

LUMPY SKIN DISEASE

Caratteristiche del virus

La dermatite nodulare contagiosa, più nota con il nome inglese “lumpy skin disease” (LSD) è una malattia virale dei bovini sostenuta da un Capripoxvirus (CaPV) appartenente alla famiglia *Poxviridae* geneticamente ed antigenicamente correlato al Poxvirus ovino (SPV) e al Poxvirus caprino (CPV). Il genoma è costituito ad un’unica molecola di DNA lineare a doppio filamento di circa 151.000 nucleotidi nel quale si possono distinguere una parte centrale codificante, che contiene 156 sequenze geniche, fiancheggiata da lunghe sequenze ripetute terminali, identiche e invertite. LSDV è uno dei virus di maggiori dimensioni (310x240nm) di forma ovale o a parallelepipedo fornito di envelope (Figura 1).

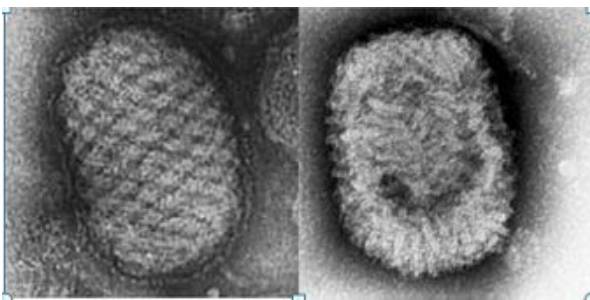


Figura 1: Immagini al microscopio elettronico di Capripoxvirus
(Fonte: www.snipview.com)

LSDV è inattivato dal fenolo (2%) in 15 minuti; è sensibile ai detergenti come l’etere (20%), il cloroformio, la formalina (1%), l’ ipoclorito di sodio (2-3%), i composti iodati (diluizioni 1:33), il virkon (2%), ed i sali quaternari di ammonio (0,5%). LSDV è inoltre sensibile alla luce diretta, ma, se protetto dai raggi solari, è in grado di resistere nell’ambiente esterno per mesi.

LSDV è particolarmente resistente nei noduli cutanei (>33 giorni), nelle croste disseccate (>35 giorni) e nel pellame (>18 giorni). Resiste a cicli di congelamento/scongelo sebbene il potere infettante possa ridursi. Il virus è inattivato se esposto due ore a 55° C e 30 minuti a 65° C. È inoltre sensibile a condizioni estreme di pH.

EPIDEMIOLOGIA

Storia e distribuzione geografica

La LSD è stata descritta per la prima volta in Zambia nel 1929. Quindici anni più tardi una vasta epidemia ha coinvolto circa 8 milioni di bovini in Botswana e in Sud Africa. Successivamente la

malattia ha continuato a diffondersi nel continente africano e attualmente gli unici Paesi africani riconosciuti ufficialmente indenni sono la Libia, l'Algeria, il Marocco e la Tunisia.

Nel 1989, la LSD è stata descritta, per la prima volta, fuori dal continente africano, in Israele, dove probabilmente è stata introdotta tramite ditteri ematofagi (*Stomoxys calcitrans*) infetti trasportati dal vento. La malattia ha continuato a diffondersi nella regione del Medio Oriente ed è stata successivamente notificata in Kuwait nel 1991, in Libano nel 1993, nello Yemen nel 1995, negli Emirati Arabi Uniti nel 2000, nel Bahrain nel 2003, ancora in Israele nel 2006-07 e in Oman nel 2010.

A partire dal 2012, è stata riportata un'intensa diffusione virale in tutti i paesi del Medio Oriente, compresa la Turchia. Nel Paese sono stati notificati ufficialmente 236 focolai, tra agosto 2013 e luglio 2014, riconducibili con buona probabilità all'ingresso del virus dalla Siria e dall'Iraq, dove l'indebolimento delle misure sanitarie conseguente all'instabilità politica, ha probabilmente favorito la diffusione della malattia. Nel 2013, la LSD è stata riportata anche in Giordania (2 focolai), in Iraq (28 focolai) e nei Territori palestinesi autonomi (58 focolai). L'anno successivo la malattia è stata notificata in Azerbaigian (16 focolai), Iran (6 focolai) e Kuwait (5 focolai). Nel 2015 sono stati registrati per la prima volta focolai in Russia vicino al confine con l'Azerbaigian e in Arabia Saudita.

Nel 2015, la LSD è comparsa per la prima volta nel territorio dell'Unione Europea – UE, causando più di 100 focolai nelle province greche della Macedonia Orientale e Tracia, della Macedonia Centrale e di Voreio Aigaio, vicino al confine con la Turchia. La diffusione del virus è proseguita nel 2016 interessando l'ex Repubblica Jugoslava di Macedonia (FYROM), la Bulgaria, la Serbia, il Kosovo, l'Albania e il Montenegro (Figura 2).

