



Ahmet UYAR
Zabit YENER
Serkan YILDIRIM
Ömer Faruk KELEŞ

Yüzüncü Yıl Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı,
Van, TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 25.11.2014
Kabul Tarihi : 09.01.2015

Yazışma Adresi
Correspondence

Ahmet UYAR
Yüzüncü Yıl Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı,
Van - TÜRKİYE

uyarahmet@hotmail.com

OLGU SUNUMU

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2015; 29 (1): 49 - 53
<http://www.fusabil.org>

Holştayn Bir İnekte Lumpy Skin Disease (Nodüler Ekzantem) Olgusu

Lumpy Skin Disease (LSD) sığırlarda *Capripox virus* cinsi bir virüs tarafından meydana getirilen, yüksek ateş ve deride multifokal nodüllerin oluşmasıyla karakterize olan akut bulaşıcı viral bir hastalıktır. Hastalık, Ortadoğu ve Afrika'da endemik olarak görülmekte ve önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu olgu sunumunda Şırnak İli Merkez mahallesinde Holştayn ırkı bir inekte karşılaşılan LSD enfeksiyonunun bildirilmesi amaçlandı. Hayvan sahibi tarafından 09 Mayıs 2014 tarihinde ineğin vücudunun her tarafında şişliklerin görüldüğüne dair İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü'ne başvuruldu. Anamnezde anoreksi, süt verimi ve canlı ağırlık artışında azalma, klinik incelemede deride birkaç cm büyüklüğünde multifokal nodüller, subkapsular ve prefemoral lenf yumrularında büyüme saptandı. Bu bulgular doğrultusunda hastalığın LSD olabileceği düşünülerek alınan defibrine kan örneği Adana Veteriner Kontrol Enstitü Müdürlüğü'ne, deriden alınan nodüller ise Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Enstitünün Moleküler Biyoloji Laboratuvarında Real Time PCR ile yapılan analiz sonucunda LSD pozitif olduğu tespit edildi. Histopatolojik olarak epidermis ve kıl follikülü epitel hücrelerinde balonumsu dejeneasyon, akantozis, dermiste ödem, vaskülit ve trombozlar, yangısal hücre infiltrasyonları ile karakterize dermatitis belirlendi. Koyun çiçeği hücrelerine benzer histiositlerin ve makrofajların bir kısmında eozinofilik intrastoplazmik inklüzyonlar görüldü. Sonuç olarak, Holştayn ırkı bir inekte deride görülen fokal dissemine nodüler lezyonlar ile karakterize LSD enfeksiyonu patolojik bulgularıyla ülkemizde ilk kez tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Lumpy skin disease, nodüler ekzantem, real time PCR, histopatoloji, inek.

A Lumpy Skin Disease (Nodular Exanthem) Case in A Holstein Cow

Lumpy Skin Disease (LSD) is an acute and contagious disease caused by a virus that belongs to *Capripox virus* genus and characterized by high fever and multifocal nodules on skin in cattle. LSD is endemic in Middle East and Africa causing significant economical losses. In this case report, it was aimed to report LSD infection in a Holstein cattle which was located in the central district of Şırnak City. On 09 May 2014, the owner of the animal reported to the Food, Agriculture and Livestock Directory of Şırnak about the swellings all around his animal's body. After clinical examination, multifocal nodules in several centimeters size on skin and subcutis were found and also in anamnesis anorexia, a decline in milk production and live weight gain were determined. Subcapsular and prefemoral lymph nodes were rather enlarged. Related with these symptoms under the suspicion of LSD, taken defibrinate blood sample was sent to Adana Veterinary Control Institute and nodules obtained from skin were sent to University of Yüzüncü Yıl Veterinary Medicine Faculty Department of Pathology. After the analysis with the Real Time PCR in the molecularbiology laboratory of the Institute, the blood sample were reported as LSD positive. Histopathologically, dermatitis was observed which was characterized by balloon degeneration and hyperplasia in the epithelial cells of the epidermis and hair follicles, acanthosis, multifocal necrosis in the dermis with the infiltration of inflammatory cells, vasculitis and thrombosis. Besides, scattered throughout the inflammation were variable numbers of "sheep pox cells" histiocyte-like cells with large vacuolated nuclei and eosinophilic intracytoplasmic inclusion bodies.

