



1. Korniza e vlerësimit të riskut për sëmundjen e dermatozës nodulare kontagioze dhe murtajës afrikane të derrit

Sëmundja e dermatozës nodulare kontagioze [DNK] e gjedhit dhe murtaja afrikane e derrave [MAD] janë sëmundje virale të kafshëve, të përhapura ndërkombëtarisht, që dëmtojnë prodhimin blegtoral në Evropë. DNK-ja shkakton plagë nodulare në lëkurë, ethe dhe mund të shkaktojë sëmundje të përgjithshme ose sistemike. Në disa kafshë të prekura mund të shkaktojë ngordhje. MAD-i shkakton një sëmundje të rëndë tek derrat që manifestohet me ethe, drenimin e enëve të gjakut dhe ngordhje të shpejtë të shumicës së derrave të infektuar, duke përfshirë edhe derrat e egër. Ndonëse viruset e DNK dhe MAD nuk shkaktojnë sëmundje në njerëz, ato kanë rëndësi ekonomike, por mundësitë e kontrollit të tyre në kafshë janë të kufizuara. Për këtë arsye, identifikimi dhe minimizimi i faktorëve të riskut të lidhur me DNK-ën dhe MAD ka rëndësi kritike për parandalimin e tyre.

Si pjesë e projektit DEFEND të Horizon 2020 të BE-së, Instituti Federal i Kërkimeve për Shëndetin e Kafshëve në Gjermani (Friedrich-Loeffler-Institut) drejton paketën e punës 1 [WP1] për të zhvilluar kornizën e vlerësimit të riskut për DNK-ën dhe MAD-in. Fillimisht, në kuadër të WP1 janë mbledhur të dhëna për një spektër të gjerë faktorësh potencialë riskues, duke aplikuar metodologjinë e kërkimit sistematik në databazat e literaturës shkencore. Shkencëtarët kanë identifikuar faktorët riskues që lidhen me virusin, mjedisin, biosigurinë, popullatën e gjedhit, transportin, rrjetin e kontakteve, aspektet sociale, survejancën; faktorët e riskut që lidhen me përgjigjen ndaj tyre për të dyja sëmundjet; faktorë që lidhen me lëvizjen e artropodëve, racave të gjedhit, bashkëlidhjet midis gjedhit dhe insekteve posaçërisht për DNK-ën; faktorë që lidhen me menaxhimin e kafshëve të egra dhe lëvizjen e derrave e produkteve të tyre për MAD-in.

Identifikimi i spektrit të faktorëve potencialë riskues udhëheq strategjitë e kontrollit dhe parandalimit si për DNK-ën, ashtu dhe MAD-in.

2. Përtej kufijve: roli i konflikteve dhe pasigurisë në përhapjen e sëmundjeve të kafshëve

BE dhe vendet fqinje kanë përjetuar shpërthime të shumë sëmundjeve të kafshëve gjatë 5 viteve të fundit, duke përfshirë sëmundjen e dermatozës nodulare kontagioze (DNK) dhe murtajën afrikane të derrave (MAD). Përparimi i përhapjes së këtyre sëmundjeve mund të jetë

mundësuar nga lufta ose trazirat civile. Paketa e punës 3 e DEFEND “Konflikti, migrimi dhe përhapja e virusit”, po heton nëse dhe si luftërat civile, pasiguria, konfliktet dhe migrimi i njerëzve, veprojnë si nxitës për shfaqjen dhe përhapjen e sëmundjeve të kafshëve. Vëmendje e posaçme u kushtohet DNK-ës dhe MAD-it, por gjithashtu vlerësohen edhe sëmundje të tjera të kafshëve, duke përfshirë aftën epizootike dhe murtajën e ruminantëve të vegjël (peste des petits ruminants).

Objektivat kërkimore janë:

- gjenerimi i të dhënave/njohurive të mbështetura shkencërisht dhe të qëndrueshme për mënyrën se si rrugët dhe dinamikat e migrimit të njerëzve e kafshëve ndikohen nga konflikti, pasiguria dhe trazirat.
- identifikimi i faktorëve të riskut për përhapjen e sëmundjeve të kafshëve, sa i përket ndryshimeve të lidhura me konfliktin në modelet e lëvizjes dhe tregëtisë.
- përshtatja dhe testimi i metodologjisë për mbledhjen e të dhënave mbi shfaqjen dhe përhapjen e sëmundjeve në zonat e konfliktit

