



## **1. Πλαίσιο εκτίμησης κινδύνου για την οζώδη δερματίτιδα και την αφρικανική πανώλη των χοίρων**

Η οζώδης δερματίτιδα [LSD] των βοοειδών και η αφρικανική πανώλη των χοίρων [ASF] είναι και οι δύο διεθνώς διαδεδομένα ιογενή νοσήματα των ζώων που βλάπτουν την κτηνοτροφική παραγωγή στην Ευρώπη. Η οζώδης δερματίτιδα προκαλεί οζώδεις δερματικές αλλοιώσεις, πυρετό, δυνητικά γενικευμένη ασθένεια και περιορισμένους θανάτους. Η ΑΠΧ προκαλεί σοβαρή νόσηση στους χοίρους, που οδηγεί σε πυρετό, εξαγγείωση αίματος και αιφνίδιους θανάτους των περισσότερων μολυσμένων χοίρων, συμπεριλαμβανομένων των αγριόχοιρων. Ενώ οι ιοί της οζώδους δερματίτιδας και της αφρικανικής πανώλης των χοίρων δεν προκαλούν νόσο στον άνθρωπο, οι επιλογές ελέγχου και για τις δύο νόσους στα ζώα είναι περιορισμένες. Ως εκ τούτου, ο εντοπισμός και η ελαχιστοποίηση των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την οζώδη δερματίτιδα και την αφρικανική πανώλη των χοίρων είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη τους.

Στο πλαίσιο του έργου DEFEND του Horizon 2020 της ΕΕ, το Γερμανικό Ομοσπονδιακό Ερευνητικό Ινστιτούτο για την Υγεία των Ζώων (Friedrich-Loeffler-Institut) ηγείται του πακέτου εργασίας 1 [WP1] για την ανάπτυξη ενός πλαισίου εκτίμησης κινδύνου για την οζώδη δερματίτιδα και την αφρικανική πανώλη των χοίρων. Σε ένα πρώτο βήμα, το Πακέτο Εργασίας 1 συγκέντρωσε ένα μεγάλο φάσμα πιθανών παραγόντων κινδύνου με συστηματική αναζήτηση σε βάσεις δεδομένων επιστημονικής βιβλιογραφίας. Οι επιστήμονες βρήκαν παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τον ιό, το περιβάλλον, τη βιοασφάλεια, την εκτροφή, τη μεταφορά, το δίκτυο, την κοινωνία, την επιτήρηση και την αντιμετώπιση της νόσου και για τις δύο νόσους, παράγοντες που σχετίζονται με αρθρώποδα, τη φυλή των βοοειδών, τη μετακίνηση των βοοειδών και των εντόμων ειδικά για την οζώδη δερματίτιδα, καθώς και παράγοντες που σχετίζονται με τη φυλή των χοίρων, τη μετακίνηση των χοίρων και προϊόντων χοίρων και τη διαχείριση της άγριας πανίδας για την αφρικανική πανώλη των χοίρων.

Το προσδιοριζόμενο χαρτοφυλάκιο πιθανών παραγόντων κινδύνου θα καθοδηγήσει τις στρατηγικές ελέγχου και πρόληψης για την οζώδη δερματίτιδα και την αφρικανική πανώλη των χοίρων.

## **2. Πέρα από τα σύνορα: ο ρόλος των συγκρούσεων και της ανασφάλειας στην εξάπλωση των ιογενών νοσημάτων των ζώων**

Η ΕΕ και οι γειτονικές χώρες αντιμετώπισαν επιδημίες πολλών νοσημάτων των ζώων τα τελευταία 5 χρόνια, συμπεριλαμβανομένης της νόσου της οζώδους δερματίτιδας (LSD) και της αφρικανικής πανώλης των χοίρων (ASF). Η εξέλιξη αυτών των ασθενειών μπορεί να διευκολύνθηκε από τον

πόλεμο ή τις εμφύλιες αναταραχές. Το πακέτο εργασίας 3 του DEFEND "Συγκρούσεις, μετανάστευση και εξάπλωση ιών" διερευνά αν και πώς οι εμφύλιοι πόλεμοι, η ανασφάλεια, οι συγκρούσεις και η ανθρώπινη μετανάστευση λειτουργούν ως κινητήριες δυνάμεις για την εμφάνιση και εξάπλωση ζωικών ασθενειών. Ιδιαίτερη προσοχή δίνεται στην οξώδη δερματίτιδα και την αφρικανική πανώλη των χοίρων, ενώ εξετάζονται και άλλα νοσήματα των ζώων, όπως ο αφθώδης πυρετός και η πανώλη των μικρών μηρυκαστικών.

Οι στόχοι της έρευνας είναι:

- παραγωγή έγκυρων και συνεπών δεδομένων/γνώσεων σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο οι διαδρομές και η δυναμική της μετανάστευσης ανθρώπων και ζώων επηρεάζονται από τις συγκρούσεις, την ανασφάλεια και τις αναταραχές
- τον εντοπισμό παραγόντων κινδύνου για την εξάπλωση νοσημάτων των ζώων που σχετίζονται με τις αλλαγές στα πρότυπα κινητικότητας και εμπορίου που σχετίζονται με τις συγκρούσεις
- να προσαρμόσει και να δοκιμάσει τη μεθοδολογία για τη συλλογή δεδομένων σχετικά με την εμφάνιση και την εξάπλωση ασθενειών σε περιοχές συγκρούσεων

Τα δεδομένα σχετικά με τη μετανάστευση ανθρώπων και οικόσιτων ζώων θα συλλεχθούν με τη χρήση ερευνών και συμμετοχικών μεθοδολογικών εργαλείων, όπως η συμμετοχική αξιολόγηση της υπαίθρου και η συμμετοχική επιδημιολογία με βάση συζητήσεις σε ομάδες εστίασης, συνεντεύξεις βασικών πληροφοριοδοτών, συμμετοχικούς χάρτες και επιτόπια επιθεώρηση στρατηγικών σημείων. Τα δεδομένα που θα συλλεχθούν θα συγχωνευθούν με τα επίσημα δεδομένα από τα συστήματα κοινοποίησης ασθενειών των ζώων (ADNS) και τα μεταναστευτικά δεδομένα που λαμβάνονται από πλατφόρμες μετανάστευσης (ΔΟΜ, Τμήμα Οικονομικών και Κοινωνικών Υποθέσεων των Ηνωμένων Εθνών, Κέντρο Παρακολούθησης Εσωτερικών Εκτοπίσεων, Ύπατη Αρμοστεία του ΟΗΕ για τους Πρόσφυγες κ.λπ.).