As a result, it is the first time in our country that an LSD infection was diagnosed which was characterized by focal disseminate nodular lesions on the skin and subcutis of a Holstein cattle with its macroscopic and microscopic findings.

Key Words: Lumpy skin disease, nodular exanthem, real time PCR, histopathology, cattle.

Giriş

Lumpy Skin Disease (LSD), sığırların akut, subakut ve subklinik seyirli bulaşıcı viral bir hastalığıdır (1-3). Hastalık pseudo-urticaria, neethling, sığırların noduler ekzantemi ve knopvelsiekte adlarıyla da bilinmektedir (4). Koyun ve keçi çiçek virüsü ile yakın antijenik yapıya sahip olan (1, 5) LSD virüsü, Poxviridae familyası içinde *Capri poxvirus* cinsinde sınıflandırılmaktadır (2, 3, 5). Hastalık ilk kez 1929 yılında Kuzey Rhodesia (Zambia)'da görülerek tanımlanmış ve o tarihten sonra başlangıçta Afrika kıtasına, sonraları Asya ve Avrupa kıtasına da hızla yayıldığı bildirilmektedir (1, 4, 5).

LSD, Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (World Organization for Animal Health-Office International des Epizooties-OIE) ve AB normları (82/894/EEC, 89/162/EEC) gereği ülkemizde de ihbarı mecburi hastalıklar listesine alınmıştır. Hastalık, ülkemizde ilk defa 2013 yılında Kahramanmaraş, Batman, Hakkâri, Malatya, Adıyaman, Osmaniye ve Hatay illerinde tespit edilmiş olup halk arasında "Afrika Hastalığı" ismi ile bilinmektedir (6).

Hastalığın morbiditesi genellikle %1-20 arasında olmasına (7) rağmen bazen %80-90'lara ulaştığı da belirtilmektedir (8). Bu durum hayvanın bağışıklık sistemi, vektörlük yapan artropodların sayısı, alınan virüsün dozu ve alınma şekli gibi faktörlere göre değişiklik gösterebilmektedir (3, 9). Hastalığın mortalite oranı %10'dan az bildirilmesine (7) rağmen bazı vakalarda sekonder enfeksiyonlara bağlı olarak %40'a ulaşabilmektedir (1, 3, 4). Ayrıca %1-7 oranında da abortların meydana geldiği bildirilmektedir (7).

Hastalığın bulaşmasında kan emici Aedes ve Culex cinsine ait bazı sinekler (7, 9) ile son yıllarda yapılan moleküler çalışmalarla Ixodidea ailesine ait bazı kenelerin rol oynadığı kaydedilmektedir (3, 10). Ayrıca ağız ve burundan gelen akıntılar, süt, semen ve doğrudan temas yoluyla da bulaşma olabilmektedir (8, 9). Hastalığın inkübasyon periyodunun doğal salgınlarda 1-4 hafta olduğu (3), deneysel çalışmalarda makroskopik lezyonların daha erken geliştiği bildirilmektedir (9). Hastalığa karşı özellikle ince derili Jersey, Guernsey ve Ayrshire gibi Bos taurus ırkı sığırlar, kalın derili Bos indicus sığırlara göre daha duyarlı (9, 10) ve ergin sığırlarında buzağılara göre daha dayanıklı olduğu kaydedilmektedir (9).

