



1. Valutazione del rischio per la dermatite nodulare contagiosa e la peste suina africana

La dermatite nodulare contagiosa [Lumpy Skin Disease o LSD] nei bovini e la peste suina africana [African Swine Fever o PSA] nei suini sono entrambe malattie animali virali a diffusione internazionale che danneggiano il settore zootecnico in Europa. La LSD provoca ferite cutanee nodulari, febbre, patologia potenzialmente generalizzata e il decesso in alcuni dei bovini esposti. La PSA determina una grave malattia nei suini, che induce febbre, lesioni emorragiche e decesso rapido della maggior parte dei suidi infetti, compresi i cinghiali. Malgrado i virus della LSD e della PSA non siano trasmissibili agli esseri umani, le possibilità di controllo per entrambe le malattie negli animali rimangono limitate. Pertanto, l'identificazione e la riduzione dei fattori di rischio associati ai virus LSD e PSA sono fondamentali per la prevenzione delle malattie.

Nell'ambito del progetto EU Horizon 2020 DEFEND, l'Istituto federale di ricerca tedesco per la salute animale (Friedrich-Loeffler-Institut) guida il pacchetto di lavoro 1 [WP1] per sviluppare un quadro di valutazione del rischio per i virus LSD e PSA. In una prima fase, il WP1 ha raccolto un ampio spettro di potenziali fattori di rischio effettuando una ricerca sistematica nei database della letteratura scientifica. Gli scienziati hanno scoperto fattori di rischio correlati ad entrambe le malattie: virus, ambiente, biosicurezza, allevamento, trasporto, rete, società, sorveglianza e fattori di rischio correlati alla risposta alla malattia; specificatamente per LSD sono stati individuati fattori correlati agli artropodi, alla razza allevata, alla movimentazione del bestiame e di insetti, così come specificatamente per il virus della PSA fattori legati alla razza suina, alla movimentazione dei capi dei prodotti suini e alla gestione della fauna selvatica.

L'insieme dei potenziali fattori di rischio individuati guiderà le strategie di controllo e prevenzione per i virus della LSD e della PSA.

2. Oltre i confini: il ruolo dei conflitti e dell'insicurezza nella diffusione delle malattie animali

Negli ultimi 5 anni l'UE e i paesi limitrofi hanno registrato focolai di molte malattie animali, tra cui la dermatite nodulare contagiosa (LSD) e la peste suina africana (PSA). La progressione di queste

malattie potrebbe essere stata facilitata dalla guerra o dai disordini civili. Il gruppo di lavoro DEFEND 3 "Conflitto, migrazione e diffusione del virus" sta studiando se e come le guerre civili, l'insicurezza, i conflitti e le migrazioni umane possano agire come fattori che determinano l'insorgenza e la diffusione delle malattie animali. Un'attenzione particolare è rivolta alla LSD e alla PSA e vengono prese in considerazione anche altre malattie animali, tra cui l'fta epizootica e la peste dei piccoli ruminanti.

Gli obiettivi della ricerca sono:

- generare dati/conoscenze affidabili e coerenti su come le rotte e le dinamiche migratorie umane e animali sono influenzate da conflitti, insicurezza e disordini
- identificare i fattori di rischio per la diffusione di malattie animali legate ai cambiamenti nella mobilità e nei modelli commerciali associati ai conflitti
- adattare ed esaminare la metodologia per la raccolta dei dati sull'emergenza e la diffusione delle malattie nelle aree di conflitto

I dati relativi alla migrazione umana e degli animali domestici saranno raccolti utilizzando indagini e strumenti metodologici partecipativi, come la Participatory Rural Appraisals e l'epidemiologia partecipativa, basati su discussioni di gruppo, interviste a informatori chiave, mappe partecipative e visite sul campo di punti strategici. I dati raccolti saranno uniti ai dati ufficiali dei sistemi di notifica delle malattie degli animali (Animal Disease Notification Systems, o ADNS) e ai dati migratori ottenuti dalle piattaforme di migrazione (IOM, UNDESA, IDMC, UNHCR ecc.).