Οι δραστηριότητες θα επικεντρωθούν σε τρεις μακροοικονομικούς τομείς: i) συνοριακές ζώνες στη Μέση Ανατολή - Συρία/Τουρκία και Συρία/Λίβανο- ii) συνοριακές ζώνες στην περιοχή των Βαλκανίων- iii) συνοριακές ζώνες μεταξύ Ουκρανίας, Ρουμανίας, Μολδαβίας και Ουγγαρίας.

### **3. Πρόληψη και διαχείριση της αφρικανικής πανώλης των χοίρων**

Η εργασία επικεντρώνεται στους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη μετάδοση της αφρικανικής πανώλης των χοίρων (ΑΠΧ) σε επίπεδο εκτροφής. Το αποτέλεσμα της εργασίας επιτυγχάνεται με μια εκτενή βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με τους επιδημιολογικούς παράγοντες που σχετίζονται με την εξάπλωση της ΑΠΧ στους οικόσιτους χοίρους και τους αγριόχοιρους στη διεπαφή με τους οικόσιτους χοίρους.

Ο ιός της αφρικανικής πανώλης των χοίρων είναι ένας εξαιρετικά μολυσματικός, εξαιρετικά ανθεκτικός ιός που προσβάλλει τόσο τους οικόσιτους χοίρους όσο και τους αγριόχοιρους.

Αναζητώντας την πιο πρόσφατη βιβλιογραφία σχετικά με τη διάχυση του ιού της αφρικανικής πανώλης των χοίρων στις χώρες της Ανατολικής Ευρώπης και στο Βέλγιο, εντοπίσαμε κρίσιμους παράγοντες κινδύνου για τη μετάδοση της νόσου σε επίπεδο εκτροφής, οι οποίοι συνοψίζονται ως εξής:

- Μετακινήσεις ζώων (άμεση επαφή χοίρου με χοίρο). Παρουσία μολυσμένων αγριόχοιρων που μπορούν να μεταδώσουν τον ιό στη φύση και στους οικόσιτους χοίρους. Οι επαφές μεταξύ

αγριόχοιρων και χοίρων αποτελούν μείζονα παράγοντα κινδύνου στα συστήματα ελευθέρως βοσκής και στον τομέα των εκτροφείων. Τα νεκρά ζώα παραμένουν μολυσματικά για μεγάλο χρονικό διάστημα.

- Η μεταφορά του ιού με τα υπολείμματα, τα ρούχα και τα υποδήματα αποτελεί παράγοντα κινδύνου που συνδέεται με τις δραστηριότητες των κυνηγών, των συλλεκτών μανιταριών και μούρων, των κτηνιάτρων και των παραϊκτηνιάτρων, τις μετακινήσεις οχημάτων από και προς το αγρόκτημα, καθώς και την εγγύτητα σε σφαγείο ή χωματερή.
- Στον τομέα της «οικόσιτης κτηνοτροφίας» οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου οφείλονται στον άνθρωπο: χαμηλά μέτρα βιοασφάλειας, παράνομες μετακινήσεις μολυσμένων χοίρων, σίτιση με σκουπίδια και ελλιπής αναφορά που σχετίζεται με τις "επείγουσες πωλήσεις" μολυσμένων χοίρων.

Προκειμένου να μετριαστούν οι παραπάνω παράγοντες κινδύνου, είναι επιτακτική ανάγκη να βελτιωθούν τα γενικά μέτρα βιοασφάλειας στους χώρους των εκμεταλλεύσεων, να τεθούν υπό έλεγχο τα συστήματα ελευθέρως βοσκής, να απαγορευτεί η σίτιση με σκουπίδια, καθώς και να προωθηθεί η ετοιμότητα των κτηνοτρόφων και των τεχνικών σχετικά με όλα τα απαραίτητα προληπτικά μέτρα που πρέπει να λάβουν για να προστατεύσουν την εκτροφή τους από τη μετάδοση του ιού της αφρικανικής πανώλης των χοίρων.

#### **4. Βελτίωση των ερευνητικών εργαλείων για τη μελέτη των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του ιού της οζώδους δερματίτιδας των βοοειδών.**

Η οζώδης δερματίτιδα (LSD) είναι μια αναδυόμενη, παγκόσμια διασυννοριακή ασθένεια οικονομικής σημασίας. Ο αιτιολογικός παράγοντας, ο ιός της νόσου της οζώδους δερματίτιδας (LSDV), μολύνει τα βοοειδή προκαλώντας συστηματική νόσο που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές απώλειες στην παραγωγή. Απαιτούνται βελτιωμένα εργαστηριακά εργαλεία για την ανάπτυξη καλύτερων εμβολίων και διαγνωστικών εργαλείων.

Υπάρχουν περιορισμένες κυτταρικές σειρές για τον πολλαπλασιασμό του ιού της οζώδους δερματίτιδας, γεγονός που επηρεάζει τις μετέπειτα ερευνητικές προσπάθειες. Στο πλαίσιο του προγράμματος Horizon 2020 DEFEND χρησιμοποιήσαμε μια ειδική για τον ξενιστή κυτταρική σειρά, νεφρικά κύτταρα βοοειδών Madin-Darby (MDBK). Τα νεφρικά κύτταρα βοοειδών MDBK αποδείχθηκε ότι είναι επιτρεπτικά στη μόλυνση με τον ιό της οζώδους δερματίτιδας σχηματίζοντας διακριτές πλάκες τύπου εστίας.

