

## ПЕРОРАЛЬНАЯ ВАКЦИНА: КАК СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ БЕШЕНСТВА ДИКОЙ ФАУНЫ

Мэзбаева Д.М. \*, Булатов Е.А. , Абиатаев Р.Т. , Саметова Ж.Ж. , Тоқтырова Д.С. 

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»

пгт. Гвардейский Жамбылской области, улица Момышулы, д. 15, 080409

Автор-корреспондент: d.mazbayeva@biosafety.kz

## АННОТАЦИЯ

Бешенство является зоонозной инфекцией вирусной этиологии, представляющей опасность здоровью как животных, так и людей. Болезнь распространена повсеместно, за исключением некоторых европейских стран, островных государств, Австралии и Антарктиды, которым удалось ликвидировать бешенство на своих территориях. Возбудителем инфекции является представитель семейства *Rhabdoviridae*, поражающий все живые организмы включая позвоночных, беспозвоночных, растения и рыб. Особую опасность для человека представляет род *Lyssavirus*, который в большинстве зарегистрированных случаях проникает в организм посредством контакта поврежденной кожи со слюной инфицированного животного. Время инкубации зависит от удаленности места инфицирования до головного мозга. Поражая нервную систему и доходя до головного мозга, вирус бешенства приводит к параличу с последующей неминуемой смертью. Основными резервуарами для вируса являются дикие животные, в частности плотоядные, а также летучие мыши. Одними из эффективных способов предотвращения передачи вируса являются контроль и проведение профилактических мероприятий, в том числе вакцинация. Целью данной обзорной статьи является показать на мировом опыте, как пероральные вакцины способствовали существенному снижению распространения бешенства среди диких плотоядных животных, что в конечном счете повлияло на динамику заболеваемости среди домашних животных и людей.

**Ключевые слова:** бешенство, *Lyssavirus*, дикая фауна, патогенез, пероральная вакцина, профилактика.

## ВВЕДЕНИЕ

Бешенство – это зоонозное вирусное заболевание, поражающее центральную нервную систему. Оно является серьезной проблемой общественного здравоохранения в более чем 150 странах, в основном в Азии и Африке, так как ежегодно уносит десятки тысяч жизней. Кроме того, инфекция приводит к существенным экономическим затратам, как в связи со смертностью животных, особенно сельскохозяйственных, так и во время проведения ликвидационных мероприятий и профилактических мер [1]. В связи с этим, международные организации (ВОЗ, ВОЗЖ, ФАО) и ветеринарные службы многих стран уделяют ему особое внимание [1,2].

Среди людей, домашних и диких животных высокую заболеваемость и последующую смертность вызывает вирус бешенства, в связи с чем, он является наиболее значимым в изучении видом лиссавируса. Вирус бешенства (RABV) легко распространяется, поэтому заболевание может перейти в эпизоотию. Огромное количество природных очагов бешенства сохраняется в основном за счет диких животных, хотя возбудитель также передается домашними животными, и этот факт требует повышенного внимания из-за их непосредственной близости к человеку. Инфекция вызывает острый энцефалит, который почти всегда заканчивается летальным исходом, как только болезнь становится клинически очевидной. Эффективного лечения после того, как болезнь уже развилась, не существует, и основой профилактики является избегание укусов, предварительная вакцинация в группах высокого риска и постконтактная профилактика, включающая введение специфического иммуноглобулина против бешенства и вакцинацию [2, 3]. С целью существенного снижения смертности людей от бешенства необходимо со-

блюдение одновременно нескольких превентивных условий, которые позволят ограничить и даже предотвратить распространение вируса. К ним можно отнести информирование людей о правилах распознавания и поведения с больными бешенством животными, иммунизация не только домашних и сельскохозяйственных животных, но и представителей дикой фауны с помощью пероральных вакцин [4]. Успехи в борьбе с бешенством среди диких животных начались с 1970-х годов, когда была создана пероральная вакцина, что оказалось достаточно рациональным подходом при создании иммунопрепарата. Чуть позже, для обеспечения безопасности сотрудников, работающих с опасным микроорганизмом, был создан рекомбинантный вектор коровьей оспы, экспрессирующий ген гликопротеина вируса бешенства [5, 6]. Первые пероральные вакцины были испытаны на диких животных в условиях «клетки». Полевые исследования начались в Швейцарии в 1978 г, где применили аттенуированную вакцину против бешенства SAD, что дало существенный толчок для дальнейших крупномасштабных испытаний в ряде европейских стран в борьбе с эндемичным бешенством лисиц [6, 7].

## Эпидемиология вируса

Семейство *Rhabdoviridae* разделено на три больших подсемейства *Alpharhabdovirinae*, *Betarhabdovirinae* и *Gammarhabdovirinae*, и представляет собой группу вирусов, поражающих широкий спектр хозяев. Вирусы в *Alpharhabdovirinae* заражают как позвоночных, так и беспозвоночных. Вирусы в *Betarhabdovirinae* заражают растения и передаются членистоногими переносчиками. Вирусы в *Gammarhabdovirinae* заражают рыб. Таким образом, вирусу подвержены позвоночные (включая млекопитающих, птиц, рептилий и рыб), беспозвоночные, рас-

тения, грибы и простейшие. Стоит отметить патогены из подсемейства *Alpharhabdovirinae*, в котором наиболее важным является *Rabies lyssavirus* (RABV) [7]. С 1970-х г. и по настоящее время удалось определить обширное разнообразие рода *Lyssavirus*.

Основными резервуарами для вируса являются мезохищники, то есть те животные, в чей рацион входит мясо. Хотя были зарегистрированы случаи, когда травоядное животное было выявлено в качестве источника вируса [7]. Помимо этого, вирус поддерживается в организме летучих мышей. При этом другие млекопитающие, в том числе человек, представляют случаи межвидовой передачи (рис. 1).

### Lyssavirus

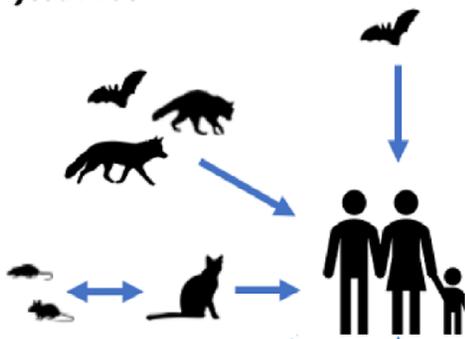


Рисунок 1. Пути передачи некоторых представителей рода *Lyssavirus* [7]

Хотя такие распространения обычно приводят к «тупиковым» инфекциям без дальнейшего распространения на других хозяев, нейроинвазия, приводящая к клиническому заболеванию, все еще может иметь место [8].

Основным способом передачи RABV является контакт поврежденной кожи со слюной инфицированного животного. Контакт может варьироваться от серьезных укусов до поверхностных поражений кожи. Инфицирование человека в основном происходит через укусы домашних собак (рис.2). Чаще всего именно дети подвержены риску укусов со стороны бешенных животных из-за частого их взаимодействия [9, 10].

Как видно из рисунка 2, передаваемое собаками человеческое бешенство, является причиной большинства летальных случаев.

Другие потенциальные пути передачи включают трансплантацию органов от доноров с недиагностированным или неправильно диагностированным бешенством, что вызвало несколько случаев бешенства у реципиентов трансплантата. Имеются случаи инфекции аэрозольным путем, что вероятно зависит от эффективного выделения вируса в слюне и открытой слизистой оболочке глаз или носа [11].

Из всего вышесказанного следует, что разнообразие вируса бешенства подвергает заболеванию широкий спектр живых организмов, в том числе и людей. Основными резервуарами вируса бешенства являются мезохищники. Несмотря на то, что попадание вируса в человека является «тупиком» для микроорганизма, у зараженного пациента будет проявляться клиника заболевания. В связи с этим важно знать патогенез и течение болезни с целью подбора оптимальных профилактических мероприятий для снижения уровня смертности людей от бешенства.

