



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**EKTİMA HASTALIĞININ KLİNİK SEMPTOMLARINI
GÖSTEREN KOYUN, KEÇİ, KUZU VE OĞLAKLARDA ORF
VİRUS VARLIĞININ SEROLOJİK YÖNDEN ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim İbrahim Oğuz GAYAKER

TEZLİ YÜKSEK LİSANS TEZİ

VİROLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Mehmet KALE

BURDUR-2025

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**EKTİMA HASTALIĞININ KLİNİK SEMPTOMLARINI
GÖSTEREN KOYUN, KEÇİ, KUZU VE OĞLAKLARDA ORF
VİRUS VARLIĞININ SEROLOJİK YÖNDEN ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim İbrahim Oğuz GAYAKER

TEZLİ YÜKSEK LİSANS TEZİ

VİROLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Mehmet KALE

Bu Araştırma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinatörlüğü tarafından 1004-YL-24 proje numarası ile desteklenmiştir.

BURDUR-2025

KABUL ve ONAY
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Veteriner Hekim İbrahim Oğuz GAYAKER tarafından *Prof. Dr. Mehmet KALE* yönetiminde hazırlanan “*Ektima Hastalığının Klinik Semptomlarını Gösteren Koyun, Keçi, Kuzu ve Oğlaklarda Orf Virus Varlığının Serolojik Yönden Araştırılması*” başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından Viroloji Anabilim Dalında *Tezli Yüksek Lisans Tezi* olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Sınavı Tarihi 24/01/2025

Prof.Dr. Mehmet KALE
Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi
Başkan

Prof.Dr. Oya BULUT
Dokuz Eylül Üniversitesi

Jüri

Dr.Öğr.Üyesi Kamil ATLI
Burdur Mehmet Akif
Ersoy Üniversitesi

Jüri

ONAY

Bu tez, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu ... / ... / Tarih ve sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ramazan ADANIR
Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitim programımda danışmanım olan bana akademik hayatındaki tüm tecrübelerini aktaran, yüksek lisans eğitimim boyunca gerek laboratuvar gerek teorik bilgilerini esirgemeyen, şahsi hayatımda manevi desteğini sürekli gördüğüm muteber hocam sayın Prof.Dr. Mehmet KALE'ye teşekkürü borç bilirim. Yüksek lisans eğitimimde bana yardımcı olan ve manevi desteğini esirgemeyen sayın Prof.Dr. Yakup YILDIRIM'a, Doç.Dr. Hasbi Sait SALTİK, Dr. Öğr.Üyesi Kâmil ATLI'ya ve Dr. Öğr.Üyesi Ali KÜÇÜK'e teşekkür ederim. Lisans eğitim sürecinde tanıştığım ve günümüzde hala arkadaşlarım olan Arş.Gör. Yakup Sinan ORTA ve Veteriner Hekim Adil ÇİÇELİ'ye laboratuvar ve saha çalışmalarında bana sağladıkları yardımları için teşekkür ederim. Lisansüstü eğitim hayatımda tanıştığım Dr. Sevinç KANT hanıma, lisansüstü eğitim sürecimde yaptığımız her çalışmada yardımlarını esirgemediği için teşekkür ederim. Beni yetiştiren büyüten bugünlere gelmemi sağlayan, benim üzerimde bolca emekleri olan ve emeklerine devam eden babam Kenan GAYAKER, annem Hesna GAYAKER ve kız kardeşim Nisa Nur GAYAKER'e sonsuz minnet ve saygılarımı sunar teşekkürü borç bilirim.

ETİK BEYAN

“Ektima Hastalığının Klinik Semptomlarını Gösteren Koyun, Keçi, Kuzu ve Oğlaklarda Orf Virus Varlığının Serolojik Yönden Araştırılması” başlıklı tez çalışmamdaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof Dr. Mehmet KALE danışmanlığında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığımı beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: İbrahim Oğuz GAYAKER

Tarih:

İmza:

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	<i>ii</i>
TEŞEKKÜR	<i>iii</i>
ETİK BEYAN	<i>iv</i>
İÇİNDEKİLER	<i>v</i>
ŞEKİLLER	<i>vi</i>
TABLolar	<i>vii</i>
SİMGELER ve KISALTMALAR	<i>viii</i>
ÖZET	<i>x</i>
ABSTRACT	<i>xi</i>
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Etiyoloji	2
2.2. Epizootiyoloji	4
2.3. Patoloji	5
2.4. Klinik	6
2.5. Teşhis	7
2.6. Tanı-Ayırıcı Tanı	8
2.7. Hastalığın Zoonitik Karakterizasyonu	10
2.8. Coğrafik Dağılım ve Ekonomik Etki	10
2.9. Koruma ve Kontrol	12
3. GEREÇ ve YÖNTEM	14
3.1. Hayvanlar ve örnekleme	14
3.2. Kan örnekleri	19
3.3. Orf virus elısa(IGg) testleri	19
3.4. Orf virus elısa(ıgm) testleri	20
3.5. İstatistiki analizler	23
4. BULGULAR	24
4.1. Orf virus(IGm) testi sonuçları	24
4.2. Orf virus(IGg) testi sonuçları	26
4.3. İstatistiki analiz sonuçları	29
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	41
KAYNAKLAR	43

ŞEKİLLER

Şekil 3.1.	Ektima hastalığı klinik semptomu (dudak lezyonları)	14
Şekil 3.2.	Ektima hastalığı klinik semptomu (diş eti lezyonları)	15
Şekil 3.3.	Ektima hastalığı klinik semptomu (dil lezyonları)	15
Şekil 3.4.	Ektima hastalığı klinik semptomu (diş eti lezyonları)	16
Şekil 3.5.	Ektima hastalığı klinik semptomu (burun/üst dudak lezyonları)	16
Şekil 3.6.	Ektima hastalığı klinik semptomu (meme lezyonları)	17
Şekil 3.7.	Ektima hastalığı klinik semptomu (yanak/burun lezyonları)	17
Şekil 3.8.	ORFV-IgG kalitatif ELISA kiti ve ORFV-IgM kalitatif ELISA kiti	21
Şekil 3.9.	HRP-Konjugat Reagent İlavesi	22
Şekil 3.10.	Stop Solüsyonu İlavesi	22
Şekil 4.1.	Sheep Orf virus ELISA (IgM) testi sonuçları	24
Şekil 4.2.	Goat Orf virus ELISA (IgM) testi sonuçları	25
Şekil 4.3.	Sheep Orf virus ELISA (IgG) testi sonuçları	27
Şekil 4.4.	Goat Orf virus ELISA (IgG) testi sonuçları	27

TABLULAR

Tablo 3.1.	Örnekleme yapılan kuzu ve oğlakların yaşa göre dağılımı	18
Tablo 3.2.	Örnekleme yapılan kuzu ve oğlakların cinsiyete göre dağılımı	18
Tablo 3.3.	Örnekleme yapılan kuzu ve oğlakların ırklara göre dağılımı	18
Tablo 3.4.	Örnekleme yapılan koyun ve keçilerin yaşa göre dağılımı	18
Tablo 3.5.	Örnekleme yapılan koyun ve keçilerin cinsiyete göre dağılımı	19
Tablo 3.6.	Örnekleme yapılan koyun ve keçilerin ırklara göre dağılımı	19
Tablo 4.1.	Örnekleme yapılan kuzu ve oğlakların yaşa göre test sonuçları	25
Tablo 4.2.	Örnekleme yapılan kuzu ve oğlakların cinsiyete göre test sonuçları	26
Tablo 4.3.	Örnekleme yapılan kuzu ve oğlakların ırklara göre test sonuçları	26
Tablo 4.4.	Örnekleme yapılan koyun ve keçilerin yaşa göre test sonuçları	28
Tablo 4.5.	Örnekleme yapılan koyun ve keçilerin cinsiyete göre test sonuçları	28
Tablo 4.6.	Örnekleme yapılan koyun ve keçilerin ırklara göre test sonuçları	29

SİMGELER ve KISALTMALAR

-	Negatif
%	Yüzde
°C	Derece Santigrat
+	Pozitif
≤	Küçük Eşittir
>	Büyük
<	Küçük
≥	Büyük Eşittir
®	Tescilli Marka
™	Ticari Marka
µl	Mikrolitre
ABD	Amerika Birleşik Devleti
AGID	Agar Jel Immunodiffusion
bp	Base Pair
BTV	Bluetongue Virus
CD4	Cluster Of Differentiation-4
CD8	Cluster Of Differentiation-8
CE	Contagious Ecthyma
cm	Santimetre
dATP	Deoxyadenosine Triphosphate
DC	Dendritik Hücreler
dk	Dakika
DNA	Deoksi Ribo Nükleik Asit
dsDNA	Çift İplikçikli Deoksi Ribonükleik Asit
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EM	Elektron Mikroskopi
ETY	Embriyolu Tavuk Yumurtası
FMD	Food And Mouth Disease
GIF	Granülosit İnhibisyon Faktör
IFN	İnterferon
IFN-γ	İnterferon-Gamma
IL-1	İnterlökin-1
IL-2	İnterlökin-2
IL-8	İnterlökin-8
IL-10	İnterlökin-10
IF	İmmunofloresan
kb	Kilo Base
kbp	Kilo Base Pair
kDa	Kilo Dalton
M	Mol

mg	Miligram
mPCR	Multipleks PCR
n	Adet
ng	Nanogram
nm	Nanometre
OIE	Office Internationale des Epizooties
ORFV	Orf Virus
PCR	Polymerase Chain Reaction
rpm	Dakikadaki Devir Sayısı
RT-PCR	Real-Time Polymerase Chain Reaction
sn	Saniye
SNT	Serum Nötralizasyon
TAGEM	Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü
TEM	Transmission Electron Microscopy
TİGEM	Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü

ÖZET

Ektima Hastalığının Klinik Semptomlarını Gösteren Koyun, Keçi, Kuzu ve Oğlaklarda Orf Virus Varlığının Serolojik Yönden Araştırılması