Klinik olarak, hasta hayvanlarda yem tüketimi ve süt veriminde azalma, başlangıçta 40-42°C'ye ulaşan yüksek ateş, salya akıntısı, önce seröz sonraları mukopulenta göz ve burun akıntısı, ateşin başlangıcından sonra derinin tüm katmanlarına nüfuz edebilen büyüklüğü 1 cm'den 7 cm'ye kadar değişebilen ve bütün vücudu kaplayan multiple nodül oluşumlarının görüldüğü kaydedilmektedir (3). Nodüller özellikle baş, boyun, meme, genital bölge, perineum ve ayaklarda şekillenmektedir. Nodüllerin içleri başlangıçta sıvı ihtiva etmesine rağmen daha sonraki dönemlerde epidermis, dermis, derialtı doku ve bazen kas tabakasına nüfuz eden ve Sit-fasts olarak adlandırılan daha koyu renkli karakteristik bir nekroz odağına dönüşmektedir. Şiddetli vakalarda göz, ağız ve burun boşluklarının muköz membranlarında ülserasyon ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlar oluşabilmektedir (9). Tendonlarda yangı, nekroz veya bacaklarda şekillenen ciddi ödem sonucu topallık gelişebilmektedir (7, 9, 11). Nekropside, özellikle abomazum başta olmak üzere sindirim kanalı, sidik kesesi, karaciğer, akciğer, dalak, böbrek, uterus ve testislerde nodüler ülseratif lezyonlar, mediastinal lenf yumrularında büyüme ve plöritis görülmektedir. Geçici veya kalıcı kısırılık hem dişi hem erkek hayvanlarda gelişebilmektedir (9).

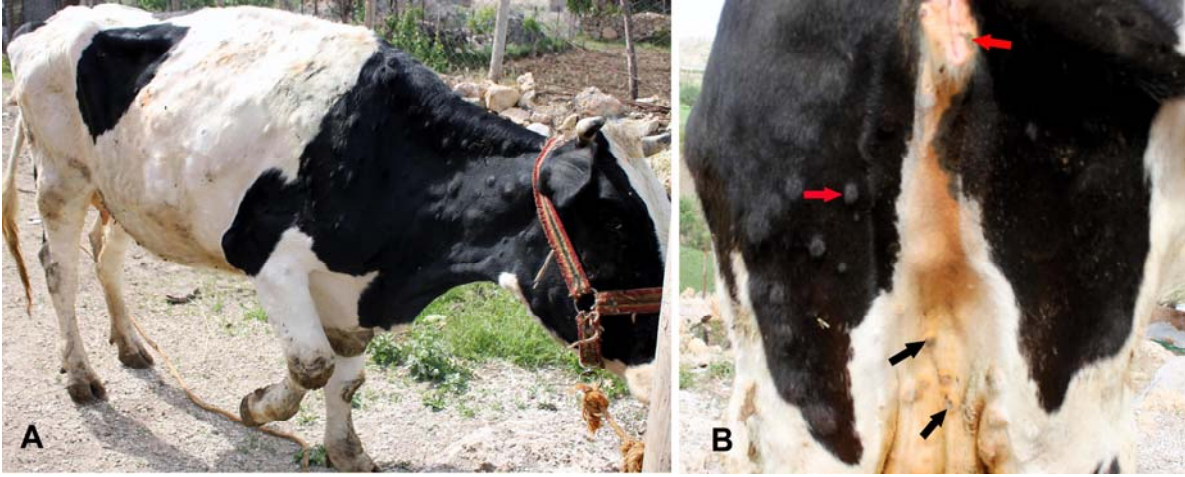
Histolojik olarak dermiste vaskülit, tromboz, infarksiyon, makrofaj, lenfosit ve eozinofilleri içeren hücre infiltrasyonları (7, 11), epidermiste nekroz ve skuamoz epitel hücrelerinde balonumsu dejenerasyon ve akut olgularda intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri (7) saptanan karakteristik bulgulardır.

Hastalığın ülkemizde 2013 yılından itibaren görülmesine rağmen, bu konuda herhangi bir çalışmanın olmaması nedeniyle, Şırnak İli Merkez mahallesinde Holştayn ırkı bir inekte karşılaşılan LSD olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