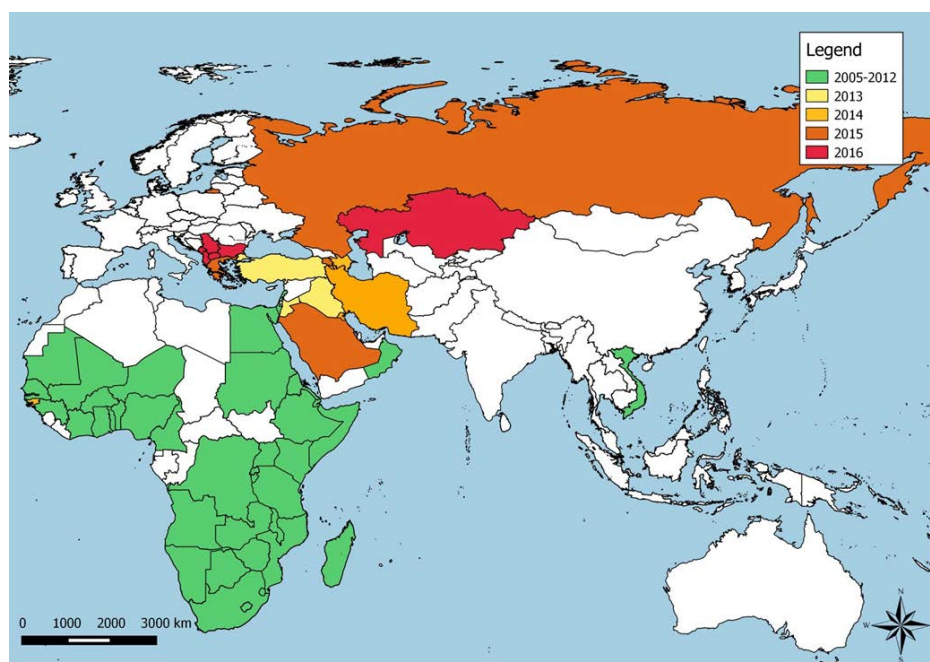


Figura 2: Distribuzione del virus della lumpy skin disease dal 2005 ad oggi. I Paesi interessati dalla circolazione virale dal 2005 al 2012 sono visualizzati in verde, quelli in cui è stata notificata per la prima volta la malattia a partire dal 2013 sono visualizzati in colore differenze sulla base dell'anno di notifica (2013: giallo, 2014: arancio, 2015: arancio scuro, 2016: rosso). I dati utilizzati per la realizzazione della mappa sono quelli forniti dal sistema per la notifica delle malattie animali dell'OIE (WAHIS). Dati aggiornati al 16 agosto 2016.

Modalità di trasmissione

La LSD ha un meccanismo di trasmissione complesso ancora scarsamente conosciuto in molti dei suoi dettagli. Gli animali infetti, indipendentemente dal fatto che manifestino o meno lesioni cutanee generalizzate, diffondono il virus nell'ambiente, fino a 15 giorni dopo l'infezione attraverso le secrezioni orali e nasali. Inoltre, particelle virali infettanti sono state isolate dal seme di tori infetti fino a 42 giorni dopo l'infezione. Il virus può mantenere a lungo la sua infettività nell'ambiente. Ciononostante evidenze sperimentali e di campo mostrano che la trasmissione virale diretta è inefficiente e da sola non è in grado di mantenere attiva la circolazione del virus. La capacità della malattia di muoversi su lunghe distanze e la ciclicità stagionale dei focolai (stagioni umide e calde) sono stati tra i principali argomenti a sostegno dell'implicazione degli artropodi nella diffusione virale. Al giorno d'oggi, si ritiene che la LSD sia trasmessa principalmente da artropodi ematofagi, ma si sa ancora poco sul ruolo delle diverse specie nella trasmissione della malattia in natura. Non è stata ancora provata l'esistenza di vettori biologici, ma evidenze dimostrano che diversi generi di zanzare, mosche e zecche sono in grado di trasmettere meccanicamente il virus.

Animali recettivi

Il bovino (*Bos taurus*) è la specie più sensibile alla malattia, ma anche lo zebù (*Bos taurus indicus*) e il bufalo domestico (*Bubalus bubalis*) sono sensibili all'infezione in condizioni naturali. Tutte le razze bovine sono considerate ugualmente suscettibili al virus, anche se l'età e lo stato fisiologico e immunitario possono influenzare notevolmente la gravità dei sintomi clinici. Sulla suscettibilità delle specie selvatiche sono disponibili solo informazioni frammentarie: la malattia è stata descritta nell'orice d'Arabia (*Leucoryx oryx*) e nello springbok (*Antidorcas marsupialis*) in Sud Africa, mentre anticorpi anti-LSDV sono stati trovati nel bufalo africano (*Syncerus caffer*), nella giraffa (*Giraffa camelopardalis*), nello springbok, nell'impala (*Aepyceros melampus*) e in varie specie di antilopi: il kudu maggiore (*Tragelaphus strepsiceros*), il cobo (*Kobus ellipsiprymnus*) e la Redunca dei canneti (*Redunca arundinum*). Non infetta l'uomo.

DIAGNOSI

Il carattere diffusivo della malattia rende indispensabile una diagnosi rapida, al fine di applicare tempestivamente drastiche misure di controllo e profilassi. La diagnosi della LSD si basa su elementi d'ordine epidemiologico, clinico, anatomopatologico e di laboratorio.

