

ИНФОРМАЦИЯ

относно

Научно становище на Европейския орган за безопасност на храните (ЕОБХ)

СТРАТЕГИЯ ЗА ИЗЛИЗАНЕ ОТ АЧС: СЪБИРАНЕ НА ДОКАЗАТЕЛСТВА ЗА ЛИПСАТА НА ЦИРКУЛАЦИЯ НА ВИРУСА НА АФРИКАНСКА ЧУМА ПО СВИНЕТЕ В ПОПУЛАЦИИТЕ НА ДИВИ СВИНЕ, ИЗПОЛЗВАЙКИ СТАНДАРТНИ МЕРКИ ЗА НАДЗОР



ЕОБХ разработи стратегии за надзор, които ще помогнат на държавите, засегнати от африканска чума по свинете (АЧС), да определят кога вирусът е спрял да циркулира сред популациите им от диви свине.

Научното становище препоръчва „изходна стратегия“ за събиране на доказателства за липсата на циркулация на вируса на африканска чума по свинете в популациите на диви свине, използвайки стандартни мерки за надзор, включваща две фази:

1. период на рутинен надзор на дивите свине (**фаза на скрининг - SP**), последван от
2. по-кратък период на активен надзор (**фаза на потвърждение - CP**).

Моделирането, използвано за оценката показва, че:

- Точността на подхода се повишава в съответствие с броя на събраните и тествани трупове на диви свине;
- Удължаването на периода на надзор увеличава шансовете за потвърждение, че вирусът на АЧС (ASFV) вече не циркулира;
- Използването на активен надзор, основан на лов, има ограничено въздействие върху ефективността на стратегията за излизане.

Становището дава практически примери за това как да се приложи стратегията за излизане както в големи, така и в малки засегнати области. Също така дава препоръки относно минималните периоди на надзор, необходими за постигане на ефективност на стратегията.

Резюме

ЕОБХ оцени ролята на серопозитивните диви свине за устойчивостта на популацията срещу африканската чума по свинете (АЧС). Данните от надзора от Естония и Латвия показват значително по-бавен спад на серопревалентността при възрастни животни в сравнение с подрастващите. Серопревалентността при възрастни, отнема повече от 24 месеца, за да се доближи до нула след последното откриване на циркулация на ASFV, и по тази причина би била лош показател за доказване на липсата на циркулация на вируса.

Прегледът на научната литература осъвремени знанията за **смъртността при АЧС, продължителността на защитния имунитет и майчините антитела, и параметрите на предаване на инфекцията**. Освен това са прегледани **факторите, потенциално водещи до продължителна циркулация на вируса (персистиране)** в популациите на диви свине.

Използван е експлицитен стохастичен модел за **оценка на динамиката на разпространението на вируса, серопревалентността (серопреобладаването) и броя на труповете, приписвани на АЧС**.

На второ място, чрез моделиране е **оценено въздействието на четири сценария** върху продължителността на устойчивостта срещу вируса на АЧС (ASFV), а именно:

- (1) продължителен, доживотен инфекциозен период,
- (2) намаляване на смъртността и продължителна преходна заразност;
- (3) промяна в продължителността на защитния имунитет и
- (4) промяна в продължителността на защитата от майчините антитела.

Единствено при сценария на доживотен инфекциозен период имаше важен удължаващ ефект върху устойчивостта на АЧС.

И накрая, моделът тества **ефективността на различните предложени стратегии за надзор, в предоставяне на доказателства за липсата на циркулация на вируса** (стратегия за излизане/изходната стратегия).

За изходната стратегия е предложен двуфазен подход:

1. фаза на скрининг (SP),
2. фаза на потвърждение (CP).

Точността на Стратегията за излизане се увеличава с нарастващия брой събрани и изследвани трупове. Включването на активен надзор, основан на лова, има ограничено

въздействие върху изпълнението на Стратегията за излизане в сравнение с удължаването на периода на надзор. Това трябва да бъде разумно балансирано.

Становището предоставя препоръки за минимални периоди на надзор, при прилагането на които се намалява до минимум възможността за провал на Изходната стратегия. **Предложената стратегия за излизане ще се провали при наличието на доживотно инфекциозни диви свине.** Въпреки това, на основата на съвременните познания, трябва да се подчертае, че съществуването на такива животни е спекулативно.

ОБОБЩЕНИЕ

Задание 1 (ToR 1) от мандата – Европейската комисия поиска от ЕОБХ да:

- (1) изясни **рисквите фактори**, които евентуално допринасят за устойчивостта на африканската чума по свинете (АЧС) в засегнатите райони в продължение на няколко години в популациите на диви свине и
- (2) оцени **ролята на серопозитивните диви свине** в контекста на инфекция с АЧС, и по-специално в райони без данни за скорошна циркулация на вируса.

Първият подвъпрос на Задание 1 (ToR 1.1) е свързан с **ролята на серопозитивните диви свине в персистирането на АЧС** и по-конкретно как се развива сероперевалентността на АЧС при възрастни и подрастващи свине в популациите на дивата свиня след последното откриване на положителна проба при полимеразна верижна реакция (PCR). За да се отговори на този въпрос, данните от надзора от Естония, Латвия и Сардиния, предоставени на ЕОБХ, са изследвани чрез обобщен линеен регресионен модел. Целта е да се изследва еволюцията на сероперевалентността при възрастни (≥ 1 годишна възраст) и подрастващи (<1 годишни) диви свине след последното откриване на PCR-положителна проба в дадена местна административна единица в Латвия и Естония. Моделът демонстрира по-бързо намаляване на сероперевалентността до нулевата стойност сред подрастващите животни в сравнение с възрастни животни след последното откриване на PCR-положителна проба, както в Естония, така и в Латвия. **Намаляването на сероперевалентността при възрастните животни, в сравнение с подрастващите, е много по-бавно, като отнема повече от 24 месеца, за да се приближи до нула.** Поради тази причина **сероперевалентността при възрастни е лош показател за демонстриране на липсата на циркулация на вируса.** В Сардиния от 2015 г. се наблюдава спад на вируса и сероперевалентността. В субрегиона Anglona-Gallura на Сардиния изглежда, че АЧС е изчезнала, тъй като от 2015 г. не са открити PCR-положителни животни. Независимо от това, серопозитивни възрастни животни бяха открити наскоро през януари 2020 г.

Въпреки че не е изрично упоменато в ToR 1, по време на първоначалните дискусии с Европейската комисия е поставен въпроса дали **текущите дейности по надзор ще могат надеждно да открият наличието на клъстери от вируси, когато разпространението на вируса е много ниско.** Това стана **вторият подвъпрос на ToR 1 (ToR 1.2).** Методологията за доказване на свобода от заболяването, която отчита различен риск за различните подгрупи – отстреляни при лов и намерени мъртви животни – е използвана за оценка на свободата от заболяването (с комбинирана увереност). Предполага се, че **рискът от откриване на АЧС при намерените мъртви животни е 60 пъти по-висок, отколкото при отстреляните при лов животни.** Въз основа на естонските данни се установи, че настоящият интензитет на вземане на проби е недостатъчен за откриване на инфекция в много райони при Естонската административна единица 1 (LAU 1) въз основа на предположението за 1%

разпространение на заболяването и хомогенно географско разпределение на заразените животни. Вместо това се стигна до заключението, че се **изисква интензивно вземане на проби, за да се докаже липсата на циркулация на вируса основно чрез активен надзор (отстреляните при лов животни)**. Събирането на броя проби, необходими за постигане на поне 95% увереност за липсата (свобода от) на инфекция, вероятно би било невъзможно при полеви условия.