### Патогенез и течение болезни

В большинстве случаев входными воротами для вируса бешенства являются поврежденные ткани, куда микроорганизм попадает со слюной инфицированного животного, например при укусе (рис.3). После проникновения в организм вирус претерпевает изменения, позволяющие ему беспрепятственно проникнуть в нервные окончания, что в дальнейшем способствует его центростремительной миграции в центральную нервную систему, а впоследствии в спинной и головной мозги. Из мозга вирус распространяется в слюнные железы и периодически выделяется в слюну, готовый к передаче другому хозяину [11, 12].

Инкубационный период вируса зависит от того, насколько входные ворота инфекции далеки от головного мозга. При этом инфицированный организм проходит такие стадии заболевания как продромальный, острый не-



Рисунок 2. Глобальное распространение человеческого бешенства, передаваемого собаками [9].

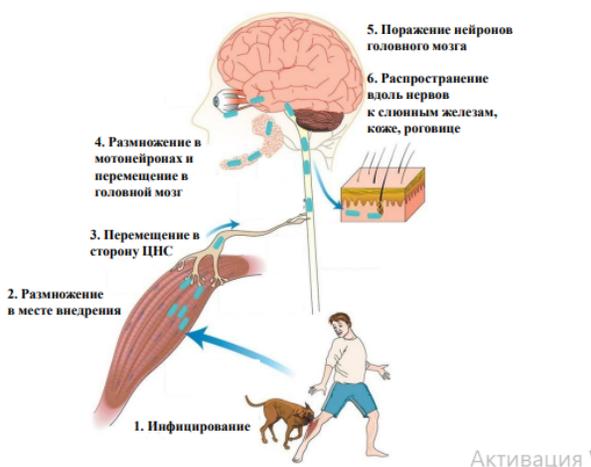


Рисунок 3. Схема передачи инфекции и патогенеза бешенства [11]

врологический и паралитический. Первый этап характеризуется общим недомоганием, депрессией. Причем чем ближе рана к голове, тем быстрее наступает второй период заболевания, характеризующийся постоянными болезненными судорогами, что впоследствии приводит к параличу органов дыхания, и следовательно, к мучительной смерти [11, 12, 13].

Исходя из этого можно сказать, что исход заболевания вирусом бешенства является летальным. Следовательно, необходимо понимать не только пути передачи и патогенез вируса, но также знать по бешенству общую ситуацию в мире, меры профилактики, которые применялись или применяются в настоящее время для снижения распространения болезни.

### Ситуации в мире

В настоящее время вирус бешенства встречается практически повсеместно и только некоторым странам удалось снизить распространение инфекции [15, 16]. Стоит отметить, что попытки борьбы с вирусным заболеванием

начались еще более ста лет назад путем иммунизации домашнего скота и тотального уничтожения бродячих собак. Такая стратегия была эффективна довоенное время, однако Вторая мировая война внесла свои коррективы в эволюцию вирусов, поспособствовав адаптации вируса бешенства собак к лисам, тем самым создав новый резервуар смертоносной болезни [17, 18, 19]. В связи с новым вызовом нужны были соответствующие решения: помимо уничтожения лис, начались кампании по оральной вакцинации (рис. 4).

Как видно из рисунка 4, в Швейцарии пероральные брикет-приманки SAG1 начали использовать в 1994 г. в количестве 92 000 доз, но значительную эффективность вакцины можно заметить в 1995 г. когда использовали пероральные вакцины в большом количестве. А во Франции в 1993 г. использовали брикет-приманки VRG и после приманок ситуация в стране заметно улучшилась. Также в Италии приманки использовались в 2009 г. в количестве 200 000 доз, но несмотря на это в 2010 г. зарегистрировалось 207 случаев бешенства, заметное улучшение наблюдалось уже в 2011 г. и напоследок в Эстонии брикет-приманки использовали в 2005 г. в количестве 570 000 доз и сразу же после использования приманок количества зарегистрированных случаев бешенства значительно снизилось [19,20]. Как видно из данных в периоды, когда наблюдалось снижение количества применяемых пероральных вакцин, число зарегистрированных больных бешенством животных увеличивалось.

Результаты эпидемиологического обследования в мире и сравнительный анализ эффективности пероральной вакцинации представлены в таблице 1.

В наши дни, бешенство представляет огромную проблему для многих стран мира, однако вопрос безопасности людей остро стоит в странах Азии, Африканского континента [21], в США [23, 24] и странах Латинской

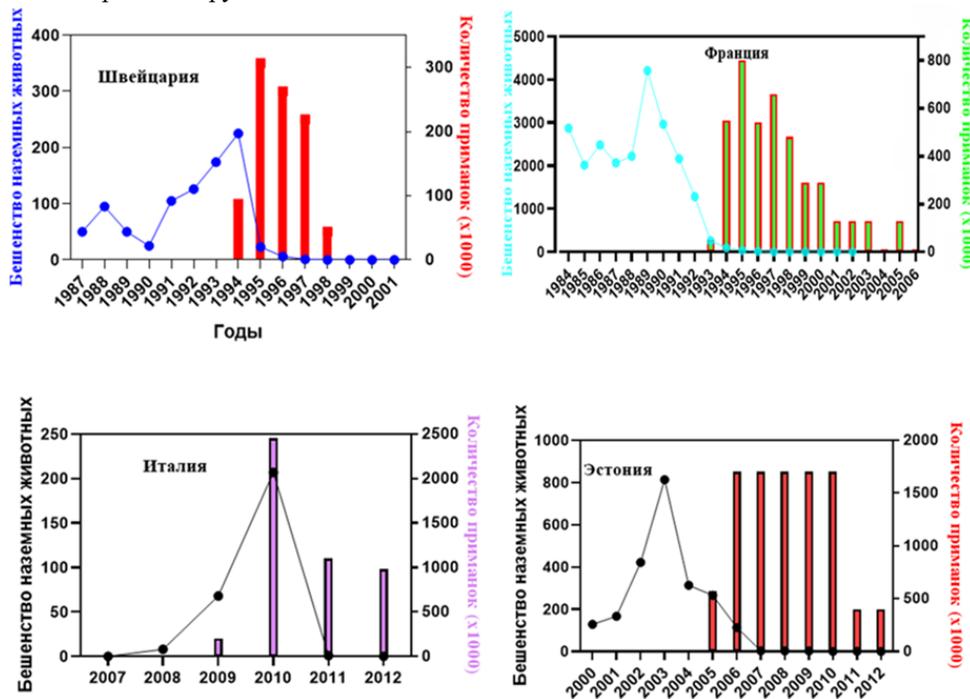


Рисунок 4. Ситуации зарегистрированных случаев бешенства в странах Европы и мониторинг эффективности приманок после применения

Таблица 1. Эффективность применения пероральной вакцины против бешенства [25]

Страны	Летальный исход от болезни (ежегодно)	Год вакцинации	Вид вакцины	Резервуар	Регистрированные случаи бешенства (за год)	Эффективность вакцинации (снижение заболеваемости)
Швейцария	-	1978г.	SAD	лисы	1738	с 1987 по 1997г. на 98%
Германия	-	1983г.	SADD19		-	-
Италия	-	2009г.	SAG2	лисы	-	с 2009 по 2011г. на 98,53%
Франция	-	1984г.	SAG2	лисы	-	с 1989 по 1996 г. на 99,7%
Бельгия	-	1989г.	-	лисы	-	-
Эстония	-	2005г.	SAG2	лисы	814	с 2003 по 2005г. на 67,32%
США	-	1990г.	-	еноты	7881	-
Латинская Америка	200-400	-	-	собаки, летучие мыши	-	-
Индия	35000-45000	-	-	собаки	-	-
Африка	500-5000	-	-	собаки	186	-

Примечание: «←» данные не представлены

Америки [25, 26, 27], так как наблюдается рост числа случаев бешенства среди дикой фауны. Основываясь на данных из таблицы 1, эффективность вакцинации характеризуется значительным уменьшением количества случаев бешенства в обработанных областях, в то время как отсутствие вакцинации приводит к усугублению ситуации по бешенству.

В дополнении к вышенаписанному хотелось бы отдельно отметить ситуацию по бешенству в странах, входящих в международную организацию Содружества Независимых государств (СНГ).

#### Ситуации в странах СНГ

По литературным данным [36, 37], основными источниками бешенства в СНГ являются дикие животные – на их долю приходится до 12-14% зарегистрированных случаев заболевания людей. Причем ежегодно подтверждается от 44 и более случаев «гидрофобии». Территории стран СНГ, вовлеченные в природные эпизоотии бешенства представлены в таблице 2.