Από τα αποτελέσματα αυτά, μπορέσαμε να αναπτύξουμε μια δοκιμή εξουδετέρωσης του ιού με ανοσοφθορισμό (IFVNT) για την ανίχνευση και τον ποσοτικό προσδιορισμό των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του ιού της οζώδους δερματίτιδας (nAbs) - ένα βασικό συστατικό της προστατευτικής ανοσίας έναντι του ιού της οζώδους δερματίτιδας. Χρησιμοποιώντας ορό από πειραματικά μολυσμένα με τον ιό της οζώδους δερματίτιδας βοοειδή και σημαίνοντας με ένα φθορίζον δευτερογενές αντίσωμα, η δοκιμασία μπόρεσε να ανιχνεύσει με ακρίβεια το αντίσωμα nAbs σε μολυσμένα και μη μολυσμένα ζώα. Η οπτικοποίηση των φθορίζουσών εστιών βελτίωσε την ευαισθησία της ανάλυσης διευκολύνοντας την ερμηνεία των αποτελεσμάτων και τον ημιποσοτικό προσδιορισμό των αντισωμάτων nAbs στα βοοειδή καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου μελέτης.

Η βελτίωση των δοκιμασιών για την ανίχνευση των αντισωμάτων nAbs είναι απαραίτητη για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του εμβολίου κατά του ιού της οζώδους δερματίτιδας. Οι μέθοδοι που περιγράφονται από την έρευνά μας παρέχουν πρόσθετα εργαλεία για το σκοπό αυτό και μπορούν να εφαρμοστούν σε όλα τα ερευνητικά εργαστήρια για τον ιό της οζώδους δερματίτιδας. Συνολικά, τα εργαλεία αυτά συμβάλλουν στα προγράμματα ελέγχου και πρόληψης της οζώδους δερματίτιδας.

## **5. Ανασκόπηση των παραγόντων κινδύνου για την αφρικανική πανώλη των χοίρων στις χοιροτροφικές εκμεταλλεύσεις εντός του σεναρίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης**

Κατά την τελευταία δεκαετία η αφρικανική πανώλη των χοίρων (ΑΠΧ) βγήκε από την αρχική περιοχή ενδημικότητάς της και εξαπλώθηκε ευρέως στην Ευρώπη και την Ασία. Αυτή η εξέλιξη της ΑΠΧ έχει προκαλέσει σοβαρές οικονομικές ζημιές στις πληγείσες χώρες, αναμορφώνοντας τον τομέα της χοιροτροφίας και το εμπορικό δίκτυο χοιρινού κρέατος σε όλο τον κόσμο. Πραγματοποιήσαμε βιβλιογραφική ανασκόπηση για να εντοπίσουμε τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εισαγωγή της ΑΠΧ σε εκτροφές.

Οι πιο κρίσιμοι παράγοντες κινδύνου ήταν:

1. Μέτρα χαμηλής βιοασφάλειας για εμπορικά, μη εμπορικά και υπαίθρια συστήματα καλλιέργειας
2. Τα συστήματα ελεύθερης ή υπαίθριας εκτροφής θεωρούνται, από μόνα τους, κρίσιμοι κίνδυνοι
3. Επαφή με μολυσμένους χοίρους που αγοράστηκαν από μολυσμένες περιοχές
4. Επαφή με αγριογούρουνα, χοίρους ελευθέρας βοσκής ή χοίρους από άλλες εκτροφές
5. Σίτιση με υπολείμματα κουζίνας ή ζωοτροφές από μη αξιόπιστους προμηθευτές
6. Επαφή με μολυσμένα αντικείμενα, συμπεριλαμβανομένων των υποδημάτων ή των ενδυμάτων του αγρότη, των κυνηγών, των κτηνιάτρων και των παρα-κτηνιάτρων.
7. Παράλειψη αναφοράς συμπτωματικών ζώων ή παράνομη επείγουσα σφαγή στην εκτροφή

Δεδομένου ότι δεν υπάρχει αποτελεσματικό εμβόλιο ή θεραπεία για την ΑΠΧ, όλοι οι ενδιαφερόμενοι θα πρέπει να προσαρμόσουν τις πρακτικές διαχείρισης και ιδίως τα μέτρα βιοασφάλειας, ώστε να αποφύγουν την έκθεση των εκμεταλλεύσεών τους σε αυτούς τους κρίσιμους κινδύνους.

## **6. Εκτίμηση του κινδύνου μόλυνσης του περιβάλλοντος από τους χρήστες των δασών στις ενδημικές περιοχές της αφρικανικής πανώλης των χοίρων**

Η αφρικανική πανώλη των χοίρων (ΑΠΧ) προσβάλλει διάφορα είδη άγριων και οικόσιτων χοίρων και αποτελεί τόσο οικολογικό όσο και οικονομικό πρόβλημα, το οποίο προκαλεί μεγάλες άμεσες και έμμεσες οικονομικές απώλειες στη βιομηχανία χοίρων. Ο ιός μπορεί να επιβιώσει για μεγάλα

χρονικά διαστήματα στο περιβάλλον και ο άνθρωπος μπορεί ακούσια να λειτουργήσει ως φορέας μέσω μολυσμένων αντικειμένων, συμβάλλοντας έτσι στην εξάπλωση της νόσου. Για να εκτιμήσουμε το μέγεθος αυτού του ζητήματος, πραγματοποιήσαμε μια μελέτη προσομοίωσης, στην οποία εκτιμήσαμε την πιθανότητα μόλυνσης από την ΑΠΧ που σχετίζεται με διάφορους τύπους ανθρώπινων δασικών δραστηριοτήτων.

Η μελέτη μας αποκάλυψε ότι η μόλυνση του περιβάλλοντος από την ΑΠΧ είναι μάλλον απίθανο γεγονός. Ωστόσο, όταν η διαδικασία μόλυνσης επεκτείνεται σε ένα ολόκληρο έτος και σε μεγάλες γεωγραφικές περιοχές, η συσσώρευση των ίδιων δασικών δραστηριοτήτων στο χρόνο και στο χώρο δημιούργησε την προσδοκία ότι χιλιάδες περιστατικά μόλυνσης θα συνέβαιναν κάθε χρόνο. Η συμπληρωματική διατροφή των αγριόχοιρων και το κυνήγι αναδείχθηκαν ως οι πιο επικίνδυνες δραστηριότητες όσον αφορά τις πιθανότητες μόλυνσης.

