

Lumpy Skin Disease*

Arif Karaoçtu, Yakup Yıldırım

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 21.10.2019, Kabul Tarihi / Accepted: 09.12.2019

Özet: Lumpy skin disease (LSD, Sığırların nodüler ekzantemi hastalığı), vektörler tarafından bulaştırılan ve önemli ekonomik kayıplara neden olan viral bir hastalıktır. Genç sığırlar hastalıktan daha fazla etkilenir ve bu hayvanlarda enfeksiyonun morbidite ve mortalite oranları oldukça yüksektir. Genellikle baş, boyun, genital bölge, perineum, scrotum, meme ve bacaklarda deri nodülleri görülür. Bu derlemede, LSD'nin dünyada ve Türkiye'deki durumu, etiyojisi, epidemiyolojisi, patogenezi ve patolojisi, klinik bulguları, tanısı, tedavisi, koruma ve kontrolü hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar kelimeler: Deri nodülü, Lumpy Skin Disease, sığır

Lumpy Skin Disease

Abstract: Lumpy skin disease (LSD) is a viral disease that is transmitted by vectors and causes significant economic losses. Young cattle are more affected by the disease and the morbidity and mortality rates in these animals are quite high. Skin nodules are generally occur on the head, neck, genital area, perineum, scrotum, breast and legs. This review gives information about situation of the LSD in the world and in Turkey, etiology, epidemiology, pathogenesis and pathology, clinical presentation, diagnosis, treatment, the protection and control.

Key words: Cattle, Lumpy Skin Disease, skin nodule

Giriş

Lumpy skin disease virusu (LSDV), *Poxviridae* ailesindeki *Chordopoxvirinae* alt ailesinden *Capripoxvirus* generi içinde yer almaktadır (Coetzer 2004; Gibbs 2005). Hastalık ilk olarak 1929'da Afrika kıtası ülkelerinden Zambiya'da görülmüş ve toksite veya insekt ısırmasına bağlı olarak gelişen hipersensitivite olduğu sanılmıştır. Ayrıca enfeksiyon pseudo-urtcaria, neethling, knopvelsiekte ve Afrika hastalığı isimleriyle de bilinmektedir. Özellikle son yıllarda baraj göllerinin artması ve sulu tarım yapılan alanların yaygınlaşması sonucu, sokucu sinek popülasyonundaki artışa bağlı olarak vektörler aracılığı ile aktarılan hayvan enfeksiyonlarındaki artış dikkat çekici boyutlara ulaşmıştır. Bin dokuz yüz elli altı yılına kadar Güney Afrika bölgesinde sınırlı kalan enfeksiyon 1974 yılında Batı Afrika'da tespit edilmiştir (Davies 1991). Sığırların nodüler ekzantemi (Lumpy skin disease, LSD) Afrika kıtasında Cezayir, Fas, Tunus ve Libya hariç diğer ülkelerde hastalığın yaygın olarak görüldüğü bildirilmiştir. Bu hastalık 1988 yılından itibaren Mısır'da tespit edilmiş, 1989 yılında İsrail'de ortaya çıkmıştır ve o zamandan beri sporadik olarak

Orta Doğu ülkesinde bildirilmiştir. 1989'daki bu salgından yaklaşık 18 yıl sonra 2006'da tekrar Mısır ve İsrail'de görülmüştür. Hastalık 2012'de İsrail'in kuzey-doğu sınırında yeniden ortaya çıkmış olup akabinde Orta Doğu'da benzeri görülmeyen salgınlar meydana gelmiştir. Lübnan, Filistin Özerk Bölgeleri, Ürdün, Kuveyt, Suudi Arabistan, Irak ve İran'da da salgınlar bildirilmiştir (FAO 2013; OIE 2019a).

Türkiye'de ilk olarak 6 Ağustos- 9 Ekim 2013 yılında Kahramanmaraş ve Batman illerinde ortaya çıkmış ve 4 mihrak bildirim yapılmıştır (FAO 2013). Takip eden yıllarda da zaman zaman görülen enfeksiyonla ilgili olarak 2018 yılında 32 hastalık mihrakı tespit edilmiştir (OIE 2019c). Dört Ocak-2019 dan 9 Ekim 2019 kadar geçen sürede de ülkemizde 131 vaka bildirim yapılmıştır. Bu son verilerle birlikte 2013 yılından itibaren üç yıllık süre içinde ülkemizde etkilenmeyen hiçbir bölge kalmamıştır ve ülkemizde hala endemik olarak devam etmektedir. Ekim 2019 itibari ile bildirim yapılan vakaların 14 tanesi dışında kalan 117 vaka Doğu ve Güney Doğu Anadolu bölgesinden yapılmıştır. Bu 117 mihrakında %80 yakını Güney Doğu Anadolu

*İlk yazarın yüksek lisans seminerinden özetlenmiştir.