ства представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, основным резервуаром вируса бешенства являются дикие плотоядные. При этом в Таджикистане, среди популяции лисиц отмечаются периодические подъемы заболеваемости – один раз в 3-4 года [37]. В Узбекистане заболеваемость бешенством регистрируется среди крупного рогатого скота и собак. В Киргизии в распространении вируса ключевую роль играют как дикие, так и домашние животные.

#### Ситуация в Казахстане

Республика Казахстан не стала исключением для бешенства. Основным резервуаром возбудителя болезни стали представители семейства псовых (рис. 5), хотя также отмечаются кошки и летучие мыши [42, 43].

Всего в период 2003–2015 гг. было зарегистрировано более 1400 случая бешенства среди животных в 778 очагах. Всего на домашних сельскохозяйственных животных пришлось 888 случаев (62,8%), на домашних плотоядных

Таблица 2 – Типы эпизоотии бешенства в некоторых странах СНГ

Страны	Основные типы очагов	Резервуар
Россия	Природные и антропоургические	лисы, волки, енотовидные собаки, шакалы, песцы, собаки
Узбекистан	Природные и антропоургические	лисы; крупный рогатый скот, собаки
Кыргызстан	Природные и антропоургические	лисы, барсуки, волки, снежные барсы; крупный рогатый скот
Таджикистан	Природные	лисы
Белоруссия	Природные	дикие плотоядные
Молдова	Природные	дикие плотоядные

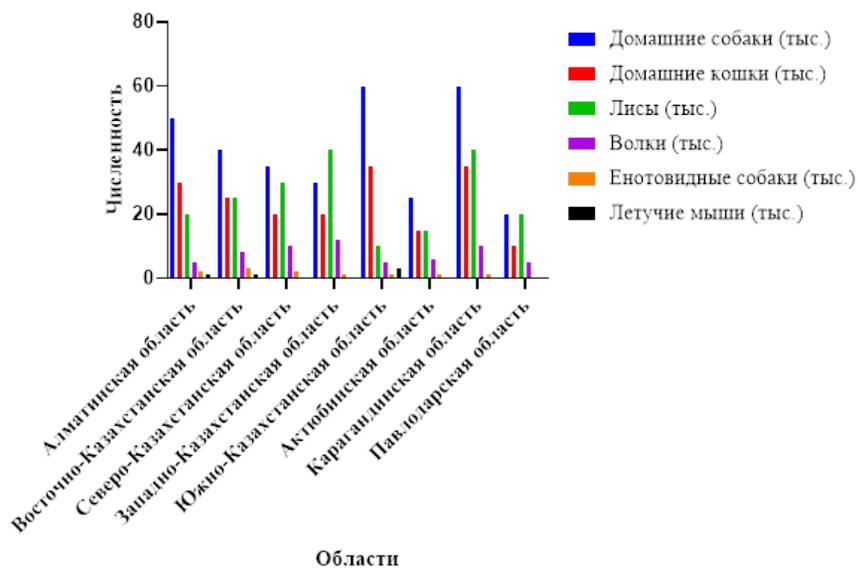


Рисунок 5. Численность переносчиков болезни по областям Казахстана

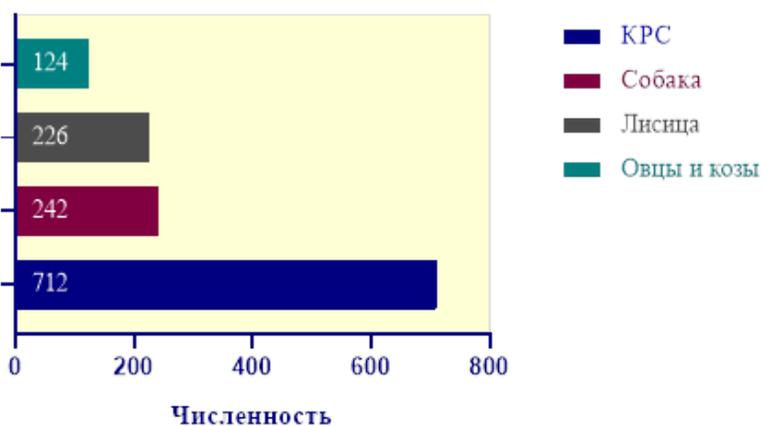


Рисунок 6. Число подтвержденных случаев бешенства у животных по видам, пораженным в период с 2003 по 2015 годы в Казахстане [43]

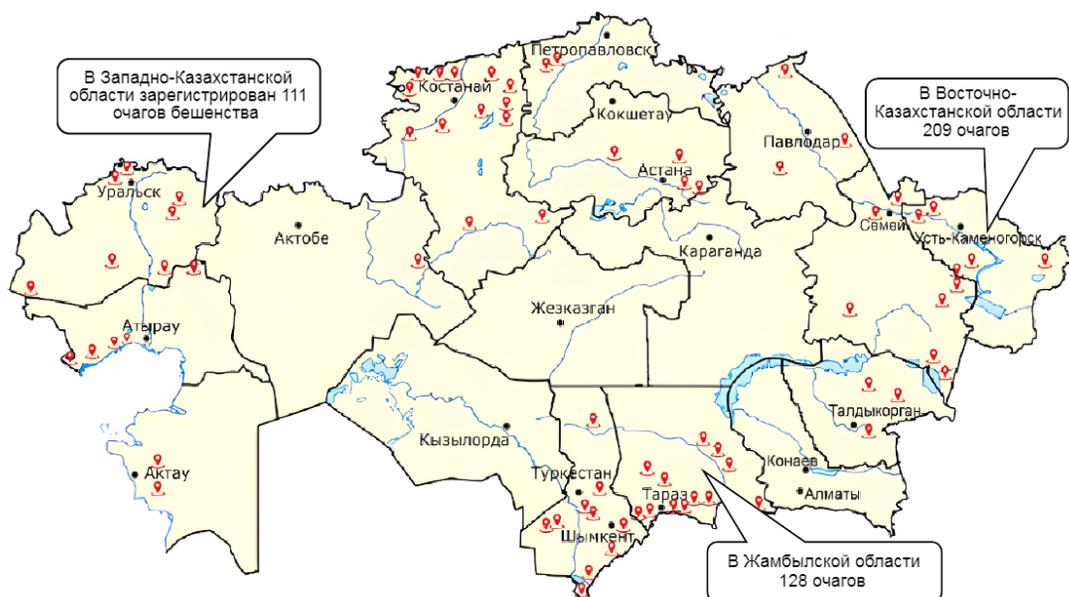


Рисунок 7. Зарегистрированные случаи бешенства в Казахстане до 2023 года [44]

животных 278 случаев (19,7%), на диких хищников 238 случаев (16,8%) и на другие виды 9 случаев (0,6%). Наибольшее количество случаев было зарегистрировано у крупного рогатого скота – 712 случаев, за ним следовали 242 случая у собак, 226 случаев у лисиц и 124 случая у овец и коз (рис.6) [44].

Крупные вспышки бешенства среди домашних и сельскохозяйственных животных представлены на рисунке 7.

Как видно из рисунка, в трех областях республики (Восточно-Казахстанская, Жамбылская и Западно-Казахстанская) зарегистрировано наибольшее количество вспышек бешенства. Кызылординская, Улытауская и Ка-

рагандинская области оказались в «свободной от инфекции зоне».

Таким образом, ситуация по бешенству в мире вызывает высокие опасения не только для здоровья животных, но в первую очередь, людей. В этой связи, мероприятия по вакцинации играют ключевую роль в снижении распространения вируса бешенства и предотвращении его передачи от диких животных к домашним животным и людям. В настоящее время наиболее распространенным средством вакцинации для профилактики бешенства в дикой фауне является пероральная вакцина (табл. 3).

