

## Αυξημένος κίνδυνος μεταδόσεων SARS-CoV-2 σε εκτροφεία βιζόν - αμφίδρομες μεταδόσεις μεταξύ ανθρώπων και ζώων

Σε πρόσφατη δημοσίευση στο περιοδικό science ανακοινώνεται ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μεταδόσεων SARS-CoV-2 σε εκτροφεία βιζόν (mink). Η βιβλιογραφία ανασκοπείται από τους Καθηγητές του ΕΚΠΑ **Δημήτριο Παρασκευή** (Αναπληρωτής Καθηγητής Επιδημιολογίας & Προληπτικής Ιατρικής, ΕΚΠΑ,) και **Θάνο Δημόπουλο** (Καθηγητής Θεραπευτικής και Πρύτανης ΕΚΠΑ).

Αναφορικά με την προέλευση του νέου κορωνοϊού, η μεγαλύτερη γενετική ομολογία βρέθηκε με τον ιό που μολύνει νυχτερίδες και παγκολίνους. Μέσω αναλύσεων εκτιμήθηκε ότι θα απαιτούνταν 72-38 έτη περίπου, για να δημιουργηθεί η γενετική ετερογένεια που υπάρχει μεταξύ SARS-CoV-2 και του αντίστοιχου ιού που μολύνει νυχτερίδες. Οι παραπάνω ιοί συνεπώς δεν αποτελούν τα στελέχη από όπου προήλθε η αρχική μετάδοση στον άνθρωπο και η ακριβής πηγή προέλευσης του SARS-CoV-2 μένει ακόμα να προσδιοριστεί.

Ο SARS-CoV-2 έχει εντοπιστεί σε σποραδικά περιστατικά σε ζώα, όπως σε σκύλους, γάτες, καθώς και σε 4 τίγρεις και 3 λιοντάρια σε ζωολογικό κήπο, στη Νέα Υόρκη. Πρόσφατα, ο νέος κορωνοϊός ανιχνεύθηκε σε εκτρεφόμενα βιζόν που παρουσίασαν συμπτώματα αναπνευστικής νόσου και αυξημένη θνησιμότητα. Λόγω των παραπάνω υπήρξε ενεργοποίηση για επιτήρηση κρουσμάτων σε εκτροφεία βιζόν από την Εθνική Επιτροπή για την ασφάλεια τροφίμων και καταναλωτή στην Ολλανδία.

Ο ιός ανιχνεύθηκε για πρώτη φορά σε δύο εκτροφεία βιζόν (NB1) και (NB2) στην Ολλανδία στις 23 Απριλίου και στις 25 Απριλίου, αντίστοιχα. Στην παρούσα μελέτη γίνεται περιγραφή των χαρακτηριστικών των επιδημικών εκρήξεων σε εκτροφεία. Συνολικά εξετάστηκαν 97 άτομα, είτε για παρουσία αντισωμάτων, ή παρουσία ιού (μοριακές μέθοδοι). Συνολικά, 43 από τα 88 (49%) δείγματα βρέθηκαν θετικά με μοριακές μεθόδους, ενώ 38 από 75 (51%) δείγματα ήταν θετικά για αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2. Συνολικά, 66 από τα 97 (68%) των ατόμων που ελέγχθηκαν είχαν ενδείξεις για λοίμωξη με τον SARS-CoV-2.

Κατά τη διερεύνηση των περιστατικών προέκυψε ότι τέσσερις από τους πέντε εργαζόμενους του εκτροφείου NB1 ανέφεραν συμπτώματα αναπνευστικού με τις ημερομηνίες των συμπτωμάτων να αναφέρονται από την 1η Απριλίου έως τις 9 Μαΐου. Για 16 ζώα, με δειγματοληψία στις 28 Απριλίου και για έναν εργαζόμενο, με δειγματοληψία στις 4 Μαΐου πραγματοποιήθηκε ταυτοποίηση του πλήρους μήκους γονιδιώματος του ιού. Η αλληλουχία του ιού από τον άνθρωπο βρέθηκε στην ίδια ομάδα με τους ιούς από τα ζώα, αλλά παρατηρήθηκαν 7 μεταλλαγές σε σχέση με τη γενετικά πιο ομόλογη αλληλουχία από ζώα. Στο εκτροφείο NB2, η αλληλουχία του γενετικού υλικού του ιού που ελήφθη από ζώα ήταν διαφορετική από εκείνη του αγροκτήματος NB1, υποδηλώνοντας ότι οι μεταδόσεις προήλθαν από διαφορετική πηγή.

Στο εκτροφείο NB3 η λοίμωξη με SARS-CoV-2 διαγνώστηκε στις 7 Μαΐου. Αρχικά και οι 7 εργαζόμενοι βρέθηκαν αρνητικοί, αλλά όταν επανεξετάστηκαν μεταξύ 19 Μαΐου και 26 Μαΐου, 5 από τα 7 άτομα που εργάζονταν ή ζούσαν στο εκτροφείο βρέθηκαν θετικά για SARS-CoV-2. **Η ανάλυση που έδειξε ότι οι αλληλουχίες του ιού είχαν μεγάλη γενετική ομολογία με τις αντίστοιχες από τα ζώα, σε συνδυασμό με το αρχικό αρνητικό αποτέλεσμα του μοριακού ελέγχου και την ημερομηνία έναρξης συμπτωμάτων, υποδηλώνουν ότι οι**

**εργαζόμενοι στη φάρμα μολύνθηκαν με SARS-CoV-2 μετά από τα ζώα.** Στο εκτροφείο NB3, οι αλληλουχίες παρουσίασαν μεγάλη γενετική ομολογία με τις αντίστοιχες της φάρμας NB1. Παρόμοια στο εκτροφείο NB7 η πιθανή οδός μετάδοσης ήταν από τα ζώα στους ανθρώπους.