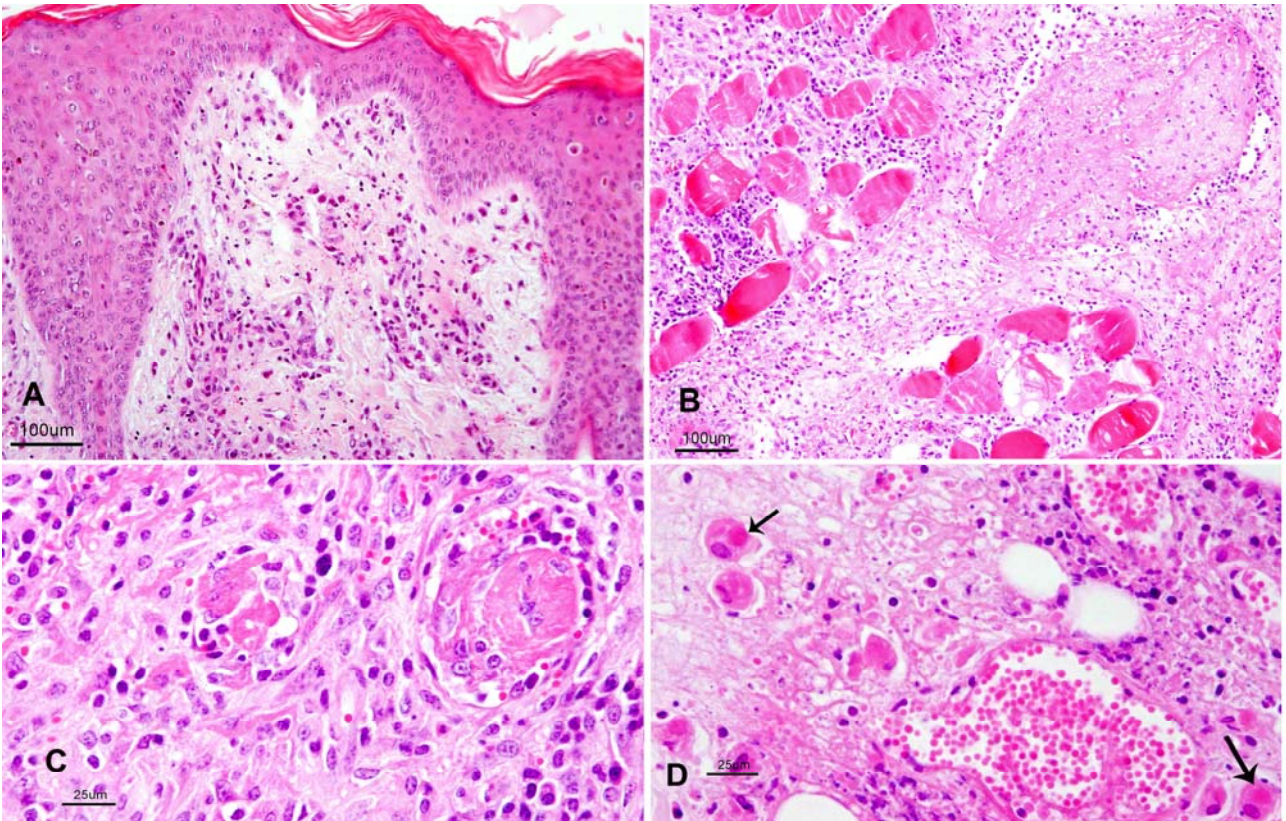
Olgu Sunumu

Çalışma materyalini Şırnak İli Merkez mahallesinde bulunan aile işletmesindeki bir adet Holştayn ırkı inek oluşturdu. İl Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü'ne 09 Mayıs 2014 tarihinde ineğin vücudunda şişlikler şekillendiği şikayetiyle hayvan sahibi tarafından başvuruldu. Anamnez bilgilerinde, hayvanın 4 yaşında ve 8 aylık gebe olduğu, birkaç gündür iştahının olmadığı, süt verimi, yem tüketimi ve canlı ağırlığında azalma olduğu bilgisi alındı.

