

Αξιολόγηση Παραγόντων που Σχετίζονται με την Αποτελεσματικότητα του από του Στόματος Εμβολιασμού των Κόκκινων Αλεπούδων Έναντι του Ιού της Λύσσας στην Ελλάδα

Δήμος Π. Παπαθεοδώρου
Κτηνίατρος, MSc ΔΠΠ/ΣΘΕΤ, ΕΑΠ
dppapatheodorou@gmail.com,
std090531@ac.eap.gr

Βασίλειος Γεωργίου
Information Resources, Inc.
Μέλος ΣΕΠ ΔΠΠ/ΣΘΕΤ ΕΑΠ
vasileios.georgiou@iriworldwide.com

Περίληψη – Ύστερα από την επανεμφάνιση της λύσσας στην Ελλάδα το 2012, κρίθηκε σκόπιμη η εφαρμογή του από του στόματος αντιλυσσικού εμβολιασμού των κόκκινων αλεπούδων, μέσω της εναέριας διανομής βρώσιμων δολωμάτων-εμβολίων. Η παρούσα εργασία παρουσιάζει τα δείγματα από 452 αλεπούδες, τα οποία παρελήφθησαν και εξετάστηκαν από το Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς για τη λύσσα των ζώων, αξιολογεί την αποτελεσματικότητα των πρώτων τεσσάρων εμβολιακών προγραμμάτων (2013–2016) και αναλύει τα δεδομένα με χρήση στατιστικών μεθόδων. Εξετάστηκαν οι μεταβλητές απόκρισης του αποτελέσματος της ορολογικής εξέτασης των αιμοδειγμάτων και της ανίχνευσης του βιοδείκτη τετρακυκλίνης (TTC) σε οδόντες και γνάθο. Ως στατιστικά σημαντικοί παράγοντες αναδείχθηκαν το έτος ή η εποχή της εμβολιακής εκστρατείας, η εκτιμώμενη ηλικιακή κατηγορία και η Περιφερειακή Ενότητα όπου θανατώθηκε το ζώο. Εξετάστηκαν επίσης η ανίχνευση TTC λόγω παλαιότερης πρόσληψης, το είδος και η κατάσταση του δείγματος αίματος και το φύλο του ζώου. Οι 4 πρώτες ελληνικές εκστρατείες μπορούν εν γένει να κριθούν αποτελεσματικές, παρά το σχετικά μικρό μέγεθος δείγματος. Καταγράφηκαν συγκριτικώς υψηλά ποσοστά οροθετικότητας και ανίχνευσης TTC, ενώ τα τελευταία κρούσματα λύσσας σημειώθηκαν λίγο μετά την πρώτη εμβολιακή εκστρατεία.

Λέξεις-Κλειδιά: λύσσα, κόκκινη αλεπού, εμβολιασμός, επιτήρηση, αποτελεσματικότητα

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λύσσα είναι σημαντική ιογενής ζωοανθρωπονόσος με παγκόσμια κατανομή, γνωστή από την αρχαιότητα και απειλητική έως τις μέρες μας. Στην Ευρώπη η κόκκινη αλεπού (*Vulpes vulpes*) αποτελεί τον κύριο φορέα διατήρησης και μετάδοσης της νόσου και επιλέγεται ως κύριος επιδημιολογικός δείκτης. Οι αρμόδιοι διεθνείς οργανισμοί (European

Commission, 2002; WHO, 2013; EFSA, 2015) έχοντας 40ετή εμπειρία, συστήνουν και συντονίζουν τη διεθνή συνεργασία και συγχρηματοδοτούν την εφαρμογή των κοστοβόρων και κρίσιμων προγραμμάτων *per os* εμβολιασμού κόκκινων αλεπούδων έναντι της λύσσας (Oral Rabies Vaccination, ORV).

Στην ελληνική επικράτεια, μετά την επανεμφάνιση της νόσου το 2012 (Tasioudi et al., 2014), η πρώτη ORV υλοποιήθηκε ένα χρόνο αργότερα (Κορού et al., 2016).