В Республике Казахстан и государствах, граничащих

Таблица 3. Список пероральных вакцин, используемых в дикой фауне [17, 38, 39, 40, 41]

Тип	Вакцинный штамм	Название вакцины и производитель	Разновидность	Годы использования	Распределенные дозы	Страны, в которых осуществлялись распространение	Год	Страны, в которых проводились испытания
Модифицированный Live (1-е поколение)	ЮАР Берн	Lysvulpen, Bioveta, Чешская Республика	Рыжая лисица, енотовидная собака	1979–1980	211,000,000	Европа	1994	Тунис
	САД В19	Фуксораль, Сева, Франция	Рыжая лиса	1978–2014	268,000,000	Европа	2001 1998	Филиппины, Турция
	РВ-97	Синраб, ФГБУ ВНИИЗЖ, Россия	Енотовидные собаки	2002–настоящее время	4200,000	Казахстан, Украина, Беларусь, Россия	-	-
	VRC-RZ2	Казахстан, НИИПББ	Корсак, степной волк	2017	-	Казахстан	2017	Казахстан
	КМИЭВ-94	Институт экспериментальной ветеринарии, Беларусь	Рыжая лиса	2009	10,300,000	Беларусь	-	-
Модифицированный Live (2-е поколение)	САГ 2	RABIGEN® Вирбак, Франция	Рыжая лисица, енотовидная собака	1999–2012	28,000,000	Франция, Швейцария, Финляндия, Эстония, Италия, Германия, Бельгия	2007 1998 2012	Индия Тунис Марокко
Модифицированный Live (3-е поколение)	СПБН ГАЗГАЗ	Rabitec® Сева, Франция	Рыжая лисица, енотовидная собака	2011–2019	Лаборатория	Германия	2017 2020	Гаити Таиланд
	ЭРА G333	Проков, Россия	Рыжая лисица, енотовидная собака	2017	Лаборатория	Россия	-	-
На основе вектора (вирус коровьей оспы)	V-RG	Raboral V-RG® Boehringer Ingelheim, Германия	Енот, койот, серая лисица, рыжая лисица, золотистый шакал, енотовидная собака	1987–2017	250,000,000	США, Канада, Франция, Бельгия, Люксембург, Украина, Израиль, Южная Корея	2000 2005	Шри-Ланка США (лаборатория)
Векторный (аденовирус)	AdRG1.3	ONRAB® Artemis Technologies Inc., Канада	Полосатый скунс, рыжая лисица, енот	2007–2017	28,500,000	Канада, США	2016 2007	США (лаборатория) Китай (лаборатория)

с ней, проводятся усилия по вакцинации, направленные на защиту, как домашних, так и диких животных [44, 45].

За 2015-2023 г. в Республике Казахстан и соседних государствах было реализовано в общей сложности 38,5 млн доз пероральных вакцин. Наибольшее применение отмечено в России и Китае, 65% и 26% от общего количества доз соответственно.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Бешенство представляет собой инфекцию, передающаяся в основном от укуса мезохищниками, поражает главным образом центральную нервную систему. Вирус бешенства вызывает большую обеспокоенность, так как он распространен во многих странах, как в развивающихся, так и в экономически развитых государствах [2, 3]. Это можно объяснить широким спектром организмов, поражаемых вирусом. Однако, знаний только исторических аспектов и очагов инфекций недостаточно в борьбе с бешенством. Требуется полное понимание причин возникновения инфекции, включая территориальные и сезонные факторы [4, 5].

Несмотря на то, что для вируса бешенства человек не является резервуаром и основным хозяином, тем не менее, риски и опасности его для людей велики. Инкубационный период зависит от удаленности раны от головного мозга, но в любом случае шансы на спасение пациента достаточно низки. Поэтому важным аспектом в борьбе с инфекцией является просвещение населения – увеличение осведомленности населения о рисках бешенства, соблюдение мер предосторожности при контакте с дикими животными и необходимости вакцинации домашних животных может существенно снизить вероятность вспышек заболевания [World Health Organization, 2018].

Главной проблемой в борьбе с бешенством остается необходимость координации действий между странами и регионами, особенно в приграничных зонах, где существует активная миграция диких животных [40], так как это приводит к расширению ареала распространения инфекции [12].

Следовательно, для эффективной борьбы с бешенством необходимы совместные программы вакцинации, обмен данными и опытом, в том числе по разработке эффективных вакцин для иммунизации дикой фауны. Первые кампании, направленные на борьбу с бешенством диких животных начаты в Европе. Летальные исходы от бешенства среди населения Германии, Италии, Франции, Бельгии, Эстонии не отмечены, что можно связать с высокой эффективностью примененных пероральных иммунопрепаратов. Эффективность применения пероральных брикет - приманок была доказана в Швейцарии и Эстонии в годы их активного применения [25].

В настоящее время существуют или создаются пероральные вакцины против бешенства среди диких животных, в том числе лисиц, енотовидных собак, корсаков, енотов, на основе модифицированных штаммов. Среди стран производителей отмечаются Чешская Республика, Франция, Российская Федерация, Республика Казахстан, Беларусь, Германия, Канада. При этом годом начала применения таких видов иммунопрепаратов можно считать

1978 г., когда во Франции была создана вакцина на основе вакцинного штамма САД В19, которой были вакцинированы рыжие лисицы стран Европы и использование вакцины отмечено вплоть до 2014 г. Среди первых векторных вакцин (на основе корьевой оспы), можно отметить штамм VRG, по самым последним литературным данным, его применение было актуальным в 2017 г. При этом векторные вакцины, в частности на основе ортопоксвирусов и аденовирусов, испытывались в лабораторных условиях, но нашли широкое применение в Израиле, Южной Корее, странах Европы, где после применения вакцин эпизоотическая ситуация по бешенству среди дикой фауны заметно улучшилось, что, несомненно, благополучно повлияло на эпидемиологическую ситуацию в странах-импортерах иммунопрепарата [21, 22, 23, 25].

В целом, полевые испытания многих модифицированных пероральных вакцин проводились на территориях государств Африки и Азии, где ситуация по заболеванию достаточно критичная. Клинические испытания относительно нового иммунопрепарата французского производства проводились в Гаити и Таиланде, где ситуация по распространению бешенства среди лисиц и енотовидных собак улучшилась [23, 24].

Стоит отметить, страны Содружества Независимых Государств, которые не отстают от своих зарубежных коллег по созданию вакцины против бешенства. Данные вакцины были испытаны лишь на внутреннем рынке, однако имеется большая перспектива выхода разработанных препаратов на мировой уровень. За 2015-2023 г. в Республике Казахстан и соседних государствах было реализовано в общей сложности 38,5 млн доз пероральных вакцин. Наибольшее применение отмечено в России и Китае, 65% и 26% от общего количества доз соответственно, хотя это можно связать как с более развитой экономикой, так и крупной площадью территорий стран. Страны Центральной Азии демонстрируют скромные показатели по использованию вакцин. Это может быть связано с ограниченными финансовыми и инфраструктурными ресурсами, а также с трудностями в охвате отдаленных и труднодоступных территорий. Так, в Республиках Узбекистан, Кыргызстан и Туркменистан применили всего около 385 тыс в каждой из стран, в Казахстане этот показатель оказался выше, при этом стоит отметить, что применяемые в настоящее время в стране пероральные вакцины – импортные, закупаются из Индии [17]. Сохраняющаяся неблагоприятная эпизоотическая ситуация по бешенству в Казахстане объясняется неудовлетворительной работой по регулированию численности диких животных, резким увеличением в городах и сельской местности бродячих животных, нарушением правил содержания домашних животных, неудовлетворительной организацией их учета и регистрации. Но для обеспечения биологической безопасности страны, требуется применение отечественных вакцин, доступных по цене и времени доставки. В связи с этим нами планируется в рамках ПЦФ BR22884615 создание эффективной пероральной вакцины против бешенства плотоядных животных, которая позволит снизить распространение инфекции в дикой фауне, и следовательно, обеспечит улучшение эпидемиологической ситуации среди населения.

Исходя из результатов вышеперечисленных задач, предлагаемая пероральная вакцина против бешенства по иммуногенным свойствам не будет уступать зарубежным аналогам, обеспечит импортозамещение в стране и способствует снижению распространения вируса бешенства среди дикой фауны республики.

### ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено при финансовой поддержке по программно-целевому финансированию по научным, научно-техническим программам на 2024-2026 годы МСХ РК BR22884615 «Научное обеспечение эпизоотического благополучия рыбоводных и животноводческих хозяйств РК по инфекционным и паразитарным болезням».

