



1. Рамка за проценка на ризик за болеста на јазлеста кожа и африканска чума кај свињите

Болеста на јазлеста кожа [LSD] кај говедата и африканската чума кај свињите [ASF], се вирусни болести кај животните кои имаат интернационален карактер на ширење и кои нанесуваат штета на сточарското производство во Европа. LSD предизвикува нодуларни рани на кожата, треска, потенцијално генерализирана болест и смрт кај некои заболени говеда. ASF предизвикува тешка болест кај свињите, која резултира со појава на треска, крварење и брзо убивање на повеќето заразени свињи, вклучително и диви свињи. И додека LSD и ASF вирусите не предизвикуваат болест кај луѓето, опциите за контрола на обете болести кај животните се ограничени. Затоа, идентификацијата и минимизирањето на факторите на ризик поврзани со LSD и ASF е од клучно значење за превенција на болеста.

Како дел од проектот EU Horizon 2020 DEFEND, Германскиот федерален институт за здравје на животните (Friedrich-Loeffler-Institut) го води работниот пакет 1 [WP1] за да развие рамка за проценка на ризикот за LSD и ASF. Во првиот чекор, WP1 собра голем спектар на потенцијални фактори на ризик преку систематско пребарување на базите на научна литература. Научниците открија фактори на ризик заеднички за двете болести поврзани со: вирусот, животната средина, биосигурноста, начинот на одгледување, транспортот, поврзаноста, општеството, надзорот како и одговорот при појава на болеста, фактори на ризик специфични само за LSD поврзани со: членконогите, расата на говеда, движењето на говедата и на инсектите, како и фактори на ризик специфични за ASF поврзани со: расата на свињи, движењето на свињите и производите од свинско потекло, како и управувањето со дивечот.

Идентификуваното портфолио на потенцијални фактори на ризик ќе ги води стратегиите за контрола и превенција на двете болести.

2. Надвор од границите: улогата на конфликтите и несигурноста во ширењето на болестите кај животните

Во последните 5 години, земјите од ЕУ како и соседните земји се соочија со појава на епидемии на голем бројна болести кај животните, вклучително и болеста на јазлеста кожа (LSD) и африканската чума кај свињите (ASF). Прогресијата на овие болести можеби беше потпомогната од војни или граѓански немири. Работниот пакет 3 на проектот DEFEND „Конфликт, миграции и ширење на вируси“ истражува дали и како граѓанските војни, несигурноста, конфликтите и миграцијата на луѓето делуваат како двигатели за појава и

ширење на болести кај животните. Посебно внимание е фокусирано на LSD и ASF, но се разгледуваат и други болести, вклучително лигавка и шап како и чума кај малите преживари.

Целите на истражувањето се:

- да се генерираат цврсти и конзистентни податоци/знаење за влијанието на конфликтите, несигурноста и немирите врз рутите и динамиката на миграциите на луѓето и животните.
- да се идентификуваат факторите на ризик за ширење на болести кај животните поврзани со промените во мобилноста и трговските навики како резултат на конфликтите.
- да се дизајнира и тестира методологија за собирање податоци за појава и ширење на болести во конфликтните подрачја.

Податоците во врска со миграцијата на луѓето и домашните животни ќе се собираат со помош на анкети и партиципативни методолошки алатки, како што се партиципативни рурални проценки и партиципативна епидемиологија врз основа на дискусии во фокус групи, интервјуа со клучни информатори, партиципативни мапи и теренска проверка на стратешките точки. Собраните податоци ќе се спојат со официјалните податоци од системот за известување за болести на животните (ADNS) и миграциските податоци добиени од платформите за миграција (IOM, UNDESA, IDMC, UNHCR итн.).

Активностите ќе се фокусираат на три макро области: i) гранични зони на Блискиот Исток-Сирија/Турција и Сирија/Либан; ii) гранични зони во балканскиот регион; iii) гранични зони меѓу Украина, Романија, Молдавија и Унгарија.

3. Превенција и менаџмент на африканската чума кај свињите

Задачата се фокусира на факторите на ризик поврзани со пренесувањето на африканска чума кај свињите (ASF) на ниво на фарма. Исходот од задачата е постигнат преку сеопфатен преглед на литературата во однос на релевантните епидемиолошки двигатели за ширење на ASF кај домашните свињи и дивите свињи при контакт со домашни свињи.

