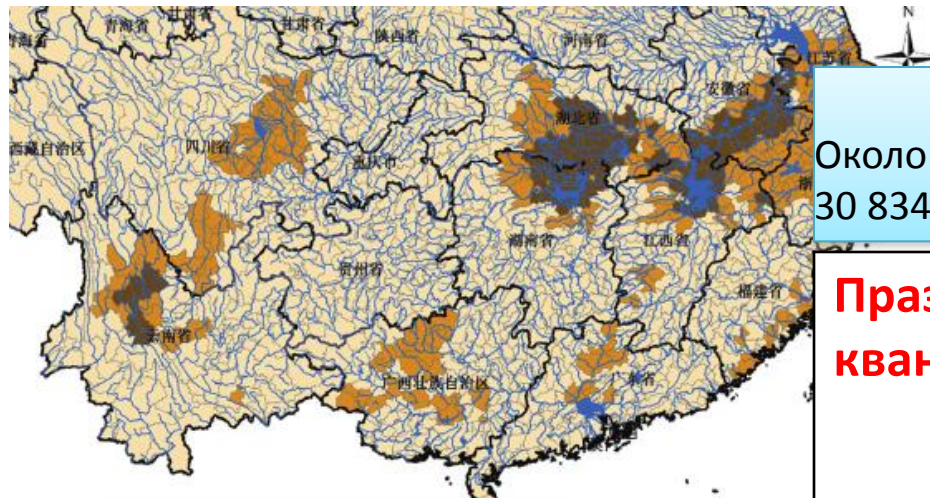
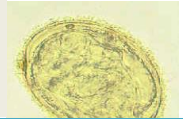
Вкусно
Опасно

Эпидемиологический мониторинг

■ **457 национальных пунктов мониторинга шистосомоза:** в 2015 заболеваемость в среднем составляла 0.05% и 0.04% для человека и КРС, соответственно.

■ Китай соответствует требованиям к контролю трансмиссии на национальном уровне

Детекция мирацидий
метод непрямой гемагглютинации



2015 г

Около 77 194 случаев; случаев острой формы не было;
30 834 случая заболевания в поздней стадии

Прази- квантел	Лечение препаратами — число пациентов	Химиотерапия — число пациентов
Население	170 438	2 449 696
КРС	318	483 213

**3 \$ US на человека в
год**

**Географическое распространение
шистосомоза в Китае (2015)**

Вакцина разрабатывается

Эпидемиологический мониторинг



Ребенок получает
празиквантел (Найроби, Кения)

**ВОЗ рекомендует повысить
доступность празиквантела,
так как это позволяет
повысить эффективность
лечения**

16 февраля 2016 | Женева —
ВОЗ призывает лечить от
шистосомоза людей всех
возрастных групп, а не только
детей школьного возраста.