Të dhënat në lidhje me migrimin e njerëzve e kafshëve shtëpiake do të mbledhen me ndihmën e anketave dhe përdorimin e metodologjive pjesëmarrëse, siç janë vlerësimet me pjesëmarrje rurale dhe epidemiologjia pjesëmarrëse, bazuar në diskutimet në grupe fokusi; intervistat me profesionistë kyçë, hartat me pjesëmarrje dhe inspektimin në terren të pikave strategjike. Të dhënat e mbledhura do të bashkohen me të dhënat zyrtare nga sistemet e njoftimit të detyruar të sëmundjeve të kafshëve (SLDSK) dhe të dhënat e migracionit të marra nga platformat e migracionit (IOM, UNDESA, IDMC, UNHCR etj.).

Aktivitetet do të përqëndrohen në tre makrozona: i) zonat kufitare në Lindjen e Mesme, Siri/Turqi dhe Siri/Liban; ii) zonat kufitare në rajonin e Ballkanit; iii) zonat kufitare midis Ukrainës, Rumanisë, Moldavisë dhe Hungarisë

3. Parandalimi dhe menaxhimi i murtajës afrikane të derrave

Detyra përqëndrohet te faktorët e riskut që lidhen me transmetimin e murtajës afrikane të derrave (MAD) në nivel ferme. Rezultati i detyrës arrihet nga një rishikim i gjerë i literaturës mbi indikatorët epidemiologjikë që lidhen me përhapjen e MAD-it tek derrat shtëpiake dhe ato të egër, në kontaktet e mundshme me derrat shtëpiake.

MAD-i shkaktohet nga një virus tepër virulent e tepër rezistent, që prek si derrat shtëpiake, ashtu edhe ato të egër.

Hulumtimi i literaturës më të fundit lidhur me përhapjen e virusit MAD në vendet e Evropës Lindore e Belgjikë, ne identifikuam faktorët kritikë të riskut për transmetimin e sëmundjes në nivel ferme, të përmbledhur sa vijon:

- Lëvizja e kafshëve (kontakti i drejtpërdrejtë derr me derr). Prania e derrave të egër të infektuar, të cilët mund ta transmetojnë virusin tek derrat e egër dhe ata shtëpiake. Kontaktet midis derrave të egër e atyre shtëpiake, janë faktorë kryesorë risku në sistemet e mbajtjes së lirë dhe në sektorin e fermave të oborreve shtëpiake. Kafshët e ngordhura mbeten infektuese për një periudhë të gjatë.

- Bartja e virusit në objekte, veshje e këpucë, është faktor risku i lidhur me aktivitetet e gjuetarëve, mbledhësve të kërpudhave e frutave, veterinerëve e paraveterinerëve, lëvizjet e automjeteve nga/dhe në fermë, si dhe afërsinë me një thertore apo vendgrumbullim mbeturinash.

- Në fermat e oborreve familjare, faktorët kryesorë të riskut nxiten nga njerëzit, masat e dobëta të biosigurisë, lëvizjet e pakontrolluara të derrave të infektuar, ushqyerja me të brendëshme dhe mosraportimi i lidhur me "shitjet urgjente" të derrave të infektuar.

Për të zbutur faktorët e mësipërm të riskut, është e domosdoshme të përmirësohen masat e përgjithshme të biosigurisë në zonat e fermave të prekura, kontrolli i lëvizjes së kafshëve, ndalimi i përdorimit të organeve të brendëshme në racionin ushqimor të derrave. Gjithashtu, duhet të nxitet gatishmëria e fermerëve e teknikëve, sa i përket të gjitha masave të nevojshme paraprake që duhen marrë për të mbrojtur tufën e tyre nga transmetimi i virusit MAD.

4. Përmirësimi i mjeteve kërkimore për studimin e antitropave neutralizues ndaj virusit të sëmundjes së dermatozës nodulare kontagioze.

Sëmundja e dermatozës nodulare kontagioze (DNK) është një sëmundje emergjente ndërkufitare globale me rëndësi ekonomike. Agjenti shkaktar, virusi i sëmundjes së dermatozës nodulare kontagioze (VDNK), infekton gjedhin duke shkaktuar sëmundje sistemike që mund të çojë në humbje të ndjeshme të prodhimit. Prandaj, kërkohen mjete laboratorike të përmirësuara, në mënyrë që të zhvillohen vaksina dhe metodat më të mira diagnostikuese.