Τα κριτήρια για την αξιολόγηση των ORV είναι η ανίχνευση ικανού τίτλου αντισωμάτων για την επιδιωκόμενη ανοσοποίηση, η ανίχνευση του βιοδείκτη της τετρακυκλίνης (TTC) από τη βρώση του δολωματος-εμβολίου σε έναν ικανό αριθμό θανατωμένων αλεπούδων και ο αριθμός των κρουσμάτων λύσσας στη χώρα, ανεξαρτήτως είδος ζώου και αιτίας θανάτου (European Commission, 2002).

Πέρα από τις διακυμάνσεις στα ποσοστά οροθετικότητας και ανίχνευσης TTC και στην ηλικιακή σύσταση ανά εκστρατεία και εποχή (Robardet et al., 2016), εξετάζονται μια σειρά από παράγοντες, οι οποίοι επηρεάζουν το αποτέλεσμα των εργαστηριακών εξετάσεων. Για πρώτη φορά ο παράγοντας των ελληνικών Περιφερειακών Ενοτήτων (Π.Ε.) αναλύεται σε μια σειρά εμβολιακών εκστρατειών. Δεν έχει εντοπιστεί άλλη έρευνα πεδίου, η οποία να συγκρίνει τα αποτελέσματα των ορολογικών εξετάσεων μεταξύ των ειδών δείγματος αίματος και δη του διηθητικού χαρτιού (Mini Trans-Blot Filter Paper, Bio-Rad), το οποίο καθιερώνεται

ως εναλλακτικό μέσο συλλογής αιμοδείγματος (Wasniewski et al., 2014). Επίσης, διερευνώνται ο παράγοντας της πρόσληψης του δολώματος εμβολίου σε παλαιότερη εκστρατεία, η σχέση του αποτελέσματος στην ανοσοενζυμική μέθοδο ELISA (BioPro Rabies ELISA Ab Kit, O.K. SERVIS) (Wasniewski & Cliquet, 2012) με την ποιότητα του αιμοδείγματος, για τα οποία επίσης δεν έχει εντοπιστεί αναφορά στη βιβλιογραφία, καθώς και ο παράγοντας του φύλου του ζώου, ο οποίος σπανίως αξιολογείται.

Τα συμπεράσματα ισχυροποιούν τη στρατηγική των ORV, δύνανται άμεσα να βελτιώσουν την ποιότητα και την ποσότητα των δειγμάτων, αλλά και θέτουν προβληματισμό για την εποχή και τον τρόπο διανομής των εκατομμυρίων εμβολίων (Mähl et al., 2014), συνεισφέροντας έτσι στην προσπάθεια θωράκισης της χώρας έναντι της λύσσας.

II. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση συμπεριέλαβε τη νόσο της λύσσας, το ζωικό είδος της κόκκινης αλεπούς, το πρόγραμμα αξιολόγησης του εμβολιασμού, την περιγραφή των εμβολιακών εκστρατειών στην Ελλάδα, το χρησιμοποιηθέν SAG2 εμβολιακό σκεύασμα και τις διαγνωστικές μεθόδους / εργαστηριακές εξετάσεις. Στον Πίνακα I παρουσιάζονται οι βασικές μεταβλητές υπό εξέταση.

ΠΙΝΑΚΑΣ I
ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ ΚΑΙ ΔΥΝΑΤΕΣ ΤΙΜΕΣ

Μεταβλητή	Τιμές
Π.Ε. όπου θανατώθηκε το ζώο	- Άρτας - Τρικάλων - Μαγνησίας - Γρεβενών - Κοζάνης - Σερρών - άλλη Π.Ε.
Φύλο του ζώου	- άρρεν - θήλυ
Είδος δείγματος αίματος	- αιμόδειγμα - ορόδειγμα - πήγμα - διηθητικό χαρτί εμποτισμένο με αίμα
ORV	- 1 ^η - 2 ^η - 3 ^η - 4 ^η
Εποχή ORV	- φθινοπωρινή - εαρινή
Κατάσταση δείγματος αίματος	- ικανοποιητική - μη ικανοποιητική
Αποτέλεσμα ορολογικής εξέτασης	- θετικό - αρνητικό
Ανίχνευση πρόσφατης TTC	- θετικό - αρνητικό