В настоящото становище е използван пространствено стохастичен модел (Grimm et al., 2006, 2010; Grimm, 2020, например моделиране на инфекциозни заболявания при дивите свине на <http://www.ecoepi.eu/ASFVB>) за тестване на **различни стратегии за надзор, базирани на наличните инструменти за надзор и постижимите усилия за вземане на проби**. В допълнение към стандартното изследване на проби от дива свиня, отстреляна или намерена мъртва, е разгледано и потенциалното включване на серологични тестове на млади/подрастващи диви свине като показател за свобода от инфекция.

Третият подвъпрос на ToR 1 (ToR 1.3) изисква осъвременяване на аспектите на епидемиологията на АЧС, които все още са обект на значителна научна несигурност включително последиците от тези несигурности за направените заключения. Тази информация е пряко свързана със стохастичните модели. По този въпрос е направен преглед на научната литература. Идентифицирани са няколко съответстващи епидемиологични признака, включително смъртността поради АЧС, продължителността на защитния имунитет и продължителността на майчините антитела и параметрите на предаване на инфекцията.

Истинската смъртност, причинена от АЧС на популационно ниво, е трудно да се оцени поради появата на несвързана с АЧС смъртност, като лова. Последните оценки на Полша и Латвия приписват около 80% от смъртността в популацията на диви свине на АЧС. Процентът на фаталните случаи поради експериментални инфекции на АЧС на дива свиня с щамове на ASFV генотип II е вероятно над 95%.

Продължителността на защитния имунитет при животни, възстановяващи се от АЧС, не е добре проучена и се счита за пропуск в знанията. Последните проучвания показват липса на защита дори 4 месеца след имунизация с атенюирани ASFV щамове. Няма ясна връзка между нивото на защита и нивата на антителата. Въпреки това, защитата от клинично заболяване все още може да продължи до няколко месеца при животни, възстановяващи се от болестта. Повторното заразяване на тези животни обаче не може да бъде изключено.

Продължителността на майчините антитела при прасенца на свине майки, оцелели от АЧС, не е известна. Според литературата най-дългото време, когато майчините антитела срещу ASFV са открити при прасенца, е 7 седмици. Истински дългосрочни проучвания обаче липсват. Доказано е, че майчините антитела срещу други болести по свинете, като вирусът на класическата чума по свинете и свинския парвовирус, продължават до 2 – 4 месеца и до 6 месеца за вируса на болестта на Ауески. Във всички случаи някои индивиди ще показват антитела за продължителни периоди.

Оценките на **параметрите на предаване** (базисен коефициент на инфекциозност – R_0) на инфекцията при експериментални проучвания зависят от постановката и условията на експеримента. Евтаназирането на животните при тези експерименти в различни периоди също има значение и отражение на резултатите. Оценките от полевите проучвания се влияят от различни фактори, които влияят върху степента на контакт между животните, напр. управление на фермата. Стойностите на R_0 , получени в експериментални условия, попадат в относително тесен диапазон (R_0 : 5.0–6.1).

Стойностите на R_0 , изчислени въз основа на полеви данни, са по-променливи, като са най-ниски за ASFV генотип I в Сардиния (R_0 варира от 1.2 до 2.7) и най-високи за огнища на генотип II в Русия (R_0 варират от 4.4 до 17.3). Няма натрупани експериментални данни за предаване на ASFV от заразени трупове на чувствителни диви свине. Проучванията за оценка на R_0 за дивите свине се основават на полеви данни и включват ефекта от всички пътища на предаване. Оценките на параметрите на предаване от полеви данни се влияят от местните условия, напр. плътност на популацията и управление на диви свине, и мерки за контрол на заразни болести, които всички оказват влияние върху процента на контакт между животните и животинските групи.

Четвъртият подвъпрос на ToR 1 (ToR 1.4) е свързан с параметри, които потенциално биха могли да доведат до продължителна циркулация на вируси (персистенция) в популациите на диви свине в засегнатата област. Този подвъпрос е разгледан чрез преглед на научната литература.

Първо са разгледани възможните хипотези за устойчивост на ASFV в околната среда. Известно е, че вирусът на африканската чума по свинете е много стабилен при широк спектър от условия на околната среда. Няколко проучвания за моделиране, докладвани в научната литература, показват, че повече от половината от всички събития на предаване при популации от диви свине се дължат на контакт между жива свиня и инфекциозни трупове. Поведението на дивата свиня към мъртвите животни от собствения ѝ вид вероятно ще бъде избягващо, но все пак се осъществяват контакти с инфекциозен материал около мъртвите животни. **Поради тази причина отстраняването на трупове се счита за важна мярка за контрол при АЧС.**

Също така е разгледана възможната устойчивост на ASFV при преноса му чрез биологични и механични вектори. Мършоядните видове бозайници и птици представляват незначителен рисков фактор за разпространение на АЧС в популациите на диви свине, но могат да допринесат за намаляване на устойчивостта на местните вируси чрез премахване на заразените трупове. Въз основа на настоящите познания, *Ornithodoros* spp., принадлежащ към семейството на меките кърлежи *Argasidae*, е единственият род кърлежи, който може да се счита за компетентен вектор, който е в състояние да репликира и предаде ASFV. Кърлежите от комплекса *O. erraticus* присъстват в части от европейските, транскавказки страни и териториите на Руската федерация и могат да бъдат важни за поддържането на местните огнища на ASFV в рамките на традиционните системи за управление на свине. Те обаче не играят активна роля в географското разпространение на ASFV. Освен това европейските диви свине почиват над земята, а не в защитени дупки, като по този начин намаляват възможностите за заразяване с *Ornithodoros spp.* Кърлежи от комплекса *O. erraticus* не са докладвани от Централна или Северна Европа.

ДНК на ASFV е открита в някои хапещи членестоноги в заразени ферми в Литва и Румъния. Тяхната потенциална роля в механичната трансмисия в ASFV обаче трябва да бъде изяснена. По-конкретно убедителните доказателства за тяхната роля в предаването на ASFV ще изискват разглеждане на проучвания за изолиране на вируси от членестоноги, уловени във ферми за свине в огнища на АЧС и лабораторни експериментални проучвания за предаването от страна на членестоногите и свързването на тези доказателства със стратегии за търсене на членестоноги и използване на местообитания.