Për shumimin e virusit të DNK disponohen pak kultura qelizore, gjë që ndikon në përpjekjet kërkimore. Si pjesë e projektit DEFEND të Horizon 2020, ne kemi përdorur një kulturë qelizore bujtës specifik, qelizat e veshkave të gjedhit Madin-Darby (MDBK). Këto qeliza rezultuan të përshtatshme ndaj infektimit të tyre me virusin DNK, duke formuar pllaka vatrore të dallueshme .

Bazuar në këto rezultate, ne zhvilluam një test imunofluoreshent të neutralizimit të virusit (TNVIF), për zbulimin dhe përcaktimin sasior të antitropave neutralizues të virusit DNK (Atn), si përbërës kyç i imunitetit mbrojtës ndaj këtij virusi. Zbulimi i antitropave neutralizues (Atn) tek kafshët e infektuara dhe ato të painfektuara u mundësua duke përdorur serum nga gjedhë të infektuar eksperimentalisht me virusin DNK dhe duke e markuar me një antitrop fluoreshent sekondar. Vizualizimi i vatrave fluoreshente përmirësoi sensitivitetin e analizës, duke e bërë më të lehtë interpretimin e rezultateve dhe përcaktimin e pjesëshëm të sasisë së antitropave neutralizues (Atn) në gjedhë gjatë gjithë periudhës së studimit.

Përmirësimi i analizave për zbulimin e antitropave neutralizues (Atn) është thelbësor për vlerësimin e efikasitetit të vaksinës kundër virusit DNK. Metodot e përshkruara nga hulumtimi ynë ofrojnë mjete shtesë për këtë qëllim dhe mund të zbatohen nëpër laboratorët kërkimorë të virusit DNK. Në përgjithësi, këto mjete kontribuojnë në programet e kontrollit dhe parandalimit të DNK-ës.

5. Një përmbledhje e faktorëve të riskut të depërtimit të murtajës afrikane të derrave në fermat e derrave brenda skenarit të Bashkimit Evropian

Gjatë dhjetëvjeçarit të fundit, murtaja afrikane e derrave (MAD) u përhap nga zonat endemike të origjinës me shpejtësi e gjerësisht në Evropë dhe Azi. Ky evolucion i MAD-it ka shkaktuar dëme serioze ekonomike në vendet e prekura, duke riformësuar sektorin e mbarështimit të derrave dhe rrjetin tregtar të derrave në mbarë botën. Ne kryem një kërkim të literaturës për të identifikuar faktorët e riskut që lidhen me hyrjen e MAD-it në fermë.

Faktorët më kritikë të riskut ishin:

1. Masat e dobëta të biosigurisë për sistemet e menaxhimit intensiv, ekstensiv dhe ato të menxhimit të fermave të oborreve familjare.
2. Sistemet e mbajtjes së lirë, konsiderohen në vetvete risqe kritike
3. Kontakti me derra të infektuar të blerë nga zonat e prekura nga sëmundja
4. Kontakti me derra të egër, derrat që mbahen në sisteme të lirë ose derra nga ferma të tjera
5. Ushqyerja me mbetje të kuzhinës ose ushqime nga shitës jo të besueshëm
6. Kontakti me objekte të kontaminuara, duke përfshirë këpucët ose veshjet e fermerëve, gjuetarëve, mjekëve dhe teknikëve veterinarë
7. Mosraportimi i kafshëve që manifestojnë shenja ose therja e paligjeshme e sforcuar në fermë

Përderisa nuk ka asnjë vaksinë apo terapi efektive për MAD, të gjithë aktorët duhet t'i përshtasin praktikat e tyre të menaxhimit, në veçanti masat e tyre të biosigurisë. Në këtë mënyrë shmanget ekspozimi i fermave të tyre ndaj këtyre risqeve kritike.

6. Vlerësimi i riskut të kontaminimit të mjedisit nga përdoruesit e pyjeve në zonat endemike të murtajës afrikane të derrave

Murtaja afrikane e derrave (MAD) prek lloje të ndryshme derrash të egër e shtëpiakë dhe përbën shqetësim ekologjik dhe ekonomik, që shkakton humbje të shumta ekonomike direkte e indirekte në industrinë e derrave. Virusi mund të mbijetojë për periudha të gjata në mjedis dhe njerëzit mund të shërbejnë pa dashje si vektorë përmes objekteve pa jetë (fomiteve) të kontaminuara, duke kontribuar kështu në përhapjen e sëmundjes. Për të vlerësuar përmasat e këtij problemi, ne kryem një studim simulues, në të cilin vlerësuam mundësinë e kontaminimit me MAD-in sipas aktiviteteve të ndryshme pyjore të kryera prej njeriut.