Ανίχνευση παλιάς TTC	- καμία - τουλάχιστον μία
Ηλικιακή κατηγορία	- νεαρό (0–1 έτους) - ενήλικο (1–2, 2–3 ή >3 ετών)

Προκειμένου να εξεταστεί η διαφορά μέσων τιμών ηλικίας, η ποιοτική μεταβλητή της ηλικίας μετατράπηκε σε διακριτή, με δυνατές τιμές το κέντρο κάθε κλάσης.

Το δείγμα των 4 ORV περιείχε ικανό αριθμό αλεπούδων μόνο από 6 Π.Ε. Για την ανάλυσή τους, οι Π.Ε. που συμμετείχαν σε μικρό βαθμό, συνενώθηκαν στην τιμή μεταβλητής «άλλη Π.Ε.».

Τα δεδομένα προέρχονται από τα Παραπεμπτικά δελτία εργαστηριακής εξέτασης, όπως αυτά συμπληρώνονται από τις κτηνιατρικές υπηρεσίες των Π.Ε. και από τα εργαστηριακά αποτελέσματα των τεχνικών που πραγματοποιούνται στο Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς για τη λύσσα στα ζώα.

Προηγήθηκε η διμεταβλητή ανάλυση με ελέγχους για μια αναλογία και για τη διαφορά δύο αναλογιών, για τη διαφορά των μέσων τιμών δύο πληθυσμών και κυρίως χ^2 έλεγχοι ανεξαρτησίας (Κουτρουβέλης, 1999; Κουτρουβέλης 2000). Στη συνέχεια αναλύθηκε η ταυτόχρονη επίδραση όλων των δυνατών προβλέπουσων μεταβλητών μέσω της Λογιστικής Παλινδρόμησης με βήμα προς βήμα επιλογή μεταβλητών (Stepwise με $\alpha = 0.15$) (Κουτρουβέλης, 2008). Μελετήθηκε, συνάμα, η αλληλεπίδραση Π.Ε.*ORV. Το προκαθορισμένο επίπεδο σημαντικότητας όλων των ελέγχων ήταν $\alpha = 0.05$.

Η εκπόνηση της μελέτης συνοδεύτηκε από εκτενή Minitab outputs και ολοκληρώθηκε με ενημερωτικές αφίσες και φυλλάδια για τη λύσσα.

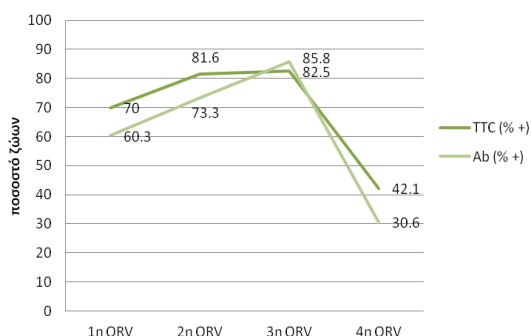
III.ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

A. Διμεταβλητή Ανάλυση

Επιβεβαιώθηκε ο προφανής συσχετισμός των παραγόντων της ανίχνευσης πρόσφατης TTC (πρόσληψης του εμβολίου στην πρόσφατη εμβολιακή εκστρατεία) με το αποτέλεσμα της ορολογικής εξέτασης στον χ^2 έλεγχο ανεξαρτησίας ($p < 0.001$). Αντίθετα, δεν διαπιστώθηκε ισχυρή συσχέτιση στον αντίστοιχο έλεγχο για την ανίχνευση παλαιότερης λήψης TTC (Pearson $p = 0.048$ / Likelihood Ratio $p = 0.074$), καθώς και στον

έλεγχο δύο αναλογιών για ανεξάρτητα δείγματα ($p = 0.067$).