Burdur-Merkez ve ilçelerinde halk elinde bulunan ektima hastalığı klinik semptomu gösteren (dudak, diş eti, dil, yanak, burun ve meme yaraları) çeşitli ırk, cinsiyet ve yaştaki koyun, keçi, kuzu ve oğlaktan 50'şer adet seçildi ve bu hayvanların kan örnekleri toplandı. Kuzularda Orf virus (ORFV) ELISA (IgM) seropozitiflik yaşa göre; 1 aylık kuzularda 8 adet (%16), 2 aylık kuzularda 4 adet (%8) ve 3 aylık kuzularda 2 adet (%4), Oğlaklarda Orf virus ELISA (IgM) seropozitiflik 1 aylık oğlaklarda 4 adet (%8), 2 aylık kuzularda 3 adet (%6) ve 3 aylık kuzularda 1 adet (%2) belirlendi. ORFV ELISA (IgM) testi sonuçları cinsiyete göre değerlendirildiğinde; Dişi kuzularda 12 adet (%24), erkek kuzularda 2 adet (%4) ve dişi oğlaklarda 6 adet (%12) ve erkek oğlaklarda 2 adet (%4) seropozitiflik belirlendi. Irka göre değerlendirildiğinde; Sakız ırkı kuzularda 7 adet (%14), Merinos ırkı kuzularda 1 adet (%2), Akkaraman ırkı kuzularda 6 adet (%12) ve Kıl keçisi ırkı oğlaklarda 1 adet (%2), Honamlı ırkı oğlaklarda 1 adet (%2), Saanen ırkı oğlaklarda 6 adet (%12) seropozitiflik belirlendi. Koyunlarda ORFV ELISA (IgG) testi sonuçları yaşa göre değerlendirildiğinde; 1 yaşlı koyunlarda 1 adet (%2), 2 yaşlı koyunlarda 2 adet (%4), 3 yaşlı koyunlarda 2 adet (%4), 4 yaşlı koyunlarda 3 (%6) seropozitiflik belirlenirken, 5 yaşlı koyunlarda hiçbir pozitiflik belirlenmedi. Keçilerde ORFV ELISA (IgG) testi sonuçları yaşa göre değerlendirildiğinde; 1 yaşlı keçilerde pozitiflik belirlenmezken, 2 yaşlı keçilerde 2 adet (%4), 3 yaşlı keçilerde 2 adet (%4), 4 yaşlı keçilerde 3 adet (%6), 5 yaşlı keçilerde 3 adet (%6) seropozitiflik bulundu. Koyunlarda ORFV ELISA (IgG) testi sonuçları cinsiyete göre değerlendirildiğinde; Dişi koyunlarda 6 adet (%12), erkek koyunlarda 2 adet (%4) ve keçilerde dişi keçilerde 7 adet (%14), erkek koyunlarda 3 adet (%6) seropozitiflik belirlendi. Koyunlarda ORFV ELISA (IgG) testi sonuçları ırka göre değerlendirildiğinde; Sakız ırkı, Merinos ırkı, Akkaraman ırkında sırasıyla, 5 adet (%10), 2 adet (%4) ve bir adet (%2) idi. Keçi ırklarında seropozitiflik 5 adet Saanen ırkı (%10), 3 adet Kıl keçisi ırkı (%6) ve 2 adet Honamlı ırkı (%4) pozitif bulundular. Kuzu ve oğlaklarda ORFV IgM seropozitiflik düzeyi cinsiyet ve ırk yönünden değerlendirildiğinde, istatistiki olarak fark belirlenmedi ($p>0,05$). Ancak, kuzu ve oğlaklarda yaş küçüldükçe ORFV IgM pozitiflik düzeyi arttığı tespit edildi ($p<0,001$). Koyunlarda ve keçilerde ORFV ELISA (IgG) testi sonuçlarına göre yaş, cinsiyet ve ırklar arasında istatistiki olarak fark anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Sonuç olarak koyun ve keçilerde ORFV'a bağlı gelişen ektima vakalarının teşhisinde yaş, cinsiyet ve ırkın önem arz etmediği, kuzu ve oğlaklarda da cinsiyet ve ırkın önemli olmadığı belirlendi. Ancak kuzu ve oğlaklarda yaş küçüldükçe ORFV IgM pozitiflik düzeyi yüksek ve anlamlı olduğu için ektima teşhisinde kullanılmasını tavsiye ediyoruz.

Anahtar kelimeler: Ektima, Koyun, Keçi, Kuzu, Oğlak, Orf Virus, Seroloji.

ABSTRACT

Serological Investigation of the Presence of Orf Virus in Sheep, Goats, Lambs, and Kids Showing Clinical Symptoms of Ecthyma Disease

50 sheep, 50 goats, 50 lambs and 50 kids of different breeds, genders and ages showing clinical symptoms of ecthyma disease (sores on lips, gums, tongue, cheeks, nose and udder) found in the hands of the public in Burdur-Center and its districts were selected and blood samples of these animals were collected. Orf virus (ORFV) ELISA (IgM) seropositivity in lambs according to age; 8 in 1-month-old lambs (16%), 4 in 2-month-old lambs (8%) and 2 in 3-month-old lambs (4%), in kids was determined as 4 (8%) in 1-month-old kids, 3 (6%) in 2-month-old lambs and 1 (2%) in 3-month-old lambs. When the Orf virus ELISA (IgM) test results were evaluated according to gender; 12 seropositivity was detected in female lambs (24%), 2 in male lambs (4%), 6 in female kids (12%) and 2 in male kids (4%). When evaluated according to breed; 7 seropositivity was determined in Chios lambs (%14), 1 in Merinos lambs (%2), 6 in Akkaraman lambs (%12), 1 in Hair goat kids (%2), 1 in Honamlı kids (%2), and 6 in Saanen kids (%12). When the ORFV ELISA (IgG) test results in sheep were evaluated according to age; 1 seropositivity was detected in 1-year-old sheep (2%), 2 seropositivity was detected in 2-year-old sheep (4%), 2 seropositivity was detected in 3-year-old sheep (4%), 3 seropositivity was detected in 4-year-old sheep (6%), while no seropositivity was detected in 5-year-old sheep. ORFV ELISA (IgG) test results in goats were evaluated according to age; while no positivity was detected in 1-year-old goats, 2 seropositivity was found in 2-year-old goats (%4), 2 seropositivity in 3-year-old goats (%4), 3 seropositivity in 4-year-old goats (%6), and 3 seropositivity in 5-year-old goats (%6). ORFV ELISA (IgG) test results in sheep were evaluated according to gender; 6 seropositivity was detected in female sheep (12%), 2 in male sheep (4%) and 7 in female goats (14%) and 3 in male sheep (6%). When the ORFV ELISA (IgG) test results in sheep were evaluated according to breed; Chios breed, Merinos breed, Akkaraman breed, 5 (10%), 2 (4%) and 1 (2%), respectively. In goat breeds, seropositivity was found positive in 5 Saanen breed (10%), 3 Hair goat breed (6%) and 2 Honamlı breed (4%). When the ORFV IgM seropositivity level in lambs and kids was evaluated in terms of gender and breed, no statistical difference was found ($p>0,05$). However, it was found that ORFV IgM positivity level increased as age decreased in lambs and kids ($p<0,001$). According to the Orf virus ELISA (IgG) test results in sheep and goats, no statistically significant difference was found between age, gender and breeds ($p>0,05$). As a result, it was determined that age, gender and breed were not important in the diagnosis of ecthyma cases caused by ORFV in sheep and goats, and gender and breed were not important in lambs and kids. However, we recommend its use in the diagnosis of ecthyma because the ORFV IgM positivity level becomes higher and more significant as the age of lambs and kids decreases.

Keywords: Ecthyma, Sheep, Goat, Lamb, Kid, Orf Virus, Serology.

1.GİRİŞ

Çağlar boyunca hayvanlar beslenme, ürün üretimi ve bakıcılık faaliyetleri ile insan hayatında vazgeçilemez bir yerde konumlanmıştır. Çağımızda hayvancılık ülkeler için ekonomik, sosyal ve iş gücü bakımından yadsınamaz bir kaynak haline almıştır. Hayvanlardan elde edilen ürünler insanlık için değerli bir kaynaktır. Küçük ruminant yetiştiriciliği hayvansal gıda ve tekstil gibi çeşitli alanların temel yapıtaşlarıdır.

Ülkemizdeki küçük ruminant varlığının artması bu hayvanlarda elde edilen yıllık ortalama gelirin giderek artmasını sağlamaktadır. Küçük ruminant yetiştiriciliğinde viral hastalıkların teşhisi sürü yönetimi ve sürü sağlığı için çok önemli hale gelmiştir. Sürü popülasyonu içinde çeşitli önlemler alınmadığı takdirde hastalıklardan dolayı oluşan kayıp tüm popülasyonda etki göstermektedir. Oluşan hastalıklara yönelik tedavilerin yapım masrafları yüksek olması sebebiyle koruyucu hekimliğin önemi artmıştır. Sürüde morbitide ve mortalitesi yüksek hastalıklar görüldüğünde, sürü içindeki hayvan varlığında çeşitli istemeyen hadiseler görülmekle birlikte bu durum sürüdeki hayvan sayısının artmasını ve et ile süt ürünlerinde azalmaya sebep oluşturur. Yetiştiricileri ilerleyemeyecek noktalara getirir.

Koyun, keçi, kuzu ve oğlaklarda enfeksiyon oluşturan ORFV ektima hastalığını oluşturur. Kuzu ve oğlaklarda ölüm oranı yüksek seyreden bir enfeksiyondur.

Mortalite oranının yüksek olması sebebiyle yüksek ekonomik kayıplar oluşturması ile birlikte aynı zaman da verim düzeyini de olumsuz etkiler. Yayılımının çabuk olması, etkenin çevresel veya hayvanlar arasındaki geçişi ve sekonder enfeksiyonların da varlığı ile büyük değer arz etmektedir. Enfeksiyona karşı geliştirilmiş ve saha da kullanılan aşılama uygulamaları genellikle pozitif etki göstermektedir.

Bu araştırmada Burdur-Merkez ve ilçelerinde farklı ırk, cinsiyet ve yaş aralığında bulunan ektima hastalığı klinik semptomu gösteren koyun, keçi, kuzu ve oğlaklarda ORFV varlığının serolojik olarak belirlenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

Ektima; *Poxviridae* familyasında, *Chordopoxvirinae* alt familyasında bulunan *Parapoxvirus* alt familyasında yer alan *Parapoxvirus ovis* etkeninin oluşturduğu bulaşıcılığı yüksek ve zoonotik özellikli bir hastalıktır. Hastalığın morbiditesi %100'e kadar çıkabilmektedir ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlara bağlı olarak da mortalite %15'e ulaşabilmektedir. Koyun ve keçilerde; contagious pustular dermatitis, infeksiyöz pustular dermatitis, scabby mouth, contagious pustular stomatitis, contagious ecthyma ya da kısaca ektima olarak adlandırılabilir (Atlı, 2017; Bergqvist ve ark., 2017; Cargnelutti ve ark., 2011; Gülyaz ve ark., 2016; Karki ve ark., 2019; Nandi ve ark., 2011).

Bulaşıcı ektima dünya çapında küçükbaş hayvanlar arasında yaygın olarak seyretmektedir. Hastalık yaz sonu, sonbahar ve kışın yaygın olarak görülmektedir. Kuzu, oğlak ve çocuklar hastalığa yetişkinlerden daha duyarlıdır. ORFV kuru zeminlerde dayanıklı olarak kalmakta ve bu aylarca hatta yıllarca stabilitesini korumaktadır. ORFV hasar görmüş deri yoluyla vücuda girmekte ve epidermal hücrelerde çoğalmaktadır. Bunun dışında klinik olarak sağlıklı görünüme sahip koyunlardan dalma, daldırma işleminin uygulanması sonrasında diğer koyunlara da hastalığı bulaştırabildiği bildirilmiştir (Nandi ve ark., 2011; Onyango ve ark., 2014).

Aşılama, ORFV enfeksiyonlarında etkin kontrol için tek seçenektir. Her ne kadar ORFV hastalığına karşı çeşitli aşılar mevcut olsa da canlı zayıflatılmış aşılardan her zaman diğerlerinden üstün olduğu ve dünyanın endemik olduğu bazı yerlerinde kullanıldığı kabul edilmektedir. Gebelikte de aşılama mümkündür (Nandi ve ark., 2011; Onyango ve ark., 2014).