Ο κίνδυνος μόλυνσης του περιβάλλοντος από την ΑΠΧ δεν πρέπει να αγνοείται κατά το σχεδιασμό δράσεων διαχείρισης για τη μείωση της κυκλοφορίας της ΑΠΧ. Η συμπληρωματική σίτιση θα πρέπει να μειωθεί σημαντικά ή να αποφευχθεί σε περιοχές που έχουν προσβληθεί από την ΑΠΧ. Το κυνήγι αγριόχοιρου ως εργαλείο διαχείρισης και επιτήρησης θα πρέπει να αξιολογηθεί προσεκτικά, λαμβάνοντας υπόψη τόσο τα οφέλη του όσο και τους συναφείς κινδύνους μόλυνσης. Είναι σημαντικό να βελτιωθούν και να επιβληθούν αυστηρά μέτρα βιοασφάλειας για όλες τις ανθρώπινες δραστηριότητες που βασίζονται στα δάση στις ενδημικές περιοχές της ΑΠΧ.

## 7. Ανοσολογική απόκριση στην πειραματική μόλυνση με ιό της οζώδους δερματίτιδας

Ο ιός της οζώδους δερματίτιδας (LSDV) προκαλεί σοβαρή ασθένεια στα βοοειδή και τους νεροβούβαλους και μεταδίδεται από αιματοφάγα αρθρόποδα-φορείς. Οι πληροφορίες σχετικά με την ανοσολογική απόκριση στον ιό της οζώδους δερματίτιδας είναι περιορισμένες, γεγονός που εμποδίζει την ανάπτυξη εργαλείων για τον έλεγχο της ασθένειας.

Μολύναμε πειραματικά μοσχάρια με τον ιό της οζώδους δερματίτιδας, είτε μέσω εμβολιασμού με βελόνα, είτε μέσω εμβολιασμού με αρθρόποδα χρησιμοποιώντας τους θετικούς στον ιό φορείς *Stomoxys calcitrans* και *Aedes aegypti*. Επτά από τα δεκαεπτά μοσχάρια που μολύνθηκαν με βελόνα (41%) και 8/10 (80%) από τα μοσχάρια που μολύνθηκαν με αρθρόποδα εμφάνισαν κλινική νόσο, η οποία ορίζεται ως η ανάπτυξη πολλαπλών δερματικών αλλοιώσεων.

Βρήκαμε μια μεταβλητή ειδική για τον ιό της οζώδους δερματίτιδας για την απόκριση της διαμεσολαβούμενης από τα κύτταρα ανοσίας (CMI) στα μοσχάρια που μολύνθηκαν με βελόνα, η οποία δεν ήταν εφικτό να διαφοροποιηθεί μεταξύ κλινικών και μη κλινικών μοσχαριών. Ωστόσο, η απόκριση της διαμεσολαβούμενης από τα κύτταρα ανοσίας σε μοσχάρια που εμβολιάστηκαν με αρθρόποδα ήταν πολύ συνεπής με σαφή διαφορά μεταξύ κλινικών (ισχυρή απόκριση διαμεσολαβούμενης από τα κύτταρα ανοσίας) και μη κλινικών (ασθενής απόκριση διαμεσολαβούμενης από τα κύτταρα ανοσίας) βοοειδών.

Εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι του ιού της οζώδους δερματίτιδας ανιχνεύθηκαν σε όλα τα εμβολιασμένα βοοειδή από 5-7 dpi. Η ισχυρή απόκριση IgM στα χωρίς κλινικά συμπτώματα μοσχάρια που εμβολιάστηκαν με αρθρόποδα υποδηλώνει ότι πρόκειται για συσχέτισμό της προστασίας.

Η μελέτη αυτή αποκαλύπτει διαφορές στην ανοσολογική απόκριση μεταξύ βοοειδών με και χωρίς κλινικά συμπτώματα με τον ιό της οζώδους δερματίτιδας και υπογραμμίζει τη σημασία της χρήσης ενός σχετικού μοντέλου μετάδοσης. Παρέχει επίσης θεμελιώδεις ανοσολογικές λεπτομέρειες που θα καθοδηγήσουν την ανάπτυξη νέων διαγνωστικών δοκιμών και βελτιωμένων εμβολίων για τον ιό της οζώδους δερματίτιδας.

## **8. Κυτταρικές και χυμικές ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την ανοσοποίηση**

Ο ιός της αφρικανικής πανώλης των χοίρων προκαλεί μια θανατηφόρα αιμορραγική νόσο στους οικόσιτους χοίρους και τους αγριόχοιρους, για την οποία δεν υπάρχει επί του παρόντος εμβόλιο εγκεκριμένο για χρήση στην ΕΕ. Τα πειραματικά εμβόλια για την αφρικανική πανώλη των χοίρων μπορούν σε γενικές γραμμές να χωριστούν σε ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια, τα οποία είναι εξασθενημένες εκδόσεις του θανατηφόρου ιού, ή σε εμβόλια υπομονάδων παρόμοια με εκείνα που αναπτύχθηκαν για τον COVID. Ο ιός της αφρικανικής πανώλης των χοίρων είναι ένα πολύπλοκο παθογόνο που κωδικοποιεί περισσότερα από 150 γονίδια και οι γνώσεις μας για την προστατευτική ανοσολογική απόκριση έναντι του ιού είναι περιορισμένες. Αυτό καθιστά τεχνικά δύσκολη την επιλογή του γονιδίου ή του συνδυασμού γονιδίων που θα συμπεριληφθεί σε ένα εμβόλιο υπομονάδων.