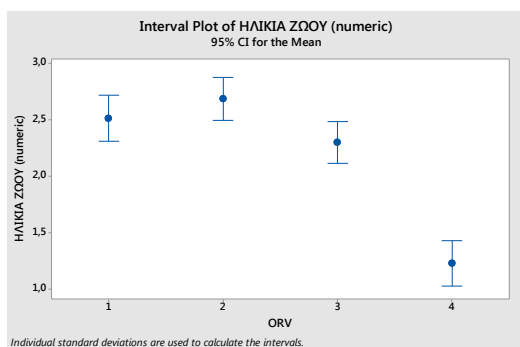
Στο Σχ. 1 αποδίδεται γραφικά η διακύμανση των ποσοστών ανά ORV.



Σχήμα 1. Διάγραμμα διακύμανσης ποσοστού θετικών σε ορολογική εξέταση (Ab) και ανίχνευση πρόσφατης λήψης TTC ανά ORV.

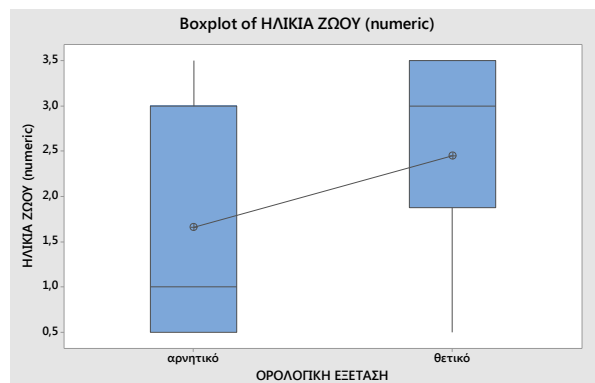
Με τον έλεγχο δύο αναλογιών για ανεξάρτητα δείγματα στα ζεύγη των 3 φθινοπωρινών ORV παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά σε επίπεδο σημαντικότητας 5% μεταξύ 1ης και 3ης ORV ($p < 0.001$). Ο αντίστοιχος έλεγχος μεταξύ των φθινοπωρινών και της εαρινής ORV, κατέδειξε επίσης σημαντική διαφορά ($p < 0.001$). Ο έλεγχος ανεξαρτησίας χ^2 έδειξε πως και ο παράγοντας της εποχής, κατά την οποία διεξάγεται η ORV, επηρεάζει το αποτέλεσμα της ορολογικής εξέτασης και της ανίχνευσης TTC ($p < 0.001$).

Στο Σχ. 2 απεικονίζεται το διάγραμμα μέσω των τιμών ηλικίας των δειγματοζόμενων ζώων ανά ORV με τα αντίστοιχα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης.



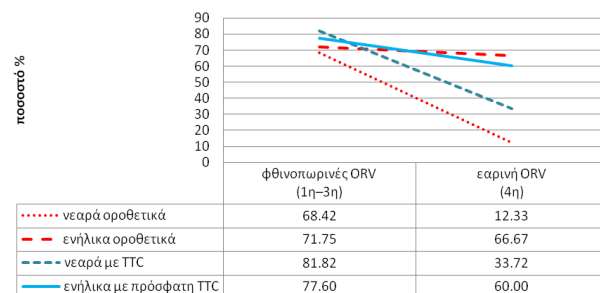
Σχήμα 2. Διάγραμμα μέσω των τιμών με τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης για τις ηλικίες ζώων ανά ORV.

Ο t έλεγχος για τη διαφορά των μέσων τιμών ηλικιών οροθετικών και οροαρνητικών ζώων και ο έλεγχος ανεξαρτησίας χ^2 έδειξαν το συσχετισμό μεταξύ αποτελέσματος ορολογικής εξέτασης και ηλικιακής κατηγορίας ($p < 0.001$). Αυτό φαίνεται διαγραμματικά στο Σχ. 3. Η ηλικιακή κατηγορία σχετίστηκε και με την ανίχνευση TTC ($p < 0.001$).