2.1. Etiyoloji

Orf virionları uzun ekseninde 260 nm ve kısa ekseninde 160 nm uzunluğunda belirgin bir oval yapıya sahip, doğrusal (linear) çift iplikli (sarmallı) DNA (dsDNA) barındırmaktadır. *Chordopoxvirus* hariç 88'i dönüşebilen 132 açık okuma pencereleri bulunmaktadır. Yaklaşık 135 kilo base pair (kbp) uzunluğundadır. Yaklaşık 133 gen

ürünü kodlayan 140 kilo base (kb) uzunluğundadır (Cargnelutti ve ark., 2011). Virus replikasyonu konakçı hücrenin sitoplazmasında gerçekleşmektedir (Bergqvist ve ark., 2017; Karki ve ark., 2019).

Virus epitelyotropiktir ve epidermal keratinositlerde çoğalmaktadır. Keratinositler organizmayı korumakla görevli olmasına rağmen ORFV bu savunmadan rahatlıkla kaçınabilmektedir. Stratum bazalındaki keratinositlerde şişme ve vakuolizasyon ile karakterize enfeksiyon oluşmaktadır. Enfeksiyöz virionlar enfeksiyondan 12 saat sonra tespit edilebilmektedir ve enfeksiyon sonrası 24-72 saat arasında maksimum titreye ulaşmaktadır. Lezyonlar doğada lokalize kalarak ve kabuklarla dökülerek çevreyi kirletmektedir. Temasla diğer hayvanları etkileme olasılığını artırmaktadır. Enfeksiyonların olduğu yerdeki dendritik hücrelerin lenf düğümlerindeki T hücrelerine erişimi olmadığı için enfeksiyon kısıtlanmış ve lokalizedir. İmmun sistemin baskılanması, primer enfeksiyonlar, taşınma, stres faktörleri ve yaralanmalarla epitel bütünlüğün bozulması, hastalığın başlamasındaki ana kaynak olmaktadır (Karki ve ark., 2019).

Etken çevre şartlarına dayanıklıdır. ORFV, kuru çevre şartlarında aylarca hatta yıllarca hayatta kalabilmektedir. Virus, lezyonlardan kaynaklanan kabuklarda 15 yıla kadar hayatta kalabilmektedir. Virus, sıcak ve soğuğa dayanıklı olduğu için aylarca hatta yıllarca canlılığını sürdürebilmektedir. ORFV bir dizi virulens faktörünün gelişimiyle immün sistemden kaçma stratejileri geliştirmiştir (Bergqvist ve ark., 2017, Karki ve ark., 2019).

Enfeksiyon genellikle çift tırnaklılarda akut seyirli olarak görülse de kronik enfeksiyonlar da rapor edilmiştir. Etken genellikle deri ve oral bölgeye yerleşmektedir. Etken, virus bakımından zengin kabukların dökülmesiyle çevrede yayılım oluşturmaktadır. Konakçı bağışıklığı hastalığın şiddetini sınırlayan ana faktördür. Belirli düzeydeki immün yanıtı rağmen konakçı tekrar tekrar enfekte olabilmektedir (Bergqvist ve ark., 2017).

Deri; memelilerin en büyük organıdır, yaralanma ve enfeksiyonlardan korur. Derinin hücresel immün sistemi ve lenfatik organ sistemi, evrim süreci boyunca

mikrobiyal patojenlere devamlı maruz kaldığından, bu tür mikroorganizmalara karşı etkili ve hızlı yanıt oluşturma açısından gelişmiştir. Keratinositler epidermis hücrelerinin yaklaşık %90'ını oluşturur ve derinin immun sistem koruyucuları olarak evrimleşmişlerdir. Kritik durumlarda erken immun sistem yanıtını başlatmada interferon (IFN)'lar ve proinflamatuvar sitokin ürünleri hayati öneme sahiptirler. Enfeksiyon durumunda hızlı yanıt veren bu hücreler, diğer moleküler sensörler ve Toll-like reseptör bölgelerinde yanıtlar oluşturmaktadırlar (Fleming ve ark., 2015).

2.2.Epizootiyoloji

Ektima, koyun ve keçilerde yaygın olarak, vahşi ruminantlarda da görülen viral bir enfeksiyondur. ORFV koyun ve keçiler dışında; develer, ceylanlar, ren geyikleri, misk öküzleri ve japon serowlarını (Japon keçi-antilopu) da etkilemektedir. ORFV'nin ana konakçıları koyun ve keçilerdir. Virus'un deve, alpaka (lama), sincap, denizaslanları ve fokları da enfekte ettiği rapor edilmiştir. Ayrıca; Katır geyiği, akkuyruklu geyik, çatalboynuzlu geyik, wapiti buzağısı gibi vahşi hayvan türlerinde doğal ve deneysel olarak hastalık oluşabildiği için geniş konakçı yelpazesi vardır (Karki ve ark., 2019).

Çobanlar, kasaplar, çiftçiler, yün kırkıcılar, mezbaha işçileri ve veteriner hekimler riskli meslek gruplarını oluşturmaktadırlar. Ektima genellikle ilkbahar ve yaz aylarında görülmektedir. Fakat yılın her döneminde hastalığın görülme olasılığı bulunmaktadır. Etken, direkt ve indirekt temas yoluyla bulaşmaktadır. Hayvanlar, gıdalar ve karkaslardaki etkenlerin derideki açıklık ve sıyrıklardan direk konakçıya girebildiği bildirilmiştir (Atlı, 2017; Bergqvist ve ark., 2017; Cargnelutti ve ark., 2011).

Hastalık genellikle önemli bir mortaliteye sahiptir ve üreme verimlerindeki azalmayla ortaya çıkmaktadır. ORFV genç yaştaki hayvanları daha çok etkilemektedir. Özellikle 1 yaş altı gruptaki hayvanlar enfekte olmakta, doğum sonrası 3-4 aylık yaştaki hayvanları etkilemektedir. Ölüm oranları sekonder bakteriyel enfeksiyon ve süt emme durumuna göre kuzu ve oğlaklarda %10-90 arası değişmesine rağmen bu oran yetişkinlerde daha düşüktür (Atlı, 2017; Karki ve ark.,

2019). Genç hayvanlarda mortalite %100'e yakın seyretmektedir. Morbitide ise sekonder bakteriyel ya da paraziter enfeksiyona bağılı olarak artmaktadır (Cargnelutti ve ark., 2011). Ektima genç hayvanların dışında ergin koyun ve keçilerde çeşitli lezyonlarla karakterize enfeksiyonlar şeklinde görülmektedir.

Virus; kabukların dökülmesiyle çevreye saçılır, aylarca hatta yıllarca canlılığını korumaktadır. Kabukla kontamine çimler ve fomitler yoluyla indirekt olarak veya direkt olarak bulaşma gerçekleşebilmektedir (Cargnelutti ve ark., 2011). İlkbahar sezonunun sonuna doğru hastalık ağırlaşmaktadır. Kurak mevsimlerde kuru otlarla beslenmeye bağılı olarak hastalık oranlarında artışlar görülebilmektedir. Afrika'nın Gabon şehrinde Orta Afrika bölgesinde kurak mevsimde ORFV enfeksiyonunun çok yüksek bir insidansa (%75) sahip olduğu bildirilmiştir (Maganga ve ark., 2016). Persiste enfekte hayvanların koyun sürülerine alınması sonrası reenfeksiyonlar gelişebilmektedir (Karki ve ark., 2019). Ayrıca, ev sineği *Musca domestica*'nın lezyonlara teması sonrası kanatlarında ve bacaklarında ORFV'yi taşıdığı ve sağlıklı hayvanlara temas yoluyla bulaştırabildiği de tespit edilmiştir (Raele ve ark., 2021).

İnsanlarda ORFV enfeksiyonu, enfekte koyun, keçiler ya da viruslu fomitlerle direkt teması yoluyla bulaşmaktadır. Hastalık, mesleki zoonoz hastalık olarak kabul edilir. Bununla birlikte, küçük evcil ve yabani geviş getirenleri de etkilemektedir (Karki ve ark., 2019).

Persiste ektima enfeksiyonlarının immun yetmezlik sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. İmmun sistemi olumsuz etkileyen nedenler arasında; hayvanların nakli, mineral vitamin eksikliği, kuru ve sert otlaklarda otlatmak, rasyondaki bakır ve demir arasındaki dengesizlik sayılmaktadır (Gülyaz ve ark., 2016).

2.3. Patoloji

ORFV koyun ve keçilerde makula papuler, vesiküler, püstüler ve proliferatif lezyonlar oluşturarak dudaklarda, dudak-burun arasındaki muko-kutanöz bölgeleri etkilemektedir. Virus, epitel ve oral mukoza ile sınırlı kalmaktadır (Cargnelutti ve

ark., 2011; Atlı, 2017). Virus; mukozal membran, deri ve mezenşimal orijinli dokuları, ağız mukozasındaki keratinositleri ve epitelyal hücreleri de etkilemektedir (Fleming ve ark., 2015). Enfeksiyon ya subklinik ya da proliferatif lezyonlar şeklinde görülmektedir (Agius ve ark., 2019).

ORFV insanlarda özellikle ellerde ve parmaklarda, nadir olarak yüz bölgesinde sınırları belirgin ağırlı lokalize püstüler lezyonlara neden olabilmektedir (Atlı, 2017; Cargnelutti ve ark., 2011; Karki ve ark., 2019).

Enfeksiyon oral mukoza, burun ve dudak arası muko-kutanöz bölgede oluşan lezyonlar ya da sıyrıklar yoluyla vücuda giriş yapmaktadır. Enfeksiyona bağlı deride multifokal eritem, papül, vezikül, püstül ve kabuk aşamaları gelişmektedir. Proliferatif ve krustöz lezyonlar genellikle kanayarak kurumaktadır. Ancak, miyazis ve sekonder enfeksiyonlar da şekillenebilmektedir (Cargnelutti ve ark., 2011).

Evcil koyun ve keçilerde ORFV vakalarında ağız lezyonlarına bağlı ağrıdan kaynaklanan lenf nodüllerinde genişleme, artrit ve pnömoni gibi şiddetli ve orta şiddette lezyonlar oluşabileceği bildirilmiştir (Özmen ve Dolu, 2018).

ORFV enfeksiyonlarında keçilerde kronik pnömoni, artrit, orta-şiddetli lenfadenopatinin ve multifokal proliferatif dermatit şekillenebilmektedir. Sistemik enfeksiyonlarda gastroenterit, bronkopnömoni ve sindirim sistemi bozuklukları gelişebilmekte ve trakea da etkilenebilmektedir. Bazı durumlarda, dilde nekrotik odaklar ve ülserler oluşabilmektedir. Enfeksiyon ağırlaştıkça sekonder enfeksiyon ile birlikte diş eti, farinks, rumen ve abomasumda da lezyonlar gelişebilmekte ve karaciğer apseleri de görülebilmektedir. Hastalığın ileri evresinde, hayvanlar pnömoniye bağlı olarak da ölebilmektedir (Nandi ve ark., 2011).