Εμβολιάσαμε πειραματικά χοίρους με ένα ζωντανό εξασθενημένο στέλεχος του ιού της αφρικανικής πανώλης των χοίρων και ακολούθως, 3 εβδομάδες αργότερα, τους μολύναμε με ένα θανατηφόρο, υπό φυσιολογικές συνθήκες, στέλεχος του ιού. Μετρήσαμε τις ανοσολογικές αποκρίσεις στον ιό καθ' όλη τη διάρκεια των μελετών. Πολλοί από τους χοίρους επέζησαν από την πειραματική μόλυνση και διαπιστώσαμε ότι οι χοίροι παρήγαγε τόσο αντισώματα όσο και διαμεσολαβούμενες από τα κύτταρα ανοσολογικές αποκρίσεις στον ιό. Στους εκτρεφόμενους χοίρους η ικανότητα των CD8 T-κυττάρων, ενός τύπου ανοσοκυττάρου ικανού να ανιχνεύει και να σκοτώνει τα μολυσμένα από τον ιό κύτταρα, συσχετίστηκε πιο έντονα με την προστασία μετά από πρόκληση με τον θανατηφόρο ιό της αφρικανικής πανώλης των χοίρων.

Οι ανοσολογικές δοκιμασίες που αναπτύχθηκαν για τις μελέτες αυτές, σε συνδυασμό με τα δείγματα που συλλέχθηκαν από τα ζώα, θα χρησιμοποιηθούν τώρα για τον έλεγχο των 150 και πλέον γονιδίων του ιού της αφρικανικής πανώλης των χοίρων για τον εντοπισμό δυνητικά προστατευτικών ιικών πρωτεϊνών. Αυτά θα ενσωματωθούν σε εμβόλια υπομονάδων και θα δοκιμαστούν ως προς τη δυνατότητά τους να προστατεύουν τους χοίρους από την ασθένεια.

## **9. Τι μπορεί να μας πει η διάχυση για την αφρικανική πανώλη των χοίρων**

Η αφρικανική πανώλη των χοίρων (ΑΠΧ) είναι μια σοβαρή ιογενής νόσος των οικόσιτων και άγριων χοίρων που προκαλεί το θάνατο στους περισσότερους μολυσμένους χοίρους και έχει τεράστιες κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις και επιπτώσεις στην καλή διαβίωση των ζώων. Για τον έλεγχο της νόσου, είναι σημαντικό να κατανοήσουμε και να προβλέψουμε πώς εξαπλώνεται η ΑΠΧ. Ως επικεφαλής του πακέτου εργασίας 1 στο πλαίσιο του έργου DEFEND του Horizon 2020 της ΕΕ, το Ινστιτούτο Friedrich-Loeffler, το Ομοσπονδιακό Ερευνητικό Ινστιτούτο για την Υγεία των Ζώων της

Γερμανίας, ανέπτυξε πρόσφατα μια νέα προσέγγιση εκτίμησης κινδύνου για την ΑΠΧ για να βοηθήσει στην πρόβλεψη της εξάπλωσής της μεταξύ των ευρωπαϊκών αγριόχοιρων.

Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν άμεσες πληροφορίες σχετικά με τις λεπτομέρειες της εξάπλωσης της ΑΠΧ σε πληθυσμούς αγριόχοιρων, οι επιδημιολόγοι του WP-1 εκτίμησαν έμμεσα την εξάπλωση της νόσου: Οι επιστήμονες γνώριζαν πόσο μακριά βρισκόταν συνήθως ένα κρούσμα ΑΠΧ από το επόμενο και πόσος χρόνος μεσολαβούσε συνήθως μεταξύ δύο διαδοχικών κρουσμάτων. Με αυτή τη γνώση, χρησιμοποίησαν ένα τέχνασμα για να δημιουργήσουν έναν μεγάλο αριθμό παρόμοιων πλασματικών μοτίβων εκδήλωσης της ΑΠΧ, υποθέτοντας ότι το μοτίβο της πρώιμης εξάπλωσης της νόσου μοιάζει μαθηματικά με την καλά περιγραφόμενη διαδικασία της διάχυσης (κίνηση Brown). Στη συνέχεια, οι επιδημιολόγοι χρησιμοποίησαν τα στατιστικά μέτρα που προέκυψαν από το μοντέλο τους για να εξάγουν συμπεράσματα σχετικά με την ταχύτητα εξάπλωσης της νόσου και την περιοχή που προσβλήθηκε από την ΑΠΧ σε διάφορες χρονικές στιγμές μετά την εισβολή της νόσου σε έναν προηγουμένως μη προσβεβλημένο πληθυσμό αγριόχοιρων.

Και οι δύο εκτιμήσεις, η ταχύτητα εξάπλωσης και η επηρεαζόμενη από την ΑΠΧ περιοχή, αποτελούν βασικές μετρήσεις για την πρόβλεψη του τρόπου εξάπλωσης της ΑΠΧ. Μπορούν να βοηθήσουν στην κατάλληλη αντίδραση για τον έλεγχο της νόσου ή τουλάχιστον για την ελαχιστοποίηση των ζημιών της.

## **10. Τι μπορεί να μας διδάξει το γονιδίωμα του ιού της Οζώδους Δερματίτιδας των Βοοειδών και της Αφρικανικής Πανώλης των Χοίρων**