Yazışma adresi / Correspondence: Yakup Yıldırım (ORCID: 0000-0003-4443-3337), Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji AD, İstiklal Yerleşkesi. Burdur E-posta: yyildirim@mehmetakif.edu.tr

bölgesinden olmuştur (Saraç 2019). Ülkemizde aktif olarak LSD mücadele programı uygulansa da halen LSD mihraklarının görülmesinin nedeni olarak, sınır komşularımızda bu hastalıkla ve vektörleriyle aktif mücadelenin yapılmaması (Irak, Suriye) en önemli faktördür. Ülkemizde 2014 yılından itibaren ihbarı zorunlu hastalıklar listesine eklenmiş LSD ile ilgili olarak 2017 yılında başlatılan, 3 yıllık bir Avrupa Birliği Projesi kapsamında, 3 aylık yaştan büyük tüm sığırlar aşılama programına alınmıştır. Ayrıca bu proje kapsamında LSD'nin kontrol ve önlenmesine yardımcı olmak amacıyla teknik destek ve laboratuvar ekipmanı desteği de sağlanmaktadır (FAO 2013; GKGM 2019; OIE 2019a; Saraç 2019). Türkiye'deki salgının ardından Kıbrıs, Azerbaycan, Ermenistan'ın kuzey bölgelerinde ve Kazakistan'da yeni salgınlar bildirilmiştir. Son zamanlarda Dağıstan, Çeçenya, Krasnodar Krayı, Kalmykiyan Cumhuriyeti, Güney Rusya ve Güney Osetya'da da LSD vakaları bildirilmiştir. Hastalık beklenildiği gibi 2015 yılında Türkiye'den Yunanistan'a geçmiş; ardından 2016 yılında Bulgaristan, Makedonya, Sırbistan, Arnavutluk, Karadağ ve Kazakistan'da yeni salgınlar ortaya çıkmıştır. Türkiye'den komşu ülkelere geçişte çevresel faktörler, vektör biyolojisi ve iklimsel şartların etkisi olduğu tahmin edilmektedir. LSD şu anda Kafkasya ve Güneydoğu Avrupa'da aktif olarak bulunmakta ve daha da yaygınlaşma riski taşımaktadır (OIE 2019a).

Bu çalışmada, sığırlarda vektör kaynaklı bir hastalık olan lumpy skin disease hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

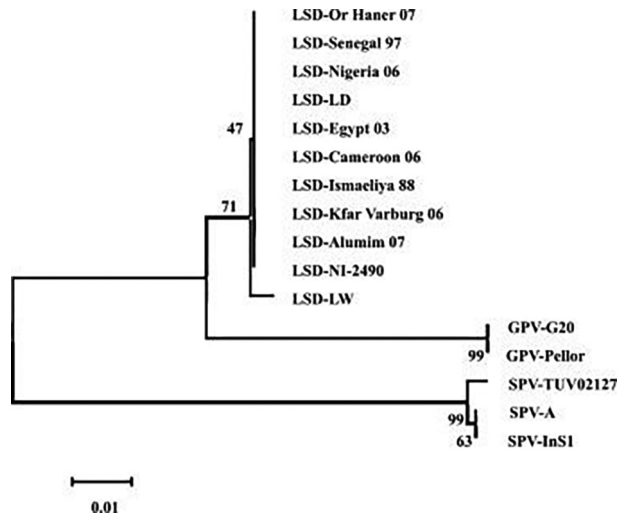
Etiyoloji

Capripoxvirus genusundaki LSDV genomu çift iplikçikli, linear DNA'lı, zarflı, görünümü tuğla şeklinde ve yaklaşık olarak 300x270x200 nm ebatlarındadır. Virusun yaklaşık 150 kb'lik DNA genomuna sahip olduğu bildirilmektedir (Coetzer 2004; Gibbs 2005). Viral genomun 156 tane gen içerdiği bildirilmektedir. Bu genler tarafından kodon uzunlukları 53 ile 2025 aminoasit arasında değişen farklı proteinler kodlamaktadır. LSDV genomunun orta bölgeleri %65 oranında diğer memeli poxvirus genomları ile amino asit benzerliği gösterirken DNA'nın uç bölgelerindeki aminoasit dizilimleri değişiklik göstermektedir. Bu değişik gen gruplarının konakçı

türünü ve virulens bilgilerini içerdiği düşünülmektedir (Tulman ve ark. 2001).

LSDV pH 8.5'te çok katlı kapsül yapısı ve pH 6.5'te fosfotungstik asit ile boyandığında yüzeyindeki geniş filament ağları görülebilir. Virus, uranil asetat ile boyandığı zaman ise bir çift lateral organ ve dambıl şeklinde çekirdeği tespit edilebilir. Virusun nükleik asidi acridine turuncusu ve Feulgen boyama tekniği ile boyanarak belirlenebilir (Woods ve ark. 1990).

LSDV koyun çiçeği ve keçi çiçeği viruslarıyla yakın antijenik ilişki içerisinde (Kara ve ark. 2003; Gibbs 2005). Bu üç virus arasındaki genetik benzerlik düzeyi %95'ten fazladır ve bu sebeple rutin virus nötralizasyon testi ve diğer serolojik testler ile birbirlerinden ayırt edilemezler (Abutarbush ve ark. 2013). *Capripoxvirus* genusunda bulunan virusları birbirinden ayırt edebilmek için DNA uçlarındaki 466 bp'lik bölgenin filogenetik analizi ve P32, GPCR, RPO30 genlerinin filogenetik analizlerinin yapılması gerekir. Yapılan moleküler çalışmalar sonucunda LSDV'nin keçi çiçeği virusuna, koyun çiçeği virusundan daha yakın olduğu bildirilmiştir (Stram ve ark. 2008) (Şekil 1).