Le attività si concentreranno su tre macro-aree: i) zone di confine in Medio Oriente-Siria/Turchia e Siria/Libano; ii) zone di confine nella regione balcanica; iii) zone di confine tra Ucraina, Romania, Moldavia e Ungheria

3. Prevenzione e gestione della peste suina africana

L'attività si concentra sui fattori di rischio associati alla trasmissione della peste suina africana (PSA) a livello di allevamento. Il risultato dell'attività è stato raggiunto grazie a un'ampia revisione della letteratura sui fattori epidemiologici rilevanti per la diffusione della PSA nei suini e nei cinghiali a contatto con i suini.

La PSA è un virus altamente virulento e altamente resistente che colpisce sia i suini che i cinghiali.

Esaminando la letteratura più recente relativa alla diffusione della PSA nei Paesi dell'Europa orientale e in Belgio, sono stati individuati fattori di rischio critici per la trasmissione della malattia a livello di allevamento, così riassunti:

- Movimenti di animali (contatto diretto suino a suino). Presenza di cinghiali infetti che possono trasmettere il virus in natura e ai suini. I contatti tra cinghiali e suini sono un importante fattore di rischio nei sistemi di allevamento libero, e nel settore dell'allevamento da cortile. Gli animali deceduti rimangono contagiosi per un lungo periodo.
- Il trasporto del virus su fomite, indumenti e calzature è un fattore di rischio associato alle attività di cacciatori, raccoglitori di funghi e bacche, veterinari e para-veterinari, movimenti di veicoli da e per l'allevamento, nonché vicinanza a un macello o a una discarica.

- Nel settore dell'allevamento da cortile i principali fattori di rischio sono indotti dall'uomo: basse misure di biosicurezza, movimenti illegali di suini infetti, alimentazione con scarti e sottostima associati a "vendite di emergenza" di suini infetti.

Al fine di mitigare i suddetti fattori di rischio è imperativo migliorare le misure generali di biosicurezza nei siti di allevamento, mettere sotto controllo i sistemi di allevamento libero, vietare l'alimentazione con residui nonché promuovere la preparazione degli allevatori e dei tecnici rispetto a tutte le necessarie misure precauzionali da adottare per proteggere la propria mandria dalla trasmissione della PSA.

4. Migliorare gli strumenti di ricerca per lo studio degli anticorpi neutralizzanti contro il virus della dermatite nodulare contagiosa.

La dermatite nodulare contagiosa (LSD) è una malattia transfrontaliera, globale ed emergente di grande importanza economica. L'agente eziologico, il virus della dermatite nodulare contagiosa (LSDV), infetta il bestiame causando una malattia sistemica che può portare a sostanziali perdite di produzione. Sono necessari strumenti di laboratorio migliori per sviluppare vaccini e strumenti diagnostici più efficaci.

Sono disponibili linee cellulari limitate per la propagazione della LSDV, il che influisce sui successivi sforzi di ricerca. Nell'ambito del progetto Horizon 2020 DEFEND abbiamo utilizzato una linea cellulare specifica per l'ospite, le cellule Madin-Darby (MDBK) del rene bovino. È stato dimostrato che le cellule MDBK sono sensibili all'infezione da LSDV e formano placche distinte di tipo focoloio.

Da questi risultati, siamo stati in grado di sviluppare un test di virus neutralizzazione a immunofluorescenza (IFVNT) per il rilevamento e la quantificazione degli anticorpi neutralizzanti il LSDV (nAb), un componente chiave dell'immunità protettiva al LSDV. Utilizzando il siero di bovini infettati sperimentalmente da LSDV dopo averlo marcato con un anticorpo secondario fluorescente, il test è stato in grado di rilevare con precisione i nAb in animali infetti e non infetti. La visualizzazione dei focolai fluorescenti ha migliorato la sensibilità del test, rendendo più semplice l'interpretazione dei risultati e la semi-quantificazione dei nAb nei bovini per tutta la durata dello studio.