Παρόλο που τα γονιδιώματα των DNA ιών, όπως του ιού της Οζώδους Δερματίτιδας των Βοοειδών (LSDV) και του ιού της Αφρικανικής Πανώλης των Χοίρων (ASFV) εξελίσσονται πιο αργά σε σχέση με τους RNA ιούς, όπως για παράδειγμα ο ιός της Γρίπης των Πτηνών ή του Αφθώδους Πυρετού, συσσωρεύουν μεταλλάξεις κατά την αναπαραγωγή τους εντός των ζωικών πληθυσμών. Αυτό μπορεί να συμβεί ως συσσώρευση μεμονωμένων αλλαγών σε διαφορετικά σημεία της γονιδιακής αλληλουχίας, ωστόσο άλλες διαδικασίες, όπως ο ανασυνδυασμός μπορεί να εξαλείψουν μεγάλο αριθμό πληροφοριών από το γονιδίωμα των ιών ή ακόμα να γίνει ανταλλαγή αλληλουχιών μεταξύ των στελεχών του ιού. Προσεκτικά παραγμένες αλληλουχίες αναφοράς του γονιδιώματος είναι ουσιώδεις στην ανάπτυξη εμβολίων ή αντικών θεραπειών κατά των ιών. Επιπρόσθετα, επιτρέπουν τη συνεχή επαλήθευση της αποτελεσματικότητας των μοριακών διαγνωστικών μεθόδων και παρέχουν πλήρως χαρακτηρισμένους ιούς, προς χρήση στην πειραματική έρευνα και την επικύρωση δοκιμών. Για αυτό το σκοπό, εμείς παρέχουμε υψηλής ποιότητας συναρμολογημένες αλληλουχίες γονιδιωμάτων του ASFV και του LSDV. Σε ένα άλλο επίπεδο, όταν γίνεται αλληλούχηση ιικών γονιδιωμάτων σε επαρκή αριθμό ζώων ενός πληθυσμού και δεδομένου ότι υπάρχουν επαρκείς γενετικές διαφορές ανάμεσα στους ιούς, οι φυλογεωγραφικές μέθοδοι μπορούν να μελετήσουν τη δυναμική διασπορά του ιού σε πληθυσμούς ζώων σε συνάρτηση με το χρόνο και το χώρο. Με δεδομένη τη λεπτομερή δειγματοληψία του πλήρους γονιδιωμάτος των ιών, από προσεκτικά επιλεγμένους πληθυσμούς (LSDV: επιδημία νοτιοανατολικής Ευρώπης 2015-2017; ASFV: τοπική εξάπλωση στην άγρια πανίδα και στους χοίρους στη Λιθουανία) και σε συνδυασμό με τα δημοσίως διαθέσιμα γονιδιώματα, διερευνούμε σε ποια κλίμακα (παγκόσμια ή περιφερειακή ή τοπική) αυτά τα γονιδιώματα των DNA ιών παρέχουν επαρκή ανάλυση- π.χ. παρουσιάζουν επαρκείς γενετικές διαφορές μεταξύ των προσβεβλημένων ζώων- για τη μελέτη της δυναμικής διασποράς του ιού.

## **11. Με ποιο τρόπο τα δείγματα από κρούσματα LSD μπορούν να βοηθήσουν στην εκτροφή πιο ανθεκτικών αγελάδων.**

Η Οζώδης Δερματίτιδα των Βοοειδών (LSD) ενδημεί στην Αφρική και αποτελεί σημαντική απειλή για τα βοοειδή της Ευρώπης και της Ασίας. Η νόσος παρουσιάζει σταθερή εξάπλωση βόρεια και ανατολικά τα τελευταία 15 χρόνια, από την Αφρική μέσω της Μέσης Ανατολής και της ανατολικής Μεσογείου. Υπάρχει σαφής διαφοροποίηση του ξενιστή ως προς την ανταπόκριση στη μόλυνση από LSD, δεδομένου ότι ένα ποσοστό των ζώων δεν εμφανίζει κλινικά συμπτώματα κατά την μόλυνση ενός κοπαδιού.

Με το παρόν, παρουσιάζουμε την πρώτη προσπάθεια ανίχνευσης περιοχών του γονιδιώματος που επηρεάζουν την ανθεκτικότητα του ξενιστή στην LSD. Συλλέξαμε βιολογικά δείγματα από φυσικές εστίες κρουσμάτων LSD και από πειραματικές μολύνσεις προερχόμενες από τις συμμετέχουσες χώρες. Τα δείγματα DNA περιλαμβάνουν αιμοδείγματα, ιστούς (π.χ. δέρμα), ή τρίχες (με τις ρίζες των τριχών προσκολλημένες). Η μελέτη ενσωμάτωσε δεδομένα DNA, καθώς και κλινικά δεδομένα από ζώα που εμφάνισαν κλινικά συμπτώματα, καθώς και από ζώα της ίδιας αγέλης που δεν εμφάνισαν κλινικά συμπτώματα. Από 238 ζώα και > 50 000 δείκτες DNA, μπορέσαμε να εντοπίσουμε πέντε περιοχές του γονιδιώματος, που φαίνεται να διαφοροποιούν τα ζώα που εμφάνισαν κλινικά συμπτώματα από εκείνα που δεν εμφάνισαν.

Παρόλο που τα ευρήματα αυτά πρέπει να επιβεβαιωθούν με περισσότερα ζώα, η μελέτη μας δείχνει τη σημασία της συλλογής δεδομένων και δειγμάτων κατά τη διάρκεια της εμφάνισης κρουσμάτων της νόσου. Με αυτόν τον τρόπο, μπορούμε να αναπτύξουμε γενετικά εργαλεία για την αύξηση της ανθεκτικότητας έναντι αυτής της νόσου.

## **12. Ο δυνητικός επιδημιολογικός ρόλος των βοοειδών που έχουν υποκλινικά μολυνθεί από τον ιό της Οζώδους Δερματίτιδας των Βοοειδών**

Η Οζώδης Δερματίτιδα των Βοοειδών χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό οζιδίων σε όλο το σώμα των βοοειδών και των νεροβούβαλων. Εκτός από τις επιπτώσεις στην υγεία των ζώων, η ασθένεια έχει επίσης σημαντικό κοινωνικοοικονομικό αντίκτυπο, καθώς οδηγεί σε απότομη μείωση της παραγωγής του γάλακτος, σε στειρότητα (προσωρινή ή μόνιμη), σε εμπορικούς περιορισμούς, σε μειωμένη αγοραστική αξία λόγω κατεστραμμένου δέρματος και σε αποβολές σε έγκυες αγελάδες. Ωστόσο, μόνο ορισμένα μολυσμένα από τον LSDV ζώα αναπτύσσουν αυτά τα τυπικά οζίδια του LSDV. Ο ρόλος των υποκλινικά μολυσμένων ζώων, εκείνων χωρίς οζίδια, είναι ασαφής στην επιδημιολογία του LSDV.