Diagnosi Clinica

Il periodo di incubazione varia tra le 2 e le 4 settimane in condizioni di campo. Il bovino infetto sviluppa una reazione febbrile bifasica di durata variabile (fino a 14 giorni) associata alla comparsa di sintomi clinici quali l'aumento della salivazione, lacrimazione, scolo nasale mucoso, cheratite e linfadenomegalia. Negli animali gravidi, l'infezione può causare aborto (1-7%), sono stati anche descritti disturbi alla sfera riproduttiva nei tori dove sono state osservate orchiti e conseguente sterilità. In corso d'infezione, sono sintomi frequenti il dimagrimento degli animali indotto dall'abbattimento, la conseguente anoressia, il calo della produzione latte nonch  la mastite.

Nel 40-50% degli animali infetti si sviluppa il quadro sintomatologico tipico caratterizzato dall'eruzione delle tipiche lesioni cutanee noduliformi dolenti che compaiono durante il secondo rialzo termico, circa 4-10 giorni dopo l'iniziale ipertermia. I noduli, pi  o meno numerosi, sono distribuiti sulla cute di tutto il corpo con particolare frequenza nelle regioni della testa, del collo, delle mammelle e del perineo. Le dimensioni dei noduli su uno stesso animale sono di solito uniformi e variano da un diametro di 0,5-5 cm e uno spessore di 1-2 mm coinvolgendo sia la cute sia il sottocute. Sono ben circoscritti, non fluttuanti, tondi e rilevati. In numerosi casi, i noduli possono confluire a creare una placca irregolarmente circoscritta. Dopo alcuni giorni,   visibile una linea circolare scura di necrosi intorno alla lesione con la possibile comparsa, nella parte centrale, di ulcere e tessuto di granulazione.

Le lesioni possono anche localizzarsi nelle mucose orali e nasali, negli occhi, nella vulva e nel prepuzio con la comparsa di secrezioni dapprima sierose e, successivamente, muco purulento per l'instaurarsi di infezioni batteriche intercorrenti. Le diverse lesioni cutanee possono talvolta confluire e presentarsi come un'unica lesione che copre una superficie piuttosto ampia.

Complicazioni batteriche e miasi possono prolungare lo stato febbrile. Nei casi gravi il recupero   lento per via della grave compromissione dello stato generale dell'animale, o per le complicazioni polmonari e mammarie. Le croste possono rimanere sull'animale anche un mese prima di cadere lasciando il posto a cicatrici che possono essere rilevate anche a distanza di molto tempo.

[Galleria fotografica](#)

Diagnosi differenziale

I segni clinici delle forme generalizzata di LSD sono caratteristici e difficilmente confondibili, ma nelle forme cliniche meno severe le malattie da prendere in considerazione, soprattutto nelle aree endemiche, sono:

- Pseudo LSD, da Herpesvirus bovino 2 (BHV-2);
- Besnotia, sostenuta da *Besnoitia besnoiti*;
- Streptotricosi, da *Dermatophilus congolensis*;

- Rogna, Punture di insetti, Fotosensibilizzazione;
- Diarrea virale bovina/malattia delle mucose e Febbre catarrale maligna.

Diagnosi di laboratorio

La conferma di LSD può essere fatta direttamente, rilevando la presenza del virus nel sangue o nei campioni diagnostici, o indirettamente, attraverso la ricerca di anticorpi specifici.

Per la diagnosi di laboratorio diretta le tecniche utilizzate sono

- Isolamento del virus
- Microscopia elettronica
- Individuazione del genoma virale con test molecolari

La risposta immunitaria evocata dall'infezione da CaPV è prevalentemente di tipo cellulo-mediata. Negli animali infetti il livello di anticorpi circolanti è pertanto modesto. In aggiunta, i test sierologici attualmente disponibili non sono in grado di distinguere anticorpi di LSDV da quelli di SPV e CPV in quanto i tre virus condividono parte del pattern antigenico responsabile della risposta neutralizzante, né di differenziare anticorpi di origine vaccinale da quelli dovuti ad infezione spontanea. Tra questi citiamo:

- Siero neutralizzazione
- ELISA
- Immunofluorescenza
- Western Blotting

PREVENZIONE E CONTROLLO

In corso di focolaio è importante il controllo della movimentazione animale, il rispetto del periodo di quarantena nonché l'isolamento degli animali infetti e la distruzione delle carcasse e conseguente disinfezione in quanto si tratta di un virus in grado di resistere per mesi nella sostanza organica presente nei ricoveri degli animali.

Esistono diversi tipi di vaccini per la prevenzione della LSD. Sono stati sviluppati vaccini inattivati prodotti a partire da vari ceppi virali che differiscono nella modalità di inattivazione e nell'adiuvante utilizzato ma si tratta di prodotti che non hanno avuto un utilizzo diffuso in condizioni di campo perché in grado di evocare una risposta protettiva di durata modesta.