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

- Maki J., Guiot A.L., Aubert M., Brochier B., Cliquet F., Hanlon C.A., King R. Oral vaccination of wildlife using a vaccinia-rabies-glycoprotein recombinant virus vaccine (RABORAL V-RG®): a global review // *Veterinary Research*. – 2017. – № 48(1). – 57p. doi: 10.1186/s13567-017-0459-9
- Epidemiology and burden of disease. Rabies. Global burden of dog-transmitted human rabies. – URL: <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/rabies/epidemiology-and-burden> (date of access – 18.10.2024)
- Acharya K.P., Chand R., Huttmann F., Gimire T.R. Rabies eradication: is it possible without taking into account wildlife // *Tropical Medicine*. – 2022. – № 5942693. – 6p. doi:10.1155/2022/5942693
- Acheson E.U., Viard F., Buchanan T., Nituch L., Leighton P.A. Comparison of raccoon rabies control intervention scenarios in Southern Ontario between 2015 and 2025 // *Viruses*. – 2023. – № 15(2). – 528p. doi:10.3390/v15020528
- Cleaveland S., Thumbi S.M., Sambo M., Lugelo A., Lushasi K., Hampson K., Lankester F. Proof of Concept of Mass Dog Vaccination for the Control and Elimination of Canine Rabies // *Revue Scientifique et Technique*. – 2018. – № 37(2). – P. 559-568. doi:10.20506/rst.37.2.2824
- Fooks R., Cliquet F., Finke S., Freuling C., Hemachudha T., Mani S., Müller T., Nadin-Davis S., Picard-Meyer E., Wilde H., Banyard C. Rabies // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2017. – № 17091. – 91p. doi:10.1038/nrdp.2017.91
- Rupprecht C. E., Philip P. M., Reeves G. R., Kuzmin I.V. Rabies in a postpandemic world: resilient reservoirs, redoubtable riposte, recurrent roadblocks, and resolute recidivism // *Animal Diseases*. – 2023. – № 15. – 1186p. doi:10.1186/s44149-023-00078-8
- Rupprecht C.E., Freuling C.M., Mani R.S., Palacios C., Sabeta C.T., Ward M. A History of Rabies - The Foundation for Global Canine Rabies Elimination // *Rabies*. – 2020. – № 161. – P. 1-42. doi:10.1016/B978-0-12-818705-0.00001-7
- Abela-Ridder B., de Balogh K., Kessels J.A., Diezy-Labayé I., Torres G. Global rabies control: the role of international organizations and the Global Strategic Plan for the Elimination of human rabies transmitted by dogs // *Veterinary Science and Technology*. – 2020. – № 37(2). – P. 741-749. doi:10.20506/rst.37.2.2837
- Eli N.I., Firm E.L., Salama Z.T., Diab R.S., Sabre E.A., Sotohi S.A., Elfeil V.K., Hodeir M.X. Preparation and evaluation of the effectiveness of oral baits for vaccination of stray dogs against rabies // *The World of Veterinarians*. – 2022. – № 15. – P. 1383-1390. doi: 10.14202/vet-world.2022.1383-1390
- Moreira B.L.C., Gimenez A.P.L., Inagaki J.M.F., Raboni S.M. Inactivated rabies vaccines: standardization of an in vitro assay for residual viable virus detection // *PLoS Negl Trop Dis*. – 2020. – № 14(3). – P. 1371-1373. doi: 10.1371/journal.pntd.0008142.
- Sudarshan M.K., Narayana D.H. Appraisal of surveillance of human rabies and animal bites in seven states of India // *Indian J. Public Health*. – 2019. – № 63(3). – P. 3-8. doi:10.4103/ijph.IJPH\_377\_19
- Rupprecht C.E., Abela-Ridder B., Abila R., Amparo A.C., Banyard A., Blanton J., Chanachai K., Dallmeier K., De Balogh K., Vilas V.D.R., et al. Towards rabies elimination in the Asia-Pacific region: From theory to practice // *Biologicals*. – 2020. – № 64. – P. 83-95. doi:10.1016/j.biologics.2020.01.008
- Freuling C.M., Kamp V.T., Klein A., Günther M., Zaack L., Potratz M., Eggerbauer E., Bobe K., Kaiser C., Kretzschmar A. et al. Long-Term Immunogenicity and Efficacy of the Oral Rabies Virus Vaccine Strain SPBN GASGAS in Foxes // *Viruses*. – 2019. – № 11. – 90p. doi:10.3390/v11090790
- Ma X., Monroe B.P., Wallace R.M., Orciari L.A., Gigante C.M., Kirby J.D., Chipman R.B., Fehlner-Gardiner C., Cedillo V.G., Petersen B.W. Rabies surveillance in the United States during 2019 // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2021. – № 258(11). – P. 1205-1220. doi: 10.2460/javma.258.11.1205
- Tauseef A., Haroon, Muhammad K., Manal A. M., Mukhtiar B., Bibi N. M., Muhammad M. K., Harapan H., Jin H. Research trends in rabies vaccine in the last three decades: a bibliometric analysis of global perspective // *Hum. Vaccin. & Immunother*. – 2021. – № 17(9). – P. 3169-3177. doi:10.1080/21645515.2021.1910000
- Yale G., Lopes M., Isloor S., Head R., Mazeri S., Gamble L., Dukpa K., Gongal G., Gibson A. Review of Oral Rabies Vaccination of Dogs and Its Application in India // *Viruses*. – 2022. – № 14(1). – 155p. doi: 10.3390/v14010155
- Benavides J.A., Raghavan R.K., Bure B., Rocha C., Vada M., Vargas A., Voyetta F., de Oliveira, Silva I., Leal C., et al. Spatio-temporal dynamics of rabies and the suitability of the habitat of the common game *Callithrix jacchus* in Brazil // *PLoS Negl Trop Dis*. – 2022. – № 16. – 254p. doi: 10.1371/journal.pntd.0010254
- EFSA (2015) Update of information on oral vaccination of foxes and raccoon dogs against rabies // *Sci Panel Anim Health Welf (AHAW), EFSA J*. – 2015. – № 13. – 4164p. doi: 10.2903/j.efsa.2015.4164
- Horton D.L., McElhinney L.M., Freuling C.F. et al. The complex epidemiology of zoonotic disease in a culturally diverse region: the phylogeography of the rabies virus in the

Middle East // PLoS Negative Trope Dis. – 2015. – № 9(3). – e0003569 p. doi: 10.1371/journal.pntd.0003569

21. Hui G., Xiangqing H., Yiming W., Zhangkai J. C., Zheng Z., Baoqing S. Global burden of rabies in 204 countries and territories, from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019 // International Journal of Infectious Diseases – 2023. – № 126. – P.136-144. doi: 10.1016/j.ijid.2022.10.046

22. Hampson K., Coudeville L., Lembo T., Sambo M., Kieffer A., Atlan M., Barrat J., Blanton J.D., Briggs D.J., Cleaveland S. et al. Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies // PLOS Neglect. Trop. Dis. – 2015. – № 9. – 37 p. doi: 10.1371/journal.pntd.0003709

23. Fisher C., Streicker D., Schnell, M. The spread and evolution of rabies virus: conquering new frontiers // Nat Rev Microbiol. – 2018. – № 16. – P. 241-255. doi:10.1038/nrmicro.2018.11

24. Bastille-Rousseau G., Gorman NT., McClure KM., Nituch L., Buchanan T., Chipman RB., Gilbert V., Pipin KM. Evaluation of the effectiveness of local rabies vaccination strategies for raccoons (*Procyon lotor*) in urban settings // J Wildl Dis. – 2024. – № 60. – P. 26-38. doi:10.7589/jwd-d-23-00059

25. Xiaoyue M., Ben P., Monroe, Ryan M.W., Lillian A.O. Rabies surveillance in the United States during 2019 // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2021. – № 11. – 258p. doi: 10.2460/javma.258.11.1205

26. Zhang D. et al. Transcriptional profiling across the entire genome reveals two different results in infections of the central nervous system caused by the rabies virus // Front. Microbiol. – 2016. – № 7. – 751p. doi:10.3389/fmicb.2016.00751