Για να διερευνηθεί αν οι μεταδόσεις SARS-CoV-2 έχουν συμβεί στην κοινότητα ή στα εκτροφεία και, επίσης, για να προσδιοριστεί ο κίνδυνος μόλυνσης για άτομα που ζουν κοντά σε εκτροφεία, πραγματοποιήθηκε γενετική ανάλυση σε 34 περιστατικά SARS-CoV-2, από 04-03-2020 έως 29-04-2020, σε άτομα που ζουν στην ίδια γεωγραφική περιοχή με τα τέσσερα εκτροφεία ζώων. Αυτές οι αλληλουχίες ιού με δειγματοληψία σε περιοχή περίπου 19 km<sup>2</sup> αντικατοπτρίζουν τη γενική ετερογένεια του SARS-CoV-2 στην Ολλανδία και βρέθηκε ότι δεν σχετίζονται με τις αλληλουχίες από ζώα που εντοπίστηκαν στα εκτροφεία. **Αυτό υποδηλώνει ότι δεν συνέβησαν μεταδόσεις από τα άτομα στα εκτροφεία στην κοινότητα και επιπλέον ότι οι μεταδόσεις στους εργαζόμενους έγιναν εντός των εκτροφείων.** Ανάλυση των αλληλουχιών από εκτροφεία με αλληλουχίες SARS-CoV-2 από την Πολωνία (n = 65), απ' όπου προέρχονται αρκετοί εποχιακοί εργαζόμενοι στα εκτροφεία, έδειξε ότι οι αλληλουχίες είχαν σημαντική ετερογένεια και συνεπώς η πηγή της μετάδοσης στα εκτροφεία δεν ήταν από την Πολωνία.

Η φυλογενετική ανάλυση των αλληλουχιών του ιού SARS-CoV-2 από 16 εκτροφεία, έδειξε ότι οι αλληλουχίες από τα ζώα ομαδοποιούνται σε 5 διαφορετικές ομάδες. Για μερικά εκτροφεία που βρέθηκαν στην ίδια ομάδα είχαν κοινό ιδιοκτήτη, ενώ για κάποια άλλα δεν υπήρχε προφανής εξήγηση για την παρατηρούμενη ομαδοποίηση.

**Στην παρούσα μελέτη τεκμηριώνεται η διασπορά SARS-CoV-2 σε εκτροφεία βίζον καθώς και η δυνατότητα μετάδοσης από τα ζώα στους ανθρώπους. Είναι αναγκαίο να διεξαχθεί περαιτέρω έρευνα σε ζώα αυτής της ομάδας για να κατανοήσουμε αν αυτά τα είδη μπορεί να αποτελέσουν «δεξαμενή» του SARS-CoV-2. Το γεγονός ότι το 68% των εργαζομένων σε εκτροφεία και των συγγενών ή των επαφών τους διαγνώστηκε με SARS-CoV-2, υποδεικνύει ότι η φυσική επαφή με τα ζώα αυτά αυξάνει το κίνδυνο για μετάδοση του ιού.**

Συμπερασματικά η μελέτη τεκμηριώνει ότι υπάρχουν ενδείξεις ότι τα ζώα αποτελούν την πιθανή πηγή μετάδοσης για τον άνθρωπο. Αυτό βασίστηκε στο σαφή διαχωρισμό των αλληλουχιών του ιού σε 2 ομάδες: στην πρώτη ομάδα ταξινομήθηκαν οι αλληλουχίες από εργαζόμενους σε εκτροφεία και ζώα και στη δεύτερη ομάδα οι αλληλουχίες από ανθρώπους στην ευρύτερη γεωγραφική περιοχή των εκτροφείων. Ωστόσο, για ορισμένους από τους εργαζόμενους στη φάρμα δεν μπορεί να αποκλειστεί η ενδοοικογενειακή μετάδοση. Είναι σημαντικό ότι δεν παρατηρήθηκαν μεταδόσεις από τους εργαζόμενους στα εκτροφεία στην κοινότητα. Επίσης δεν ταυτοποιήθηκαν παράγοντες που σχετίζονται με μεταδόσεις μεταξύ διαφορετικών εκτροφείων. Πιθανόν να αφορούσαν εποχιακούς εργαζόμενους που δούλευαν σε διαφορετικές φάρμες και δεν συμπεριλήφθηκαν στη δειγματοληψία.

Είναι επιτακτική ανάγκη ο τομέας παραγωγής και εμπορίας γούνας να μην αποτελέσει «δεξαμενή» για μελλοντικές μεταδόσεις SARS-CoV-2 στον άνθρωπο.