Ben più diffusi sono invece i vaccini vivi attenuati in grado di indurre una protezione duratura. Sfruttando il principio della cross-protezione esistente tra i virus del genere CaPV caratterizzati dalla presenza di un sito di neutralizzazione comune, la vaccinazione può essere condotta utilizzando vaccini omologhi ossia vaccini prodotti a partire da ceppi di LSDV opportunamente

attenuati o vaccini eterologhi ossia contenenti ceppi di GPV/SPV. Tra i primi citiamo quelli prodotti dall'attenuazione di un ceppo di LSDV di origine sudafricana (ceppo Neethling) il "Lumpy Skin Disease Vaccine For Cattle", prodotto dall'Onderstepoort Biological Products, South Africa, attenuato attraverso passaggi seriali su uova embrionate ed il "Lumpyvax" (ceppo SIS Neethling-like) prodotto dalla Merck Sharp and Dohme. I prodotti vaccinali eterologhi sono stati utilizzati in quei paesi in cui la circolazione dei SPV/GPV si sovrappone a quella della LSD e tra questi citiamo lo Sheep Pox vaccine prodotto a partire dal ceppo keniota "S/GP O-240", quello che utilizza il ceppo "Yugoslavian RM 65" e quello che utilizza un ceppo SPV di origine romena.

LEGISLAZIONE

LSD è una malattia soggetta a denuncia obbligatoria nell'UE. Le misure generali di lotta contro la LSD al livello comunitario sono definite nella [Direttiva del Consiglio 92/119/CEE](#). Nel caso siano diagnosticati focolai di LSD in uno stato membro, la direttiva prevede l'abbattimento di tutti i bovini colpiti e di quelli a contatto e l'istituzione di zone di protezione e di sorveglianza di 3 km e 10 km, rispettivamente, attorno agli allevamenti infetti. La possibilità di effettuare la vaccinazione di emergenza è prevista, come misura complementare per limitare la diffusione dell'infezione. Va tuttavia precisato che nessun vaccino ha l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE. Il loro uso può pertanto avvenire solo in deroga, concessa allo Stato Membro, per motivi di sicurezza. In conformità a quanto stabilito nella direttiva 92/119/CEE, nel luglio 2015, la Grecia ha informato la Commissione Europea dell'acquisto di dosi di vaccino attenuato contro LSD e dell'inizio della vaccinazione di emergenza, nelle zone di protezione e di sorveglianza, al fine di prevenire l'ulteriore diffusione della malattia ad altre regioni del Paese e verso altri Stati membri e Paesi terzi. La Commissione, a sua volta, ha definito le condizioni di applicazione della vaccinazione di emergenza e i requisiti specifici perché il paese potesse continuare a immettere sul mercato carni fresche di bovini e di ruminanti selvatici.

A seguito della notifica ufficiale della presenza della LSD in Bulgaria e FYROM, nel mese di aprile 2016, misure analoghe sono state applicate in questi paesi e conseguentemente è stata effettuata la vaccinazione di emergenza nelle zone sottoposte a restrizione.

LEGISLAZIONE NAZIONALE

[Nota informativa emanata dal Ministero della Salute del 29 Luglio 2016. Allerta Lumpy Skin Disease \(LSD\) – elementi informativi e attività di sorveglianza.](#)

[Dispositivo dirigenziale del 8 agosto 2016. Dermatite Nodulare Contagiosa del Bovino \(Lumpy Skin Disease\). Misure di controllo straordinarie su tutto il territorio nazionale.](#)

Dispositivo dirigenziale del 8 agosto 2016. Dermatite Nodulare Contagiosa del Bovino (Lumpy Skin Disease). Misure di controllo straordinarie su tutto il territorio nazionale. Istruzioni operative.

[Istruzioni operative, ex Dispositivo dirigenziale prot. DGSAF n. 18986 del 5 agosto 2016 recante "Dermatite Nodulare Contagiosa del Bovino \(Lumpy Skin Disease\). Misure di controllo straordinarie su tutto il territorio nazionale.](#)

[Dispositivo dirigenziale recante: "Dermatite Nodulare Contagiosa del Bovino \(Lumpy Skin Disease\). Misure di controllo straordinarie su tutto il territorio nazionale" proroga termini di validita'.](#)

[Dispositivo dirigenziale recante : "Dermatite Nodulare Contagiosa del Bovino \(Lumpy Skin Disease\). Misure di controllo straordinarie su tutto il territorio nazionale" proroga termini di validità al 30 novembre 2016.](#)

LINK UTILI

OIE

Technical disease card

[http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal Health in the World/docs/pdf/Disease cards/LUMPY SKIN DISEASE FINAL.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/LUMPY_SKIN_DISEASE_FINAL.pdf)

Codice zoosanitario

http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_lsd.htm

EFSA

Scientific Opinion on lumpy skin disease (<http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/pub/3986>)

Strengthening regional cooperation in South East Europe and Middle East for prevention and control of Lumpy Skin Disease (LSD). Joint EFSA –DG SANTE Workshop

(<https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/160707>)

Urgent advice on lumpy skin disease

(<https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/160809>)

Bibliografia

1. Abera Z., Degefu H., Gari G. & Kidane M. 2015. Sero-prevalence of lumpy skin disease in selected districts of West Wollega zone, Ethiopia. *BMC Vet Res*, Jun 17;**11**, 135. doi: 10.1186/s12917-015-0432-7.
2. Abutarbush S.M., Ababneh M.M., Al Zoubi I.G., Al Sheyab O.M., Al Zoubi M.G., Alekish M.O. & Al Gharabat R.J. 2015. Lumpy Skin Disease in Jordan: Disease Emergence, Clinical Signs,