2.4. Klinik

Lezyonlar genç hayvanlarda daha yaygın olarak burun delikleri, dudak arasındaki deri ve oral mukoza epiteli, ağız çevresi, dudak ve diş etlerinde görülmektedir. Ağız bölgesinde lezyonları barındıran kuzu ve oğlakların memeden

emme sırasında annelerine enfeksiyonu bulaştırmaktadır. Bunun sonucunda emziren ergin koyun ve keçilerin memelerinde lezyonlar oluşabilmekte ve mastitis enfeksiyonuna yol açabilmektedir. Hastalıktan etkilenen hayvanların dillerinde de lezyonlar görülebilmektedir. Ayaklarda oluşan lezyonlar, tırnak üstünde ve tırnak arasında şekillenebilmektedir. Genital formda ise meme loblarında, bacağıın iç kısımlarında, vulvada ve prepisyumda lezyonlar görülmektedir. Klinik olarak hastalık proliferatif seyirlidir. Diğer Poxviruslarda görüldüğü gibi; eritem, papül, vezikül, püstül, kabuk aşamalarıyla gelişen genellikle kendini sınırlayan lezyonlar oluşturmaktadır. Hastalık genellikle 3-4 hafta sürmektedir ve 1-2 ayda skar dokusu oluşmadan düzelme görülmektedir (Atlı, 2017; Gülyaz ve ark., 2016; Karki ve ark., 2019).

Enfeksiyon çoğunlukla süt emen kuzu ve oğlakları etkilemektedir. Hasta hayvanlarda; özellikle gençlerde yem alımı önemli ölçüde azaltmaktadır. Buna bağlı olarak gençlerde büyüme bozukluğu, kuzu ve oğlaklarda ölümler görülmektedir. Bu durum ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Cargnelutti ve ark., 2011).

Birçok türde reenfeksiyon oluşabilmekte ve hızlı yayılım gözlenmektedir. Sekonder enfeksiyon olarak bakteriyel ve paraziter enfeksiyonlar gelişebilmekte ve enfeksiyon süresi uzamaktadır (Atlı, 2017; Bergqvist ve ark., 2017).

İnsandan insana bulaşmada detaylı bir araştırma bulunmamaktadır. İnsanlarda görülen enfeksiyonlarda ise genellikle 3-6 hafta arasında kendiliğinden iyileşme görülmektedir. Spesifik tedavisi yoktur. Kriyoterapi, transeksizyon, elektrokoter kullanımı gibi yaklaşımların tedavide başarıyı etkilediği ifade edilmiştir (Bergqvist ve ark., 2017).

2.5.Teşhis

Teşhis için lezyonların klinik olarak görünümü önemlidir. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), immunofloresan (IF), Agar jel immunodiffusion (AGID) ve Serum nötralizasyon (SNT) testleri serolojik olarak kullanılmaktadır. Virusun hücre kültüründe üretilmesi, Embriyolu tavuk yumurtası (ETY) Chorio

allantoik membran (CAM)'a ekim, histopatoloji ve elektron mikroskopi (EM) yöntemleri kullanılmaktadır. Moleküler olarak teşhis yöntemleri; Enzim parça uzunluğu çeşitliliği (RFLP), konvansiyonel PCR, multipleks PCR ve Real-time PCR testleri bulunmaktadır (Adedeji ve ark., 2017; Atlı, 2017; Pal, 2018).

ORFV enfeksiyonlarında moleküler teşhis yöntemleri ağırlıklı olarak kullanılmaktadır. ORFV de dahil olmak üzere Parapoxvirus üyelerinin moleküler tespiti ve karakterizasyonu başlangıçta RFLP ve aynı viral türün izolatları arasında genetik heterojenliği ortaya çıkaran nükleik asit hibridizasyonu kullanılmaktadır. Orf hastalığında, RFLP ve hibridizasyon prosedürlerinin yavaş ve daha az hassas olması, serolojik testlerin ve hücre kültürü sistemlerinin uzun sürmesi, elektron mikroskopi (EM) teşhisinin maliyetli olması nedeniyle günümüzde moleküler teşhise yönelinmiştir. Bu yüzden çeşitli PCR protokolleri geliştirilmiştir. ORFV ve diğer Parapoxvirus enfeksiyonlarının moleküler epidemiyolojisinde kullanılan yapısal protein genleri arasında en sık genetik analiz ve moleküler tanı araçlarının geliştirilmesinde B2L (immünojenik zarf proteini olan ORF011) geni kullanılmaktadır. ORF 059 (F1L), ORF 020 (E3L / VIR), ORF 117 ve ORF032 ve ORF 080 gibi diğer genler, ORFV izolatları dahil olmak üzere Parapoxvirus'ların filogenetik çalışmasında kullanılmaktadır. Klinik örneklerde ORFV'yi tespit etmek ve ölçmek için DNA polimeraz gen bazlı, TaqMan probu Real-Time PCR'nin spesifik ve hızlı olduğu belirlenmiştir. Son zamanlarda DNA polimeraz genini hedef alan Parapoxvirus ailesine özgü TaqMan probunun kullanıldığı Real-Time PCR geliştirilmiştir. PCR'a alternatif olarak, Loop mediated isothermal amplification (LAMP) testinin saha koşullarında çeşitli hastalıkların teşhisinde de etkili olduğu kanıtlanmıştır. PCR, semi-nested PCR, multiplex PCR, duplex PCR ve konvansiyonel PCR türleri olarak moleküler teşhiste kullanılmaktadır. RT-PCR türleri; SYBR Green I based Real-Time PCR, TaqMan based Real-Time PCR, Duplex Real-Time PCR, LAMP assay ve Fluorescent probe based assay testlerinden oluşmaktadır (Karki ve ark., 2019).

2.6.Tanı-Ayrıcı Tanı

Akut ve proliferatif püstüler kutanöz lezyonlar; dudak derisi, ağız kıvrımları, oral mukoza ve burun delikleri kısmında görülen tipik bulgulardır. Histopatolojik olarak keratinositlerde şişme ve vasküler dejenerasyon gibi tipik bulgular görülmektedir. Bu bulgular sonucu hastalık; koyun çiçeği, keçi çiçeği, şap ve mavidil hastalıkları ile karışabilmektedir (Pal, 2018).

ORFV enfeksiyonlarında histolojik olarak oluşan lezyonlar, belirgin epidermal hiperplazi, balon dejenerasyonu ve veziküler aşamada görülebilen keratinositler içindeki eozinofilik intrasitoplazmik inklüzyon cisimleri ile karakterize olduğu bildirilmiştir. Keratinositlerde tipik ve karakteristik intrasitoplazmik inklüzyon cisimleri, ORFV'yi histopatolojik anlamda diğer hastalıklardan ayırmak için önemlidir (Özmen ve Dolu, 2018).

Capripoxvirus (CaPV), Şap (FMD), Sığır herpesvirus tip-2 ve Bluetongue virus (BTV-Mavidil) gibi benzer lezyon üreten hastalıkların, ORFV'den moleküler düzeyde ayırıcı tanısının yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Eş zamanlı tespit ve farklılık tespiti için CaPV'lerin I3L (DNA bağlayıcı fosfoprotein) genini ve ORFV' nin E9L (DNA polimeraz) genini hedef alan son derece hassas multipleks PCR (mPCR) metodu geliştirilmiştir. Benzer şekilde, CaPV 'lerin A29L geninin ve ORFV' nin P55 geninin fragmanlarını hedef alan dupleks PCR kolay ayırıcı teşhis için geliştirilmiştir (Karki ve ark., 2019).

Şap hastalığında oral lezyonlar koyunların üst ve alt diş etleri ve dil gibi travmaya karşı savunmasız bölgelerde gelişme olasılığı daha yüksektir. Fakat ORFV ve şap arasında ayırıcı tanıya izin veren ana klinik özellik, ORFV'nin proliferatif lezyonları indüklemesidir. Ancak Aphthovirus proliferatif lezyonları indüklememektedir. Koyun ve keçi çiçeği, tüm vücut üzerinde yüksek papüller ile karakterize bulaşıcı hastalıklardır (Nandi ve ark., 2011).

Mavidil hastalığında enfekte hayvanların ağız lezyonları ve bu bölge mukozalarının koyu mavi siyanotik görünümde olması karakteristik tabloyu oluşturmaktadır. BTV damar endotel hücrelerinde oluşturduğu hasara bağlı olarak mukozal ödem, hemokonsantrasyon, pulmoner ödem, hidrotoraks, hidrokardiyum,

serozal hemoraji, tromboz, düşük tansiyon ve şok gibi klinik belirtiler gözlenmektedir. Dudaklarda oluşan şişlik ve siyanotik görünümdeki dilin ağızdan dışarı sarkması hastalık için karakteristik görünümdür. Mavidil hastalığında keçilerde süt veriminin ani kaybı ve 42°C'ye varan yüksek ateş gibi klinik semptomlar görülmektedir. Ağız boşluğunda görülen lezyonlar genellikle peteşiyal kanamalar, ülserler ve erozyonlardan oluşmaktadır. Ağız mukoza membranında, dilin bazı bölgelerinde ve diş etinde nekrotik ve siyanotik alanlar gözlenmektedir. Etkilenen hayvanların ayak koroner bölgesi hiperemiktir ve bu bölgelerde peteşiyal veya ekimotik hemorajiler oluşmaktadır. Mavidil hastalığı için pulmoner arterde yer alan peteşiyal kanamaların patognomik olduğu belirtilmektedir (Saltık ve Kale, 2017).

Koyun, keçi ve sığırlarda; CaPV, Parapoxvirus ve FMDV'nin differansiyel tanısı için multipleks Real-Time PCR analizlerinin geliştirildiği bildirilmektedir. Optimize edilmiş analizler hedef virüslere oldukça spesifiktir ve benzer klinik bulgulara neden olan virüslere (CaPV, Parapoxvirus ve FMDV) karşı çapraz reaktivitesi olmayan hastalık teşhislerinde kullanılmak için tasarlanmıştır. Yeni geliştirilen multipleks analizler, şüpheli ve karışık enfeksiyonlu hayvanlarda klinik olarak ayırt edilemeyen CaPV, Parapoxvirus ve FMDV'nin differansiyel tespiti için önemli bir araç olmaktadır (Das ve ark., 2022).

2.7. Hastalığın Zoonitik Karakterizasyonu

Orf, viral zoonoz hastalıklar arasında yer almaktadır. Dünya çapında gün geçtikçe artan salgınlar olduğu bildirilmiştir. Çiftlik hayvanları ve hayvan bakıcıları tarafından çok hızlı bir şekilde virus yayılarak hastalık oluşmaktadır. 2020 yılında develerden insana ORFV bulaştığı rapor edilmiştir (Alajlan ve Alsubeeh, 2020) Bir meslek hastalığı olarak hayvan bakıcıları, kasaplar, veteriner hekimler ve çiftçilerde hayvanlara bakarken, beslerken, keserken ve tedavi ederken oluşan vakalar bildirilmiştir. Lezyonlar genellikle ellerde ve parmak aralarında görülmektedir. Enfeksiyon genellikle multiformlu eritemler gibi sistemik formda görülmektedir. Nadiren generalize lenfadenopatiler de görülebilmektedir. İnsandan insana bulaşma vakaları az sıklıkta rapor edilmiştir (Karki ve ark., 2019).