27. Céline M., Andre C., Bassirou B., Angélique A., Charles B., Bernardo C. Dog rabies control in West and Central Africa: A review // Acta Trop. – 2021. – № 32. – 65 p. doi: 10.1016/j.actatropica.2020.105459

28. Bonaparte S., Moodie J., Undurraga E.A., Wallace M.R. Evaluation of country infrastructure as an indirect measure of dog-mediated human rabies deaths // Front. Vet. Sci. – 2023. – № 10. – 65 p. doi: 10.3389/fvets.2023.1147543

29. Ryan W., Brett P., David S. Rabies // CDC Yellow Book 2024. – URL: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/rabies> (date of access – 03.05.2024)

30. Pfaff F., Müller T., Freuling C.M., Fehlner-Gardiner C., Nadin-Davis S., Robardet E., Cliquet F., Vuta, V., Hostnik, P., Mettenleiter T.C. et al. In-depth genome analyses of viruses from vaccine-derived rabies cases and corresponding live-attenuated oral rabies vaccines // Vaccine. – 2019. – № 37. – P. 4758-4765. doi:10.1016/j.vaccine.2018.01.083

31. Gilbert AT., Chipman RB. Rabies control in wild carnivores // Rabies. – 2020. – № 4. – P. 605-654. doi:10.1016/B978-0-12-818705-0.00019-4

32. World Organization for Animal Health. Rabies. – 2023. URL: <https://www.woah.org/en/disease/rabies/> (date of access – 18.10.2024)

33. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper. – URL: <https://www.who.int/publications/item/who-wer9316>, (2018b) (accessed 1 March 2022).

34. Head J.R., Vos, A., Blanton J., Müller T., Chipman R., Pieracci E.G., Cleaton J., Wallace R. Environmental distribution of certain modified live-virus vaccines with a high safety profile presents a low-risk, high-reward to control zoonotic diseases // Sci. Rep. – 2019. – № 9. – P. 1-12. doi:10.1038/s41598-019-42714-9

35. Sobey K.G., Jamieson S.E., Walpole A.A., Rosatte R.C., Donovan D., Fehlner-gardiner C., Nadin-davis S.A., Davies, J.C., Kyle C.J. ONRAB oral rabies vaccine is shed from, but does not persist in, captive mammals // Vaccine. – 2019. – №37. – P. 4310-4317. doi:10.1016/j.vaccine.2019.06.046

36. Ульмасова С.И., Маматкулов И.Х., Шомансурова Ш.Ш. Проблема бешенства в современном мире (исторический обзор) // МедиАль. – 2018. – № 1(21). – С. 22-23. <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-beshenstva-v-sovremennom-mire-istoricheskiy-obzor>

37. Зайкова О. Н., Лосич М. А., Русакова Е. В., Верховский О. А., Шабейкин А. А., Гребенникова Т. В. Динамика и тенденции заболеваемости бешенством в Российской Федерации и некоторых сопредельных регионах Евразии в 2013–2021 годы // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2023. – № 1. – P. 4-12. doi: 10.31631/2073-3046-2023-22-1-4-12

38. European Medicines Agency Rabitec – Rabies Vaccine (Live, Oral) for Foxes and Raccoon Dogs. – URL: <http://surl.li/anvvvt> (date of access – 28 October 2024).

39. Kamp V.T., Friedrichs V., Freuling C., Vos A., Potratz M., Klein A., Zaack L., Eggerbauer E., Schuster P., Kaiser C., et al. Comparable Long-Term Rabies Immunity in Foxes after IntraMuscular and Oral Application Using a Third-Generation Oral Rabies Virus Vaccine // Vaccines. – 2021. – № 9. – 49p. doi :10.3390/vaccines9010049

40. Wunner W.H., Conzelmann KK. Rabies virus // Rabies. – 2020. – № 4. – P. 43-81. doi: 10.1016/B978-0-12-818705-0.00002-9

41 Rupprecht C.E., Naseem S. Current status of human rabies prevention: remaining barriers to global biologics accessibility and disease elimination // Expert Rev Vaccines. – 2019.

№ 18(6). – P. 629-640. doi: 10.1080/14760584.2019.1627205

42. Karagulov AI., Argimbayeva TU., Omarova ZD., Tulendibayev AB., Dushayeva LZ., Svotina MA., et al. The prevalence of viral pathogens among bats in Kazakhstan // Viruses. – 2022. – № 14. – 2743p. doi :10.3390/v14122743

43. Kabzhanova A.M., Kadyrov A.S., Mukhanbetkaliyeva A.A., Yessebekova G.N., Mukhanbetkaliyev Y.Y., Korennoy F.I., Perez A.M., Abdrakhmanov S.K. Rabies in the Republic of Kazakhstan: spatial and temporal characteristics of disease spread over one decade (2013–2022) // Frontiers in Veterinary Science. – 2023. – doi: 10.3389/fvets.2023.1252265

44. Abdrakhmanov S.K., Mukhanbetkaliyev Ye.Y., Usenbayev A., Satybalдина D., Kadyrov A., Tashatov N. Modeling the Epidemiological Processes of Economically Significant Infections of Animals // Computational Science and Its Applications. – 2019. – Vol. 3. – № 1. – P. 174-181. doi: 10.1007/978-3-030-24302-9\_39

45. Abdrakhmanov S.K., Mukhanbetkaliyev Y.Y., Ko-

rennoy F.I., Beisembayev K.K., Kadyrov A.S., Kabzhanova A.M., Adamchick J., Yessembekova G.N. Zoning of the republic of Kazakhstan as to the risk of natural focal diseases in animals: the case of rabies and anthrax // *Geography, Environment, Sustainability*. – 2020. – № 134. – 144p. doi :10.24057/2071-9388-2020-10

46. Әбдірахманов С.Қ., Есембекова Г.Н., Муханбеткалиев Е.Е. Қазақстан Республикасы аумағында жануарлар құтырығы туындау қауіптілігінің дәрежесі бойынша аймақтандыру // *Ғылым жаршысы (пәнаралық)*. – 2020. – № 3 (106). – Б. 193-202. doi :10.47100/herald.v1i3.77