Вирусот на ASF е високо вирулентен и отпорен вирус кој ги афектира и домашните и дивите свињи.

Пребарувјќи ја најновата литература во однос на навлегувањето на вирусот на ASF во источноевропските земји и во Белгија, идентификувавме критични фактори на ризик за пренос на болеста на ниво на фарма, сумирани на следниот начин:

- Движење на животните (директен контакт свиња со свиња). Присуство на заразени дивни свињи кои можат да го пренесат вирусот на дивите како и на домашните свињи. Контактите помеѓу дивите и домашните свињи се главен фактор на ризик при слободен начин на чување како и кај дворски чуваните свињи. Мртвите животни остануваат заразни долго време.
- Пренесувањето на вирусот преку контаминирани предмети, облека и обувки е фактор на ризик поврзан со активностите на ловците, собирачите на печурки и бобинки, ветеринарите и параветеринарите, движењето на возилата од и до фармата, како и близината до клиника или депонија.

- Кај дворски чуваните свињи, главните фактори на ризик се предизвикани од човекот: ниски мерки за биосигурност, незаконско движење на заразени свињи, хранење со помија и недоволно пријавување поврзано со „колење од нужда“ на заразени свињи.

Со цел да се намалат горенаведените фактори на ризик, од најголема важност е да се подобрат општите мерки за биосигурност на фармите, да се стави под контрола слободниот начин на чување, да се забрани хранење со помија, како и да се промовира подготвеноста на фармерите и техничарите во однос на сите неопходни мерки на претпазливост за заштита на сопственото стадо од пренос на вирусот на ASF.

4. Подобрување на истражувачките алатки за проучување на неутрализирачките антитела против вирусот на болест на јазлеста кожа.

Болеста на јазлеста кожа (LSD) е болест во подем со глобална распространетост и способност за ширење преку државните граници која има големо економско значење. Причинителот, вирусот на болест на јазлеста кожа (LSDV), ги инфицира говедата предизвикувајќи системска болест која може да доведе до значителни загуби во производството. Потребни се подобрени лабораториски алатки за да се развијат подобри вакцини и дијагностички алатки.

Достапноста на клеточни линии за размножување на LSDV е ограничена, што последователно влијае на истражувачки напори. Како дел од проектот Horizon 2020 DEFEND, користевме клеточна линија која е специфична за домаќинот, и тоа Madin-Darby клетки од бубрег од говеда (MDBK). Се покажа дека клетките на MDBK се приемчиви за инфекција со вирусот на LSD формирајќи препознатливи фокални плаки.

Од овие резултати, можевме да развиеме тест за вирус неутрализација со помош на имунофлуоресценција (IFVNT), за детекција и квантификација на неутрализирачки антитела против LSDV (nAbs) - клучна компонента на заштитниот имунитет према LSDV. Користејќи серум од експериментално инфицирани говеда со вирусот на LSD и означување со секундарни флуоресцентни антитела, тестот беше во можност прецизно да детектира nAbs кај инфицирани и неинфицирани животни. Визуелизацијата на флуоресцентните фокуси ја подобри чувствителноста на тестот што го олеснува толкувањето на резултатите и овозможува полу-квантифицирање на nAbs кај говедата во текот на целиот период на студијата.

Подобрувањето на тестовите за откривање на nAbs е од суштинско значење за евалуација на ефикасноста на вакцината против LSDV. Методите опишани од нашето истражување обезбедуваат дополнителни алатки за оваа намена и може да се имплементираат во сите лаборатории кои вршат истражувања на LSDV. Генерално, овие алатки даваат придонес во програмите за контрола и превенција на LSD.

5. Преглед на факторите на ризик за навлегување на африканска чума кај свињите во свињарските фарми во рамки на Европската унија

Во текот на изминатата деценија африканска чума кај свињите (ASF) се прелеа од своето оригинално ендемско подрачје и се рашири широко во Европа и Азија. Оваа еволуција на ASF предизвика сериозни економски штети на погодените земји, преобликувајќи го секторот за свињарство и комерцијалната мрежа за свинско месо ширум светот. Направивме преглед на литературата за да ги идентификуваме факторите на ризик поврзани со појава на ASF на фармите.