2.8.Coğrafik Dağılım ve Ekonomik Etki

Orf dünya çapında yaygındır. Koyun ve keçi yetiştirilen ülkelerde endemiktir (Cargnelutti ve ark., 2011). Müslüman olan ülkelerde Kurban Bayramı'nda kesilen hayvan sayısı arttığı için her yıl bir salgın meydana gelmektedir. Türkiye, Ürdün, İran, Fransa, Belçika, ABD ve Suudi Arabistan gibi ülkeler bu salgının olduğu ülkeler arasındadır (Bergqvist ve ark., 2017).

Hem koyun hem de keçilerde dünya çapında birçok ORFV vakası rapor edilmiştir. Ektima çeşitli ülkelerde endemik olmasına rağmen; Office International des Epizooties (OIE) tarafından ihbari zorunlu hastalık listesinde yer almamaktadır. Ancak ORFV OIE'nin 2. grup hastalık listesinde (zoonotik veteriner laboratuvarında teşhis edilen hastalık listesi) bulunmaktadır. Hindistan da dahil birçok gelişmekte olan ülkede ekonomiyi etkileyen yüksek bulaşma özelliğinde ve hayvanlardan elde edilen verim kabına yol açtığı bilinmektedir (Karki ve ark., 2019).

Son yıllarda Yunanistan (2003-2004), Kore (2009), Brezilya (2005, 2009), Hindistan (2006, 2009, 2010), Tayvan (2007) ve Japonya dahil olmak üzere birçok ülkede ORFV salgınları meydana gelmiştir (Chi ve ark., 2013).

2013'te Arjantin'in Rio Negro eyaletinin Pilcaniyeu kasabasından gelen koyun sürülerinde ORFV salgını meydana geldiği bildirilmiştir (Peralta ve ark., 2015). İngiltere'de, 2011-2012 yılları arasında incelenen 3000 çiftlikteki hayvanlarda ORFV enfeksiyon varlığı koyunlar için %1,88, kuzular için %19,53 olarak bildirilmiştir (Onyango ve ark., 2014). Mısır'da, 2010 yılında koyunların yaklaşık %5'inde ORFV için yapılan AGID testinde seropozitiflik tespit edilmiştir (Said ve ark., 2013). Nijerya'nın Akwaibom Eyaletinde 2017 yılında, ORFV tespiti için yapılan PCR testinde %100 morbidite ve %3,3 mortalite olduğu belirlenmiştir (Adedeji ve ark., 2017). Nijerya'nın Jos, Plato ve Bauchi eyaletindeki Batı Afrika cüce keçileri, Kano kahverengi keçileri ve develer arasında 2014 ve 2016 yılları arasında PCR ile ektima olguları tespit edilerek salgınlar bildirilmiştir (Adedeji ve ark., 2018). Son yıllarda, Etiyopya'da üç ilçede ORFV yönünden incelenen koyun ve keçilerin yaklaşık %12'sinin PCR sonuçlarına göre pozitif olduğu tespit edilmiştir

(Tedla ve ark., 2018). Türkiye'nin Kars bölgesinde ORFV seroprevalansının kuzularda %52,81 olarak, ölüm oranı %2,81 olarak bildirilmiştir (Gökçe ve ark., 2005). Tayvan'ın merkezinde çok sayıda ORFV salgını vakalarının kaydedildiği bildirilmiştir (Chan ve ark., 2007). Bildirilen vakaların morbiditesi %2 ile %6 arasında, kuzularda mortalite oranı ise %0,8'den az olduğu tespit edilmiştir. Çin'de 655 keçinin bulunduğu sürülerde %60 morbidite ve %24,7 mortalite olarak tespit edildiği rapor edilmiştir (Zhang ve ark., 2010). Bangladeş'te, PCR sonuçlarına göre morbidite %23,89 ve mortalite %1,02 olarak belirlenmiştir (Azad ve ark., 2016). Çin'in güneyindeki Fujian Eyaletinde, 2011-2012 yılları arasında sağlıklı sürülerden 106 keçi serumunun %16'sı ve iyileşen sürülerden 182 keçi serumunun %83'ü ORFV yönünden seropozitif bulunduğu açıklanmıştır (Chi ve ark., 2013). Tüm bu raporlar, ORFV'nin koyun, keçi, diğer çiftlik ve vahşi hayvanlar arasında endemik olduğunu ve bu durumun özellikle çocuklar ve kuzular arasında yüksek ölüm oranı nedeniyle dünya çapındaki çiftçilerin ekonomisinde gerilemelere yol açabileceği vurgulanmıştır (Lawan ve ark., 2021).

İngiltere'de ektimadan etkilenen 2.167 milyon koyuna dayalı olarak üretim kayıplarının ve maliyetlerinin 10 milyon dolar ve kişi başına 4.62 dolar olacağını öngörerek ekonomiye yönelik önemli sıkıntılara işaret edilmiştir (Onyango ve ark., 2014)

2.9. Koruma ve Kontrol

Lezyon görülen hayvanların sağlıklı, aşısız hayvanlardan karantina yoluyla ayrılması gerekmektedir. Sürülerde yün, kıl kırkma işlemlerinde oluşan yaralanmalarda antiseptik kullanılmalıdır. Sürülerin otlatıldığı meralardaki dikenli bölgenin yok edilmesi veya otlatmada tercih edilmemesi ağız bölgesinde oluşabilecek yaraları önlemektedir. Geliştirilen pomat (PAPILLEND™) ile kuzu, oğlak, koyun ve keçilerde oluşmuş ektima olgularını tedavi etmede başarılı sonuçlar elde edilmiştir. ORFV tedavisinde oluşabilecek ya da oluşmuş sekonder bakteriyel enfeksiyonlar için antibiyotikler (penisilin türevleri) kullanılabilir. Ayrıca destekleyici sıvı sağaltım uygulamaları yapılabilir. Lezyonlu bölgede

oluşabilecek insektisitlere karşı sinek kovucu ve larvisid ilaçlar kullanılabilir (Kale ve Atlı, 2017).

Türkiye’de ticari olarak Dollvet firmasının canlı ektima aşısı Orfdoll®, koyun, kuzu, keçi ve oğlaklarda kullanılabilir. Orfdoll, 1 haftalıktan itibaren her yaştaki hayvana uygulanabilir. Aşının bağışıklık süresinin maksimum 12 ay olması nedeniyle, her yıl aynı dozda tekrarlanması önerilmektedir (Anonim, 2024a).

Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü tarafından üretilip satışa sunulan, kuzu ve oğlakları ektima hastalığına karşı korunması amacıyla hazırlanan liyofilize, canlı attenüe PENORF® aşısıdır. Aşı hastalığın görüldüğü sürülerde 3-8 haftalık yaştaki kuzu ve oğlaklara yapılır. Koruyucu amaçla doğumların tamamlanmasından sonra, hastalık çıkan yerlerde ise doğumdan hemen sonra, her yaştaki kuzu ve oğlaklara toplu olarak aşı uygulanabilir (Anonim, 2024b).

Vetal firmasının üretmiş olduğu Dermovac® Ektima Aşısı; kuzu ve oğlakları ektima hastalığına (Contagious pustular dermatitis) karşı korumak amacı ile uygulanmaktadır (Anonim, 2024c).

Aşı uygulamalarında skarifikasyon oluşturulduğu için bölgedeki asepsi ve antisepsi kurallarına kesinlikle uyulmalı, kullanılan iğne ve enjektörler kimyasal maddelerle dezenfekte edilmelidir. Lezyon görülmemiş sürülerde aşının uygulanmasına ihtiyaç duyulmamaktadır. Türkiye’de bulunan aşılar canlı aşı olduğundan dolayı gebelere kullanımı önerilmemektedir ve hayvanların uygulama bölgesinde bir hafta içinde lokal reaksiyon görülebildiği bildirilmiştir (Altuğ ve ark., 2013).

ORFV enfeksiyonları için nükleosid / nükleotid analogları ve bunların fosfonat / alkiloksi ester türevleri gibi birçok antiviral ajan, poxviruslar için değerlendirilmiş ve kullanılmıştır. Poxviruslar için analiz edilen tüm antiviral ajanlar arasında Cidofovir aktivitesinin vaccinia virusundan çok daha yüksek olduğu

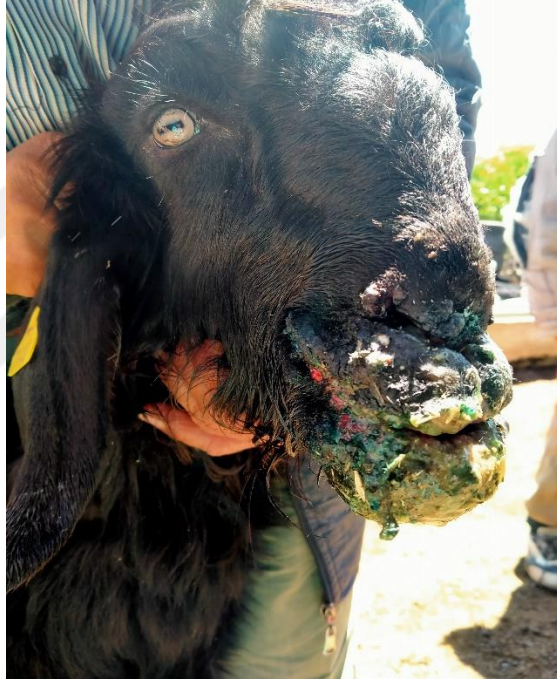
belirlenmiştir. Cidofovir ve cidofovir-sükralfat jel süspansiyonunun farklı formülasyonlarının kuzularda orf lezyonlarının çözümünde mükemmel topikal ajanlar olduğu kanıtlanmıştır (Karki ve ark., 2019).



3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hayvanlar ve Örnekleme

Burdur-Merkez ve ilçelerinde halk elinde bulunan ektima hastalığı klinik semptomu gösteren (dudak, diş eti, dil, yanak, burun ve meme yaraları) (Şekil 3.1-Şekil 3.7) çeşitli ırk, cinsiyet ve yaştaki koyun, keçi, kuzu ve oğlaktan 50'şer adet seçildi ve bu hayvanların kan örnekleri toplandı. Çalışmaya alınan hayvanların ırk, cinsiyet ve yaş dağılımları tablolarda gösterilmiştir (Tablo 3.1-Tablo 3.6).