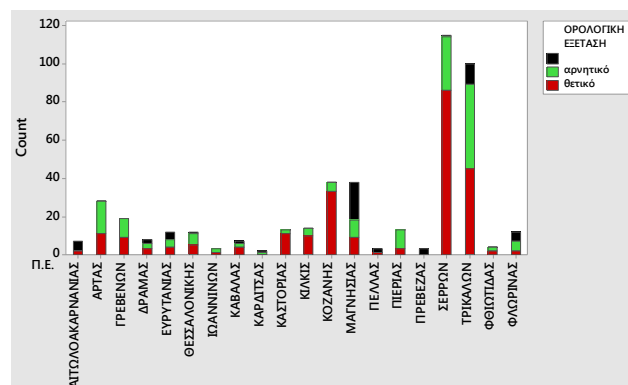
Σχήμα 3. Θηκογράμματα για τις ηλικίες οροθετικών και οροαρνητικών ζώων.

Στο γράφημα του Σχ. 4 συνδυάστηκαν οι παράγοντες της ηλικιακής κατηγορίας και της εποχής της εμβολιακής εκστρατείας, με σκοπό να αποδοθεί η διαφορά στα ποσοστά της οροθετικότητας και της ανίχνευσης πρόσφατης πρόσληψης TTC.



Σχήμα 4. Διάγραμμα διακύμανσης ποσοστού οροθετικότητας και ανίχνευσης πρόσφατης TTC ανά ηλικία και εποχή εμβολιακής εκστρατείας.

Το ραβδογράφημα του Σχ. 5 απεικονίζει το αποτέλεσμα ορολογικής εξέτασης ανά Π.Ε.



Σχήμα 5. Ραβδογράφημα αποτελέσματος ορολογικής εξέτασης ανά Π.Ε. Με μαύρο χρώμα απεικονίζεται η απουσία συνοδευτικού δείγματος αίματος.

Οι έλεγχοι ανεξαρτησίας χ^2 παρείχαν ισχυρές ενδείξεις ότι η Π.Ε. σχετίζεται με τα αποτελέσματα της ορολογικής εξέτασης ($p < 0.001$) και της ανίχνευσης πρόσφατης TTC ($p < 0.001$). Απαιτείται, ωστόσο, μεγαλύτερο δείγμα για να καταδειχθούν ουσιαστικές διαφοροποιήσεις στην αποτελεσματικότητα των εμβολιασμών σε όλη την έκταση και δη για συγκεκριμένη εμβολιακή εκστρατεία.

Παρομοίως είχαμε ισχυρές ενδείξεις για συσχετισμό μεταξύ είδους δείγματος αίματος και αποτελέσματος ορολογικής εξέτασης ($p < 0.001$). Μεμονωμένα, η χρήση του διηθητικού χαρτιού οδήγησε σε σημαντικά διαφορετική οροθετικότητα σε σχέση με τα υπόλοιπα είδη αίματος ($p < 0.001$).

Επίσης, δεν παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών της ποιότητας του δείγματος αίματος και του αποτελέσματος της ορολογικής εξέτασης ($p = 0.203$).

Τα ποσοστά θανατωμένων αρσενικών και θηλυκών αλεπούδων στον πληθυσμό δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0.098$). Επιπροσθέτως, δεν υπήρξαν ενδείξεις για εξάρτηση μεταξύ φύλου του ζώου και αποτελέσματος ορολογικής εξέτασης ($p = 0.402$) και ανίχνευσης TTC ($p = 0.811$).

B. Πολυπαραγοντική Ανάλυση

Η πρώτη λογιστική παλινδρόμηση που εφαρμόστηκε, εξέτασε τη δίτιμη μεταβλητή απόκρισης του αποτελέσματος της ορολογικής εξέτασης. Στο περιορισμένο μοντέλο εισήχθησαν οι παράγοντες της ανίχνευσης πρόσφατης TTC ($p < 0.001$), της εμβολιακής εκστρατείας ($p < 0.001$), της παλιάς πρόσληψης TTC ($p = 0.056$), της ηλικιακής κατηγορίας ($p = 0.011$), της Π.Ε. ($p = 0.026$) και του είδους δείγματος αίματος ($p = 0.098$). Συνολικά, το πρότυπο λογιστικής παλινδρόμησης της προβλέπουσας και των ανεξάρτητων μεταβλητών ήταν στατιστικά σημαντικό ($p < 0.001$). Η Π.Ε. με τη χαμηλότερη οροθετικότητα ήταν η Π.Ε. Άρτας με συντελεστή -1.394 και $p = 0.020$. Για καμία άλλη Π.Ε. δεν σημειώθηκε τιμή παρατηρούμενου επιπέδου σημαντικότητας < 0.05 .