Studimi ynë zbuloi se kontaminimi i mjedisit me virusin e MAD-it është një ngjarje mjaft e pamundur. Megjithatë, kur procesi i kontaminimit u përshkallëzua në një vit të tërë dhe në zona të mëdha gjeografike, grumbullimi i të njëjtave aktivitete pyjore në kohë e hapësirë prodhoi pritshmërinë se mijëra ngjarje kontaminimi do të ndodhnin çdo vit. Në lidhje me mundësinë e kontaminimit, dhënia e ushqimeve plotësuese për derrin e egër dhe gjuetia emergjente e tij përbënin aktivitetin më riskues.

Risku i kontaminimit të mjedisit me virusin e MAD-it nuk duhet të shpërfilllet kur planifikohen veprimet e menaxhimit, për të ulur qarkullimin e MAD-it. Në zonat e prekura nga MAD-i, dhënia e ushqimit plotësues duhet të pakësohet shumë ose të shmanget. Gjuetia e derrit të egër si një mjet menaxhimi dhe mbikëqyrjeje, duhet vlerësuar me kujdes, duke marrë parasysh përfitimet e saj dhe risqet e kontaminimit prej këtij aktiviteti. Është thelbësore të përmirësohen e të zbatohen masa të rrepta biosigurie për të gjitha aktivitetet njerëzore të zhvilluara në zona pyjore, në zonat endemike me MAD-in.

7. Përgjigja imunologjike ndaj infektiveve eksperimentale me virusin e sëmundjes DNK

Virusi i sëmundjes së dermatozës nodulare kontagioze (VDNK) shkakton sëmundje të rënda tek gjedhi e bualli i ujit. Ai transmetohet nga artropodët vektorë që ushqehen me gjak. Informacioni në lidhje me përgjigjen imunologjike ndaj virusit DNK është i kufizuar, gjë që pengon zhvillimin e mjeteve për të kontrolluar sëmundjen.

Infektimi eksperimental u krye duke inokuluar virusin DNK –ës në viça nëpërmjet vaksinimit me age, ose vaksinimit me artropodë, duke përdorur vektorët *Stomoxys calcitrans* dhe *Aedes aegypti* të infektuara. Shtatë nga shtatëmbëdhjetë viçat të cilët u infektuan me inokulim (41%) dhe 8/10 (80%) e viçave në të cilët u infektuan përmes artropodëve zhvilluan sëmundje klinike, e përkufizuar si zhvillim i lezimeve të shumta të lëkurës.

Ne gjetëm një përgjigje të ndryshueshme imunologjike të ndërmjetësuar nga qelizat specifike për virusin DNK tek viçat që u infektuan përmes ageve, e dhënë , e cila ishte e padallueshme midis viçave klinike dhe atyre joklinike. Megjithatë, ka një dallim të qartë midis rasteve që shoqërohen me manifestime klinike dhe atyre që nuk manifestohen klinikisht në lidhje me nivelin e përgjigjes imunologjike në kafshët ku sëmundja transmetohet përmes vektorëve. Në rastet me shfaqje klinike përgjigja imunologjike e ndërmjetësuar nga qelizat rezulton me përgjigje të fuqishme në rastet klinike dhe përgjigje e dobët në rastet inaparente.

Antittrupat neutralizues kundër virusit MAD u zbuluan në të gjithë gjedhin e vaksinuar nga 5-7 dpi. Tek viçat e infektuar përmes artropodëve evidentohet një përgjigje e forte humorale e manifestuar me nivele të larta të IgM. Ky nivel antitrupash sugjeron lidhje korrelative pozitive me mbrojtjen imunologjike.

Ky studim zbulon ndryshime në përgjigjen imunologjike midis gjedhit me dhe pa shenja klinike të DNK, duke zbatuar një model të përshtatshëm transmetimi. Gjithashtu, studimi ofron detaje thelbësore imunologjike për t'i dhënë drejtim zhvillimit të testeve të reja diagnostikuese dhe vaksinave të përmirësuara për DNK.