Il miglioramento dei test per il rilevamento dei nAb è essenziale per valutare l'efficacia del vaccino contro l'LSDV. I metodi descritti dalla nostra ricerca forniscono strumenti aggiuntivi per questo scopo e possono essere implementati nei laboratori di ricerca sull'LSDV. Nel complesso, questi strumenti contribuiscono ai programmi di controllo e prevenzione della LSD.

5. Una revisione dei fattori di rischio dell'incursione della peste suina africana nell'allevamento di suini nel contesto dell'Unione europea

Negli ultimi dieci anni la peste suina africana (PSA) è uscita dalla sua area originaria di endemicità e si è diffusa ampiamente in Europa e in Asia. Questa evoluzione della PSA ha causato gravi danni economici ai paesi colpiti, rimodellando il settore dell'allevamento suinicolo e la rete commerciale di

suini in tutto il mondo. Abbiamo effettuato una revisione della letteratura per identificare i fattori di rischio associati all'introduzione della PSA negli allevamenti.

I fattori di rischio più critici sono:

1. Misure basse di biosicurezza nei sistemi agricoli commerciali, non commerciali e all'aperto
2. I sistemi di allevamento libero o all'aperto sono considerati, di per sé, criticamente rischiosi
3. Contatto con suini infetti acquistati da zone infette
4. Contatto con cinghiali, maiali di allevamento libero o maiali di altri allevamenti
5. Alimentazione con avanzi di cucina o mangimi da fornitori non affidabili
6. Contatto con fomite contaminati comprese le calzature o gli indumenti dell'allevatore, dei cacciatori, dei veterinari e dei para-veterinari
7. Mancata segnalazione di animali sintomatici o macellazione illegale di emergenza in allevamento

Poiché non è disponibile alcun vaccino o alcuna terapia efficace per la PSA, tutte le parti interessate dovrebbero adattare le proprie pratiche di gestione e in particolare le proprie misure di biosicurezza per evitare di esporre i propri allevamenti a questi rischi critici.

6. Stima del rischio di contaminazione ambientale da parte degli utilizzatori delle foreste nelle aree endemiche della peste suina africana

La peste suina africana (PSA) colpisce diverse specie di suidi selvatici e domestici, ed è sia una preoccupazione ecologica che economica, che causa grandi perdite economiche dirette e indirette all'industria suinicola. Il virus può sopravvivere per lunghi periodi nell'ambiente e gli esseri umani possono agire involontariamente come vettori attraverso fomiticontaminati, contribuendo così alla diffusione della malattia. Per valutare l'entità di questo problema, abbiamo condotto uno studio di simulazione, in cui abbiamo stimato la probabilità di contaminazione da PSA correlata a diversi tipi di attività forestali umane.

Il nostro studio ha rivelato che la contaminazione ambientale da PSA è un evento piuttosto improbabile. Ampliando il processo di contaminazione a un anno intero e a vaste aree geografiche, tuttavia, l'accumulo delle stesse attività forestali nel tempo e nello spazio ha prodotto la previsione del verificarsi di migliaia di eventi di contaminazione ogni anno. La caccia e l'alimentazione supplementare dei cinghiali sono emerse come le attività più rischiose in termini di probabilità di contaminazione.

Quando si pianificano azioni di gestione per ridurre la circolazione della PSA, il rischio di contaminazione ambientale non deve essere trascurato. Nelle aree affette da PSA, l'alimentazione supplementare dovrebbe essere fortemente ridotta o evitata. La caccia al cinghiale come strumento di gestione e sorveglianza dovrebbe essere attentamente valutata, considerando sia i suoi benefici che i rischi di contaminazione associati. Nelle aree endemiche della PSA, è essenziale migliorare e applicare rigorose misure di biosicurezza per tutte le attività umane basate sulle foreste.