Η πολυπαραγοντική ανάλυση κατέδειξε πως το δείγμα αίματος δεν σχετίζεται σημαντικά με το αποτέλεσμα της ορολογικής εξέτασης. Ακολούθως, το δείγμα αίματος εμποτισμένο σε διηθητικό χαρτί δεν εμφανίζεται σημαντικώς συχνότερα οροαρνητικό, σε σχέση με τα υπόλοιπα είδη δειγμάτων αίματος. Η αντίθεση με τα ευρήματα της διμεταβλητής ανάλυσης πιθανότατα οφείλεται στη χρήση του filter paper κυρίως στα νεαρά οροαρνητικά ζώα της 4^{ης} εμβολιακής εκστρατείας.

Στο τελικό μοντέλο της λογιστικής παλινδρόμησης για την ανίχνευση TTC λόγω πρόσφατης λήψης του εμβολίου-δολώματος, εισήχθησαν το αποτέλεσμα της ορολογικής εξέτασης, η Π.Ε. και η εποχή της εμβολιακής εκστρατείας. Η απουσία του παράγοντα αριθμού εμβολιακής εκστρατείας, οφείλεται στη μεγάλη συσχέτισή του με τον παράγοντα της εποχής. Ο παράγοντας της ηλικίας δεν εισήλθε στο μοντέλο, επειδή τα ποσοστά ανίχνευσης πρόσφατης TTC μειώνονται σημαντικά τόσο στα νεαρά, όσο και στα ενήλικα ζώα της εαρινής ORV. Οι Π.Ε. Γρεβενών, Κοζάνης και Τρικάλων σημείωσαν υψηλό θετικό συντελεστή με $p < 0.05$.

Συνολικά, τα μοντέλα που παρήγαγαν οι παλινδρόμησης είχαν σχετικώς καλή προσαρμογή, χαμηλούς συντελεστές διόγκωσης διακύμανσης (VIF) και δεν παρατηρήθηκε κάποιο παράδοξο εύρημα στους συντελεστές παλινδρόμησης και στις γραφικές παραστάσεις υπολοίπων.

IV. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αποτίμηση του σχεδιασμού, του συντονισμού και της εφαρμογής του μέτρου του από του στόματος εμβολιασμού των κόκκινων αλεπούδων στην Ελλάδα ήταν ενθαρρυντική: σημειώθηκαν υψηλά ποσοστά αποτελεσματικότητας, ενώ μετά το Μάιο του 2014 δεν έχει εμφανιστεί κρούσμα λύσσας. Στην παραπάνω κρίση συνυπολογίζεται η -μεγάλη έκταση της ελληνικής επικράτειας που καλύφθηκε από τα δολώματα, καθώς και η απουσία κάποιου θετικού περιστατικού, προκληθέντος από την κατανάλωση του εμβολίου. Ωστόσο, οι συνεχιζόμενες προσπάθειες για μεγαλύτερο και ομοιογενώς κατανεμημένο δείγμα δεν έχουν τελεσφορίσει και η Ελλάδα δεν έχει εκ νέου ανακυρτηθεί χώρα ελεύθερα λύσσας.

Για την επίτευξη του υψηλότερου δυνατού ποσοστού ανοσοποίησης του υποπληθυσμού των νεαρών ζώων στις θερινές εκστρατείες και με δεδομένη την επισφαλή μεταφορά και ρίψη εμβολίων κατά τους θερμούς μήνες μετά το Μάιο, ίσως πρέπει να εξεταστεί εκ νέου η συνεπικουρική εφαρμογή της διά χειρός διανομής των εμβολίων, πλησίον των φωλιών των κόκκινων αλεπούδων.