- Complications and Preliminary-associated Economic Losses. *Transbound Emerg Dis*, Oct;62(5):549-54. doi: 10.1111/tbed.12177.
3. Ahmed W. & Zaher K.S. 2008. Observations on lumpy skin disease in local Egyptian cows with emphasis on its impact on ovarian function. *African Journal of Microbiology Research*, **2**, 252-257.
 4. Ali A.A., Esmat M., Attia H., Selim A. & Abdel-Hamid Y.M. 1990. Clinical and pathological studies on lumpy skin disease in Egypt. *Vet Rec*, **127**, 549-550.
 5. Annandale C.H., Irons P.C., Bagla V.P., Osuagwuh U.I. & Venter E.H. 2010. Sites of persistence of lumpy skin disease virus in the genital tract of experimentally infected bulls. *Reprod Domest Anim*, Apr, **45**(2):250-5. doi: 10.1111/j.1439-0531.2008.01274.x.
 6. Armson B., Fowler V.L., Tuppurainen E.S., Howson E.L., Madi M., Sallu R., Kasanga C.J., Pearson C., Wood J., Martin P., Mioulet V. & King D.P. 2015. Detection of Capripoxvirus DNA Using a Field-Ready Nucleic Acid Extraction and Real-Time PCR Platform. *Transbound Emerg Dis*, Nov 25. doi: 10.1111/tbed.12447.
 7. Ayelet G., Haftu R., Jemberie S., Belay A., Gelaye E., Sibhat B., Skjerve E. & Asmare K. 2014. Lumpy skin disease in cattle in central Ethiopia: outbreak investigation and isolation and molecular detection of the virus. *Rev Sci Tech*, Dec, **33**(3), 877-887.
 8. Awad W.S., Ibrahim A.K., Mahran K., Fararh K.M. & Abdel Moniem M.I. 2010. Evaluation of different diagnostic methods for diagnosis of Lumpy skin disease in cows. *Trop Anim Health Prod*, Apr, **42**(4), 777-783. doi: 10.1007/s11250-009-9486-5.
 9. Carn V. 1993. Control of capripoxvirus infections. *Vaccine*, **11**, 1275-1279.
 10. Babiuk S., Bowden T.R., Parkyn G., Dalman B., Manning L., Neufeld J., Embury-Hyatt C., Copps J. & Boyle D.B. 2008. Quantification of lumpy skin disease virus following experimental infection in cattle. *Transbound Emerg Dis*, Sep, **55**(7), 299-307. doi: 10.1111/j.1865-1682.2008.01024.x
 11. Balamurugan V., Jayappa K.D., Hosamani M., Bhanuprakash V., Venkatesan G. & Singh R.K. 2009. Comparative efficacy of conventional and taqman polymerase chain reaction assays in the detection of capripoxviruses from clinical samples. *J Vet Diagn Invest*, Mar, **21**(2), 225-231.
 12. Balinsky C.A., Delhon G., Smoliga G., Prarat M., French R.A., Geary S.J., Rock D.L., Rodriguez L.L. 2008. Rapid preclinical detection of sheeppox virus by a real-time PCR assay. *J Clin Microbiol*, Feb, **46**(2), 438-442. Epub 2007 Nov 21.
 13. Barnard B.J. 1997. Antibodies against some viruses of domestic animals in southern African wild animals. *Onderstepoort J Vet Res*, **64**, 95-110.
 14. Batra K., Kumar A., Kumar V., Nanda T., Maan N.S. & Maan S. 2015. Development and evaluation of loop-mediated isothermal amplification assay for rapid detection of Capripoxvirus. *Vet World*, Nov, **8** (11):1286-1292. doi: 10.14202/vetworld.2015.1286-1292.
 15. Binopal Y.S., Ongadi F.A. & Chepkwony J.C. 2001. Alternative cell lines for the propagation of lumpy skin disease virus. *Onderstepoort J Vet Res*, Jun, **68**(2):151-153.