Şekil 1. *Capripoxvirus* genusundaki virusların genetik analizi. LSD: Lumpy skin disease; GPV: Keçi çiçeği virusu; SPV: Koyun çiçeği virusu (Body ve ark. 2012).

LSDV normal çevre koşullarında inaktivasyonu karşı çok dirençlidir. Etken nekrotik deri nodüllerinde 33 güne kadar, kuru yara kabuklarında 35 güne kadar, hava ile kurutulmuş hayvan derisinde 18 güne kadar aktivitesini koruyabilir (Kara ve ark.

2003). Bu virus güneş ışığına ve deterjanlara duyarlıdır. Kontamine hayvan barınaklarında, karanlık çevre koşullarında aylarca virulensini korur. Virus 55°C'de 2 saatte, 65°C'de 30 dakikada inaktivasyona uğrar. LSDV, deri nodüllerinde -80°C'de 10 yıl, enfekte doku kültürü sıvısında 4 °C'de 6 ay boyunca saklanabilir. Virus yüksek alkali ve düşük asit pH'ya duyarlıdır. 37°C'de pH 6,6-8,6'da 5 gün boyunca virulensini koruyan etken, %1'lik formol, %2'lik fenol, %20'lik eter, %2-3'lük sodyum hipoklorit ve %2'lik virkon gibi bazı dezenfektanlara karşı duyarlılık gösterir (OIE 2019b).

LSDV'nin laboratuvar ortamında üretilmesi için kuzu ve dana böbrek, dana ve kuzu testis, koyun böbrek, kuzu ve buzağı adrenal ve tiroit hücre kültürleri kullanılmaktadır. Virus inokulasyondan 11 gün sonra sitopatolojik etki oluşturarak kendini belli eder ve çoğalırken intrasitoplazmik inklüzyon cisimciği oluşturur (Coetzer 2004; Babiuk ve ark. 2009).

Epidemiyoloji

LSDV'nin doğal konakçısı sığırlardır. Hastalığa karşı ince derili *Bos taurus* ırkı sığırlar, *Bos indicus* sığırlarına göre daha duyarlıdır ve en çok laktasyondaki inekler hastalıktan etkilenirler. Yaş gruplarına göre de, genç sığırlar hastalıktan daha fazla etkilenir ve bu hayvanlarda enfeksiyonun morbidite-mortalite oranları oldukça yüksektir (Murphy ve ark. 1999; Radostits ve ark. 2007). Bu hastalıkta yabancı ruminantların rolü hala netleştirilememiştir. Afrika'da bulunan 44 yaban hayatı türünde antikor taraması yapılmış ve 6 hayvan türünde antikor tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda zürafa ve impalaların deneysel enfeksiyonlara duyarlı oldukları bildirilmiştir (Murphy ve ark. 1999; Radostits ve ark. 2007; OIE 2019b).

2011 yılında Mısır'da yapılan bir çalışmada, yerli ırk sığırların, kültür ırkı sığırlara göre daha az duyarlı olduğu ortaya konulmuştur (Salib ve Osman 2011).

Türkiye'de 2013-2014 yılları arasında Hakkâri, Malatya, Şırnak, Batman illerinde bulunan 8 işletmede yapılan çalışmada (Gürçay ve ark. 2015); 250 adet Simental, Holstein Melezi ve Holstein ırkı sığırın 113 adedinin LSD klinik semptomu gösterdi-

ği belirlenmiş ve bu sığırların 12 tanesinden alınan deri biyopsi materyalinde PCR yöntemiyle nükleik asit tespiti yapılarak klinik teşhis doğrulanmıştır. Bu araştırmanın sonucunda, işletmelerde enfeksiyonun mortalitesi %0-26 oranları arasında, morbiditesi ise %3,8-51 oranları arasında bulunmuştur. Bu çalışmaya göre bölgede LSD enfeksiyonunun morbidite oranının düşük çıkmasının sebebi hastalığın sığırdan sığıra bulaşmasından ziyade insekt vektörlerin bulaşmada daha aktif rol almasına bağlanmıştır. Ayrıca bu çalışmada Simental ve Holstein Melezi ırkı sığırların Holstein sütçü ırkına göre hastalıktan daha az etkilendikleri belirtilmiştir.

Etkenin dayanıklılığı ile ilgili olarak Irons ve ark. (2005) tarafından yapılan çalışmada ise virusun boğa spermasında 42. güne kadar aktif olarak kaldığı ve spermada 159. güne kadar viral genomunun tespit edilebildiği ortaya konulmuştur.