Yapılan klinik incelemede aşırı salivasyon ve lakrimasyon ile 40.5°C'lik ateş, deride 1 cm'den 6 cm'ye kadar değişen multifokal nodüller tespit edildi. Nodüller baş, boyun, genital bölge, perineum ve bacaklarda yaygın olmakla birlikte tüm vücuda dağılım göstermekteydi. Nodüller özellikle meme, vulva, kuyruğun alt kısmı ve kulak gibi derinin kılsız bölgelerinde multiple nodüller şeklindeydi (Şekil 1A ve B). Benzer nodüllere ineğin burun mukozasında da rastlandı ve bu nodüllerin bir kısmı ülserleşmişti. Subkapsular ve prefemoral lenf yumruları oldukça büyümüştü. Bu bulgular doğrultusunda hastalığın LSD olabileceği düşünülerek alınan defibrine kan örneği Adana Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü'ne, deriden alınan nodüller ise %10'luk formol içinde Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Laboratuvarında rutin takip prosedürü uygulanarak hazırlanan parafin bloklarından mikrotomla 4 µm'lik kesitler alınarak hematoksil-eozin boyama tekniği ile boyandı. Enstitünün Moleküler Biyoloji Laboratuvarında Real Time PCR ile yapılan analiz sonucunda LSD pozitif olduğu bildirildi. Histopatolojik olarak epidermis ve kıl folliküllerinin epitel hücrelerinde dejenerasyon ve hiperplazi, akantozis (Şekil 2A), dermiste vaskülit ve trombozlar (Şekil 2B-C), ödem, multifokal nekrozlar, makrofaj ve lenfoplazmasitik hücre infiltrasyonu ile karakterize dermatitis tespit edildi. Dermis ve subkutisteki yangısal hücre infiltrasyonları içinde koyun çiçeği hücrelerine benzer şekilde histiyosit benzeri makrofajların bulunduğu, ayrıca epidermis ve kıl folliküllerinin epitel hücrelerinin bir kısmında çekirdeklerin vakuoler nükleuslu ve marjinal hiperkromatinli olduğu gözlemlendi. Makrofajlarda eozinofilik intrasitoplazmik inklüzyon cisimciklerine rastlandı (Şekil 2D). Kas demetleri arasında ve damarlar çevresinde yoğun makrofaj ve lenfoplazmasiter hücre infiltrasyonu, multifokal nekrozlar ile karakterize miyozitis görüldü (Şekil 2B).



Şekil 1. (A) Deride fokal dissemine nodüller, **(B)** Meme, vulva ve gluteal bölgede nodüller.



Şekil 2. (A) Epidermiste akantozis, dermiste içinde koyun çiçeği hücrelerine benzer makrofajların da bulunduğu yangısal hücrelerin infiltrasyonu. H. E. **(B)** Kas demetleri arasında yoğun makrofaj ve lenfoplazmasiter hücre infiltrasyonu ile karakterize myozitis. H. E. **(C)** Arteriollerde vaskülit ve tromboz. H. E. **(D)** Makrofajlarda asidofilik intrastoplazmik inklüzyonlar (oklar). H. E.

Tartışma

LSD, enfekte hayvanlarda süt verimi ve canlı ağırlık kazancında azalma, abort, damızlık hayvanlarda infertilite (2, 7, 9-11), mortalite oranının %40'lara kadar ulaşması ve deri değerinde düşüş nedeniyle ekonomik önemi büyük olan bir hastalıktır (1, 3, 8). Ayrıca hastalık nedeniyle canlı

hayvan ve hayvansal ürünlerin ticaretine getirilen kısıtlamalar, aşılama kampanyaları ve hayvan hareketlerinin geçici olarak sınırlandırılması gibi pahalı kontrol ve eradikasyon önlemleri de önemli finansal kayıplara neden olmaktadır. Yüksek sıcaklıklar, yoğun yağışlı sezonlar ve sulak alanların varlığı kan ile beslenen artropodların

popülasyonunda artışa sebep olarak, LSD gibi vektör aracılı hastalıkların yayılmasına neden olmaktadır (3). Orta Doğu bölgesinde LSD gibi enfeksiyöz hayvan hastalıklarının yayılması; kontrolsüz hayvan hareketleri (12), sürü otlatma ve göçebelik sonucu meydana gelmektedir (3, 10). Bölgede ülkeler arası iletişimin yetersiz olması sonucu olarak yetersiz kontrol ve eradikasyon çalışmaları, OIE gibi uluslararası organizasyonlara hastalığın rapor edilmemesi sonucu komşu ülkelere yayılım riski artmaktadır (3). LSD, ülkemizde ilk defa 2013 yılında Kahramanmaraş, Batman, Hakkâri, Malatya, Adıyaman, Osmaniye ve Hatay illerinde tespit edilmiş (6), ancak hastalığın neden olduğu ekonomik kayıplar ile hastalığın klinik-patolojik bulgularına ilişkin herhangi bir kayda rastlanmamıştır.