Για τις φθινοπωρινές εκστρατείες η διανομή πρέπει να ολοκληρώνεται, εάν είναι εφικτό, έως τα τέλη Οκτωβρίου, ώστε να αποφεύγεται η θανάτωση μεγάλου αριθμού αλεπούδων κατά το χρονικό διάστημα Ιανουαρίου–Απριλίου. Έτσι θα είναι ακριβέστερη η εκτίμηση της ηλικίας του ζώου και κατ' επέκταση η στατιστική και επιζωοτιολογική διερεύνηση.

Η διερεύνηση του παράγοντα της ανίχνευσης TTC λόγω παλαιότερης βρώσης δολώματος δεν έχει εντοπιστεί σε άλλη αναφορά στη βιβλιογραφία. Συνυπολογίζοντας τις οριακές p τιμές, συστήνεται νέα ανάλυση όταν το δείγμα θα έχει πληθύνει.

Η ανάδειξη του παράγοντα της Π.Ε. ως στατιστικά σημαντικού στο σύνολο των εμβολιακών εκστρατειών πιθανό να αποδίδει τη διαφορά στην αποτελεσματικότητα, εξαιτίας του γεωγραφικού ανάγλυφου κάποιων περιοχών. Τα αποτελέσματα, εφόσον το μέγεθος του δείγματος προσεγγίσει το ζητούμενο, δύνανται να κατανεμηθούν περαιτέρω σε μικρότερες περιοχές.

Χρήσιμος θα ήταν ένας επανέλεγχος του παράγοντα του είδους δείγματος αίματος, όταν διαδοθεί η χρήση και αυξηθεί το δείγμα των

διηθητικών χαρτιών, εμποτισμένων με αίμα ενήλικων αλεπούδων.

Στην παρούσα εργασία επιβεβαιώθηκε για μία από τις πρώτες φορές η αξιοπιστία του συγκεκριμένου εμπορικού kit ELISA για την εξέταση χαμηλής ποιότητας δειγμάτων αίματος.

Το φύλο του ζώου, αναμενόμενα, δεν παίζει ρόλο στο ορολογικό αποτέλεσμα και στην ανίχνευση τετρακυκλίνης, κάτι που επίσης μελετήθηκε για πρώτη φορά στα πλαίσια μιας σειράς εμβολιακών εκστρατειών.

Στους παράγοντες υπό διερεύνηση μπορούν μελλοντικά να προστεθούν η πυκνότητα πληθυσμού των αλεπούδων (μη διαθέσιμη προς το παρόν), οι ημερομηνίες ρίψεως και οι πυκνότητες δολωμάτων ανά km² και οι μέσες τιμές θερμοκρασίας και υγρασίας στις περιοχές όπου ρίφθηκαν τα δολώματα.

Εν κατακλείδι, η στατιστική ανάλυση των εργαστηριακών αποτελεσμάτων για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του από του στόματος εμβολιασμού των κόκκινων αλεπούδων έναντι του ιού της λύσσας μπορεί να γίνει ακόμα πιο εκτενής. Κατ' αυτόν τον τρόπο, θα επιβοηθήσει περαιτέρω την πολυσχιδή και πολυετή προσπάθεια των προγραμμάτων επιτήρησης και καταπολέμησης της λύσσας στην Ελλάδα, για την προστασία της δημόσιας υγείας και της υγείας των ζώων.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Οφείλω να ευχαριστήσω πρώτα από όλους την Δρ. Κωνσταντία Ε. Τασιούδη για τη διαρκή κατάρτιση και καθοδήγηση. Επίσης, τους υπόλοιπους συναδέλφους στο Πρόγραμμα Επιτήρησης και Καταπολέμησης της Λύσσας στην Ελλάδα και ιδιαιτέρως την Δρ. Λασκαρίνα-Μαρία Κορού για την καταλυτική βοήθεια και την Δρ. Όλγα Μαγγανά-Βουγιούκα για την τιμή που μου προσέφερε με τις εύστοχες παρατηρήσεις. Τέλος, την Δρ. Βασιλική Καρυώτη για τη θετική γνώμη ως Επιβλέπων Β' της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General (2002). *The oral vaccination of foxes against rabies – Report of the Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare*, Adopted on 23 October 2002. Ανακτήθηκε στις 20 Οκτωβρίου 2016 από https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scah_out80_en.pdf
- EFSA, European Food Safety Authority (2015). *Update on oral vaccination of foxes and raccoon dogs against rabies*. Ανακτήθηκε