LSDV çoğunlukla sivrisinek, karasinek ve keneler yoluyla vektörel olarak bulaştırılır (OIE 2019b). Bulaşma daha az olarak direkt temas, tükürük, burun akıntısı, süt ve enfekte boğa semeni ve patlamış deri nodülleri ile de olur (Barut 2015). Son yıllarda dişi *Aedes aegypti* sineğinin hastalığı bulaştırdığı ancak *Culicoides nubeculosus*, *Culex quefasciatus* ve *Anopheles stephensi* türü sineklerin bulaştırmada rol almadığı bildirilmiştir. Ayrıca *Rhipicephalus appendiculatus* ve *Amblyomma hebraeum* türü kenelerinin hastalığı mekanik veya intrastadial yolla; *Rhipicephalus decoloratus* türü kenelerin de hastalığı transovarial ve transstadial yolla bulaştırdıkları belirlenmiştir (Chihota ve ark. 2001; Chihota ve ark. 2003; Tuppurainen ve ark. 2005; Tuppurainen ve ark. 2011; Lubinga ve ark. 2014a; Lubinga ve ark. 2014b).

LSD salgınları çoğunlukla vektörlerle meydana geldiği için genellikle enfeksiyon mevsimsel olarak görülmektedir. Nemli ve sıcak iklim koşulları insekt vektör popülasyonlarının artışına neden olduğundan rakımı düşük bölgelerde ve sulak alanlarda enfeksiyonun görülme sıklığının daha fazla olduğu bildirilmektedir. Bulaşmada ve yayılmada küresel ısınmanın etkisi büyüktür. Küresel ısınmanın insekt vektörlere ve çevreye etkisi sonucu hastalık Afrika kıtasında başlamış olup yıllar içinde kuzeye doğru yayılmış ve Avrupa kıtasının ortalarına kadar ilerlediği düşünülmektedir (OIE 2019a).

Morbidite ve mortalite genç hayvanlarda ve laktasyondaki ineklerde en yüksektir ve genel mortalite %10-58 oranları arasında bildirilmiştir (Murpy ve ark.1999). Morbidite ise %5-45 oranları arasında değişiklik göstermektedir (OIE 2019b). LSD'nin insanlara bulaşığına dair yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Patogenez ve Patoloji

Virusun inkübasyon süresinin 1-4 hafta arasında değişti bildirilmektedir (Coetzer 2004). İnkübasyon periyodunu takiben ilk olarak bifazik ateş görülür. Viremi ilk ateşten sonra ortaya çıkar, 5 gün kadar devam eder ve 7.-19. günlerde çapı 10-50 mm arasında olan tipik deri nodülleri oluşur (Vorster ve Mapham 2008; Hailu ve Alemayehu 2015; OIE 2019a). Bu nodüller genellikle baş, boyun, genital bölge, perineum, scrotum, meme ve bacaklarda görülür (Barut 2015; OIE 2019b). Ayrıca ağızda, sindirim kanalında ve tracheada da nodüller bulunabilir. Nodüllerin içi başlangıçta seröz sıvı ile doludur, daha sonra bu lezyonlar epidermis, dermis, deri altı dokuya ve kas katmanına inen sit-fasts adı verilen koyu renkli nekroz odaklarına dönüşür. Virus epitelial, endotelial, perisit ve fibroblast hücrelerini etkiler. Ayrıca dermiste vasculitis, trombozis, infarksiyon, makrofaj, lenfosit ve eozinofilin filtrasyonlarına neden olur. Histopatolojik muayenede epidermiste nekroz ve skuamöz epitel hücrelerinde balonumsu dejenerasyon ve intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri görülür (Burdin 1959; OIE 2019b).

Türkiye'de Uyar ve ark. (2015) LSD ile ilgili yaptıkları bir çalışmada histopatolojik olarak; epidermis ve kıl folikül epitel hücrelerinde dejenerasyon, hiperplazi, akantozis, dermiste vaskülit, trombozlar, ödem, multifokal nekrozlar, makrofaj ve lenfosit infiltrasyonlarının şekillendiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada, dermis ve subkutisteki yangısal hücre infiltrasyonları içinde koyun çiçeği hücrelerine benzer şekilde histiyosit benzeri makrofajlar tespit edilmiş olup, epidermis ve kıl folliküllerinin epitel hücrelerinin marjinal kromatinli ve vakuoler nukleuslu çekirdekleri gözlenmiştir ve makrofajlarda eozinofilik intrasitoplazmik inklüzyon cisimciklerinin olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca kas demetleri arasında ve damarlar çevresinde yoğun makrofaj ve lenfoplazmasiter hücre

infiltrasyonu ve multifokal nekrozlar ile karakterize miyozitis olgusu gözlemlenmiştir.