8. Përgjigja imunologjike qelizore dhe humorale pas imunizimit

Virusi i murtajës afrikane të derrave shkakton një sëmundje hemorragjike letale në derrat shtëpiakë dhe ato të egër, për të cilën nuk ka asnjë vaksinë të licencuar për përdorim në BE. Vaksinat eksperimentale të murtajës afrikane të derrave mund të ndahen në vaksina të gjalla të dobësuar, të cilat janë versione të atenuara të virusit me aftësi letale ose shtameve fushore,

ose vaksina me nënnjësi, të ngjajshme me ato të zhvilluara për COVID-in. Virusi i murtajes afrikane të derrave është një patogjen kompleks që disponon më shumë se 150 gjene dhe njohuritë tona për përgjigjen mbrojtëse imunologjike kundër virusit janë të pa plota. Kjo e bën teknikisht të vështirë zgjedhjen e gjeneve ose kombinimin e tyre për t'u përfshirë në një vaksinë me nënnjësi.

Ne vaksinuam në mënyrë eksperimentale derrat me një lloj vaksine që përmbante shtame të gjallë të dobësuar të virusit të murtajes afrikane të derrave dhe pas tre javëve derrat e vaksinuar u infektuan eksperimentalisht me një shtam tërësisht virulent të virusit. Ne matëm përgjigjet imunologjike ndaj virusit gjatë gjithë periudhës së studimeve. Shumë prej derrave i mbijetuan infektimit eksperimental dhe evidentuam përgjigje imune humorale e qelizore ndaj virusit. Tek feramat e derrave ku kishte patur shpërthime të MAD, evidentuam një lidhje korrelative midis aftësisë për të mbijetuar dhe nivelit të limfociteve T-CD8 (një tip qelizash imune e aftë për të zbuluar dhe vrarë qelizat e infektuara me virusin e murtajes afrikane të derrave).

Analizat imunologjike të zhvilluara për këto studime, në kombinim me mostrat e mbledhura nga kafshët, po përdoren për të ekzaminuar më shumë se 150 gjenet e virusit të murtajes afrikane të derrave dhe për të identifikuar proteinat virale që potencialisht nxisin aftësitë imune mbrojtëse. Këto do të përfshihen në vaksinat me nënnjësi dhe do të testohen për potencialin e tyre për të mbrojtur derrat nga sëmundjet.

9. Çfarë tregon përhapja e sëmundjes rreth murtajes afrikane të derrave

Murtaja afrikane e derrave (MAD) është një sëmundje e rëndë virale e derrave shtëpiakë dhe atyre të egër, që shkakton ngordhjen në shumicën e derrave të infektuar dhe ka një ndikim të rëndësishëm socio-ekonomik dhe në mirëqenien e derrave. Për të kontrolluar sëmundjen, është e rëndësishme të kuptohet dhe të parashikohet se si përhapet MAD-i. Si kryesues i paketës së punës 1 (WP-1) në projektin DEFEND të Horizon 2020 të BE-së, Instituti Federal i Kërkimeve për Shëndetin e Kafshëve në Gjermani (instituti Friedrich-Loeffler) zhvilloi së fundi një qasje të re të vlerësimit të riskut për MAD-in për të ndihmuar në parashikimin e përhapjes së tij në mesin e derrave të egër evropianë.

Meqenëse nuk ka informacion të drejtpërdrejtë mbi detajet e përhapjes së MAD-it në popullatën e derrave të egër, epidemiologët nga WP-1 vlerësuan se sëmundja përhapet në mënyrë të tërthortë. Shkencëtarët e dinin se sa larg ndodhte zakonisht një rast i zbuluar me MAD larg nga tjetri dhe sa kohë normalisht kalonte midis dy rasteve të njëpasnjëshme. Me këtë njohuri, ata tani përdorën një truk për të gjeneruar një numër të madh modelesh të ngjajshme fiktive të shpërthimit të MAD-it, duke hipotetizuar se modeli i përhapjes së hershme të sëmundjes i ngjante matematikisht procesit të mirëpërshkruar të difuzionit (lëvizja Browniane). Pas kësaj, epidemiologët përdorën metoda statistikore të prejardhura nga modeli i tyre, për të nxjerrë përfundime në lidhje me shpejtësinë e përhapjes së sëmundjes dhe zonën e prekur nga MAD-i në periudha të ndryshme kohore pas depërtimit të sëmundjes në një popullatë derrash të egër të paprekur më parë.

Të dyja vlerësimet, shpejtësia e përhapjes dhe zona e prekur nga MAD-i, janë matje esenciale/kyçe për të parashikuar se si përhapet MAD-i. Ato mund të ndihmojnë për të reaguar siç duhet në kontrollin e sëmundjes ose të paktën për të minimizuar dëmet e saj.



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 773701