На второ място са разгледани фактори, свързани с дивата свиня, които биха могли да допринесат за устойчивостта на ASFV. Последното десетилетие на АЧС в

Европа демонстрира, че АЧС може да продължи в популациите на диви свине, без повторно заразяване от домашни свине. Устойчивостта на вирусите в популациите от диви свине се влияе както от гостоприемника, така и от факторите на околната среда. Директното предаване между живи диви свине е предимно на други индивиди от същата социална група. Освен това качеството на местообитанията е важно и наличието на големи, добре свързани гори благоприятства неограниченото движение и контакт на дивите свине. При по-висока плътност на дивите свине има повишен потенциал за директно предаване поради нарастване на контактите в групата и непряко предаване чрез контакт на диви свине със заразени трупове и замърсена среда. С падането на плътността на дивите свине, устойчивостта на вируса вероятно ще бъде улеснена от вирусното оцеляване в инфекциозни трупове. Няма данни за праг на гъстота на популацията за спонтанно изчезване на АЧС. Потенциалната роля на оцелелите заразни животни при дългосрочно предаване все още е спорна. Въпреки че вирусът може да бъде изолиран от оцелелите за около 60 – 70 дни след първоначалната инфекция, няма доказателства за основна роля на тези дългосрочно инфекциозни животни в поддържането на циркулацията на вируса нито от полеви опит, нито от дългосрочни проучвания.

Трето, прегледът се фокусира върху **възможни фактори, които са присъщи характеристики на вируса, които биха могли да допринесат за устойчивостта на вируса в популациите от диви свине.** Щамовете ASFV в настоящата европейска епидемия принадлежат към р72 генотип II. Тези щамове обикновено са силно вирулентни, предизвиквайки остра форма на АЧС със степен на смъртност около 95%, независимо от възрастта, дозата или начина на приложение. Има няколко примера за естествено срещащи се атенюирани щамове на генотип II по време на настоящата епидемия в Естония и Латвия, но те изглеждат са изчезнали от популациите на диви свине, вероятно поради намалената им способност да генерират инфекциозни трупове. Циркулацията на генотип I в Европа е ограничена до Сардиния, след въвеждането през 1978 г. Щамовете на генотип I, циркулиращи в Сардиния, винаги са били свързани с висока вирулентност. През последните години обаче вирусът беше изолиран от видимо здрави прасета. Присъствието на по-малко вирулентни щамове на ASFV в Сардиния никога не е потвърдено, въпреки че при наблюденията на терен това може да се предположи.

Накрая бяха прегледани **факторите, свързани с човека (човешки фактор), които биха могли да доведат до персистиране на вируса.** Въпреки че разпространението на АЧС сред популациите от диви свине може да продължи без повторно заразяване от домашни свине, има някои примери за заразяване от домашни свине на диви свине, като проникване и разпространение в дадена страна чрез непреки контакти със заразено месо или продукти в Европа. Рискът, свързан със заразено месо и продукти от домашни свине и дивите свине, често се свързва с незаконно движение на такива продукти или с малки стопанства тип „задан двор“ със свободно отглеждане, където животните са незаконно хранени с необработени остатъци от храна или отпадъци от кетъринга. Човешката дейност продължава да допринася както за устойчивостта на АЧС, така и за разрастването в популациите от диви свине, включително ловни дейности с лоша биосигурност. В настоящата епидемия има множество примери за транслокации на далечни разстояния на инфекция, които правдоподобно биха могли да бъдат свързани само с човешката дейност.

Задание 2 (ToR 2) на мандата изисква от ЕОБХ да **определи пътя (пътищата) за доказване липсата на АЧС (свобода от АЧС или без АЧС) в съответните райони, в съответствие със стратегическия подход за управление на африканската чума по свинете**

на ЕС и препоръчва критерии за определяне на зона свободна от АЧС при диви свине. В това задание ЕОБХ взе предвид резултатите от изследванията на диви свине, по-специално откриването на антитела и идентифицирането на вируси.

Като първа стъпка е използван пространствено стохастичен модел за симулиране на **разпространението на АЧС в Естония** въз основа на данни от надзора, предоставени на ЕОБХ, като се генерираща временната динамика на разпространението на вируса, серопреобладаването и броя на трупове, приписвани на АЧС инфекция по време на епидемията в популацията на диви свине, в мащаба на местната административна единица 1 (LAU 1). Площта, обхваната от 1 административна единица – LAU 1, варира между по-малко от 1000 и 5000 km². По време на епидемията от АЧС се наблюдава ниско разпространение на вируса със средна стойност от около 2% в пика на епидемията (1 – 4% като централен 50% интервал), а разпространението на вируса е много ниско през 6-те месеца преди изчезването на вируса в LAU 1 в Естония (средно разпространение на вируса под 0,5% с 0,1 – 2% като централен 50% интервал). Средната серопревалентност при подрастващи намалява до 0% в рамките на 1 година (9 – 18 месеца като централен 50% интервал) след локално изчезване на ASFV в LAU 1 в Естония, докато същият спад при възрастни отнема повече от 3 години. Средният брой на дивите свине, умиращи от АЧС, е бил около 150 трупа на LAU 1 в пика на епидемията (100 – 300) и около 40 трупа 1 година преди локално изчезване (10 – 150).

Като втора стъпка моделът е използван за тестване на **въздействието на тези фактори, допринасящи за епидемиологията на АЧС, които потенциално биха могли да допринесат за продължителна циркулация на вируса (персистирание) в популациите на диви свине в засегнатата област**. По-конкретно са оценени четири сценария, включително:

- (1) потенциалното съществуване на дива свиня с продължителен инфекциозен период (носител) (сценарий 1);
- (2) намаляване на степента на смъртност и удължен период на преходна инфекциозност сред оцелелите животни (сценарий 2);
- (3) промяна в продължителността на защитния имунитет сред животни, преживели инфекция с ASFV (сценарий 3); и
- (4) промяна в продължителността на защитата от майчините антитела върху продължителността на циркулацията на вируса (сценарий 4).

В сценарий 1 се наблюдава по-изразена разлика в серологичния профил на подрастващите в сравнение с възрастните животни с нарастващ дял на участващите носители. Серопревалентността при подрастващи е по-ниска, отколкото при възрастните, а спадът на серопревалентността е много по-бавен през годините преди изчезването в даден район, тъй като делът на носителите се увеличава. Освен това броят на трупове, приписван на АЧС, е по-нисък и спадът в броя на трупове е много по-бавен през годините преди изчезването на АЧС в даден район, тъй като делът на носителите се увеличава. В сценарий 2 само промените в смъртността не оказват съществено влияние върху продължителността на циркулацията на вируса, като се има предвид преходната инфекциозност от около 1 седмица сред оцелелите животни. Има въздействие върху продължителността на циркулацията на вируса, когато продължителността на преходната инфекциозност сред оцелелите животни е увеличена до 4 седмици, но това се отразява незначително на окончателното изчезване. За сценарии 3 и 4 въздействието върху продължителността на циркулацията на вируса е минимално.