7. Risposta immunitaria alla sfida sperimentale con LSDV

Il virus della dermatite nodulare contagiosa (LSDV) causa gravi malattie nei bovini e nei bufali d'acqua ed è trasmesso da vettori artropodi ematofagi. Lo sviluppo di strumenti per controllare la malattia è ostacolato dalla scarsità di informazioni sulla risposta immunitaria all'LSDV.

In via sperimentale, abbiamo inoculato dei vitelli con LSDV tramite inoculazione con ago o inoculazione con artropodi utilizzando come vettori *Stomoxys calcitrans* e *Aedes aegypti* positivi al virus. Sette su diciassette vitelli inoculati con ago (41%) e 8/10 (80%) dei vitelli inoculati con artropodi hanno sviluppato una malattia clinica, definita come sviluppo di lesioni cutanee multiple.

Abbiamo trovato una risposta immunitaria cellulo-mediata (CMI) specifica per l'LSDV variabile nei vitelli inoculati con ago, non distinguibile tra vitelli con sintomatologia clinica e senza. Tuttavia, la risposta CMI nei vitelli inoculati con artropodi era molto coerente con una chiara differenza tra bovini clinici (risposta CMI forte) e non clinici (risposta CMI debole).

In tutti i bovini inoculati sono stati rilevati anticorpi neutralizzanti contro l'LSDV a partire da 5-7 giorni post-infezione. Una forte risposta IgM nei vitelli senza sintomatologia clinica inoculati con artropodi ha suggerito che si tratti di un correlato di protezione.

Questo studio rivela le differenze nella risposta immunitaria tra bovini LSD con sintomatologia clinica e senza e sottolinea l'importanza di utilizzare un modello di trasmissione adatto. Fornisce inoltre dettagli immunologici fondamentali per guidare lo sviluppo di nuovi test diagnostici e vaccini migliori per la LSD.

8. Risposte immunitarie cellulari e umorali dopo l'immunizzazione

Il virus della peste suina africana (PSA) provoca una malattia emorragica letale nei suini e nei cinghiali, per i quali non esiste attualmente un vaccino autorizzato nell'UE. I vaccini sperimentali contro la peste suina africana possono essere indicativamente suddivisi in vaccini vivi attenuati, che sono versioni indebolite del virus fatale, o vaccini a sub-unità simili a quelli sviluppati per il COVID. Il virus della peste suina africana è un patogeno complesso che codifica per più di 150 geni e la nostra conoscenza della risposta immunitaria protettiva contro il virus è limitata. Ciò rende tecnicamente impegnativa la selezione del gene o della combinazione di geni da includere in un vaccino a sub-unità.

In via sperimentale, abbiamo inoculato dei suini con un ceppo vivo attenuato del virus della peste suina africana e poi li abbiamo sollecitati tre settimane dopo con un isolato del virus normalmente letale. Abbiamo misurato le risposte immunitarie al virus per l'intera durata degli studi. Molti dei suini sono sopravvissuti all'infezione sperimentale e abbiamo scoperto che hanno prodotto sia anticorpi che risposte immunitarie cellulo-mediate al virus. Nei suini allevati all'aperto, è stata evidenziata una maggiore capacità delle cellule T CD8 (ovvero un tipo di cellule immunitarie in grado di rilevare e attaccare le cellule infette dal virus), di proteggere l'ospite dopo l'infezione con il virus letale di PSA.

Le analisi immunitarie sviluppate per questi studi, in combinazione con i campioni raccolti dagli animali, saranno ora utilizzate per vagliare gli oltre 150 geni del virus della peste suina africana al fine di identificare proteine virali potenzialmente protettive. Queste saranno incorporate nei vaccini a sub-unità e il loro potenziale di proteggere i suini dalle malattie verrà analizzato.