Şekil 3.1. Ektima hastalığı klinik semptomu (dudak lezyonları)



Şekil 3.2. Ektima hastalığı klinik semptomu (diş eti lezyonları)



Şekil 3.3. Ektima hastalığı klinik semptomu (dil lezyonları)



Şekil 3.4. Ektima hastalığı klinik semptomu (diş eti lezyonları)



Şekil 3.5. Ektima hastalığı klinik semptomu (burun/üst dudak lezyonları)



Şekil 3.6. Ektima hastalığı klinik semptomu (meme lezyonları)



Şekil 3.7. Ektima hastalığı klinik semptomu (yanak/burun lezyonları)

Tablo 3.1. Örnekleme yapılan kuzu ve oğlakların yaşa göre dağılımı

Kuzu	Adet (n)
1 aylık	15
2 aylık	15
3 aylık	20
Oğlak	Adet (n)
1 aylık	15
2 aylık	15
3 aylık	20

Tablo 3.2. Örnekleme yapılan kuzu ve oğlakların cinsiyete göre dağılımı

Kuzu	Adet (n)
Dişi	25
Erkek	25
Oğlak	Adet (n)
Dişi	25
Erkek	25

Tablo 3.3. Örnekleme yapılan kuzu ve oğlakların ırklara göre dağılımı

Kuzu	Adet (n)
Sakız koyunu	15
Merinos koyunu	20
Akkaraman koyunu	15
Oğlak	Adet (n)
Kıl keçisi	20
Honamlı keçisi	20
Saanen keçisi	10

Tablo 3.4. Örnekleme yapılan koyun ve keçilerin yaşa göre dağılımı

Koyun	Adet (n)
1 yaş	10
2 yaş	10
3 yaş	10
4 yaş	10
5 yaş	10
Keçi	Adet (n)
1 yaş	10
2 yaş	10
3 yaş	10
4 yaş	10
5 yaş	10

Tablo 3.5. Örnekleme yapılan koyun ve keçilerin cinsiyete göre dağılımı

Koyun	Adet (n)
Dişi	27
Erkek	23
Keçi	Adet (n)
Dişi	30
Erkek	20

Tablo 3.6. Örnekleme yapılan koyun ve keçilerin ırklara göre dağılımı

Koyun	Adet (n)
Sakız koyunu	17
Merinos koyunu	22
Akkaraman koyunu	11
Keçi	Adet (n)
Kıl keçisi	25
Honamlı keçisi	15
Saanen keçisi	10

3.2. Kan Örnekleri

Örnekleme yapılacak olan hayvanlardan (koyun, keçi, kuzu, oğlak) kan örnekleri *vena jugularis*'ten 10 ml steril vakumlu antikuagulanlı tüplere alındı. Alınan kan örnekleri soğuk zincir altında laboratuvara getirildikten sonra, 2000 devirde 20 dk. süreyle santrifüj edildi. Santrifüj süresi sonunda en üst kısımda yer alan serum örnekleri pastör pipetiyle çekilerek ve elde edilen serum örnekleri ependorf tüplerine aktararak, test uygulamasına kadar -80 °C'lik derin dondurucuda depolandı.

3.3. Orf virus ELISA (IgG) Testi

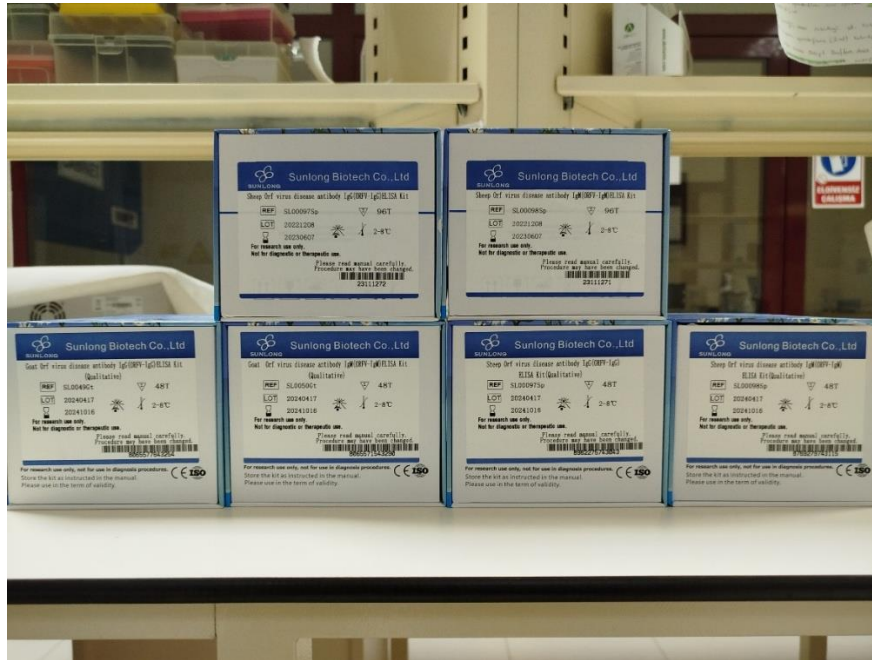
Koyun ve keçilerden alınan kan serumları test uygulama öncesi 56°C'de su banyosunda 30 dakika inaktive edildiler. Kan serum örneklerinde Orf virus antikor tespiti için ORFV-IgG kalitatif ELISA kiti (SunLong Biotech Co., Ltd., Hangzhou city, Zhejiang province, China) kullanıldı (Şekil 3.8). Test firmanın belirtmiş olduğu prosedüre göre gerçekleştirildi. Buna göre; kan serum örneklerinden mikroyet

gözlerine 10 µl, her örneğin üzerine 40 µl sample dilüsyon bufferdan ilave edilerek toplam hacim 50 µl'ye tamamlandı. Negatif ve pozitif kontrolden ilgili gözlere 50 µl olarak ilave edildi. Bu aşamada pleyt 37°C 30 dakika etüvde inkübe edildi. Süre sonunda tüm gözler daha önceden usulüne uygun hazırlanmış yıkama solüsyonu (96'lık mikropleytlerde konsantre yıkama solüsyonu distile su ile birlikte 30 kat sulandırıldı) ile 5 kez yıkandı. Yıkama sonrası tüm gözlere (pozitif ve negatif kontrol gözler de dahil) 50 µl HRP-konjugat reagent ilave edildi (Şekil 3.9). Bu aşamada da pleyt 37°C 30 dakika etüvde inkübe edildiler. Süre sonunda tüm gözler daha önceden usulüne uygun hazırlanmış yıkama solüsyonu (96'lık mikropleytlerde konsantre yıkama solüsyonu distile su ile birlikte 30 kat sulandırıldı) ile tekrardan 5 kez yıkandı. Ardından tüm gözlere sırasıyla 50 µl kromojen solüsyon A, sonra 50 µl kromojen solüsyon B ilave edilecek ve hafifçe sallanarak karıştırıldılar. Bu aşamada da pleyt 37°C 15 dakika etüvde ve karanlık ortamda inkübe edildi. Süre sonunda tüm gözlere 50 µl stop solüsyonu ilave edildi (Şekil 3.10). Pleytin makroskobik incelemesinde mavi rengin sarı renge döndüğü görüldü. Örneklerin bulunduğu mikropleyt 15 dakika içinde 450 nm dalga boyunda ELISA okuyucuda (Mindray, Germany) okundu. Testin geçerliği için pozitif kontrol değerinin $\geq 1,00$ ve negatif kontrol değerinin $\leq 0,10$ olması gereklidir. Kritik değer (Cut off value) hesaplamasında; negatif kontrol değer OD + 0,15 olmalıdır. Örneklerin negatif ya da pozitif değerlendirmesinde; örnek OD < Cut off OD sonucu negatif ve örnek OD > Cut off OD olması durumunda da pozitif olarak ele alındı.

3.4. Orf virus ELISA (IgM) Testi

Kuzu ve oğlaklardan alınan kan serumları test uygulama öncesi 56°C'de su banyosunda 30 dakika inaktive edildiler. Kan serum örneklerinde Orf virus antikor tespiti için ORFV-IgM kalitatif ELISA kiti (SunLong Biotech Co., Ltd., Hangzhou city, Zhejiang province, China) kullanıldı (Şekil 3.8). Test firmanın belirtmiş olduğu prosedüre göre gerçekleştirildi. Buna göre; kan serum örneklerinden mikropleyt gözlerine 10 µl, her örneğin üzerine 40 µl sample dilüsyon bufferdan ilave edilerek toplam hacim 50 µl'ye tamamlandı. Negatif ve pozitif kontrolden ilgili gözlere 50 µl olarak ilave edildi. Bu aşamada pleyt 37°C 30 dakika etüvde inkübe edildi. Süre sonunda tüm gözler daha önceden usulüne uygun hazırlanmış yıkama solüsyonu

(96'lık mikroplyetlerde konsantre yıkama solüsyonu distile su ile birlikte 30 kat sulandırıldı) ile 5 kez yıkandı. Yıkama sonrası tüm gözlere (pozitif ve negatif kontrol gözler de dahil) 50 µl HRP-konjugat reagent ilave edildi (Şekil 3.9). Bu aşamada da pleyt 37°C 30 dakika etüvde inkübe edildi. Süre sonunda tüm gözler daha önceden usulüne uygun hazırlanmış yıkama solüsyonu (96'lık mikroplyetlerde konsantre yıkama solüsyonu distile su ile birlikte 30 kat sulandırılır) ile tekrardan 5 kez yıkandı. Ardından tüm gözlere sırasıyla 50 µl kromojen solüsyon A, sonra 50 µl kromojen solüsyon B ilave edilecek ve hafifçe sallanarak karıştırıldı. Bu aşamada da pleyt 37°C 15 dakika etüvde ve karanlık ortamda inkübe edildi. Süre sonunda tüm gözlere 50 µl stop solüsyonu ilave edildi (Şekil 3.10). Pleytin makroskobik incelemesinde mavi rengin sarı renge döndüğü görüldü. Örneklerin bulunduğu mikroplyet 15 dakika içinde 450 nm dalga boyunda ELISA okuyucuda (Mindray, Germany) okundu. Testin geçerliği için pozitif kontrol değerinin $\geq 1,00$ ve negatif kontrol değerinin $\leq 0,10$ olması gereklidir. Kritik değer (Cut off value) hesaplamasında; negatif kontrol değer OD + 0,15 olmalıdır. Örneklerin sonuç değerlendirmesinde ise; negatiflik (ORFV-IgM negatif) = Örnek OD < Cut off OD, pozitiflik (ORFV-IgM pozitif) = Örnek OD \geq Cut off OD olarak ele alındı.



Şekil 3.8. ORFV-IgG kalitatif ELISA kiti ve ORFV-IgM kalitatif ELISA kiti



Şekil 3.9. HRP-Konjugat Reagent İlavesi



Şekil 3.10. Stop Solüsyonu İlavesi

3.5. İstatistiki Analizler

Örneklemlerin ırk, cinsiyet ve yaşa göre ORFV seropozitiflik yüzde (%) ve rakamsal olarak değerlendirildi. Koyun ve keçiler arasında Orf virus ELISA (IgG), kuzu ve oğlaklar arasında Orf virus ELISA (IgM) test sonuçlarının karşılaştırılması ikili gruplarda Ki-kare testi, çoklu gruplarda ANOVA testi ile analiz edildi. ORFV IgM pozitifliğini etkileyen faktörleri belirlemek için korrelasyon ve lineer regresyon testi uygulandı. Araştırma sonuçlarının istatistik analizleri IBM Statistics SPSS 27 analiz programıyla yapıldı. İstatistiki önemlilik değeri $p<0,05$ olarak alındı.