Като трета стъпка моделът е използван за **изследване на ефективността на различните предложени стратегии за надзор**, които биха могли да бъдат приложени, за да предоставят доказателства за отсъствието на циркулация на вируса (стратегия за излизане). За да се гарантира, че изходната стратегия ще бъде осъществима на място, различни комбинации от продължителност и интензивност на съществуващите инструменти за надзор (активен надзор, основан на лов и пасивен надзор въз основа на открити мъртви диви свине) са тествани в стохастичния модел. За активния надзор в модела са включени само тестове върху подрастващи диви свине, тъй като вече е показано, че включването на серологията на възрастните би било лош индикатор, за да се демонстрира липсата на циркулация на вируса, тъй като ще отнеме до 3 години преди серопозитивната дива свиня да изчезне от популацията след елиминирането на вируса.

След тези първи повторения на стохастичния модел, които са докладвани във външния научен доклад (Lange et al., 2021), стана очевидно, че **като общ принцип би бил препоръчителен двуфазен подход (фаза на скрининг, фаза на потвърждение) за изходната стратегия**, базирана на знания за вирусологични и серологични профили на разпространение. Допълнителни симулации на модела оценяват различни варианти на стратегията за излизане, които се различават в зависимост от възможностите за надзор и интензивността и продължителността на периода на надзор във всяка фаза.

Точността на подхода на стратегията за излизане, за да се демонстрира свободата от циркулация на ASFV в популациите от диви свине, се увеличава с нарастване на броя труповете, които се събират и тестват рутинно. **Изходната стратегия обаче ще бъде осъществима само, ако продължителността и интензивността на пасивния надзор могат да бъдат поддържани при полеви условия.**

За да се увеличи осъществимостта на подхода на стратегията за излизане, се предлага по-дълга фаза на мониторинг с рутинен надзор (фаза на скрининг) и по-кратка фаза на мониторинг с максимално интензивен надзор при полеви условия (фаза на потвърждение). **Удължаването на периодите на мониторинг води до подобряване на изпълнението на стратегията за излизане;** това подобрение на ефективността обаче трябва да бъде разумно балансирано спрямо ненужното продължително „свободно време“ само с минимална печалба в изпълнението на стратегията за излизане.

Като цяло включването на активен надзор в изходната стратегия има много ограничено въздействие върху резултатите, в сравнение с удължаване на цялостния период на надзор. Намаляващата сероперевалентност при подрастващите диви свине може да добави информация за изчезването на епидемията и да предизвика решението за започване на изходната стратегия, но включването на тази дейност по надзора по време на изходната стратегия само незначително подобрява нейните резултати.

Освен това чрез модела е демонстрирано, че сценарият, базиран на намален процент на фатални случаи, с оцелели животни, които имат по-дълъг (но все още преходен) период на заразност, няма да повлияе на резултатите от подхода на стратегията за излизане. За разлика от това, предложената стратегия за излизане би се провалила с присъствието на свине доживотни носители. Като се има предвид това, трябва да се подчертае, че съществуването на такива носители е спекулативно, основано на текущите познания.

Ако в модела се заложи, че има по-висока естествена смъртност, която не е причинена от АЧС или лов, то тогава намалява вероятността за откриване на заразени труповете в засегнатата област и следователно намалява ефективността на пасивния надзор. Това се дължи на ефекта на „разреждане“ на откриване на заразени труповете от увеличените пропорции на труповете на диви свине, които са умрели поради причини,

различни от АЧС. Следователно може да се препоръча по-предпазлив подход в тези региони, където естествената смъртност е несигурна или е известно, че е по-висока от предполагаемата 10% естествена смъртност, която не е причинена от АЧС или лов.

ПРЕПОРЪКИ КЪМ СТРАТЕГИЯТА ЗА ИЗЛИЗАНЕ

В предишната глава са описани събития на ниво популация, които се случват преди и след локалното изчезване на вируса. Въз основа на тази информация е приложен обширен набор от двуфазни комбинации за идентифициране на изходната стратегия, която е най-подходяща за различни ситуации. Използвани са моделиране и анализ на чувствителността, с цел:

- да се сведе до минимум закъснението между изчезването на АЧС в даден район и окончателното му установяване и обявяване;
- да се сведе до минимум степента на неуспех (вероятността от невярно решение за свободата от заболяването)

Таблица 1 изброява минималните изисквания по време на фазите на скрининг и потвърждение на изходната стратегия, за да се демонстрира свобода от циркулация на АЧС при два различни епидемиологични сценария и в съответствие със стратегията за контрол на АЧС на ЕС, включително:

- свобода след сценарий за ликвидиране (т.е. локално ограничаване на епидемията в малък район);
- свобода след сценарий за контрол (т.е. разпространение на епидемията в цялата страна) (Европейска комисия, 2015).

Всяка PCR-положителна проба, получена по време на което и да е пробовземане (включително вземане на проби в допълнение към изискванията, изброени в таблица 6), ще изисква нулиране на началната дата на процедурата и връщане към началото на фазата на скрининг – изходната стратегия започва да се прилага отначало.

Тези изисквания се основават на предположението, че 10% от не свързаната с АЧС смъртност се дължи на естествената смъртност и 90% на лова. Както беше подчертано по-горе, ако има несигурност относно естествената смъртност в даден регион, биха били препоръчителни по-консервативни критерии за изходна стратегия, които могат да бъдат получени от резултатите от модела, използващи горната граница на естествената смъртност (т.е. 80% смъртност поради лов и 20% поради естествена смъртност). Ако се изследва серология при подрастващи диви свине (включително вземане на проби в допълнение към изискванията, изброени в Таблица 6), откриването на серопозитивни също ще изисква връщане към датата на началото на фазата на скрининг.

В зависимост от епидемиологичната ситуация, ако се открият PCR-положителни трупове, се препоръчва да се извърши изолиране на вируса, за да се провери жизнеспособността на вируса (Fischer et al., 2020; Zani et al., 2020). Това е така, защото PCR е в състояние да открие генома на вируса, дори ако вирусът вече не е жизнеспособен/инфекциозен. Рядко е възможно да се определи точно датата на смъртта на животните въз основа на скелетните останки.

Животните, убити при автомобилни катастрофи, трябва да се считат за ловни/отстреляни животни в стратегията за излизане.

Препоръките на Стратегията за излизане са формулирани на 1000 km², но трябва да се прилагат към конкретния размер на региона. Например, за район от 2500 km²,

необходимите размери на пробите, трябва да се умножат по 2,5, закръглени нагоре. Очаква се пробите да бъдат разпределени възможно най-равномерно във времето и пространството, за да се осигури добро представяне на въпросната популация от диви свине.