16. Bowden T.R., Coupar B.E., Babiuk S.L., White J.R., Boyd V., Duch C.J., Shiell B.J., Ueda N., Parkyn G.R., Coppins J.S. & Boyle D.B. 2009. Detection of antibodies specific for sheeppox and goatpox viruses using recombinant capripoxvirus antigens in an indirect enzyme-linked immunosorbent assay. *J Virol Methods*, Oct; **161**(1), 19-29. doi: 10.1016/j.jviromet.2009.04.031.
17. Brenner J., Haimovitz M., Oron E., Stram Y. & Fridgut B.V., Kuznetzova L., Oved Z., Wasserman A., Garazzi S., Perl S., Lahav D., Edery N., Yadin H. 2006. Lumpy Skin Disease (LSD) in a large dairy herd in Israel. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, **61**, 3-4.
18. Burdin M.L. 1959. The use of histopathological examination of skin material for the diagnosis of lumpy skin disease in Kenya. *Bulletin of epizootic diseases of Africa*, **7**, 21-26.
19. Burdin M.L., Prydie J. 1959. Lumpy skin disease of cattle in Kenya. *Nature*, **183**(4666), 949-950.
20. Carn V.M. & Kitching R P. 1995. The clinical response of cattle experimentally infected with lumpy skin disease (Neethling) virus. *Arch Virol*, **140**(3), 503-513.
21. Chihota C.M., Rennie L.F., Kitching R.P. & Mellor P.S. 2001. Mechanical transmission of lumpy skin disease virus by *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Epidemiology and infection*, **126**, 317-321.
22. Chihota, C.M., L.F. Rennie, R.P. Kitching, & Mellor P.S. 2003: Attempted mechanical transmission of lumpy skin disease virus by biting insects. *Med. Vet. Entomol*, **17**, 294–300.
23. Coetzer J.A.W. 2004: Lumpy skin disease. In: Coetzer, J. A. W. & R. C. Tustin (eds), *Infectious Diseases of Livestock*, pp. 1268–1276. University Press Southern Africa, Oxford
24. Das A., Babiuk S. & McIntosh M.T. 2012. Development of a loop-mediated isothermal amplification assay for rapid detection of capripoxviruses. *J Clin Microbiol*, **50**, 1613-1620.
25. Davies F.G., Krauss H., Lund J. & Taylor M. 1971. The laboratory diagnosis of lumpy skin disease. *Res Vet Sci*, **12**(2), 123-127.
26. Davies F.G. 1982. Observations on the epidemiology of lumpy skin disease in Kenya. *The Journal of hygiene*, **88**, 95-102.
27. Davies F.G. 1991. Lumpy skin disease, an African capripox virus disease of cattle. *The British veterinary journal*, **147**, 489-503.
28. A. Diallo G.J. Viljoen. 2007. Genus Capripoxvirus in Birkhäuser Advances in Infectious Disease, 2007 Editors: Andrew A. Mercer, Axel Schmidt, Olaf Weber ISBN: 978-3-7643-7556-0 (Print) 978-3-7643-7557-7 (Online)
29. EFSA (European Food Safety Authority) Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), 2014. Scientific Opinion on sheep and goat pox. *EFSA Journal*, **12**(11): 3885. , 122 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3885.
30. Fagbo S., Coetzer J.A. & Venter E.H. 2014. Seroprevalence of Rift Valley fever and lumpy skin disease in African buffalo (*Syncerus caffer*) in the Kruger National Park and Hluhluwe-iMfolozi Park, South Africa. *J S Afr Vet Assoc*, Oct 16, **85**(1), 1075. doi: 10.4102/jsava.v85i1.1075.

31. Ferris R.D. & Plowright W. 1958. Simplified methods for the production of monolayers of testis cells from domestic animals, and for the serial examination of monolayer cultures. *J Pathol Bacteriol*, Apr, **75**(2), 313-8. doi: 10.1002/path.1700750210.
32. Gari G., Biteau-Coroller F., LeGoff C., Caufour P. & Roger F. 2008. Evaluation of indirect fluorescent antibody test (IFAT) for the diagnosis and screening of lumpy skin disease using Bayesian method. *Vet Microbiol*, **129**, 269-280.
33. Gari G., Grosbois V., Waret-Szkuta A., Babiuk S., Jacquet P. & Roger F. 2012. Lumpy skin disease in Ethiopia: seroprevalence study across different agro-climate zones. *Acta Trop*, Aug, **123**(2), 101-106. doi: 10.1016/j.actatropica.2012.04.009
34. Gelaye E., Lamien C.E., Silber R., Tuppurainen E.S., Grabherr R. & Diallo A. 2013. Development of a cost-effective method for capripoxvirus genotyping using snapback primer and dsDNA intercalating dye. *PLoS One*. Oct 7, **8**(10):e75971. doi: 10.1371/journal.pone.0075971.
35. Green H.F. 1959. Lumpy skin disease: its effect on hides and leather and a comparison on this respect with some other skin diseases. *Bulletin of epizootic diseases of Africa*, **7**, 63.
36. Greth A., Gourreau J.M., Vassart M., Nguyen-Ba-Vy, Wyers M., Lefevre P.C. 1992. Capripoxvirus disease in an Arabian oryx (*Oryx leucoryx*) from Saudi Arabia. *J Wildl Dis*, Apr 28(2), 295-300.
37. Gubser C., Hué S., Kellam P. & Smith G.L. 2004. Poxvirus genomes: a phylogenetic analysis. *J Gen Virol*. Jan, **85**(Pt 1), 105-117.
38. Hedger R.S. & Hamblin C. 1983. Neutralising antibodies to lumpy skin disease virus in African wildlife. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 6(3):209-213.
39. Hunter P. & Wallace D. 2001. Lumpy skin disease in Southern Africa: a review of the disease and aspects of control. *J South Afr Vet Assoc*, **72**, 68-71.
40. International Committee on Taxonomy of Viruses. Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses; Elsevier Academic Press: London, UK, 2011.
41. Irons P.C., Tuppurainen E.S.M. & Venter E.H. 2005. Excretion of lumpy skin disease virus in bull semen. *Theriogenology* **63**, 1290-1297.
42. Kalra S.K. & Sharma V.K. 1981. Adaptation of Jaipur strain of sheeppox virus in primary lamb testicular cell culture. *Indian J Exp Biol*, **19**, 165-169.
43. Kitching R.P. & Taylor W.P. 1985. Clinical and antigenic relationship between isolates of sheep and goat pox viruses. *Tropical Animal Health and Production*, **17**, 64-74.
44. Kitching R.P. 1986. Passive protection of sheep against capripoxvirus. *Res Vet Sci*, **41**, 247-250.
45. Kitching R.P. & Smale C. 1986. Comparison of the external dimensions of capripoxvirus isolates. *Res Vet Sci*, Nov, **41**(3), 425-427.
46. Kitching R.P. & Mellor P.S. 1986. Insect transmission of capripoxvirus. *Res Vet Sci*, **40**, 255-258.