Προκειμένου να διαφωτιστεί αυτό το κενό γνώσης, ένας αριθμός ταύρων μολύνθηκε με LSDV και παρακολούθηθηκε τόσο κλινικά, όσο και με εργαστηριακές εξετάσεις. Σταυλόμυγες αφέθηκαν να τραφούν για λίγο από ζώα που δεν είχαν οζίδια, αλλά ήταν θετικά στην PCR στο αίμα (=δότες). Αυτές οι μύγες μεταφέρθηκαν στη συνέχεια σε ευπαθείς χωρίς πρότερη έκθεση ταύρους (=δέκτες) για ένα δεύτερο γεύμα αίματος. Δύο από τα 5 ζώα-δέκτες βρέθηκαν θετικά στον ιό, αποδεικνύοντας σαφώς ότι ο LSDV μπορεί να μεταδοθεί από υποκλινικά μολυσμένα ζώα με σταυλόμυγες. Είναι ενδιαφέρον ότι ένας από τους δέκτες μολύνθηκε υποκλινικά, ενώ ο άλλος ανέπτυξε τα τυπικά οζίδια.



Παρόλο που τα υποκλινικά μολυσμένα ζώα δεν είναι πιθανώς ο κινητήριος μοχλός μιας επιδημίας LSDV, καθώς το ιικό φορτίο είναι σχετικά χαμηλό σε σύγκριση με τα κλινικά μολυσμένα ζώα, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από τους υπεύθυνους λήψης αποφάσεων κατά το σχεδιασμό πολιτικών ελέγχου, καθώς θα μπορούσαν να εξηγηθούν, για παράδειγμα, τα γεωγραφικά άλματα όταν επιτρέπεται η μεταφορά φαινομενικά υγιών ζώων.

### **13. Μετάδοση του ιού της νόσου της Οζώδους Δερματίτιδας των Βοοειδών σε συνθήκες χαμηλής παρουσίας φορέων**

Μολονότι η επιδημιολογία του ιού της Οζώδους Δερματίτιδας των Βοοειδών (LSDV) δεν είναι πλήρως κατανοητή, τα τελευταία χρόνια έχει αποδειχθεί η μετάδοση μέσω φορέων. Έχουν προταθεί διάφορα αιματοφάγα είδη αρθροπόδων, αλλά η εμπλοκή του *Stomoxys calcitrans*, γνωστό ως και σταυλόμυγα, έχει σαφώς αποδειχθεί σε πειραματικές συνθήκες. Αυτό επιτεύχθηκε μεταφέροντας πολλές φορές μεγάλο αριθμό σταυλόμυγων, από ζώα με ιαμία ή αλλιώς δότες (από τα οποία είχαν πρωθύστερα τραφεί) σε ζώα χωρίς προηγούμενη έκθεση, που λειτούργησαν ως δέκτες. Αυτό ο πειραματικός σχεδιασμός προσομοιάζει σε πραγματικό πεδίο ή στάβλους, όπου δεν γίνεται καταπολέμηση των φορέων. Ωστόσο, παρέμεινε ασαφές αν η μετάδοση θα μπορούσε να συμβεί σε περίπτωση που υπάρχει περιορισμένος αριθμός μυγών.

Το ερώτημα αυτό εξετάστηκε κατά τη διεξαγωγή ενός πειράματος σε ζώα, κατά το οποίο μόνο 20 μύγες μεταφέρθηκαν άπαξ σε ζώα-δέκτες, αφού τους είχε επιτραπεί μία και μοναδική σίτιση από ζώα δότες με ιαμία. Η μετάδοση του LSDV παρατηρήθηκε σε 5 από τους 10 δέκτες, όπως αποδεικνύεται από την εμφάνιση οζιδίων, ιαμίας και ορομετατροπής. Σε γενικές γραμμές, ο χρόνος μεταξύ του νύγματος του εντόμου φορέα/μεταφοράς του ιού και του σχηματισμού των οζιδίων ήταν μεταξύ 10 και 19 ημερών (n=4), αλλά έφθασε έως και τις 35 ημέρες (n=1).

Το γεγονός ότι και μόνο λίγα έντομα φορείς αρκούν για τη μετάδοση του LSDV, έστω και υπό πειραματικές συνθήκες, έχει ένα αριθμό επιπτώσεων. Η μετακίνηση, για παράδειγμα, κλινικά άρρωστων ζώων δεν είναι άμοιρη κινδύνων και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά το σχεδιασμό κάθε σχεδίου διαχείρισης κρίσεων. Επίσης, η διαχείριση των εντόμων φορέων πρέπει να είναι αποτελεσματική, αλλά ακόμη και τότε χρειάζεται επαγρύπνηση. Η παρατεταμένη περίοδος επώασης που παρατηρήθηκε στην παρούσα μελέτη δείχνει ότι οι περίοδοι καραντίνας που εφαρμόζονται πρέπει να είναι επαρκώς μεγάλες.

### **14. Διασφάλιση της ισότητας των φύλων σε μια δράση έρευνας και καινοτομίας.**

Η Επιτροπή έχει θεσπίσει την ισότητα των φύλων ως οριζόντιο στόχο για όλους τους τομείς πολιτικής. Αυτό περιλαμβάνει την προώθηση της ισότητας των φύλων σε όλα τα επίπεδα στις ομάδες έρευνας και καινοτομίας. Στα πλαίσια του έργου του DEFEND, υιοθετήσαμε την ισότητα των φύλων ως κεντρικό πυλώνα της Δράσης ήδη από το στάδιο του σχεδιασμού της πρότασης. Στόχος μας ήταν να προωθήσουμε την έννοια της ισότητας των φύλων μεταξύ των εταίρων και των ενδιαφερομένων μερών, για παράδειγμα έχοντας όσο το δυνατόν, αναλογία 50:50 μεταξύ ανδρών και γυναικών τόσο στις ομάδες όσο και στους ηγετικούς ρόλους. Το πετύχαμε αυτό με στρατηγικές, όπως η ανάπτυξη