Таблица 1. Минимални изисквания по време на изходната стратегия, предложени за два различни епидемиологични сценария

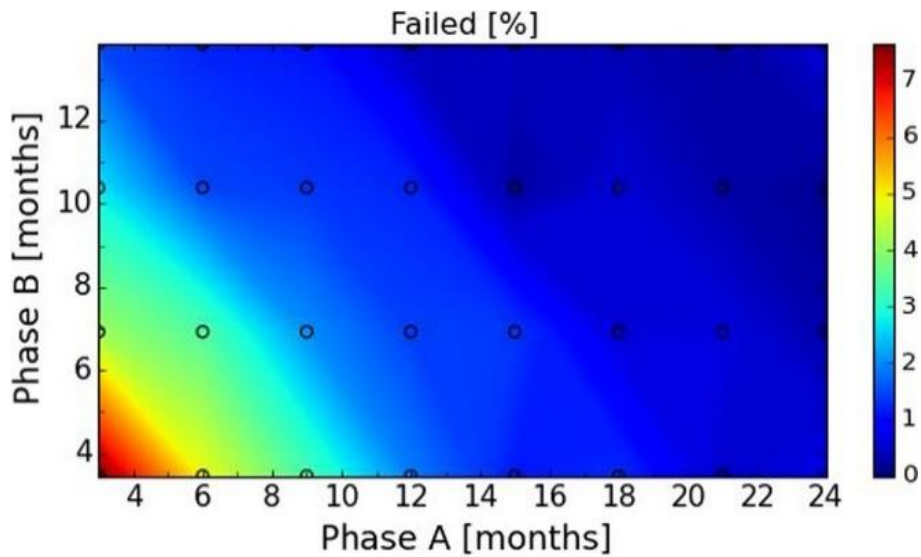
	Изходна стратегия I	Изходна стратегия II
Цел	Свобода след приложени мерки за ликвидиране (виж стратегията на ЕС (a))	Свобода след приложени мерки за контрол (виж стратегията на ЕС (a))
	Локално ограничаване на епидемията в малък район, напр. миналите епидемии в засегнатата област в Чехия и Белгия	Разпространение на епидемия в цялата страна, голяма площ, напр. Естония и Латвия
Фаза на скрининг (SP): всички проби са отрицателни		
Пасивен надзор	Брой трупове = 2% от броя трупове при ловен отстрел преди въвеждането на АЧС (2% НВ) (d)	Изследва се поне 1 труп на 1000 km ² годишно (SP 1) b (базов интензитет)
Активен надзор	Няма конкретни изисквания	Изследват се всички трупове от ловен отстрел за вируси
Фаза на потвърждение (CP): всички проби са отрицателни		
Пасивен надзор	Брой трупове = 2% от отстрела преди въвеждането на АЧС (2% НВ)	Изследват се най-малко 1, 2 или 6 трупове на 1000 km ² годишно (CP1, CP2 и CP3, съответно) b) c) (увеличен интензитет)
Активен надзор	Няма конкретни изисквания	Изследват се всички трупове от ловен отстрел за вируси
Минимални периоди на мониторинг	Комбинацията от продължителност на скрининг фаза (фаза А) с адекватния период за фазата на потвърждение (фаза Б) може да се види на Фигура 29	Комбинациите от продължителности на Фаза на скрининг с адекватния период за фаза на потвърждение може да се види на фигури 1-4. Пример: За да се постигне процент на провал от максимум 2% (плътна линия) след 12 месеца прилагане на фазата на скрининг на стратегията за излизане II (включваща изследване на 1 труп на 1000 km ² годишно), може да се наложи да се прилага още 11 месеца надзор във фазата на потвърждение с изследване на 1 труп на година и 1000 km ² (Фигура 2), 7 месеца с 2 трупа (Фигура 3), 3 месеца при събиране на 6 трупа (Фигура 4)

a) приложение III към стратегическия подход за управление на африканската чума по свинете за ЕС (Европейска комисия, 2015 г.).

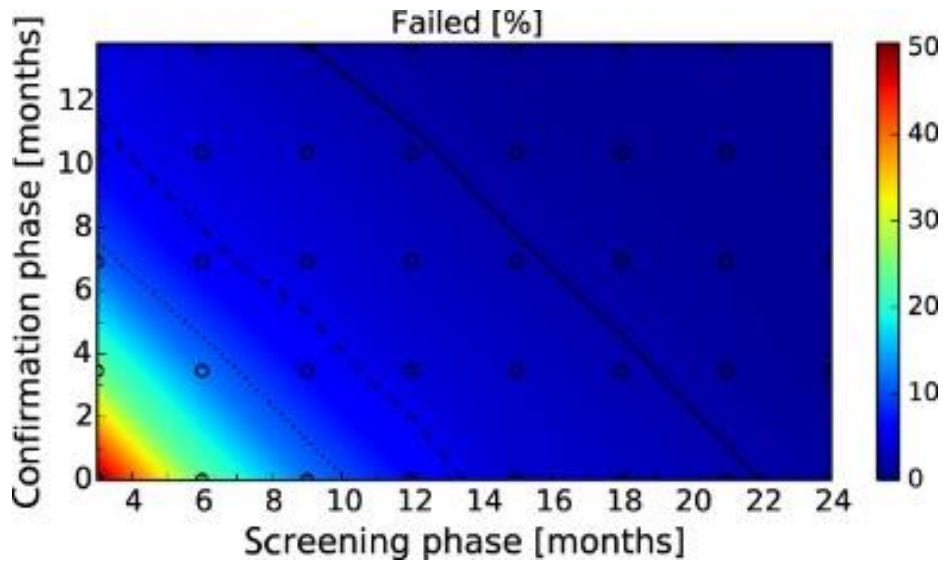
b) Усилията за събиране на трупове се предполага, че са разпределени във времето и пространството.

c) Колкото по-голяма е интензивността на събиране на трупове, толкова по-кратък е периодът на надзор на фазата на потвърждение;

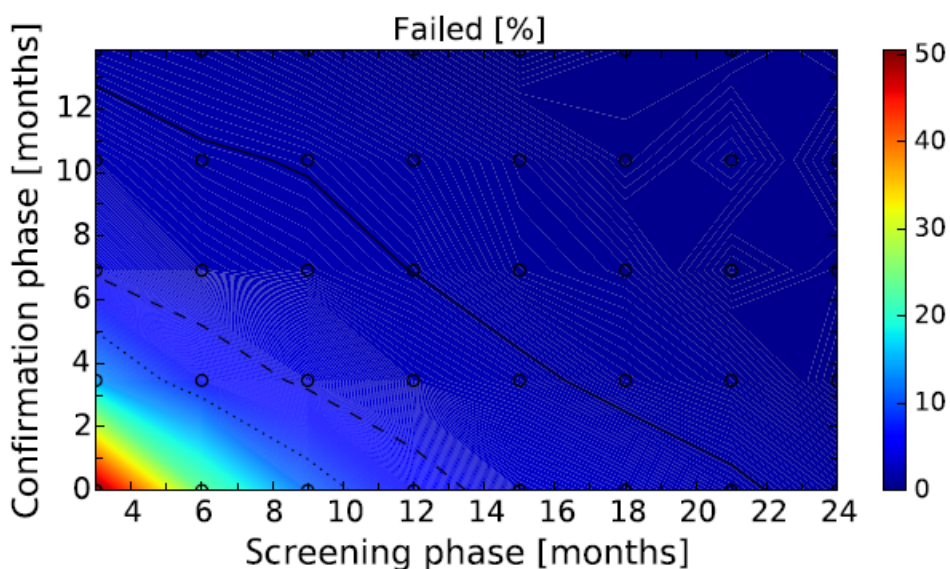
d) НВ е брой трупове на диви свине от ловния отстрел;