Klinik Bulgular

Enfeksiyonda, 1-2 hafta arası süren asemptomatik inkübasyon periyodunu, göz kapaklarının şişmesi ve mukuslu burun akıntısı ile birlikte yaklaşık 42°C'ye kadar çıkan ateş dönemi izler. Bu bifazik ateşe bağlı olarak yem ve su tüketiminde azalma, salya akıntısı, önce seröz sonraları mukopurulent göz ve burun akıntısı şekillenir (Kara ve ark. 2003; Gibbs 2005; Babiuk ve ark. 2008). Yüzeysel lenf yumrularında büyümeyi takiben deride yaygın olarak büyüklükleri 0,5-0,7 cm çapında multiple nodüller oluşur. Bu nodüller genellikle baş ve boyun bölgesinde (Şekil 2) ve ağırlıklı olarak derinin kılsız bölgelerinde görülür ama bütün vücuda da yayılabilir. Generalize nodüller 4-5 aylık genç hayvanlarda daha çok görülür. Pnömoni, mastitis, boğalarda orşitis ve buna bağlı olarak infertilite oluşabilir. Yine gebe hayvanlarda enfeksiyona bağlı olarak yavru atma olguları meydana gelebilir (Barut 2015). Bir veya iki gözde birden korneada ülseratif lezyonlar oluşabilir ve ciddi durumlarda bu vakalar körlüğe kadar varabilir (Murpy ve ark.1999; OIE 2019a). İştahsızlık, halsizlik, hareket etmede isteksizlik, depresyon, hızla zayıflama, laktasyondaki hayvanlarda süt veriminde azalma, gebelerde yavru atma, tendonlarda oluşan yangı, nekroz ve bacaklarda oluşan ödem nedeniyle topallık şekillenebilir (Barut 2015; OIE 2019a; OIE 2019b) (Şekil3).



Şekil 2. Genç bir sığırdan baş ve boyun bölgesinde görülen LSD nodülleri (Karaoçtu A., Yıldırım Y.)



Şekil 3. Genç bir sığırdan generalize LSD nodülleri ve arka ayaklarda ödem (Karaoçtu A., Yıldırım Y.)

Tanı

Derideki tipik nodüller ve klinik tablo ön tanı için yeterlidir, ancak kesin tanı laboratuvarında virolojik ve serolojik testler ile mümkündür (Murphy ve ark.1999; OIE 2019b). Marazi madde olarak deri nodüllerinden alınan biyopsi materyali, lenf düğümü, yara kabukları, kan, semen, süt, nodüllerin içindeki sıvı ve deri kazıntıları (PBS içinde), ateşli dönemde alınan kan EDTA'lı tüpler içinde laboratuvara soğuk zincirde gönderilmelidir (Coetzer 2004; OIE 2019a). Bu marazi maddeler içinde virus tespiti için en uygun olanı hastalığın başlangıcından hastalığın üçüncü ayına kadar fazla miktarda virüs içeren deri nodülü biyopsi materyali olduğu bildirilmiştir (Sharawi ve Abd El-Rahim 2011; Body ve ark. 2012; OIE 2019b). Kesin teşhis PCR ve real time PCR ile virusa ait DNA'nın tespiti ile gerçekleştirilmektedir (Barut 2015; OIE 2019a; OIE 2019b).

Laboratuvarında etken identifikasyonu için hücre kültürlerinde virus izolasyonu, transmission elektron mikroskop (TEM) incelemelerine PCR yöntemleri, serolojik olarak virus nötralizasyon testi (VNT) valide edilmiş tek testtir, agar gel immunodifüzyon (AGID) ve indirekt fluoresan antikor testi (FAT) diğer poxviruslarla kros reaksiyon göstermelerinden dolayı VNT'e göre daha düşük spesifiteye sahiptirler. Western blot testi sensitif ve spesifik olmakla birlikte uygulaması güç ve pahalı bir yöntemdir (OIE 2017; OIE 2019a; OIE 2019b).

Biyopsi materyalleri fosfotungstik boya ile boyanarak elektron mikroskopunda virus parçacıkları görülebilmektedir (Woods ve ark. 1990). Boğalarda

yapılan incelemelerde klinik enfeksiyon sonrası 10-33. günler arası TEM ile yapılan incelemelerde LSDV tespit edilmiştir. TEM, LSDV tanısında güvenilir ve hızlı bir yöntemdir ancak az miktarda kullanılan biyopsi materyalinde virus konsantrasyonunun az olması ve örneklerin hazırlanmasında hata riskinin fazla olması nedeniyle kullanışlı değildir (Tuppurainen ve ark. 2005).

Capripoxvirus antikorları tespiti için ELISA yöntemi de kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda ısı ile inaktive edilmiş koyun çiçek virusu kullanılarak antikor ELISA protokolleri geliştirilmiştir. Ama rekombinant antijenlerin stabil olmaması ve uygun miktarda virus üretilememesi sebepleriyle uygulanamamıştır (Babiuk ve ark. 2009).

Hücre kültürlerinde atenüe edilen LSDV kullanılarak geliştirilen indirekt-ELISA testi ile yapılan bir çalışmada (Awad ve ark. 2010) ateşli dönemde olan sığırların serum örneklerinin %11'inde, klinik enfekte olan sığırların serum örneklerinin %56'sında antikor tespit edilmiştir.

Tanı yöntemleri içinde PCR ve real-time PCR hızlı ve güvenilir olan yöntemlerdir (Ireland ve Binopal 1998; Heine ve ark. 1999; El-Kholy ve ark. 2008; Gelaye ve ark. 2013; Özgünlük ve ark. 2014; Barut 2015). Jel bazlı PCR uygulamaları LSDV teşhisinde güvenilir ve ucuz bir yöntem olmasına karşın zahmetli ve uzun süren uygulamadır. Real-time PCR pratikte daha kullanışlıdır (Tuppurainen ve ark. 2011). LSDV'nin diğer capripoxviruslardan ayrımı için çift hibridizasyon probu kullanılarak geliştirilen real-time PCR protokolü kullanılabilir (Le Goff ve ark. 2005; Lamien ve ark. 2011). PCR protokolü ile virus tanımlaması yapmak için LSD virusunun timidinkinaz (TM) ve ORF132 gen bölgelerini tanımlayıcı iki adet primer çifti kullanılarak 492 bp bantlar elde edilmektedir (Tageldin ve ark. 2014).