Најкритичните фактори на ризик беа:

1. Низок степен на мерки за биосигурност на комерцијални и некомерцијални фарми како и кај свињите одгледувани во слободен систем.
2. Системите за одгледување на свињите на отворено или т.н. слободен систем се сметаат, сами по себе, за критични ризици.
3. Контакт со заразени свињи купени од заразени области.
4. Контакт со диви свињи, пуштени свињи или свињи од други фарми.
5. Хранење со помија или добиточна храна од непроверени продавачи.
6. Контакт со контаминирани предмети вклучувајќи обувки или облека на фармерот, ловците, ветеринарите и параветеринарите.
7. Непријавување на животни кои покажуваат симптоми или нелегално „колење од нужда“ на самата фарма.

Бидејќи не е достапна ефикасна вакцина или терапија за ASF, сите засегнати страни треба да ги приспособат своите практики за управување, а особено нивните биобезбедносни мерки, за да избегнат изложување на нивните фарми на овие критични ризици.

6. Проценка на ризикот од контаминација на животната средина од страна на корисниците на шумите во ендемските области на африканска чума кај свињите

Африканска чума кај свињите (ASF) афектира различни видови диви и домашни *suid-u*, и во исто време претставува еколошки и економски проблем, што нанесува големи директни и индиректни економски загуби за свињарството. Вирусот може да опстои долг период во околината, а луѓето можат и ненамерно да дејствуваат како преносители преку заразени предмети, со што придонесуваат за ширење на болеста. За да ја процениме големината на овој проблем, спроведовме симулациска студија, во која направивме проценка на веројатноста за контаминација со ASF, поврзана со различни видови на активности на луѓето во шумите.

Нашата студија покажа дека контаминација на животната средина со ASF е малку веројатно да се случи. Сепак, кога процесот на контаминација ќе се сумира на цела година и на големи географски области, акумулацијата на истите шумски активности во време и простор, создаде очекување дека илјадници случаи на контаминација би требело да се случат секоја година. Прихранувањето и ловот на диви свињи беа детектирани како најризични активности во однос на веројатноста за контаминација.

Ризикот од контаминација на животната средина со ASF не треба да се занемари кога се планираат активности за намалување на циркулацијата на ASF. Прихранувањето треба да се сведе на минимум или целосно да се избегнува во области погодени од ASF. Ловот на диви свињи како алатка за управување и надзор треба внимателно да се процени, земајќи ги во предвид неговите позитивни страни но и ризиците поврзани со контаминација. Од суштинско значење е да се подобрат и да се применат строги мерки за биосигурност во однос на сите активности на луѓето во шума, во ендемските подрачја на ASF.

7. Имунолошки одговор при експериментална инфекција со LSDV

Вирусот на болест на јазлеста кожа (LSDV) предизвикува тешка болест кај говедата и водните биволи и се пренесува преку членконоги вектори кои се хранат со крв. Информациите за имунолошкиот одговор на LSDV се ограничени, што го попречува развојот на алатки за контрола на болеста.

Ние извршивме експериментална инокулација на телиња со LSDV преку инокулација со помош на игла или со членконоги инсекти, користејќи вирус-позитивни вектори *Stomoxys calcitrans* и *Aedes aegypti*. Седум од седумнаесет телиња инокулирани со игла (41%) и 8/10 (80%) од телињата инокулирани со помош на инсекти манифестираа клиничка болест, изразена во форма на развој на повеќекратни кожни лезии.

Најдовме варијабилен клеточно-посредуван имунолошки одговор (CMI) специфичен за LSDV кај телињата инокулирани со игла кој не се разликуваше кај телињата со клинички симптоми и асимптоматските телиња. Сепак, CMI одговорот кај телињата инокулирани со инсекти беше многу конзистентен со јасна разлика помеѓу клиничките (силен CMI одговор) и асимптоматските (слаб CMI одговор) говеда.

Неутрализирачки антитела против LSDV беа откриени кај сите инокулирани говеда од 5-7 дена по инфекција (dpi). Силен IgM одговор кај асимптоматските телиња инокулирани со помош на инсекти, сугерираше дека ова е поврзано со заштита.