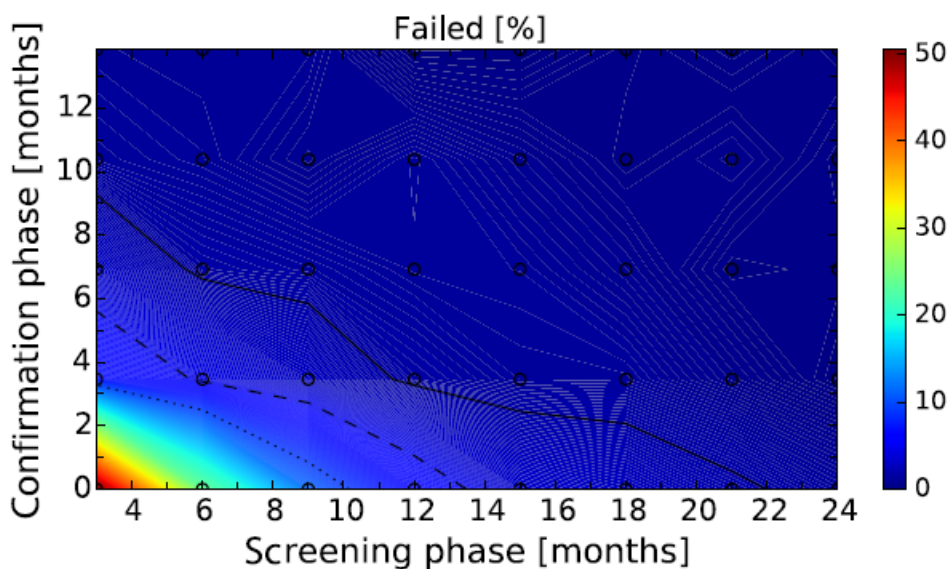
Фигура 1: SP 2% HB + CP 2% HB (като брой трупове при ловен отстрел); няма активен надзор (SP – фаза на скрининг и CP – фаза на потвърждение)



Фигура 2: SP 1 + CP 1 трупове; няма серология



Фигура 3: SP 1 + CP 2 трупове; няма серология



Фигура 4: SP 1 + CP 6 трупове; няма серология

6 ЗАКЛЮЧЕНИЯ

6.1 Проучване на данни за надзор от Естония, Латвия и Сардиния

Естония и Латвия

- След последното откриване на PCR-позитивна дива свиня в даден регион LAU 1 в Латвия и Естония, серопреобладаването при младите диви свине (на <1 година) намалява по-бързо и е по-ниско, отколкото при по-възрастните диви свине (≥ 1 година). Това може да означава изчезване на циркуляцията на вируса.

- Намаляването на серопревалентността при възрастни животни отнема повече от 24 месеца, за да се приближи до нула. Поради тази причина серопревалентността при възрастни е лош показател за демонстриране на липсата на циркулация на вируса.
- Намалената популация поради управление и болести прави по-предизвикателно намирането на трупове за пасивен надзор.

Сардиния

В Сардиния се наблюдава спад на вируса и серопреобладаването от 2015 г. В Anglona-Gallura изглежда, че АЧС изчезва, тъй като от декември 2015 г. не са открити вирусоположителни и от януари 2020 г. не са открити серопозитивни диви свине.

6.2 Чувствителност на текущите дейности по надзор в Естония

- Настоящата интензивност на извадката (главно на базата на активен надзор) е недостатъчна за откриване на вирус, който може да продължи в малки ниши или с ниско разпространение.
- Продължаващите дейности по надзор не са предназначени да докажат липсата на циркулация на вируса на АЧС, въпреки че биха могли да задействат последните стъпки за надзор, необходими за доказване на липсата на циркулация на вируса на АЧС.

6.3 Възможни хипотези за персистиране на вируса на африканска чума по свинете в популации от диви свине, въз основа на преглед на литературата

6.3.1 Вирусна устойчивост в околната среда

Оцеляване в околната среда и трупове

- Вирусът на африканската чума по свинете е силно устойчив/стабилен при широк спектър от условия на околната среда. Въз основа на проучвания за моделиране, повече от половината от случаите на предаване на популациите от диви свине се дължат на контакт между жива дива свиня и инфекциозен труп.
- Дивите свине са ефективни чистачи на всякакви трупове, различни от свински. Поведението на дивите свине спрямо мъртвите от собствения им вид вероятно ще бъде избягващо, като от време на време контактуват с инфекциозен материал около мъртвите животни. Отстраняването на труповете се счита за важна мярка за контрол.
- В околната среда стабилността на ASFV в тъканите от заразени диви свине варира в различните матрици и при различни температури. При -20°C вирусът остава жизнеспособен в далака, бъбреците и белите дробове от заразени прасета за продължителни периоди от време. При 4°C ASFV може да бъде изолиран само веднага след изкуствено замърсяване на вода, мокра почва и мокра листна постеля. За разлика от тях, вирусът е бил жизнеспособен поне 56 дни във вода, слама и сено. При 23°C разлагането на далака води до бързо намаляване на преживяемостта на ASFV (полуживот 0,44 дни), независимо от основната матрица.

Устойчивост в биологични и механични вектори

- Очаква се лешоядните млекопитаещи и птици да представляват незначителен рисков фактор за разпространение на АЧС в популациите от диви свине, но могат да допринесат за намаляване на устойчивостта на местните вируси чрез премахване на заразените трупове.
- Няма полеви доказателства за ролята на хапещите членестоноги (мушици, комари, твърди кърлежи, табаниди и др.) в механичното или биологичното предаване на

ASFV. Няма данни за репликация на ASFV при *Ixodes ricinus* или *Dermacentor reticulatus*, двата често срещани вида твърди кърлежи в Европа, и ASFV не е открит при твърди кърлежи в Централна Европа и балтийските държави.

- Въз основа на съвременните познания, *Ornithodoros* spp., принадлежащи към меки кърлежи от семейство *Argasidae*, е единственият род кърлежи, способен да предава ASFV. Кърлежите от комплекса *O. erraticus* присъстват в части от европейските, транскавказки страни и териториите на Руската федерация и могат да бъдат важни за поддържането на местните огнища на ASFV в рамките на традиционните системи за управление на свине. Те обаче не играят активна роля в географското разпространение на ASFV. Освен това европейските диви свине почиват над земята, а не в защитени дупки, като по този начин намаляват възможността за заразяване на *Ornithodoros* spp. Кърлежи от комплекса *O. erraticus* не са докладвани от Централна или Северна Европа.