İmmunohistokimyasal boyama yöntemiyle monoklonal antikorlar kullanılarak *Amblyomma hebraeum* ve *Rhipicephalus appendiculatus* türü kenelerin organlarından viral antijenler tespit edilebileceği bildirilmiştir (Lubinga ve ark. 2014b).

Tedavi ve Koruma

Enfeksiyona özgü bir tedavi metodu yoktur. Ancak sekonder enfeksiyonlara karşı antibiyotikler verile-

bilir. Semptomatik tedavi amacıyla da antiinflamatuar ilaç kullanımı tavsiye edilebilir (Gibbs 2005).

Hayvanları LSD hastalığından korumada etkili yol aşılamadır. Bu amaçla LSDV suşu olan Neethling ile üretilmiş ticari aşilar bulunmaktadır. Bunun yanı sıra koyun çiçek ve keçi çiçek viruslarının LSDV'ye antijenik yakınlıklarından dolayı, bu virüslara karşı hazırlanmış aşilar da LSD virusuna karşı (heterelog aşı) korumada kullanılabilir (Saraç 2019).

Mücadelede hijyen tedbirleri ve dezenfeksiyonda önemlidir. Virus zarlı yapısından dolayı eter ve kloroforma duyarlıdır. Direkt güneş ışınlarına karşı duyarlı olan etken karanlık ve serin yerlerde oldukça uzun bir süre enfeksiyözitesini koruyabilir. Yüksek alkali ve düşük asidik solüsyonlara karşı dirençsizdir. Dezenfeksiyon amacıyla özellikle %1'lik formol, %2'lik fenol, %20'lik eter ve %2-3'lük sodyum hipoklorit gibi maddeler tavsiye edilmektedir (Kara ve ark. 2003; OIE 2019b).

Ülkemizde LSD'ye karşı, üç aylık yaştan büyük tüm sığır cinsi hayvanlara koyun-keçi çiçek aşısı (Bakırköy suşu), 3 veya 5 koyun-keçi dozu olarak uygulanmaktadır (Saraç 2019). Ayrıca, T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü'nün, 2019 yılı "Hayvan Hastalıkları ile Mücadele ve Hayvan Hareketleri Kontrolü Genelgesine" göre genel hastalık belirtileri ile birlikte ateşi olmayan ve orta derecede deri lezyonu gösteren hayvanlara ait karkasların, şarta tabi olarak değerlendirilmeleri gerekir. Bunun yanında bu hayvanların lezyonlu organ ve karkas kısımları ile yapılan antemortem muayenede ateşle birlikte generalize akut enfeksiyon gösteren hayvanların karkasları imha edilmelidir. Bunun yanı sıra, kesim yapılan yerlerin kesim sonu temizlik ve dezenfeksiyonunun yapılmasının gerekliliği de genelgede belirtilmiştir (GKGM 2019).

Sonuç

Bu derlemede, LSD'nin dünyada ve Türkiye'deki durumu, etiyolojisi, epidemiyolojisi, patogenezi ve patolojisi, klinik bulguları, tanısı, tedavi-koruma ve kontrolü hakkında bilgi verilmiştir.

Ülkemizde söz konusu hastalığın ortaya çıkışı yeni sayılabilecek bir zaman diliminde gerçekleş-

miş olsa da dünyada varlığı bir asırdır bilinmektedir. Sığır sağlığı açısından oldukça önemli olan LSD ile ilgili geniş çaplı araştırmaların yapılması, teşhis kitlerinin ve teşhis yöntemlerinin geliştirilmesi hem hayvan hem de insan sağlığının korunması açısından oldukça önemlidir.