και εφαρμογή ενός σχεδίου του DEFEND για την ισότητα των φύλων, με τη χρήση ουδέτερης ως προς το φύλο γλώσσας σε όλα τα έγγραφα, λαμβάνοντας ενεργά υπόψη ισόρροπη εκπροσώπηση των φύλων σε όλες τις ομάδες, συμπεριλαμβανομένης της ομάδας Πολλαπλών-Παραγόντων, της Συμβουλευτικής Επιτροπής Δεοντολογίας, της Ομάδας Επιρροής, με την προώθηση της ισότητας των φύλων μέσω των διαύλων επικοινωνίας του Defend - της ιστοσελίδας μας, του ενημερωτικού δελτίου, στα ετήσια συνέδρια και στις σελίδες μας στα μέσα κοινωνικής δικτύωσης, παρέχοντας επίδομα για τη φροντίδα των παιδιών, ώστε οι κηδεμόνες να μπορούν να παρακολουθούν τις ετήσιες συνεδριάσεις και αναζητώντας τις βέλτιστες πρακτικές με την παρακολούθηση συνεδρίων για την ισότητα των φύλων. Συγκεκριμένα παραδείγματα περιλαμβάνουν τη διαφήμιση των Γυναικών και Κοριτσιών στις Ημέρες Επιστήμης, στο twitter και τη συμμετοχή της επικεφαλής της κοινοπραξίας μας, Καθηγήτριας Pip Beard, στο συνέδριο "Αριστεία στην Έρευνα και την Καινοτομία μέσω της ισότητας των φύλων: Νέοι δρόμοι και προκλήσεις" στο Ελσίνκι το 2019. Συνιστούμε αυτές τις δράσεις σε άλλες ερευνητικές κοινοπραξίες.

## **15. Ο ρόλος των συγκρούσεων, της ανθρώπινης μεικτής μετανάστευσης στην εξάπλωση των μολυσματικών ασθενειών των ζώων.**

Η αποτελεσματικότητα των μέτρων επιτήρησης και ελέγχου που αφορά στα διασυνοριακά νοσήματα των ζώων (transboundary animal diseases -TAD) μπορεί να αυξηθεί όταν γίνουν κατανοητοί και εναρμονιστούν οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες και όταν υπάρχει βαθιά γνώση και κατανόηση της τοπικής δυναμικής. Αυτό γίνεται ακόμη πιο κρίσιμο σε περιπτώσεις συγκρούσεων, ανασφάλειας και φτώχειας. Οι δραστηριότητες πραγματοποιήθηκαν σε έξι χώρες (τρεις χώρες της ΕΕ, δύο στα Βαλκάνια και μία στην περιοχή της Μέσης Ανατολής), εστιάζοντας στις επιπτώσεις των συνεχιζόμενων συγκρούσεων στην Ουκρανία και στη Συρία και της μεικτής μετανάστευσης ανθρώπων κατά μήκος της διαδρομής των Δυτικών Βαλκανίων, στην εξάπλωση των TADs. Η κύρια εστίαση ήταν στα διασυνοριακά νοσήματα της Αφρικανικής Πανώλης των Χοίρων και της Οζώδους Δερματίτιδας των Βοοειδών, αν και τα ευρήματα θα μπορούσαν να έχουν εφαρμογή και σε άλλες ασθένειες των ζώων, που συνοδεύονται από μεγάλες επιπτώσεις. Εξετάστηκαν τόσο οι βραχυπρόθεσμες όσο και οι μακροπρόθεσμες συνέπειες των συγκρούσεων στην υγεία των ζώων. Οι βραχυπρόθεσμες συνέπειες περιλαμβάνουν, για παράδειγμα, άμεσες επιπτώσεις όπως η επιδείνωση της επισιτιστικής ασφάλειας και η υποβάθμιση των βασικών υποδομών, οι άμεσες ζημιές των γεωργικών προϊόντων διατροφής και του ζωοτεχνικού τομέα της χώρας, η αδυναμία παροχής υπηρεσιών υγείας στα ζώα και η επιτήρηση των ασθενειών, ενώ οι μακροπρόθεσμες συνέπειες αφορούν χρόνια προβλήματα όπως η μείωση της κτηνοτροφικής δυναμικότητας, η μείωση της ικανότητας των γεωργών στη σωστή διαχείριση των ζώων και στη βιοασφάλεια και οι μετασυγκρουσιακές προκλήσεις που σχετίζονται με τα σύνορα και τις εθνοτικές μειονότητες και τις σχετιζόμενες μετακινήσεις.

Όσον αφορά τη μικτή μετανάστευση κατά μήκος της διαδρομής των Δυτικών Βαλκανίων, η μελέτη διαπίστωσε ότι η μετανάστευση σε μεγάλες αποστάσεις δεν επηρεάζει σημαντικά την εξάπλωση των διασυνοριακών νοσημάτων των ζώων (TAD) λόγω της σπάνιας παρουσίας ζώων και ζωικών προϊόντων που φέρνουν οι μετανάστες. Ωστόσο, η πρόσφατη κρίση στην Ουκρανία εγείρει ανησυχίες σχετικά με το ρόλο των ζώων συντροφιάς στη μετανάστευση. Υπάρχει ανάγκη συντονισμού των προσπαθειών για την αντιμετώπιση της καλής διαβίωσης των ζώων σε καταστάσεις έκτακτης

ανάγκης, συμπεριλαμβανομένης της εφαρμογής διεθνώς εναρμονισμένων δράσεων και της προώθησης της συλλογής δεδομένων σχετικά με την παρουσία των ζώων στους προσφυγικούς καταυλισμούς και τις ανάγκες τους. Όσον αφορά το ζωικό κεφάλαιο, έχει αναδειχθεί η σημασία τους ως ζώα σε καταυλισμούς προσφύγων μακράς διάρκειας. Ακόμη και αν δεν αναφέρεται η παρουσία τους σε προσφυγικούς καταυλισμούς στην ΕΕ και τα Βαλκάνια, τα ζώα εξακολουθούν να αποτελούν μια από τις κύριες πηγές τροφής παγκοσμίως, συμπληρώνοντας συχνά τη παρεχόμενη σε τρόφιμα βοήθεια που λαμβάνουν. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπόψη στον σχεδιασμό και τη διαχείριση των καταυλισμών και να υποστηρίζονται οι τοπικές κτηνιατρικές υπηρεσίες για να διασφαλίζεται τόσο η υγεία των ζώων όσο και των ανθρώπων, όπως και η ασφάλεια των τροφίμων.



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