## REFERENCES

- Maki J., Guiot A.L., Aubert M., Brochier B., Cliquet F., Hanlon C.A., King R. Oral vaccination of wildlife using a vaccinia-rabies-glycoprotein recombinant virus vaccine (RABORAL V-RG®): a global review // *Veterinary Research*. – 2017. – № 48(1). – 57p. doi: 10.1186/s13567-017-0459-9
- Epidemiology and burden of disease. Rabies. Global burden of dog-transmitted human rabies. – URL: <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/rabies/epidemiology-and-burden> (date of access – 18.10.2024)
- Acharya KP., Chand R., Huttmann F., Gimire TR. Rabies eradication: is it possible without taking into account wildlife // *Tropical Medicine*. – 2022. – № 5942693. – 6p. doi :10.1155/2022/5942693
- Acheson EU., Viard F., Buchanan T., Nituch L., Leighton PA. Comparison of raccoon rabies control intervention scenarios in Southern Ontario between 2015 and 2025 // *Viruses*. – 2023. – № 15(2). – 528p. doi:10.3390/v15020528
- Cleveland S., Thumbi S.M., Sambo M., Lugelo A., Lushasi K., Hampson K., Lankester F. Proof of Concept of Mass Dog Vaccination for the Control and Elimination of Canine Rabies // *Revue Scientifique et Technique*. – 2018. – № 37(2). – P. 559-568. doi :10.20506/rst.37.2.2824
- Fooks R., Cliquet F., Finke S., Freuling C., Hemachudha T., Mani S., Müller T., Nadin-Davis S., Picard-Meyer E., Wilde H., Banyard C. Rabies // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2017. – № 17091. –91p. doi:10.1038/nrdp.2017.91
- Rupprecht C. E., Philip P. M., Reeves G. R., Kuzmin I.V. Rabies in a postpandemic world: resilient reservoirs, redoubtable riposte, recurrent roadblocks, and resolute recidivism // *Animal Diseases*. – 2023. – № 15. –1186 p. doi: 10.1186/s44149-023-00078-8
- Rupprecht C.E., Freuling C.M., Mani R.S., Palacios C., Sabeta C.T., Ward M. A History of Rabies - The Foundation for Global Canine Rabies Elimination // *Rabies*. – 2020. – № 161. – P. 1-42. doi :10.1016/B978-0-12-818705-0.00001-7
- Abela-Ridder B., de Balogh K., Kessels JA., Diezy-Labayé I., Torres G. Global rabies control: the role of international organizations and the Global Strategic Plan for the Elimination of human rabies transmitted by dogs // *Venerable Science and Technology*. – 2020. – № 37(2). – P. 741-749. doi:10.20506/rst.37.2.2837
- Eli N.I., Firm E.L., Salama Z.T., Diab R.S., Sabre E.A., Sotohi S.A., Elfeil V.K., Hodeir M.X. Preparation and evaluation of the effectiveness of oral baits for vaccination of stray dogs against rabies // *The World of Veterinarians*. – 2022. – № 15. – P. 1383-1390. doi: 10.14202/vet-world.2022.1383-1390
- Moreira BLC, Gimenez APL, Inagaki JMF, Raboni SM. Inactivated rabies vaccines: standardization of an in vitro assay for residual viable virus detection // *PLoS Negl Trop Dis*. – 2020. – № 14(3). – P. 1371-1373. doi: 10.1371/journal.pntd.0008142.
- Sudarshan M.K., Narayana D.H. Appraisal of surveillance of human rabies and animal bites in seven states of India // *Indian J. Public Health*. – 2019. – № 63(3). – P. 3-8. doi:10.4103/ijph.IJPH\_377\_19
- Rupprecht C.E., Abela-Ridder B., Abila R., Amparo A.C., Banyard A., Blanton J., Chanachai K., Dallmeier K., De Balogh K., Vilas V.D.R., et al. Towards rabies elimination in the Asia-Pacific region: From theory to practice // *Biologicals*. – 2020. – № 64. – P. 83–95. doi:10.1016/j.biologicals.2020.01.008
- Freuling C.M., Kamp V.T., Klein A., Günther M., Zaack L., Potratz M., Eggerbauer E., Bobe K., Kaiser C., Kretzschmar A. et al. Long-Term Immunogenicity and Efficacy of the Oral Rabies Virus Vaccine Strain SPBN GASGAS in Foxes // *Viruses*. – 2019. – № 11. – 90p. doi:10.3390/v11090790
- Ma X. Monroe B.P., Wallace R.M., Orciari L.A., Gigante C.M., Kirby J.D., Chipman R.B., Fehlner-Gardiner C., Cedillo V.G., Petersen B.W. Rabies surveillance in the United States during 2019 // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2021. – № 258(11). – P. 1205-1220. doi: 10.2460/javma.258.11.1205
- Tauseef A., Haroon , Muhammad K., Manal A. M., Mukhtiar B., Bibi N. M., Muhammad M. K., Harapan H., Jin H. Research trends in rabies vaccine in the last three decades: a bibliometric analysis of global perspective // *Hum. Vaccin. & Immunother*. – 2021. – № 17(9). – P. 3169–3177. doi:10.1080/21645515.2021.1910000
- Yale G., Lopes M., Isloor S., Head R., Mazeri S., Gamble L., Dukpa K., Gongal G., Gibson A. Review of Oral Rabies Vaccination of Dogs and Its Application in India // *Viruses*. – 2022. – № 14(1). –155p. doi: 10.3390/v14010155
- Benavides J.A., Raghavan R.K., Bure B., Rocha C., Vada M., Vargas A., Voyetta F., de Oliveira, Silva I., Leal C., et al. Spatio-temporal dynamics of rabies and the suitability of the habitat of the common game *Callithrix jacchus* in Brazil // *PLoS Negative Trope Dis*. – 2022. – № 16. – 254p. doi: 10.1371/journal.pntd.0010254
- EFSA (2015) Update of information on oral vaccination of foxes and raccoon dogs against rabies // *Sci Panel Anim Health Welf (AHAW)*, EFSA J. – 2015. – № 13. – 4164p. doi: 10.2903/j.efsa.2015.4164
- Horton D.L., McElhinney L.M., Freuling CF. et al. The complex epidemiology of zoonotic disease in a culturally diverse region: the phylogeography of the rabies virus in the Middle East // *PLoS Negative Trope Dis*. – 2015. – № 9(3). – e0003569p. doi: 10.1371%2Fjournal.pntd.0003569
- Hui G., Xiangqing H., Yiming W., Zhangkai J. C., Zheng Z., Baoqing S. Global burden of rabies in 204 countries and territories, from 1990 to 2019: results from the

Global Burden of Disease Study 2019 // International Journal of Infectious Diseases – 2023. – № 126. – P.136-144. doi: 10.1016/j.ijid.2022.10.046

22. Hampson K., Coudeville L., Lembo T., Sambo M., Kieffer A., Attlan M., Barrat J., Blanton J.D., Briggs D.J., Cleaveland S. et al. Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies // PLOS Neglect. Trop. Dis. – 2015. – № 9. – 37p. doi: 10.1371/journal.pntd.0003709

23. Fisher C., Streicker D., Schnell, M. The spread and evolution of rabies virus: conquering new frontiers // Nat Rev Microbiol. – 2018. – № 16. – P. 241-255. doi:10.1038/nrmicro.2018.11

24. Bastille-Rousseau G., Gorman NT., McClure KM., Nituch L., Buchanan T., Chipman RB., Gilbert V., Pipin KM. Evaluation of the effectiveness of local rabies vaccination strategies for raccoons (*Procyon lotor*) in urban settings // J Wildl Dis. – 2024. – № 60. – P. 26-38. doi:10.7589/jwd-d-23-00059

25. Xiaoyue M., Ben P., Monroe, Ryan M.W., Lillian A.O. Rabies surveillance in the United States during 2019 // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 2021. – № 11. – 258p. doi: 10.2460/javma.258.11.1205

26. Zhang D. et al. Transcriptional profiling across the entire genome reveals two different results in infections of the central nervous system caused by the rabies virus // Front. Microbiol. – 2016. – № 7. – 751p. doi:10.3389/fmicb.2016.00751

27. Céline M., Andre C., Bassirou B., Angélique A., Charles B., Bernardo C. Dog rabies control in West and Central Africa: A review // Acta Trop. – 2021. – № 32. – 65p. doi: 10.1016/j.actatropica.2020.105459

28. Bonaparte S., Moodie J., Undurraga E.A., Wallace M.R. Evaluation of country infrastructure as an indirect measure of dog-mediated human rabies deaths // Front. Vet. Sci. – 2023. – № 10. – 65p. doi: 10.3389/fvets.2023.1147543

29. Ryan W., Brett P., David S. Rabies // CDC Yellow Book 2024. – URL: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/rabies> (date of access – 03.05.2024)

30. Pfaff F., Müller T., Freuling C.M., Fehlner-Gardiner C., Nadin-Davis S., Robardet E., Cliquet F., Vuta, V., Hostnik, P., Mettenleiter T.C. et al. In-depth genome analyses of viruses from vaccine-derived rabies cases and corresponding live-attenuated oral rabies vaccines // Vaccine. – 2019. – № 37. – P. 4758-4765. doi:10.1016/j.vaccine.2018.01.083

31. Gilbert AT., Chipman RB. Rabies control in wild carnivores // Rabies. – 2020. – № 4. – P. 605-654. doi:10.1016/B978-0-12-818705-0.00019-4

32. World Organization for Animal Health. Rabies. (2023). – URL: <https://www.woah.org/en/disease/rabies/> (date of access – 18.10.2024)

33. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper. – URL: <https://www.who.int/publications/item/who-wer9316>, (2018b) (accessed 1 March 2022).