LSD salgınları büyük oranda hayvanın bağışıklık durumuna, hayvan hareketlerine ve vektör popülasyonunu etkileyen rüzgâr ve yağış gibi iklimsel faktörlere bağlıdır. Hastalığın ortaya çıkışı ile acilen karantina tedbirlerinin alınması, hasta ve hastalıktan şüpheli hayvanların kesime gönderilmesi, dezenfeksiyon ve aşı uygulamaları yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Abutarbush SM, Ababneh MM, Al Zoubi MG, Alekish MO, Al Gharabat RJ. (2013). Lumpy Skin Disease in Jordan, disease emergence, clinical signs, complications and preliminary-associated economic losses. *Transbound Emerg Dis.* 62 (5), 549-554.
2. Awad WS, Ibrahim AK, Mahran K, Fararh KM, Moniem MIA. (2010). Evaluation of different diagnostic methods for diagnosis of Lumpy skin disease in cows. *Trop Anim Health Prod.* 42(4), 777-783.
3. Babiuk S, Bowden TR, Boyle DB, Wallace DB, Kitching RP. (2008). Capripoxviruses: an emerging worldwide threat to sheep, goats and cattle. *Transbound Emerg Dis.* 55, 263-272.
4. Babiuk S, Wallace DB, Smith SJ, Bowden TR, Dalman B, Copps GJ, Boyle DB. (2009). Detection of antibodies against capripoxviruses using an inactivated sheeppox virus ELISA. *Transbound Emerg Dis.* 56, 132-141.
5. Barut MF. (2015). Sığırların Nodüler Ekzantemi (Lumpy Skin Disease (LSD)) Hastalık Kartı. Erişim adresi: <https://vetkontrol.tarimorman.gov.tr/merkez/Belgeler/Lumpy%20Skin%20Disease%20LSD%20hastal%C4%B1k%20kart%C4%B1.pdf>, Erişim tarihi: 07.10.2019.
6. Body M, Singh KP, Hussain MH, Al-Rawahi A, Al-Maawali M, Al-Lamki K, Al-Habsy S. (2012). Clinico-histopathological findings and PCR based diagnosis of lumpy skin disease in the Sultanate of Oman. *Pak Vet J.* 32(2), 206-210.
7. Burdin ML. (1959). The use of histopathological examination of skin material for the diagnosis of lumpy skin disease in Kenya. *Bull Epizootic Dis of Africa,* 7,21-26.
8. Chihota CM, Rennie LF, Kitching RP, Mellor PS. (2001). Mechanical transmission of lumpy skin disease virus by *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Epidemiol infect.* 126, 317-321.
9. Chihota CM, Rennie LF, Kitching RP, Mellor PS. (2003). Attempted mechanical transmission of lumpy skin disease virus by biting insects. *Med Vet Entomol.* 17, 294-300.

10. Coetzer JAW. (2004) Lumpy skin disease. Coetzer JAW, Justin RCJ. eds. *Infectious Diseases of Livestock*. Second edition. Oxford University press, Cape Town. p.1268-1276
11. Davies FG. (1991). Lumpy skin disease, an African capripoxvirus disease of cattle. *Br Vet J*. 147(6), 489-503.
12. El-Kholy AA, Soliman HMT, Abdelrahman KA. (2008). Polymerase chain reaction for rapid diagnosis of a recent lumpy skin disease virus incursion to Egypt. *Arab J Biotech*. 11, 293-302.
13. FAO. (2013). Emergence of lumpy skin disease in the Eastern Mediterranean Basin countries. Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO Regional Office for the Near East (FAO-RNE). *Empres Watch*, 29.
14. Gelaye E, Lamien CE, Silber R, Tuppurainen ESM, Grabherr R, Diallo A. (2013). Development of a cost-effective method for capripoxvirus genotyping using snap-back primer and dsDNA intercalating dye. *Plos one*. 8(10), e75971.
15. Gibbs P. (2005). Pox diseases. Kahn CM. eds. *The Merck Veterinary Manual*, Merck & Co Inc, New Jersey. p.699-700.
16. GKGM (Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü) (2019). Hayvan Hastalıkları ile Mücadele ve Hayvan Hareketleri Kontrolü Genelgesi (2019/1). Yayınlanma tarihi: 29.03.2019. Erişim adresi: <https://kms.kaysis.gov.tr/Home/Goster/150753>, Erişim tarihi: 07.10.2019.
17. Gürçay M, Sait A, Parmaksız A, Kılıç A. (2015). Türkiye’de lumpy skin disease virus enfeksiyonunun klinik bulgular ve PCR yöntemi ile saptanması. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 21(3), 417-420.
18. Hailu B, Alemayehu G. (2015). Epidemiology, economic importance and control techniques of lumpy skin diseases: A review. *Int J Agric Res Rev*. 3, 197-205.
19. Heine HG, Stevens MP, Foord AJ, Boyle DB. (1999). A capripoxvirus detection PCR and antibody ELISA based on the major antigen P32, the homolog of the vaccinia Virus H3L gene. *J Immunol Methods*. 227, 187-196.
20. Ireland DC, Binopal YS. (1998) Improved detection of capripoxvirus in biopsy samples by PCR. *J Virol Methods*. 74(1), 1-7.
21. Irons PC, Tuppurainen ESM, Venter EH. (2005). Excretion of lumpy skin disease virus in bull semen. *Theriogenology*. 63, 1290-1297.
22. Kara PD, Afonso CL, Wallace, DB, Kutish GF, Abolnik C, Lu Z, Vreede FT, Taljaard LCF, Zsak A, Vilojen GJ, Rock DL. (2003). Comparative sequence analysis of the South African vaccine strain and two virulent field isolates of lumpy skin disease virus. *Arch Virol*. 148, 1335-1336.
23. Lamien CE, Lelenta M, Goger W, Silber R, Tuppurainen E, Matijevec M, Luckins AG, Diallo A. (2011). Real time PCR method for simultaneous detection, quantitation and differentiation of capripoxviruses, *J Virol Methods*. 171(1), 134-140.
24. Le Goff C, Fakhfakh E, Chadeyras A, Aba Adulugba E, Libeau G, Hammami S, Diallo A, Albina E. (2005). Host-range phylogenetic grouping of capripoxviruses: genotyping of CaPVs. Makkar HPS, Viljoen GJ. eds. *Applications of Gene-Based Technologies for improving Animal Production and Health in Developing Countries*. Springer, Berlin. p.727-733.
25. Lubinga JC, Clift SJ, Tuppurainen ES, Stoltz WH, Babiuk S, Coetzer JA, Venter EH. (2014a). Demonstration of lumpy skin disease virus infection in *Amblyomma hebraeum* and *Rhipicephalus appendiculatus* ticks using immunohistochemistry. *Ticks Tick Borne Dis*. 5(2), 113-120.
26. Lubinga JC, Tuppurainen ES, Coetzer JA, Stoltz WH, Venter EH, (2014b). Transovarial passage and transmission of LSDV by *Amblyomma hebraeum*, *Rhipicephalus appendiculatus* and *Rhipicephalus decoloratus*. *Exp Appl Acarol*. 62(1), 67-75.
27. Murpy FA, Gibbs EPJ, Horzineck MC, Studdert MJ. (1999). Poxviridae. *Veterinary Virology*. Third edition, Academic Press. New York. p.277-293.
28. OIE. (2019a). Lumpy skin disease: current situation in Europe and neighbouring regions and necessary control measures to halt the spread in South-East Europe. Erişim adresi: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Publications_&_Documentation/docs/pdf/TT/2016_EUR2_Tuppurainen_A.pdf, Erişim tarihi: 07.10.2019a.
29. OIE. (2019b). Lumpy skin disease. Erişim adresi: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/LUMPY_SKIN_DISEASE_FINAL.pdf, Erişim tarihi: 07.10.2019b.
30. OIE. (2019c). LSD – A good example of international coordination in combatting an emerging exotic vector borne disease. One Health for the Mediterranean Region in the Age of Big Data Cagliari, Sardinia, Italy, 30 September - 2 October 2019. Erişim adresi: https://www.oie.int/onehealthconference2019/wp-content/uploads/2019/10/16_DeClerq_LSD_Goodexample_coordination_combat_emergingzoonotic_vectorbornedisease.pdf, Erişim tarihi: 18.11.2019c.
31. OIE. Terrestrial Manual. (2017). Lumpy Skin Disease. Chapter 2.4.13. Erişim adresi: https://test.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.13_LSD.pdf, Erişim tarihi: 07.10.2019.
32. Özgünlük İ, Yumuşak N, Ün H, Yılmaz R, Çabalar M. (2014). Lumpy Skin Disease (LSD) Olgusunun Moleküler ve Histopatolojik Tanısı. XI. Veteriner Hekimleri Mikrobiyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı) Bildiri Kitabı, Kemer-Antalya, p.80.
33. Radostits O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W., Constable, P.D. (2007). A textbook of diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goat. *Veterinary Medicine*. Saunders W.B. (Ed.) 10th Co., Philadelphia, USA.
34. Salib FA, Osman AH. (2011). Incidence of lumpy skin disease among Egyptian cattle in Giza Governorate. *Egypt Vet World*. 4, 162-167.
35. Saraç F. (2019). GF-TADs. Global framework for the progressive control of transboundary animal diseases. Standing Group of Experts on Lumpy Skin Disease in South East Europe under the GF TADs umbrella, SGE LSD9, Athens, 16-17 October 2019, Report for Turkey. Erişim adresi: <https://web.oie.int/RR-Europe/eng/Regprog/docs/docs/LSD9/>