LSD klinik olarak, pseudo-lumpy skin disease, bovine herpes mamillitis, dermatofilius, sinek ve kene ısırılmaları, besnoitiosis, *Hypoderma bovis* enfestasyonu, fotosensitizasyon, bovine papüler stomatitis, urticaria, allerji, myiazis, bovine ephemeral fever ve deri tüberkülozu gibi hastalıklarla karışabilmektedir. Bu hastalıklardan ayırımında; histopatoloji ve immunhistokimyasal bulgular ile etken izolasyonu ve identifikasyonu, serolojik teknikler ve mikroorganizmaya ait genetik materyal (DNA ya da RNA) veya proteinlerin saptanmasını sağlayan PCR gibi yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır (5, 10, 12-14). Sunulan bu olguda da hastalığın kesin tanısı; histopatolojik bulgular ve PCR tekniği ile gerçekleştirilmiştir.

LSD virusu ile enfekte hayvanlarda anoreksi, süt verimi, yem tüketimi ve canlı ağırlık kazancında azalma, deride 1 cm'den 7 cm'ye kadar değişen büyüklükte multiple nodüllerin şekillendiği, bu nodüllerin perineum, vulva, meme gibi derinin kılsız olduğu yerlerde daha fazla olduğu bildirilmektedir (9, 15). Hastalıkta ayrıca 40-42 °C'lik yüksek ateş, aşırı salivasyon ve lakrimasyon ile burundan mukoid veya mukopurulent bir akıntının şekillendiği (7, 10, 16), bazı vakalarda körlük olduğu (7, 10), süperfasiyal lenf düğümlerinde büyüme (7, 10, 16) ile derideki nodüllerin bir kısmında grimsi-pembe renkli kabukla örtülü (sit-fasts) değişimlerin meydana geldiği kaydedilmektedir (11). Ayrıca dudak ve vücudun ventral bölgelerinde ödem (16), tendonlarda şekillenen yangı veya nekroz sonucu topallık,

sekonder enfeksiyonlar sonucu mastitis ve pnömoni gelişebildiği, zaman zaman ölümlerin görülebildiği bildirilmektedir (11). Sunulan olguda saptanan klinik ve patolojik bulguların yukarıdaki araştırmacıların bulgularıyla büyük ölçüde benzer olduğu dikkati çekmiştir.

LSD tanısı konulan hayvanların nekropsisinde; ağız ve burun boşluğu, farinks, epiglottis, trekea, gastrointestinal kanal, meme, sidik kesesi, akciğer, böbrek, uterus ve testis gibi organlarda nodüler lezyonlar, ağır vakalarda mediastinal lenf yumrularında büyüme ve plöritis, bazı hayvanlarda fibrinli sinovitis ile tendo sinovitis saptandığı bildirilmektedir (3, 9-11, 14, 16). Ancak sunulan bu olguda nekropsisi yapılamadığı için LSD'nin yukarıda bildirilen lezyonları hakkında bilgi edinilememiştir.

Yapılan çalışmalarda, mikroskopik olarak stratum spinosum hücrelerinde balonumsu dejenerasyon, akantozis (1, 2), kıl foliküllerinde hiperplazi ve dejenerasyon; keratinosit, makrofaj (7, 11), endotel hücreleri ve perisitlerde (7) eozinofilik intrastoplazmik inklüzyon cisimciklerinin görüldüğü belirtilmektedir (1, 2, 4, 10, 14, 17). Deri ve derialtı dokusu ile kas tabakasına kadar yayılmış nötrofil, lenfoplazmasitik ve makrofajlardan oluşan yangısal hücre infiltrasyonu, nekrotik vaskülit (1, 2, 4, 14), tromboz, ödem ve furunkuloz gibi lezyonların olduğu bildirilmektedir (12, 17). Ayrıca Borrel'in tarif ettiği koyun çiçeği hücrelerine benzer hücre (*celles claveleuses*) infiltrasyonlarının da tespit edildiği kaydedilmektedir (8). Sunulan çalışmada saptanan mikroskopik bulguların LSD'nin yukarıda bildirilen karakteristik histopatolojik bulgularıyla benzer olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak, bu olgu sunumuyla Holştayn ırkı bir inekte deride görülen fokal dissemine nodüler lezyonlar ile karakterize LSD enfeksiyonu patolojik bulgularıyla ülkemizde ilk kez tanımlanmıştır. Ayrıca ülkemizde son dönemde büyük ölçekli besi ve süt inekçiliğinin hızla artması nedeniyle konunun önemine dikkat çekilmiştir. Bu itibarla ülkemizde son yıllarda görülmeye başlayan LSD'nin insidans ve prevalansının araştırılarak koruma ve kontrol tedbirlerinin bilimsel bilgiler doğrultusunda belirlenmesini önermekteyiz.