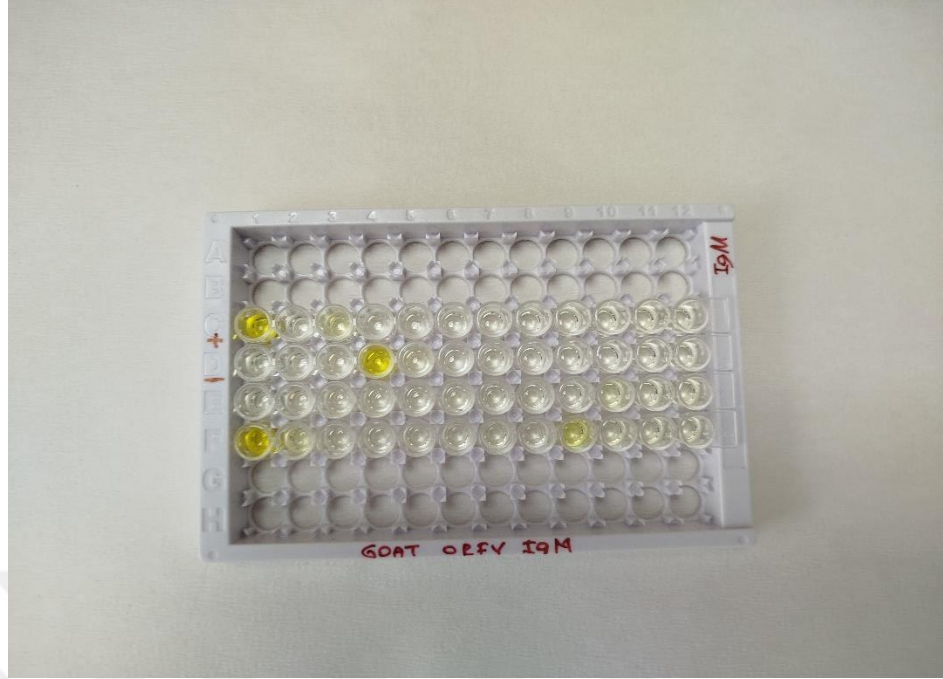
4.BULGULAR

4.1. Orf virus ELISA (IgM) Testi Sonuçları

Kuzu ve oğlaklarda Orf virus ELISA (IgM) testi sonuçlarına göre değerlendirme yapıldı (Şekil 4.1). Örnekleme yapılan kuzularda Orf virus ELISA (IgM) seropozitiflik yaşa göre 1 aylık kuzularda 8 adet (%16), 2 aylık kuzularda 4 adet (%8) ve 3 aylık kuzularda 2 adet (%4) belirlendi (Tablo 4.1). Oğlaklarda Orf virus ELISA (IgM) seropozitiflik (Şekil 4.2) yaşa göre değerlendirildiğinde; 1 aylık oğlaklarda 4 adet (%8), 2 aylık kuzularda 3 adet (%6) ve 3 aylık kuzularda 1 adet (%2) belirlendi (Tablo 4.1).



Şekil 4.1. Sheep Orf virus ELISA (IgM) testi sonuçları



Şekil 4.2. Goat Orf virus ELISA (IgM) testi sonuçları

Tablo 4.1. Örnekleme yapılan kuzu ve oğlakların yaşa göre test sonuçları

Kuzu	Pozitif (%)	Negatif (%)
1 aylık	8 (%16)	7 (%14)
2 aylık	4 (%8)	11 (%22)
3 aylık	2 (%4)	18 (%36)
Oğlak	Pozitif (%)	Negatif (%)
1 aylık	4 (%8)	11 (%22)
2 aylık	3 (%6)	12 (%24)
3 aylık	1 (%2)	19 (%38)

Örnekleme yapılan kuzularda Orf virus ELISA (IgM) testi sonuçları cinsiyete göre değerlendirildiğinde; Dişi kuzularda 12 adet (%24) ve erkek kuzularda 2 adet (%4) seropozitiflik belirlendi (Tablo 4.2). Örnekleme yapılan oğlaklarda Orf virus ELISA (IgM) testi sonuçları cinsiyete göre değerlendirildiğinde; Dişi oğlaklarda 6 adet (%12) ve erkek oğlaklarda 2 adet (%4) seropozitiflik belirlendi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Örnekleme yapılan kuzu ve oğlakların cinsiyete göre test sonuçları

Kuzu	Pozitif (%)	Negatif (%)
Dişi	12 (%24)	13 (%26)
Erkek	2 (%4)	23 (%46)
Oğlak	Pozitif (%)	Negatif (%)
Dişi	6 (%12)	19 (%38)
Erkek	2 (%4)	23 (%46)

Örnekleme yapılan kuzularda Orf virus ELISA (IgM) testi sonuçları Irka göre değerlendirildiğinde; Sakız ırkı kuzularda 7 adet (%14), Merinos ırkı kuzularda 1 adet (%2) ve Akkaraman ırkı kuzularda 6 adet (%12) seropozitiflik belirlendi (Tablo 4.3). Örnekleme yapılan oğlaklarda Orf virus ELISA (IgM) testi sonuçları Irka göre değerlendirildiğinde; Kıl keçisi ırkı oğlaklarda 1 adet (%2), Honamlı ırkı oğlaklarda 1 adet (%2) ve Saanen ırkı oğlaklarda 6 adet (%12) seropozitiflik belirlendi (Tablo 4.3).

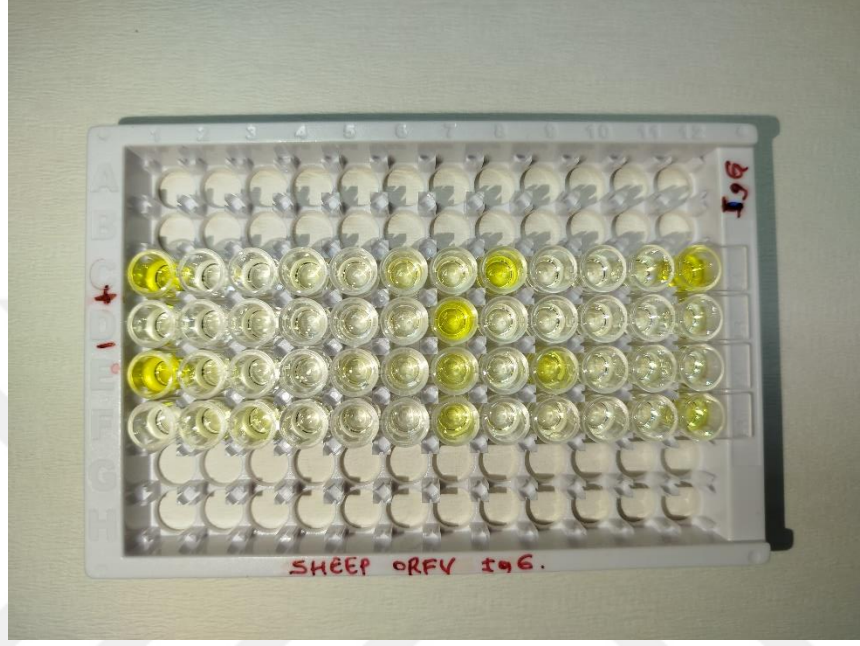
Tablo 4.3. Örnekleme yapılan kuzu ve oğlakların ırklara göre test sonuçları

Kuzu	Pozitif (%)	Negatif (%)
Sakız koyunu	7 (%14)	8 (%16)
Merinos koyunu	1 (%2)	19 (%38)
Akkaraman koyunu	6 (%12)	9 (%18)
Oğlak	Pozitif (%)	Negatif (%)
Kıl keçisi	1 (%2)	19 (%38)
Honamlı keçisi	1 (%2)	19 (%38)
Saanen keçisi	6 (%12)	4 (%8)

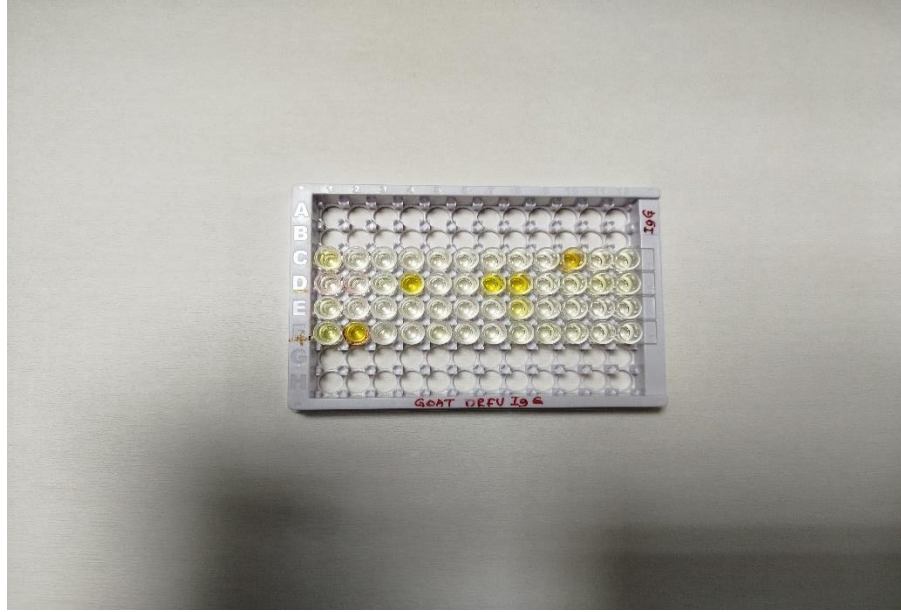
4.2. Orf virus ELISA (IgG) Testi Sonuçları

Koyunlarda Orf virus ELISA (IgG) testi sonuçlarına göre değerlendirme yapıldı (Şekil 4.3). Örnekleme yapılan koyunlarda Orf virus ELISA (IgG) testi sonuçları yaşa göre değerlendirildiğinde; 1 yaşlı koyunlarda 1 adet (%2), 2 yaşlı koyunlarda 2 adet (%4), 3 yaşlı koyunlarda 2 adet (%4), 4 yaşlı koyunlarda 3 (%6) seropozitiflik belirlenirken, 5 yaşlı koyunlarda hiçbir pozitiflik belirlenmedi (Tablo 4.4). Keçilerde Orf virus ELISA (IgG) testi sonuçlarına göre değerlendirme yapıldı

(Şekil 4.3). Örnekleme yapılan keçilerde Orf virus ELISA (IgG) testi sonuçları yaşa göre değerlendirildiğinde; 1 yaşlı keçilerde pozitiflik belirlenmezken, 2 yaşlı keçilerde 2 adet (%4), 3 yaşlı keçilerde 2 adet (%4), 4 yaşlı keçilerde 3 adet (%6), 5 yaşlı keçilerde 3 adet (%6) seropozitiflik bulundu (Tablo 4.4).