47. Lamien C.E., Le Goff C., Silber R., Wallace D.B., Gulyaz V., Tuppurainen E., Madani H., Caufour P., Adam T., El Harrak M., Luckins A.G., Albina E & Diallo A. 2011a. Use of the Capripoxvirus homologue of Vaccinia virus 30 kDa RNA polymerase subunit (RPO30) gene as a novel diagnostic and genotyping target: development of a classical PCR method to differentiate Goat poxvirus from Sheep poxvirus. *Vet Microbiol*, **149**, 30-39.
48. Lamien C.E., Lelenta M., Goger W., Silber R., Tuppurainen E., Matijevic M., Luckins A.G. & Diallo A. 2011b. Real time PCR method for simultaneous detection, quantitation and differentiation of capripoxviruses. *J Virol Methods*, Jan, **171**(1):134-40.
49. Le Goff C., Lamien C.E., Fakhfakh E., Chadeyras A., Aba-Adulugba E., Libeau G., Tuppurainen E., Wallace D.B., Adam T., Silber R., Gulyaz V., Madani H., Caufour P., Hammami S., Diallo A. & Albina E. 2009. Capripoxvirus G-protein-coupled chemokine receptor: a host-range gene suitable for virus animal origin discrimination. *J Gen Virol*, **90**, 1967-1977.
50. Lubinga J.C., Tuppurainen E.S., Mahlare R., Coetzer J.A., Stoltz W.H. & Venter E.H. 2013. Evidence of transstadial and mechanical transmission of Lumpy Skin Disease Virus by *Amblyomma hebraeum* ticks. *Transbound Emerg Dis*. Apr, **62**(2), 174-82.
51. Lubinga J.C., Tuppurainen E.S., Coetzer J.A., Stoltz W.H. & Venter E.H. 2014. Transovarial passage and transmission of LSDV by *Amblyomma hebraeum*, *Rhipicephalus appendiculatus* and *Rhipicephalus decoloratus*. *Experimental & applied acarology*, **62**, 67-75.
52. McFadden G. 2005. Poxvirus tropism. *Nat Rev Microbiol*, March , **3**(3), 201–213. doi:10.1038/nrmicro1099
53. Mellor P.S., Kitching R.P. & Wilkinson P.J. 1987. Mechanical transmission of capripox virus and African swine fever virus by *Stomoxys calcitrans*. *Res Vet Sci*, **43**, 109-112.
54. Menasherow S., Rubinstein-Giuni M., Kovtunenکو A., Eyngor Y., Fridgut O., Rotenberg D., Khinich Y. & Stram Y. 2014. Development of an assay to differentiate between virulent and vaccine strains of lumpy skin disease virus (LSDV). *J Virol Methods*, Apr, **199**, 95-101.
55. Menasherow S., Erster O., Rubinstein-Giuni M., Kovtunenکو A., Eyngor E., Gelman B., Khinich E. & Stram Y. 2016. A high-resolution melting (HRM) assay for the differentiation between Israeli field and Neethling vaccine lumpy skin disease viruses. *J Virol Methods*, Jun, **232**, 12-5. doi: 10.1016/j.jviromet.2016.02.008.
56. Moss B. 2001. Poxviridae : the viruses and their replication. In *Fields Virology* , 4th ed, pp. 2849–2883. Edited by D. M. Knipe & P. M. Howley. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
57. Munz E.K. & Owen N.C. 1966. Electron microscopic studies on lumpy skin disease virus type "Neethling". *Onderstepoort J Vet Res*, Jun, **33**(1), 3-8.
58. Murray L., Edwards L., Tuppurainen E.S., Bachanek-Bankowska K., Oura C.A., Mioulet V. & King D.P. 2013. Detection of capripoxvirus DNA using a novel loop-mediated isothermal amplification assay. *BMC Vet Res*, **9**, 90.