9. Cosa può dirci la diffusione della peste suina africana

La peste suina africana (PSA) è una grave malattia virale dei suidi domestici e selvatici che provoca la morte nella maggior parte dei suini infetti e ha un enorme impatto socioeconomico e sul benessere degli animali. Per controllare la malattia, è importante capire e anticipare come si diffonde. In qualità di leader del pacchetto di lavoro 1 nel progetto EU Horizon 2020 DEFEND, il Friedrich-Loeffler-Institute, l'Istituto federale di ricerca tedesco per la salute animale, ha recentemente sviluppato un nuovo approccio di valutazione del rischio per la PSA per aiutare ad anticiparne la diffusione tra i cinghiali europei.

Poiché non ci sono informazioni dirette sui dettagli della diffusione della PSA nelle popolazioni di cinghiali, gli epidemiologi del WP1 lo hanno stimato indirettamente: i ricercatori sapevano infatti la distanza tra un caso di PSA rilevato e il successivo e quanto tempo normalmente intercorresse tra i due casi. Sulla base di queste informazioni, hanno simulato la diffusione di successivi focolai epidemici di PSA, ipotizzando che il modello di diffusione precoce della malattia somigliasse matematicamente al ben descritto processo di diffusione (moto browniano). Gli epidemiologi hanno quindi usato delle misure statistiche derivate dal loro modello per trarre conclusioni sulla velocità di diffusione della malattia e sull'area colpita dalla PSA in vari momenti dopo l'introduzione della malattia in una popolazione di cinghiali precedentemente non colpita.

Entrambe le stime, ovvero la velocità di diffusione e l'area interessata dalla PSA, sono misure chiave per prevedere come essa si diffonde. Possono aiutare a rispondere in modo appropriato, per controllare la malattia o almeno per minimizzarne i danni.

10. Il ruolo dei conflitti, della migrazione mista umana sulla diffusione delle malattie infettive animali.

L'efficacia delle misure di sorveglianza e di controllo delle malattie transfrontaliere degli animali (TAD) può migliorare se si prendono in considerazione i fattori socioeconomici e una profonda conoscenza e comprensione delle dinamiche locali. Ciò diventa ancora più cruciale in caso di conflitti, insicurezza e povertà. Le attività sono state svolte in sei paesi (due paesi dell'UE, due dei Balcani e uno del Medio Oriente), concentrandosi anche sugli effetti che i conflitti in corso, come quelli in Ucraina e Siria, e le migrazioni miste lungo la rotta Balcanica Occidentale, possono determinare sulla diffusione delle TAD. L'attenzione principale era rivolta alla Peste Suina Africana e alla Dermatite Nodulare Contagiosa, sebbene i risultati potrebbero essere applicati ad altre malattie a rischio elevato. Sono state esaminate le conseguenze a breve e a lungo termine dei conflitti sulla sanità animale. Gli effetti a breve termine includono, ad esempio, sfide immediate come il peggioramento della sicurezza alimentare e il degrado delle infrastrutture, danni diretti al settore agroalimentare e zootecnico del paese, l'indebolimento dei servizi di sanità animale e della sorveglianza delle malattie, mentre le conseguenze a lungo termine riguardano questioni prolungate come la riduzione numerica del bestiame, la riduzione delle capacità degli allevatori di gestire correttamente gli animali e la biosicurezza, nonché le sfide post-belliche legate ai confini, alle minoranze etniche e ai relativi movimenti.