Kaynaklar

- Ahmed AM, Dessouki AA. Abattoir-based survey and histopathological findings of lumpy skin disease in cattle at Ismailia abattoir. *Int J Biosci Biochem Bioinforma* 2013; 3: 372-375.
- El-Neweshy MS, El-Shemey TM, Youssef SA. Pathologic and immunohistochemical findings of natural lumpy skin disease in Egyptian Cattle. *Pak Vet J* 2013; 33: 60-64.
- Tuppurainen ESM, Oura CAL. Review: Lumpy Skin Disease: An Emerging Threat to Europe, the Middle East and Asia. *Transbound Emerg Dis* 2012; 59: 40-48.
- Salib FA, Osman AH. Incidence of lumpy skin disease among Egyptian cattle in Giza Governorate. *Egypt Veterinary World* 2011; 4: 162-167.
- Babiuk S, Bowden TR, Parkyn G, et al. Quantification of lumpy skin disease virus following experimental infection in cattle. *Transbound Emerg Dis* 2008; 55: 299-307.
- Anonim. "Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü Hayvan Hastalıkları ile Mücadele ve Hayvan Hareketleri Kontrolü Genelgesi (Genelge 2014/01)". <http://www.tarim.gov.tr/Sayfalar/Detay.aspx?Ogeld=1194&Liste=Mevzuat/14.07.2014>.
- Vorster JH, Mapham PH. Lumpy skin disease. *Jaargang* 2008; 10: 16-21.
- Davies FG. Lumpy skin disease of cattle: A growing problem in Africa and the Near East. *World Anim Rev* 1991; 68: 37-42.
- Anonim. "Lumpy skin disease, neethling, knopvelsiekte". http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/lumpy_skin_disease.pdf/15.07.2014.
- Body M, Singh KP, Hussain MH, et al. Clinico-histopathological findings and PCR based diagnosis of lumpy skin disease in the Sultanate of Oman. *Pak Vet J* 2012; 32: 206-210.

11. Coetzer JAW. Lumpy skin disease. In: Coetzer JAW, Tustin RC. (Editors). *Infectious Diseases of Livestock*. Cape Town: Oxford University Press, 2004;1268-1276
12. Tageldin MH, Wallace DB, Gerdes GH, et al. Lumpy skin disease of cattle: An emerging problem in the Sultanate of Oman. *Trop Anim Health Prod* 2014; 46: 241-246.
13. Türkyılmaz S, Esendal ÖM. Polimeraz zincir reaksiyonu ve mikrobiyolojide kullanım alanları. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2002; 8: 71-76.
14. Brenner J, Haimovitz M, Oron E, et al. Lumpy skin disease (LSD) in a large dairy herd in Isreal. *Israel J Vet Med* 2006; 61: 73-77.
15. Gulbahar MY, Davis WC, Yuksel H, Cabalar M. Immunohistochemical evaluation of inflammatory infiltrate in the skin and lung of lambs naturally infected with sheep poxvirus. *Vet Pathol* 2006; 43: 67-75.
16. Ali A, Esmat M, Attia A, Abdel-Hamid Y. Clinical and pathological studies on lumpy skin disease in Egypt. *Vet Rec* 1990; 127: 549-550.
17. Prozesky L, Barnard BJ. A study of the pathology of lumpy skin disease in cattle. *Onderstepoort J Vet Res* 1982;49: 167-175.