- LSD%20presentations/TR_LSD_PPT_SGE_LSD9.pdf, Erişim tarihi: 18.11.2019.
36. Sharawi SS, Abd El-Rahim IH. (2011). The utility of polymerase chain reaction for diagnosis of lumpy skin disease in cattle and water buffaloes in Egypt. *Rev Sci Tech OffInt Epizoot.* 30, 821-830.
 37. 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(2), 225-229.
 38. Tageldin MH, Wallace DB, Gerdes GH, Putterill JF, Greyling RR, Phosiwa MN, Al Busaidy RM, Al Ismaaily SI. (2014). Lumpy skin disease of cattle: an emerging problem in the Sultanate of Oman. *Trop Anim Health Pro.* 46(1), 241-246.
 39. Tulman ER, Afonso CL, Lu Z, Zsak L, Kutish GF, Rock DL. (2001). Genome of lumpy skin disease virus. *J Virol.* 75(15), 7122-7130.
 40. Tuppurainen ES, Venter EH, Coetzer JA. (2005). The detection of lumpy skin disease virus in samples of experimentally infected cattle using different techniques. *Onderstepoort J Vet.* 72, 153-164.
 41. Tuppurainen ES, Stoltz WH, Troskie M, Wallace DB, Oura CA, Mellor PS, Coetzer JA, Venter EH. (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.
 42. Uyar A, Yener Z, Yıldırım S, Keleş ÖF. (2015). Holştayn bir inekte lumpy skin disease (noduler ekzantem) olgusu. *FÜ Sağ Bil Vet Derg.* 29 (1), 49-53.
 43. Vorster JH, Mapham PH. (2008). Pathology of lumpy skin disease. *Livest Hilth Prod Rev.* 1, 16-21.
 44. Zhou T, Jia H, Chen G, He X, Fang Y, Wang X, Guan Q, Zeng S, Cui Q, Jing Z. (2012). Phylogenetic analysis of Chinese sheep pox and goat pox virus isolates. *Virology J.* 9, 25.