Per quanto riguarda le migrazioni miste lungo la rotta Balcanica Occidentale, lo studio ha rilevato che le migrazioni a lunga distanza non hanno un impatto significativo sulla diffusione delle malattie

animali transfrontaliere (TAD) a causa della rara presenza di animali e prodotti animali portati dai migranti. Tuttavia, la recente crisi in Ucraina solleva preoccupazioni sul ruolo degli animali domestici nelle migrazioni. È necessario coordinare gli sforzi per affrontare il benessere degli animali durante le crisi, compresa l'attuazione di azioni armonizzate a livello internazionale e la promozione della raccolta di dati sulla presenza di animali nei campi profughi e delle loro necessità. Per quanto riguarda il bestiame, è emersa la sua importanza nei campi profughi a lungo termine. Anche se la presenza di bestiame non è segnalata nei campi profughi dell'UE e dei Balcani, il bestiame rappresenta ancora una delle fonti alimentari primarie in tutto il mondo, che spesso integra gli aiuti alimentari ricevuti. È fondamentale quindi considerare il bestiame nella programmazione e nella gestione dei campi e agire per sostenere i servizi veterinari locali al fine di garantire sia la salute degli animali che quella umana, nonché la sicurezza alimentare.

11. What viral genomes can teach us about Lumpy Skin Disease and African Swine Fever

Although the genomes of DNA viruses like Lumpy Skin Disease virus (LSDV) and African Swine Fever virus (ASFV) evolve more slowly than RNA viruses like Avian Influenza, or Foot and Mouth Disease virus, they accumulate changes while replicating in animal populations. These can occur as the accumulation of single changes at different points in the genome sequence, but other processes like recombination can delete large amounts of genomic information from virus genomes and even swap sequences between virus strains. Carefully produced reference genome sequences are essential in the development of vaccines or antiviral treatments against viruses, they also allow the continuous verification of the efficacy of molecular diagnostic methods and provide completely characterized viruses for use in experimental research and assay validation. We provide high-quality genome assemblies of additional ASFV and LSDV genomes for this purpose. On another level, when viral genomes of sufficient animals in a population are sequenced, and provided sufficient genetic differences exist between viruses, phylogeographic methods can study the dispersal dynamics of the virus in animal populations in time and space. Providing detailed sampling of viral full genomes from well-chosen populations (LSDV: southeastern European epidemic 2015-2017; ASFV: local circulation in wildlife and swine in Lithuania) and combining this with publicly available genomes, we are investigating at what scale (global vs. regional vs. local) these DNA viral genomes provide sufficient resolution – i.e. show sufficient genetic differences between affected animals – to study virus dispersal dynamics.

IT:

"Cosa possono insegnarci i genomi virali della Dermatite Nodulare Contagiosa e della Peste Suina Africana

Anche se i genomi dei virus a DNA come il virus della Dermatite Nodulare Contagiosa (LSDV) e il virus della Peste Suina Africana (ASFV) evolvono più lentamente rispetto ai virus a RNA come quello dell'influenza aviaria o il virus della febbre aftosa, accumulano cambiamenti durante la replicazione nelle popolazioni animali. Questi possono manifestarsi come l'accumulo di singoli cambiamenti in diversi punti della sequenza genomica, ma altri processi come la ricombinazione possono eliminare grandi quantità di informazioni genomiche dai genomi dei virus e persino scambiare sequenze tra ceppi virali. Le sequenze genomiche di riferimento accuratamente prodotte sono fondamentali nello sviluppo di vaccini o trattamenti antivirali contro i virus, consentono anche la continua verifica

dell'efficacia dei metodi diagnostici molecolari e forniscono virus completamente caratterizzati da utilizzare nella ricerca sperimentale e nella convalida degli esami. A tale scopo forniamo sequenze genomiche di alta qualità di ulteriori genomi di ASFV e LSDV. A un altro livello, quando i genomi virali di un numero sufficiente di animali in una popolazione vengono sequenziati, e a condizione che esistano differenze genetiche sufficienti tra i virus, i metodi filogeografici permettono di studiare le dinamiche di dispersione del virus nelle popolazioni animali nel tempo e nello spazio. Fornendo un campionamento dettagliato di genomi virali completi da popolazioni ben scelte (LSDV: epidemia dell'Europa sudorientale 2015-2017; PSAV: circolazione locale nella fauna selvatica e nei suini in Lituania) e combinando questo con i genomi disponibili pubblicati, stiamo studiando su quale scala (globale vs regionale vs locale) questi genomi virali a DNA forniscono una risoluzione sufficiente – cioè mostrano differenze genetiche sufficienti tra gli animali colpiti – per studiare le dinamiche di dispersione del virus.