Оваа студија ги открива разликите во имунолошкиот одговор помеѓу клиничките и асимптоматските говеда инфицирани со LSD и ја нагласува важноста од користење на соодветен модел за пренос на вирусот. Исто така, обезбедува фундаментални имунолошки детали за да го насочи развојот на нови дијагностички тестови и подобрени вакцини за LSD.

8. Клеточен и хуморален имунолошки одговори по имунизација

Вирусот на африканска чума кај свињите предизвикува смртоносна хеморагична болест кај домашните и диви свињи за кои во моментов не постои лиценцирана вакцина за употреба во ЕУ. Експерименталните вакцини против африканска чума кај свињите можат широко да се поделат на живи атенуирани вакцини, кои се ослабени верзии на фаталниот вирус или на вакцини кои содржат прочистени делови од патогенот кои се антигени ("subunit" вакцини), слични на оние развиени за COVID. Вирусот на африканска чума кај свињите е комплексен

патоген кој вклучува повеќе од 150 гени, а нашето знаење за заштитниот одговор против вирусот е ограничено. Ова го прави изборот на генот или комбинацијата на гени кои треба да се вклучат во “subunit” вакцините, технички предизвик.

Експериментално инокулиравме свињи со жив атенуиран сој на вирусот на африканска чума кај свињите, а три недели подоцна, ги инфициравме со нормален смртоносен изолат на вирусот. Го меревме имунолошкиот одговор према вирусот во текот на студиите. Многу од свињите ја преживеаа експерименталната инфекција и откривме дека свињите произведуваат и антитела и клеточно-посредувани имунолошки одговор на вирусот. Кај фармските свињи со генетски диверзитет, способноста на CD8 T-клетките, тип на имунолошки клетки способни да откриваат и убиваат клетки инфицирани со вирус, беше во најсилна корелација со заштитата по инфекција со смртосниот вирус на африканска чума кај свињите.

Имунолошките тестови развиени за овие студии, во комбинација со примероците собрани од животните, ќе бидат искористени за скрининг на повеќе од 150 гени на вирусот на африканска чума кај свињите за да се идентификуваат потенцијално заштитни вирусни протеини. Тие ќе бидат инкорпорирани во “subunit” вакцините и ќе се тестираат нивниот потенцијал да ги заштитат свињите од болеста.

9. Што може дифузијата да ни каже за африканска чума кај свињите

Африканска чума кај свињите (ASF) е тешка вирусна болест на домашните и дивите свињи што предизвикува смрт кај повеќето заразени свињи и има огромно социо-економско влијание и влијание врз благосостојбата на животните. За да се контролира болеста, важно е да се разбере и да се предвиди како ќе се шири. Како предводник на работниот пакет 1 во проектот EU Horizon 2020 DEFEND, Институтот Friedrich-Loeffler, германскиот федерален институт за здравје на животните, неодамна разви нов пристап за проценка на ризикот за ASF за да помогне да се предвиди неговото ширење меѓу популацијата на диви свињи во Европа.

Бидејќи нема директни информации за деталите за ширењето на ASF кај популацијата на диви свињи, епидемиолозите од WP-1 процениле дека болеста се шири индиректно: научниците знаеле, која е одалеченоста на која вообичаено се јавува следниот случај во однос на примарно откриениот случај на ASF и колку време нормално поминува помеѓу два последователни случаи. Со ова знаење, тие сега користеа трик за да генерираат голем број слични фиктивни шеми на појава на ASF, претпоставувајќи дека начинот на раното ширење на болеста математички наликува на добро опишаниот процес на дифузија (Брауново движење). Епидемиолозите потоа ги користеа статистичките мерки произлезени од нивниот модел за да извлечат заклучоци за брзината на ширење на болеста и областа погодена од ASF во различни временски точки по навлегувањето на болеста во претходно незасегнатата популација на диви свињи.

И двете проценки, на брзината на ширење и на областа погодена од ASF, се клучни показатели што треба да се предвидат во однос на ширењето на ASF. Тие можат да помогнат соодветно да се реагира со цел контролирање на болеста или барем минимизирање на штетите при нејзина појава.



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