34. Head J.R., Vos, A., Blanton J., Müller T., Chipman R., Pieracci E.G., Cleaton J., Wallace R. Environmental distribution of certain modified live-virus vaccines with a high safety profile presents a low-risk, high-reward to control zoonotic diseases // Sci. Rep. – 2019. – № 9. – P. 1-12. doi:10.1038/

s41598-019-42714-9

35. Sobey K.G., Jamieson S.E., Walpole A.A., Rosatte R.C., Donovan D., Fehlner-gardiner C., Nadin-davis S.A., Davies, J.C., Kyle C.J. ONRAB oral rabies vaccine is shed from, but does not persist in, captive mammals // Vaccine. – 2019. – № 37. – P. 4310-4317. doi:10.1016/j.vaccine.2019.06.046

36. Ul'masova S.I., Mamatkulov I.H., Shomansurova Sh.Sh. Problema beshenstva v sovremennom mire (istoricheskii obzor) // MediAl'. – 2018. – № 1(21). – S. 22-23. <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-beshenstva-v-sovremennom-mire-istoricheskii-obzor>

37. Zaikova O. N., Losich M. A., Rusakova E. B., Verhovskiy O. A., Shabeykin A. A., Grebennikova T. B. Dynamika i tendentsii zaboлеваemosti beshenstvom v Rossiiskoi Federatsii i nekotoryh sopedrel'nykh regionah Evrazii v 2013–2021 gody // Epidemiologiya i Vaksinoprofilaktika. – 2023. – № 1. – P. 4-12. doi: 10.31631/2073-3046-2023-22-1-4-12

38. European Medicines Agency Rabitec – Rabies Vaccine (Live, Oral) for Foxes and Raccoon Dogs. – URL: <http://surl.li/anvvvt> (date of access – 28 October 2024).

39. Kamp V.T., Friedrichs V., Freuling C., Vos A., Potratz M., Klein A., Zaack L., Eggerbauer E., Schuster P., Kaiser C., et al. Comparable Long-Term Rabies Immunity in Foxes after IntraMuscular and Oral Application Using a Third-Generation Oral Rabies Virus Vaccine // Vaccines. – 2021. – № 9. – 49p. doi :10.3390/vaccines9010049

40. Wunner W.H., Conzelmann K.K. Rabies virus // Rabies. – 2020. – № 4. – P. 43-81.

doi: 10.1016/B978-0-12-818705-0.00002-9

41 Rupprecht C.E. , Naseem S. Current status of human rabies prevention: remaining barriers to global biologics accessibility and disease elimination // Expert Rev Vaccines. – 2019.

№ 18(6).–P.629-640. doi: 10.1080/14760584.2019.1627205

42. Karagulov AI., Argimbayeva TU., Omarova ZD., Tulendibayev AB., Dushayeva LZ., Svtina MA., et al. The prevalence of viral pathogens among bats in Kazakhstan // Viruses. – 2022. – № 14. – 2743p. doi :10.3390/v14122743

43. Kabzhanova A.M., Kadyrov A.S., Mukhanbetkaliyeva A.A., Yessebekova G.N., Mukhanbetkaliyev Y.Y., Korennoy F.I., Perez A.M., Abdrakhmanov S.K. Rabies in the Republic of Kazakhstan: spatial and temporal characteristics of disease spread over one decade (2013–2022) // Frontiers in Veterinary Science. – 2023. – doi: 10.3389/fvets.2023.1252265

44. Abdrakhmanov S.K., Mukhanbetkaliyev Ye.Y., Usenbayev A., Satybaldina D.,Kadyrov A., Tashatov N. Modeling the Epidemiological Processes of Economically Significant Infections of Animals // Computational Science and Its Applications. – 2019. – Vol. 3. – № 1. – P. 174-181. doi: 10.1007/978-3-030-24302-9\_39

45. Abdrakhmanov S.K., Mukhanbetkaliyev Y.Y., Korennoy F.I., Beisembayev K.K., Kadyrov A.S., Kabzhanova A.M., Adamchick J., Yessebekova G.N. Zoning of the republic of Kazakhstan as to the risk of natural focal diseases in animals: the case of rabies and anthrax // Geography, Environment, Sustainability. – 2020. – № 134. – 144p. doi :10.24057/2071-9388-2020-10

46. Abdirahmanov S.K., Esembekova G.N., Mukhabetkaliyev E.E. Qazaqstan Respublikasy aumaǵynda zhanuarlar qútyryǵy tuyndau qauiptiliginiń dárezhesi boǵynsha ajmaqtandyru // Ğylym zharshysy (pánaralyq). – 2020. – № 3 (106). – B. 193-202. doi :10.47100/herald.v1i3.77

UDC 578.824.1

## ORAL VACCINE: AS A MEANS OF PREVENTING RABIES IN WILDLIFE

Mazbayeva D.M. \*, Bulatov Ye.A. , Abitayev R.T. , Sametova Zh.Zh. , Toktyrova D.S.

LLP «Research Institute for Biological Safety Problems» Guardeyskiy utes , Zhambyl region, Momyshuly street, 15, 080409  
Corresponding author: d.mazbayeva@biosafety.kz

### ABSTRACT

Rabies is a zoonotic infection of viral etiology that poses a danger to the health of both animals and humans. The disease is widespread everywhere, with the exception of some European countries, island states, Australia and Antarctica, which have managed to eliminate rabies in their territories. The causative agent of the infection is a representative of the family Rhabdoviridae, affecting all living organisms including vertebrates, invertebrates, plants and fish. A particular danger to humans is the genus *Lyssavirus*, which in most reported cases enters the body through contact of damaged skin with the saliva of an infected animal. The incubation time depends on the distance of the infection site to the brain. Affecting the nervous system and reaching the brain, the rabies virus leads to paralysis followed by imminent death. The main reservoirs for the virus are wild animals, in particular carnivores, as well as bats. One of the most effective ways to prevent transmission of the virus is to monitor and carry out preventive measures, including vaccination. The purpose of this review article is to show by global experience how oral vaccines have contributed to a significant reduction in the spread of rabies among wild carnivorous animals, which ultimately influenced the dynamics of morbidity among domestic animals and humans.

**Keywords:** rabies, *Lyssavirus*, wildlife, pathogenesis, oral vaccine, prevention

ӘОЖ 578.824.1

## ПЕРОРАЛЬДЫ ВАКЦИНА: ЖАБАЙЫ ФАУНАДАҒЫ ҚҰТЫРМА АУРУЫНЫҢ АЛДЫН АЛУ ӘДІСІ

Мәзбаева Д.М. \*, Булатов Е.А. , Абитаев Р.Т. , Саметова Ж.Ж. , Тоқтырова Д.С.

ЖШС «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» қтк. Гвардейский, Жамбыл облысы, Момышұлы көшесі, 15, 080409  
Автор-корреспондент: d.mazbayeva@biosafety.kz

### ТҮЙІН

Құтырма індеті жануарлары мен адамдардың денсаулығына қауіп төндіретін вирустық зооноздық инфекция. Ауру Еуропаның кейбір елдерінде, яғни өз аумақтарында құтырманы жоюға қол жеткізген, Арал мемлекеттерде, Австралияны және Антарктиданы қоспағанда барлық жерлерде кездеседі. Инфекцияның қоздырғышы *Rhabdoviridae* тұқымдасының мүшесі болып табылады, ол барлық тірі организмдерге соның ішінде омыртқалыларға, омыртқасыздарға, өсімдіктер мен балықтарға әсер етеді. *Lyssavirus* тұқымдасы адамдарға ерекше қауіп төндіреді, ол тіркелген жағдайлардың көпшілігінде зақымдалған терінің жұқтырған жануардың сілекейімен жанасуы арқылы ағзаға енеді. Инкубация уақыты инфекция орнының миға дейінгі қашықтығына байланысты. Жүйке жүйесіне әсер етіп, миға жеткенде, құтырма вирусы параличке, содан кейін жақын арада өлімге әкеледі. Вирустың негізгі резервуарлары-жабайы жануарлар, атап айтқанда етқоректілер, сондай-ақ жарқанаттар. Вирустың таралуын болдырмаудың тиімді әдістерінің бірі бақылау және алдын алу шараларын жүргізу, соның ішінде вакцинация. Бұл шолу мақаласының мақсаты-переоральді вакциналар жабайы етқоректілер арасында құтырманың таралуын айтарлықтай төмендетуге қалай ықпал еткенін әлемдік тәжірибеде көрсету, бұл өз кезегінде үй жануарлары мен адамдар арасындағы аурудың динамикасын төмендетуге әсер етеді.

**Кілтті сөздер:** құтырма, *Lyssavirus*, жабайы фауна, патогенез, пероральды вакцина, алдын алу шаралары.