6.3.2 Фактори, свързани с дивата свиня

Екологични и демографски фактори

- АЧС може да продължи разпространението си в популациите на дивите свине без повторно заразяване от домашни свине.
- Устойчивостта на вирусите в популациите от диви свине се влияе както от гостоприемника, така и от факторите на околната среда. Директното предаване между живи диви свине се дължи предимно на други индивиди от същата социална група. Освен това качеството на местообитанията е важно и наличието на големи, добре свързани гори благоприятства неограниченото движение и контакт на дивите свине.
- При по-висока плътност на дивите свине има повишен потенциал за директно предаване в резултат на увеличените контакти в групата и непряко предаване чрез контакт на диви свине със заразени трупове и замърсена среда. Постоянността на вируса вероятно ще бъде улеснена от вирусното оцеляване в инфекциозните трупове.
- Няма данни за праг на гъстота на популацията за спонтанно изчезване на АЧС.

Дългосрочно инфекциозни животни

- Въпреки че терминът „носител“ се използва често, в контекста на АЧС няма обща дефиниция и следователно този термин не се използва в заключенията.
- Потенциалната роля на оцелелите заразни животни при дългосрочно предаване все още е спорна.
- Въпреки че вирусът може да бъде изолиран и предаването от оцелелите може да се случи в периода 60 – 70 дни след първоначалната инфекция, няма данни нито от полеви опит, нито от дългосрочни проучвания за основната роля на тези дългосрочни инфекциозни животни в поддържането на циркулацията на вируса.

6.3.3 Характеристики на вируса

- Щамовете ASFV в настоящата европейска епидемия принадлежат към р72 генотип II. Тези щамове са силно вирулентни, предизвикващи остра форма на АЧС със степен на смъртност около 95%, независимо от възрастта, дозата или начина на приложение.
- Има няколко примера за естествено срещани се атенюирани щамове на генотип II по време на настоящата епидемия в Естония и Латвия, но те изглежда са изчезнали от популациите на диви свине, вероятно поради намалената им вирулентност.

- Циркулацията на генотип I в Европа е ограничена до Сардиния след въвеждането през 1978 г. Тези генотип I щамове винаги са били свързани с висока вирулентност. През последните години обаче вирусът беше изолиран от видимо здрави прасета. Присъствието на по-малко вирулентни щамове на ASFV никога не е потвърдено, въпреки че наблюденията на терен дават възможност за такива предположения.

6.3.4 Човешки фактор

- Въпреки че разпространението на АЧС сред популациите на диви свине може да продължи без повторно заразяване от домашни свине, има някои примери за заразяване от домашни свине на диви свине.
- Рискът, свързан със заразено месо и продукти от домашни свине и диви свине, често се свързва с незаконно движение на такива продукти или с малки стопанства тип „задан двор“ за свободно отглеждане, където животните са незаконно хранени с необработени остатъци от храна или отпадъци от кетъринга.
- Човешката дейност има важен принос както за устойчивостта на АЧС, така и за разрастването на популациите от диви свине, включително ловни дейности с лоша биосигурност. Съществуват и множество примери за транслокация на инфекция на дълги разстояния, които правдоподобно могат да бъдат свързани само с човешката дейност.

6.4 Актуализация на епидемиологичните характеристики на вируса на африканска чума по свинете генотипове I и II, които все още имат висока несигурност

6.4.1 Коефициент на смъртност

- Истинската смъртност, причинена от АЧС на популационно ниво, е трудно да се оцени поради появата на несвързана с АЧС смъртност, например причинена от лов. Последните оценки от Полша и Латвия приписват около 80% от смъртността в засегнатите популации на диви свине на АЧС.
- Процентът на фаталните случаи поради експериментални инфекции с АЧС с генотип II на дива свиня ASFV е вероятно над 95%.

6.4.2 Продължителност на защитния имунитет и майчините антитела

Защитен имунитет

- Продължителността на защитния имунитет при животни, оцелели от АЧС, не е добре проучена и се счита за пропуск в знанията.
- Последните проучвания демонстрират защита за най-малко 4 месеца след имунизация с атенюирани щамове на ASFV, което показва, че защитата от клинично заболяване може да продължи поне няколко месеца при животни, възстановяващи се от болестта. Повторното заразяване на тези животни обаче не може да бъде изключено.

Антитела от майката

- Продължителността на майчините антитела при прасенца на свине майки, оцелели от АЧС, не е известна. Според литературата най-дългият период, в който са открити майчини антитела срещу ASFV при прасенца е 7 седмици.
- Доказано е, че майчините антитела срещу други болести по свинете като класическа чума по свинете и свинския парвовирус продължават до 2 – 4 месеца и до 6 месеца за вируса на болестта на Ауески.

6.4.3 Параметри на предаване на инфекцията

- Оценките на параметрите на предаване (базисен коефициент на инфекциозност – R_0) на инфекцията от експериментални проучвания зависят от експерименталните условия. Оценките от полевите проучвания се влияят от различните методи на управление на фермите и други фактори, които оказват влияние върху процента на контакт между животните.
- R_0 , изчислен въз основа на полеви данни, е по-променлив, като е най-нисък за ASFV генотип I в Сардиния (вариращ от 1.2 до 2.7) и най-висок за огнища на генотип II в Русия (вариращ от 4.4 до 17.3).
- Няма експериментални данни за предаване на ASFV от заразени трупове на чувствителни диви свине. Проучванията за оценка на R_0 за дивите свине се основават на полеви данни и включват ефекта от всички пътища на предаване.
- Оценките на параметрите на предаване от данните на полето се влияят от местните условия (напр. плътност на популацията и управление на диви свине) и мерки за контрол на болести, които всички оказват влияние върху степента на контакт между животните и животинските групи.
- Оценките за R_0 , получени в експериментални условия, попадат в относително тесен диапазон (R_0 : 5.0 – 6.1).
- Оценките на R_0 за диви свине са подобни на тези за R_0 между стадото свине, което показва, че те представляват най-вероятно R_0 между социалните групи диви свине.

6.5 Пространствено резултати от стохастичния модел

6.5.1 Характеристики на симулираните огнища в Естония

- При симулирани популации от диви свине в Естония вероятността за запазване на вируса след проникване пада до $\sim 50\%$ 7 години след проникването на вируса, намалявайки до приблизително 10% след 10 години.
- По време на симулираната епидемия от АЧС се наблюдава ниско разпространение на положителни за вируса на АЧС животни с медиана от около 2% в пика на епидемията ($1 - 4\%$ за 25-ия и 75-ия перцентил), а разпространението е много ниско 6 месеца преди изчезване на вируса в регион LAU 1 в Естония (средно разпространение на вируса на АЧС под $0,5\%$; 25-и и 75-и перцентил от $0,1 - 2\%$).
- Средната серопревалентност при възрастни намалява до 0% в рамките на 1 година (9 и 18 месеца за 25-ия и 75-ия перцентил) след локално изчезване на ASFV в регион LAU 1 в Естония. При възрастните този спад отнема повече от 3 години. Този резултат е в съответствие с анализа на резултатите от надзора на Естония (вж. Заключениеята в раздел 6.1).
- Средният брой смъртни случаи от диви свине, приписвани на АЧС, е около 150 трупа на LAU 1 в пика на епидемията (100 – 300 централни 50% интервал между пробезите и LAU 1 единици) и около 40 трупа (10 – 150 централен 50% интервал през тече и LAU 1 единици) година преди локалното изчезване.