12. Come i campioni provenienti da epidemie di LSD possono aiutare ad allevare bovini più resistenti

La Dermatite Nodulare Contagiosa (LSD) è endemica in Africa e rappresenta una seria minaccia per il bestiame in Europa e in Asia. Negli ultimi 15 anni la malattia si è diffusa costantemente a nord e a est, dall'Africa attraverso il Medio Oriente e il Mediterraneo orientale. Esiste una chiara variazione dell'ospite in risposta all'infezione da LSD poiché una parte degli animali non sviluppa segni clinici quando una mandria è infetta.

Qui presentiamo il primo tentativo di rilevare le regioni del genoma che influenzano la resistenza dell'ospite all'LSD. Abbiamo raccolto campioni provenienti da epidemie naturali di LSD e infezioni sperimentali provenienti da paesi partecipanti. I campioni per il DNA includevano campioni di sangue, campioni di tessuto (ad esempio pelle) o peli (con le radici dei peli attaccate). Lo studio ha integrato il DNA e i dati clinici di animali che hanno sviluppato sintomi clinici e di animali della stessa mandria che non hanno sviluppato sintomi clinici. Con 238 animali e > 50.000 marcatori del DNA, abbiamo potuto identificare cinque regioni del genoma che sembrano differenziare gli animali che hanno sviluppato sintomi clinici da quelli che non li hanno sviluppati.

Sebbene questi risultati debbano essere confermati da un numero maggiore di animali, il nostro studio illustra l'importanza di raccogliere sia dati che campioni durante le epidemie. In questo modo possiamo sviluppare strumenti genetici per aumentare la resistenza contro questa malattia.

13. Il potenziale ruolo epidemiologico dei bovini infettati subclanicamente dal virus della Dermatite Nodulare Contagiosa

La Dermatite Nodulare Contagiosa è caratterizzata dalla formazione di noduli in tutto il corpo dei bovini e dei bufali d'acqua. Oltre agli effetti sulla salute degli animali, la malattia ha anche un importante impatto socioeconomico, poiché porta a un forte calo della produzione di latte, infertilità (temporanea o permanente), restrizioni commerciali, riduzione del valore di mercato a causa delle pelli danneggiate e aborto nelle vacche gravide. Tuttavia, solo alcuni animali infetti da LSDV

sviluppano questi tipici noduli da LSDV. Il ruolo degli animali infetti subcl clinicamente, quelli senza noduli, nell'epidemiologia dell'LSDV non è chiaro.

Per far luce su questa lacuna nelle conoscenze, alcuni tori sono stati infettati con LSDV e monitorati clinicamente e mediante test di laboratorio. Alle mosche delle stalle è stato permesso di nutrirsi brevemente su animali che non avevano noduli ma il cui sangue era positivo alla PCR (=donatori). Queste mosche sono state successivamente trasferite a tori suscettibili (=riceventi) per un secondo pasto di sangue. Due dei 5 animali riceventi sono diventati positivi al virus, dimostrando chiaramente che l'LSDV può essere trasmesso da animali infetti subclinici dalle mosche in stalla. È interessante notare che uno degli animali riceventi è diventato infetto in modo subclinico mentre l'altro ha sviluppato i tipici noduli.

Sebbene gli animali infetti in maniera subclinica non siano probabilmente il motore di un'epidemia di LSDV, poiché la carica virale è relativamente bassa rispetto agli animali infetti clinicamente, è necessario che gli incaricati a progettare politiche di controllo tengano in considerazione la loro presenza poiché potrebbero spiegare, ad esempio, i salti geografici quando è consentito il trasporto di animali apparentemente sani.