- στις 07 Νοεμβρίου, 2016, από <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4164>. Doi: 10.2903/j.efsa.2015.4164
- Korou, L.-M., Tasioudi, K., Tzani, M., Konstantinidis, A., Plevraki, A., Iliadou, P., Kostoglou, P., Kaimaras, D., Doudounakis, S. & Mangana-Vougiouka, O. (2016). Evaluation of the first oral rabies vaccination campaign of the red foxes in Greece. *Vaccine* 2016 Jan 2;34(1):41-8. Doi: 10.1016/j.vaccine.2015.11.031
- Κουτροβέλης, Ι. (1999). *Βασικά Εργαλεία και Μέθοδοι για τον Έλεγχο της Ποιότητας. Πιθανότητες και Στατιστική Ι. Τόμος Α'*. Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.
- Κουτροβέλης, Ι. (2000). *Βασικά Εργαλεία και Μέθοδοι για τον Έλεγχο της Ποιότητας. Πιθανότητες και Στατιστική ΙΙ. Τόμος Β'*. Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.
- Κουτροβέλης, Ι. (2008). *Βασικά Εργαλεία και Μέθοδοι για τον Έλεγχο της Ποιότητας. Στατιστική Ανάλυση. Τεύχιο Β'*. Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.
- Mähl, P., Cliquet, F., Guiot, A.-L., Niin, E., Fournials, E., Saint-Jean, N., Aubert, M., Rupprecht, C., & Gueguen, S. (2014). Twenty year experience of the oral rabies vaccine SAG2 in wildlife: a global review. *Vet Res.* 2014; 45(1): 77. Doi: 10.1186/s13567-014-0077-8
- Robardet, E., Picard-Meyer, E., Dobrošćana, M., Jaceviciene, I., Mähar, K., Muizniece, Z., Pridotkas, G., Masiulis, M., Niin, E., Olševskis, E. & Cliquet, F. (2016). Rabies in the Baltic States: Decoding a Process of Control and Elimination. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Feb 5;10(2):e0004432. Doi: 10.1371/journal.pntd.0004432
- Tasioudi, K., Iliadou, P., Agianniotaki, E., Robardet, E., Liandris, E., Doudounakis, S., Tzani, M., Tsaroucha, P., Picard-Meyer, E., Cliquet, F. & Mangana-Vougiouka, O. (2014). Recurrence of Animal Rabies, Greece, 2012. *Emerging Infectious Diseases Vol. 20, No. 2, February 2014*. Doi: 10.3201/eid2002.130473
- Wasniewski, M. & Cliquet, F. (2012). Evaluation of ELISA for detection of rabies antibodies in domestic carnivores. *J Virol Methods.* 2012 Jan;179(1):166-75. Doi: 10.1016/j.jviromet.2011.10.019.
- Wasniewski, M., Barrat, J., Combes, B., Guiot, A.L. & Cliquet, F. (2014). Use of filter paper blood samples for rabies antibody detection in foxes and raccoon dogs. *Journal of Virological Methods, Elsevier (August 2014)*. Doi: 10.1016/j.jviromet.2014.04.005
- World Health Organization (WHO). 2013. *WHO Expert Consultation on Rabies, Second report*. WHO technical report series, Geneva, Switzerland, 150 pp. Ανακτήθηκε στις 27 Οκτωβρίου, 2016, από http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789240690943_eng.pdf