59. Neamat-Allah A.N. 2015. Immunological, hematological, biochemical, and histopathological studies on cows naturally infected with lumpy skin disease. *Vet World*, Sep, **8**(9):1131-1136. doi: 10.14202/vetworld.2015.1131-1136. Epub 2015
60. Prozesky L. & Barnard B.J. 1982. A study of the pathology of lumpy skin disease in cattle. *Onderstepoort J Vet Res*, Sep, **49**(3), 167-175.
61. Rouby S. & Aboulsoud E. 2016. Evidence of intrauterine transmission of lumpy skin disease virus. *Vet J*, **209**, 193–195.
62. Sharawi S.S. & Abd El-Rahim I.H. 2011. The utility of polymerase chain reaction for diagnosis of lumpy skin disease in cattle and water buffaloes in Egypt. *Rev Sci Tech*, Dec, **30**(3), 821-830.
63. Shimshony A. & Economides P. 2006. Disease prevention and preparedness for animal health emergencies in the Middle East. *Rev Sci Tech*, Apr, **25**(1), 253-269.
64. Stram Y., Kuznetzova L., Friedgut O., Gelman B., Yadin H. & Rubinstein-Guini M. 2008. The use of lumpy skin disease virus genome termini for detection and phylogenetic analysis. *J Virol Methods*, **151**, 225-229.
65. Tian H., Chen Y., Wu J., Shang Y. & Liu X. 2010. Serodiagnosis of sheeppox and goatpox using an indirect ELISA based on synthetic peptide targeting for the major antigen P32. *Virol J*, Sep 21, **7**, 245. doi: 10.1186/1743-422X-7-245.
66. Tulman E.R., Afonso C.L., Lu Z., Zsak L., Kutish G.F. & Rock D.L. 2001. Genome of lumpy skin disease virus. *J Virol*, **75**, 7122-7130.
67. Tulman E.R., Afonso C.L., Lu Z., Zsak L., Sur J.H., Sandybaev N.T., Kerembekova U.Z., Zaitsev V.L., Kutish G.F. & Rock D.L. 2002. The genomes of sheeppox and goatpox viruses. *J Virol*, **76**, 6054-6061.
68. Tuppurainen E.S., Venter E.H., Coetzer J.A. 2005. The detection of lumpy skin disease virus in samples of experimentally infected cattle using different diagnostic techniques. *Onderstepoort J Vet Res*. Jun, **72**(2), 153-64.
69. Tuppurainen, E.S.M., Stoltz W.H., Troskie M., Wallace D.B., Oura C.A.L., Mellor P.S., Coetzer J.A.W., & Venter E.H. 2011. A potential role for ixodid (hard) tick vectors in the transmission of lumpy skin disease virus in cattle. *Transbound Emerg Dis*, **58**, 93-104.
70. Tuppurainen E.S.M. & Oura C.A.L. 2012. Review: lumpy skin disease: an emerging threat to Europe, the Middle East and Asia. *Transbound emerg Dis*, **59**. 40-8.
71. Tuppurainen E.S., Lubinga J.C., Stoltz W.H., Troskie M., Carpenter S.T., Coetzer J.A., Venter E.H. & Oura C.A. 2013. Mechanical transmission of lumpy skin disease virus by *Rhipicephalus appendiculatus* male ticks. *Epidemiol Infect*, **141**, 425-430.
72. Tuppurainen E.S., Pearson C.R., Bachanek-Bankowska K., Knowles N.J., Amareen S., Frost L., Henstock M.R., Lamien C.E., Diallo A., Mertens P.P. 2014. Characterization of sheep pox virus vaccine for cattle against lumpy skin disease virus. *Antiviral Res*, Sep, **109**, 1-6.
73. Venkatesan G., Balamurugan V., Yogisharadhya R., Kumar A. & Bhanuprakash V. 2012. Differentiation of sheeppox and goatpox viruses by polymerase Chain reaction-restriction

- fragment length polymorphism. *Viol Sin*, Dec, **27**(6):353-359. doi: 10.1007/s12250-012-3277-2.
74. Venkatesan G., Balamurugan V., Bhanuprakash V., Singh R.K. & Pandey A.B. 2016. Loop-mediated isothermal amplification assay for rapid and sensitive detection of sheep pox and goat pox viruses in clinical samples. *Mol Cell Probes*, Feb 10. pii: S0890-8508(16)30014-7. doi: 10.1016/j.mcp.2016.02.004.
 75. Yeruham I., Perl S., Nyska A., Abraham A., Davidson M., Haymovitch M., Zamir O., & Grinstein H. 1994: Adverse reactions in cattle to a capripox vaccine. *Vet. Rec*, **135**, 330–332.
 76. Yeruham I., Nir O., Braverman Y., Davidson M., Grinstein H., Haymovitch M. & Zamir O. 1995. Spread of lumpy skin disease in Israeli dairy herds. *Vet Rec*, **137**, 91-93.
 77. Young E., Basson P.A. & Weiss K.E. 1970. Experimental infection of game animals with lumpy skin disease virus (prototype strain Neethling). *Onderstepoort J Vet Res*, Jun, **37** (2), 79-87
 78. Weiss K.E., 1968: Lumpy skin disease virus. *Viol. Monogr.* **3**, 111–131.
 79. World Animal Health Information Database (WAHIS). 2016. Lumpy skin disease notifications OIE, Paris. (http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Immsummary)
 80. World Animal Health Information Database (WAHIS). 2015. Lumpy skin disease notifications OIE, Paris. (http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Immsummary).
 81. World Organisation for Animal Health (Office International des Épizooties: OIE). 2016. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. OIE, Paris. (http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.13_LSD.pdf accessed on 3 July 2016).
 82. Zhao Z., Fan B., Wu G., Yan X., Li Y., Zhou X., Yue H., Dai X., Zhu H., Tian B., Li J. & Zhang Q. 2014. Development of loop-mediated isothermal amplification assay for specific and rapid detection of differential goat Pox virus and Sheep Pox virus. *BMC Microbiol*, **14**, 10.
 83. Zhou J.S., Ma H.L., Guo Q.S. 2004. Culturing of ovine testicular cells and observation of pathological changes of the cell inoculated with attenuated sheep pox virus. *Chinese J Vet Sci Technol*, **34**, 71-74.