14. Trasmissione del virus della Dermatite Nodulare Contagiosa in condizioni di bassa abbondanza di vettori

Sebbene l'epidemiologia del virus della Dermatite Nodulare Contagiosa (LSDV) non sia completamente conosciuta, negli ultimi anni è stata dimostrata la trasmissione tramite vettori. Sono state proposte diverse specie di artropodi ematofagi, ma il coinvolgimento di *Stomoxys calcitrans*, nota anche come mosca cavallina, è stato chiaramente dimostrato in condizioni sperimentali. Ciò è stato ottenuto trasferendo più volte, un gran numero di mosche stabili, nutrite con animali viremici (=donatori) ad animali riceventi negativi. Questa configurazione è rappresentativa delle condizioni di campo o delle stalle senza misure di controllo dei vettori. Tuttavia, non era chiaro se la trasmissione potesse avvenire anche in presenza di un numero limitato di mosche.

Questa domanda è stata affrontata eseguendo un esperimento sugli animali in cui solo 20 mosche sono state trasferite una volta ad animali riceventi dopo aver ricevuto una singola alimentazione su donatori viremici. La trasmissione dell'LSDV è stata osservata in 5 su 10 riceventi, come evidenziato dallo sviluppo di noduli, viremia e sieroconversione. In generale, il tempo tra l'alimentazione/trasferimento da parte del vettore e la formazione del nodulo era compreso tra 10 e 19 giorni (n=4), ma arrivava fino a 35 giorni (n=1).

Il fatto che solo pochi vettori siano sufficienti per trasmettere l'LSDV, anche se in condizioni sperimentali, ha numerose implicazioni. Il trasporto, ad esempio, di animali clinicamente malati non è privo di rischi e deve essere tenuto presente in qualsiasi piano di gestione delle crisi. Anche la gestione dei vettori deve essere efficiente e, anche in questo caso, la vigilanza è necessaria. Il periodo di incubazione prolungato osservato in questo studio mostra che i periodi di quarantena implementati devono essere sufficientemente lunghi.

15. Garantire l'uguaglianza di genere nelle azioni di ricerca e innovazione.

La Commissione ha stabilito che la parità di genere sia un obiettivo trasversale per tutti i settori politici. Ciò include la promozione della parità di genere a tutti i livelli nei team di ricerca e innovazione. Nell'ambito del progetto DEFEND, abbiamo adottato l'uguaglianza di genere come pilastro centrale dell'Azione fin dalla fase di progettazione della proposta. Il nostro obiettivo è stato quello di promuovere il concetto di uguaglianza di genere tra i partner e le parti interessate, ad esempio avendo il più vicino possibile 50:50 uomini e donne nei team e tra i ruoli principali. Abbiamo raggiunto questo obiettivo attraverso strategie quali lo sviluppo e l'implementazione di un piano DEFEND per l'uguaglianza di genere, utilizzando un linguaggio neutro rispetto al genere in tutti i documenti, considerando attivamente l'equilibrio di genere in tutti i team, incluso il gruppo multi-attore, il comitato consultivo etico, il team di valutazione dell'impatto progettuale, promuovendo l'uguaglianza di genere tramite i canali di comunicazione interni di Defend – il nostro sito web, la nostra newsletter, durante le conferenze annuali e le nostre pagine sui social media, fornendo un sussidio per il sostegno all'infanzia per consentire al personale coinvolto nel progetto di partecipare alle riunioni annuali e cercando le migliori pratiche partecipando a conferenze sull'uguaglianza di genere. Esempi specifici includono la pubblicità della Giornata delle donne e delle ragazze nella scienza sul nostro feed Twitter e la partecipazione del leader del nostro consorzio, la professoressa Pip Beard, alla conferenza "Eccellenza nella ricerca e nell'innovazione attraverso l'uguaglianza di genere: nuovi percorsi e sfide" a Helsinki nel 2019 per raccomandare queste azioni ad altri consorzi di ricerca.



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