6.5.2 Сценарии, представляващи механизми, които потенциално удължават циркулацията на инфекцията в дадена зона

- Присъствието на доживотно инфекциозни животни в модела, като същевременно се признава, че съществува несигурност около тяхното

съществуване, продължителното циркулиране на инфекцията с АЧС в популации от диви свине и местообитания, води до приблизително 90% вероятност за запазване на вируса за повече от 20 години след проникването му. Намалването на вируса и сероразпространението преди локалното изчезване е значително забавено в присъствието на такива животни.

- Намалването на степента на смъртност и удължения период на преходна инфекциозност сред оцелелите животни не повишават персистирането на вируса.
- Загубата на защитен имунитет и намалената продължителност на защита от майчините антитела не увеличава персистирането на вируса.

6.5.3 Оценка на предложените критерии за изходна стратегия

- Като общ принцип се предлага двуфазен подход (фаза на скрининг, фаза на потвърждение) за изходната стратегия, основан на знания за вирусологичните и серологичните профили на разпространение. Мотивацията за този подход има няколко основания. Сценарият за излизане ще бъде проведен през период, когато има много малко заразени животни (като тези животни са трудни за откриване) и много малко вирусоположителни трупове. Освен това времевият хоризонт и усилията за надзор, предложени със стратегията за изход, трябва да бъдат устойчиви при полеви условия.
- Използвани са симулации на модели за оценка на различни варианти на стратегията за излизане, които варират в зависимост от възможностите и интензивността на надзора и продължителността на периода на надзор по време на всяка фаза. Всяка опция е оценена по отношение на производителността (процент на неуспех, като процент от симулациите, за които беше невярно заключението, че вирусът отсъства) и „свободното време“ (забавянето във времето между точката на изчезване на вируса и времето, когато решението за излизане се обявява).
- Точността на подхода на стратегията за излизане, за да се демонстрира свободата от циркулация на ASFV в популацията на диви свине, се увеличава с нарастващия брой трупове, които се събират и тестват рутинно. Изходната стратегия обаче ще бъде осъществима само ако продължителността и интензивността на пасивния надзор могат да бъдат поддържани при полеви условия. Това е най-вероятно да бъде постигнато с по-дълга фаза на надзор по време на фазата на скрининг и по-кратко време, но пък при интензивен надзор във фазата на потвърждение.
- Удължаването на периодите на мониторинг води до подобряване на изпълнението на стратегията за излизане; това подобрене на ефективността обаче трябва да бъде разумно балансирано спрямо ненужното продължително „свободно време“ само с минимална печалба в изпълнението на стратегията за излизане.
- Повишената интензивност на пасивния надзор е свързана със значително увеличаване на ефективността на стратегията за излизане.
- Като цяло включването на активен надзор в изходната стратегия има много ограничено въздействие върху резултатите в сравнение с удължаване на цялостния период на надзор.
- Намаляващото серопреобладаване при подрастващите свине може да добави информация за изчезването на епидемията и да предизвика решението за започване на изходната стратегия, като обаче тази дейност по

надзор по време на изходната стратегия само незначително подобрява нейните резултати. Това е така, защото информацията от серологията за подрастващи ще бъде излишна при наличието на стабилен пасивен надзор.

- Стратегията за излизане е проблематична при наличието на животни, носещи инфекцията през целия си живот. Като се има предвид това, трябва да се подчертае, че съществуването на такива носители е спекулативно, основано на текущите познания.
- По-високата естествена смъртност, която не е причинена от АЧС или лов, намалява вероятността за откриване на заразени трупове в засегнатите зони, следователно намалява ефективността на пасивния надзор. Ако има несигурност относно естествените нива на смъртност в даден регион, би бил препоръчителен консервативен критерий за излизане, който може да бъде извлечен от резултатите от модела, използвайки горната граница на естествената смъртност (т.е. 80% смъртност поради лов и 20% поради естествена смъртност).

6.5.4 Допълнителни заключения

- В зависимост от епидемиологичната ситуация, ако се открият положителни при PCR, останки от труп, се препоръчва да се извърши изолиране на вируса, за да се провери жизнеспособността му. Това е така, защото PCR е в състояние да открие генома на вируса, дори ако вирусът вече не е жизнеспособен/инфекциозен.
- Рядко е възможно да се определи точно датата на смъртта на животните въз основа на скелетните останки.
- Животните, убити при автомобилни катастрофи, трябва да се считат за отстреляни при лов животни в стратегията за излизане.
- Препоръките на Стратегията за излизане са формулирани на 1000 km² и поради това трябва да се мащабират с размера на конкретния регион на приложение. Очаква се пробите да бъдат разпределени възможно най-равномерно във времето и пространството, за да се осигури добро представяне на въпросната популация от диви свине.

7. Препоръки за допълнителни изследвания

Все още съществуват няколко пропуски в знанията, свързани с епидемиологията на АЧС, например по отношение на:

- устойчивост на майчините антитела срещу ASFV и продължителността на имунитета при оцелелите;
- дългосрочно предаване на ASFV от оцеляла от инфекция дива свиня (напр. възможни носители, вирусни излъчители);
- продължителност на заразността на околната среда, замърсена с ASFV, роля на околната среда като източник на инфекция за диви свине и домашни свине;
- роля на векторите, главно членестоноги, за механично или биологично предаване на АЧС в ЕС.
- намаляване на вирулентността на ASFV поради продължителна експозиция (т.е. Сардиния) и циркулация на по-малко вирулентни щамове

Източник:

European Food Safety Authority (EFSA), Nielsen SS, Alvarez J, Bicout DJ, Calistri P, Depner K, Drewe JA, Garin-Bastuji B, Gonzales Rojas JL, Gortazar Schmidt C, Herskin M, Michel V, Miranda Chueca MA, Pasquali P, Roberts HC, Sihvonen LH, Spooler H, Stahl K, Velarde A, Winckler C, Abrahantes JC, Dhollander S, Ivanciu C, Papanikolaou A, Van der Stede Y, Blome S, Guberti V, Loi F, More S, Olsevskis E, Thulke HH and Viltrop A, 2021. ASF Exit Strategy: Providing cumulative evidence of the absence of African swine fever virus circulation in wild boar populations using standard surveillance measures. EFSA Journal 2021:19(3):6419, 72 pp.

<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6419>

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2021.6419>

Изготвил:

Д-р Мадлен Василева

Център за оценка на риска по хранителната верига

29.06.2021 г.