Şekil 4.3. Sheep Orf virus ELISA (IgG) testi sonuçları



Şekil 4.4. Goat Orf virus ELISA (IgG) testi sonuçları

Tablo 4.4. Örnekleme yapılan koyun ve keçilerin yaşa göre test tonuçları

Koyun	Pozitif (%)	Negatif (%)
1 yaş	1 (%2)	9 (%18)
2 yaş	2 (%4)	8 (%16)
3 yaş	2 (%4)	8 (%16)
4 yaş	3 (%6)	7 (%14)
5 yaş	-	10 (%20)
Keçi	Pozitif (%)	Negatif (%)
1 yaş	-	10 (%20)
2 yaş	2 (%4)	8 (%16)
3 yaş	2 (%4)	8 (%16)
4 yaş	3 (%6)	7 (%14)
5 yaş	3 (%6)	7 (%14)

Orf virus ELISA IgG seropozitifliği çalışmaya dahil edilen koyun ve keçilerde sırasıyla 8/50 ve 10/50 tespit edilmiştir. Seropozitiflik keçilerde yüksek olmasına karşılık aradaki fark anlamlı değildi ($p>0,05$). Orf virüs ELISA IgG testi koyun ve keçilerde cinsiyete göre değerlendirilmesi Tablo 4.5’de ayrıntılı olarak verilmiştir. Seropozitiflik cinsiyete göre anlamlı değildi ($p>0,05$).

Örnekleme yapılan koyunlarda Orf virus ELISA (IgG) testi sonuçları cinsiyete göre değerlendirildiğinde; Dişi koyunlarda 6 adet (%12) ve erkek koyunlarda 2 adet (%4) seropozitiflik belirlendi (Tablo 4.5). Örnekleme yapılan keçilerde Orf virus ELISA (IgG) testi sonuçları cinsiyete göre değerlendirildiğinde; Dişi keçilerde 7 adet (%14) ve erkek koyunlarda 3 adet (%6) seropozitiflik belirlendi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Örnekleme yapılan koyun ve keçilerin cinsiyete göre test sonuçları

Koyun	Pozitif (%)	Negatif (%)
Dişi	6 (%12)	21 (%42)
Erkek	2 (%4)	21 (%42)
Keçi	Pozitif (%)	Negatif (%)
Dişi	7 (%14)	23 (%46)
Erkek	3 (%6)	17 (%34)

Örnekleme yapılan koyunlarda Orf virus ELISA (IgG) testi sonuçları ırka göre değerlendirildiğinde; Sakız ırkı, Merinos ırkı ve Akkaraman ırkında sırasıyla, 5 adet (%10), 2 adet (%4) ve bir adet (%2) idi. Çalışmaya dahil edilen keçi ırklarında seropozitiflik sıklık sırasına göre Saanen ırkı (5 adet, %10), Kıl keçisi ırkı (3 adet, %6) ve Honamlı ırkı (2 adet, %4) olup istatistiksel olarak fark tespit edilmedi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Örnekleme yapılan koyun ve keçilerin ırklara göre test sonuçları

Koyun	Pozitif (%)	Negatif (%)
Sakız koyunu	5 (%10)	12 (%24)
Merinos koyunu	2 (%4)	20 (%40)
Akkaraman koyunu	1 (%2)	10 (%20)
Keçi	Pozitif (%)	Negatif (%)
Kıl keçisi	3 (%6)	22 (%44)
Honamlı keçisi	2 (%4)	13 (%26)
Saanen keçisi	5 (%10)	5 (%10)

4.3. İstatistiksel Analiz Sonuçları

Örneklemlerin ırk, cinsiyet ve yaşa göre ORFV pozitiflik yüzde (%) dağılımı istatistiksel olarak değerlendirildi.

Kuzu ve oğlaklarda ORFV IgM seropozitiflik karşılaştırması ki-kare testi ile yapıldı. Örnekleme alınan kuzularda ORFV IgM seropozitiflik (%28; 14/50) oğlaklardan (%16; 8/50) daha fazla olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Kuzu ve oğlaklarda ORFV IgM seropozitiflik düzeyi cinsiyet ve ırk yönünden değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak fark belirlenmedi ($p>0,05$). Ancak, hayvanların yaşları değerlendirildiğinde ORFV IgM seropozitiflik sıklığı en fazla bir aylık kuzu (%53,3) ve oğlakların (%26,7) her ikisinde de anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$; $p<0,001$). Kuzu ve oğlaklarda yaş küçüldükçe ORFV IgM pozitiflik düzeyi artmaktaydı ($p<0,001$).

5.TARTIŞMA

Ektima çeşitli ülkelerde endemik olmasına rağmen; Office International des Epizooties (OIE) tarafından ihbari zorunlu hastalık listesinde yer almamaktadır. Ancak ORFV OIE'nin 2. grup hastalık listesinde (zoonotik veteriner laboratuvarında teşhis edilen hastalık listesi) bulunmaktadır. Hindistan da dahil birçok gelişmekte olan ülkede ekonomiyi etkileyen yüksek bulaşma özelliğinde ve hayvanlardan elde edilen verim kaybına yol açtığı bilinmektedir (Karki ve ark., 2019). Türkiye'de TÜİK verilerine göre 2022 yılında yaklaşık 58 milyon küçükbaş hayvan varlığı bulunmaktadır. Türkiye'de ektima morbidite oranının yaklaşık olarak %50, mortalitesinin yaklaşık %2,5 olduğu bildirilmiştir. Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü (TİGEM) ortalama damızlık toklu hayvan fiyatlarının yaklaşık 3.000 TL olduğunu bildirmiştir. Bunun sonuca dayanarak 2,2 Milyon TL maddi kayıp olabileceği ön görülmektedir (TAGEM, 2022; TÜİK, 2022).

Parapoxvirus ovis'in neden olduğu ektima koyun, keçi, kuzu ve oğlakların önemli ve sık görülen viral enfeksiyonlarından biridir. Bu hastalık mevsimsel seyirli ortaya çıkış göstermesine rağmen günümüzde tüm yıl boyunca ortaya çıkabilmektedir. Hastalık ergin hayvanlarda hayvan refahını etkilemekle beraber, hastalığın sürü içinde yayılımını arttırmakta ve çevresel kontaminasyonlara yol açabilmektedir. Epiteyotropik özelliğe sahip olan ORFV aşınmış cildi enfekte eder, epidermiste çoğalır epidermal kreatinositlerde çoğalan virus deride eritem gelişir, vezikül ve püstül şekillendirir ve sonuçta kabuklaşma evresi ile tamamlanır (Ewies ve ark., 2024). Kuzu ve oğlaklarda ağız, dudak, dil, diş eti, damakta gelişen lezyonlar nedeniyle kolostrum ve süt alımının yeterli düzeyde olmaması ve buna bağlı immünitinin gelişmemesi nedeniyle ciddi kayıplar yaşanmaktadır. Bu durum yıl boyunca mevsimsel olarak beklenen yavruların ölümü ile ciddi ekonomik kayıplar yaşanmaktadır. Genç hayvanlarda mortalite %100'e yakın seyretmektedir. Morbitide ise sekonder bakteriyel ya da paraziter enfeksiyona bağlı olarak artmaktadır

(Cargnelutti ve ark., 2011). Ayrıca, ağız bölgesinde lezyonları barındıran kuzu ve oğlakların memeden emme sırasında annelerine enfeksiyonu bulaştırmaktadır. Bunun sonucunda emziren ergin koyun ve keçilerin memelerinde lezyonlar oluşabilmekte ve mastitis enfeksiyonuna yol açabilmektedir. Hastalığa yönelik kamu ve özel firmaların aşı üretimi ekonomik anlamda getirisi olmadığı için oldukça düşük miktarda üretim yapılmaktadır. Aşının yetiştiriciler tarafından uygulanmaması da hastalığın her mevsimde görülmesine önemli bir etmendir.

Kuzularda ORFV ELISA (IgM) seropozitiflik yaşa göre; 1 aylık kuzularda 8 adet (%16), 2 aylık kuzularda 4 adet (%8) ve 3 aylık kuzularda 2 adet (%4), Oğlaklarda ORFV ELISA (IgM) seropozitiflik 1 aylık oğlaklarda 4 adet (%8), 2 aylık kuzularda 3 adet (%6) ve 3 aylık kuzularda 1 adet (%2) belirlendi. Kuzu ve oğlakların her ikisinde de 1 aylık yaşta ORFV IgM seropozitiflik daha yüksek bulundu. Ayrıca 1 aylık yaştaki kuzularda seropozitiflik oranı, aynı yaştaki keçilere göre daha yüksek oranda bulundu.

Yuness ve Abood (2023), 41 adet ORFV klinik belirti gösteren ve 50 adet ORFV klinik belirti göstermeyen toplam 91 adet kuzudan alınan kan örneklerinde ORFV IgM pozitiflik; klinik enfektelerde %75,6 ve klinik enfekte olmayanlarda %72 seropozitiflik belirlemişlerdir. 1-6 aylık kuzularda prevalans oranı diğer yaş gruplarına göre daha yüksek bulmuşlardır.

Gökçe ve ark. (2005), 2 aylık ve 4-5 haftalık kuzularda %35,31 oranında ektima lezyonları gösteren sürülerde çalıştıklarında %52,81 düzeyinde seropozitiflik belirlemişlerdir.

Bala ve ark. (2019), ORFV'nin en yüksek prevalansı 3 aylıktan küçük oğlaklarda bulmuşlardır. 4 aylık oğlaklarda da en düşük (%20) pozitiflik oranı belirlemişlerdir. Yaş grupları arasında da istatistiki anlamda önemlilik tespit etmişlerdir.

Al-Mubarak ve ark. (2022), 1-6 aylık arası kuzularda, diğer yaş gruplarına göre (6-12 ay ve 12 ay üzeri) daha yüksek seropozitiflik belirlemişlerdir.

Hussain ve ark. (2022), 0-4 aylık oğlaklarda %45,6, 5 aylık – 3 yıllık keçilerde %7,1 seropozitiflik belirlenirken istatistiki açıdan ($p<0,0001$) önemli bulmuşlardır. 0-4 aylık kuzularda %85,7, 5 aylık-3yıllık koyunlarda %1,2 seropozitiflik belirlenirken, istatistiki açıdan ($p<0,0001$) önem tespit etmişlerdir.

Bora ve ark. (2016), ORFV doğal enfekte oğlaklarda en düşük seroprevalansı 2-4 ay arası yaştakilerde tespit etmişlerdir.

Azad ve ark. (2016), 1 yaşından küçük oğlakların 2-3 yaş ve üzerinelere göre daha duyarlı olduğu tespit etmişlerdir. Benzer sonuçlar diğer araştırmacılar tarafından da tespit edilmiştir. Genç hayvanların enfeksiyona olan duyarlılığı derilerinin entegrasyonunun çok ince ve kırılabilir olmasından kaynaklandığını ifade etmişlerdir (Azad ve ark., 2016).

Kuzularda immün sistemin tam gelişmemesinden ötürü ORFV'ye karşı koruyucu maternal antikorların yeni gelişimi, yavru immunitesi ve ORFV aşısının uygulanmaması daha yüksek enfeksiyon prevalansının elde edilmesine neden olmaktadır (Buddle ve Pulford, 1984). Öte yandan sürülerde olgunlar arasında gelişen ORFV enfeksiyonu kuzu ve oğlaklar için dezavantaj gözüktüğü de, bağışıklık kazanma açısından şans olarak kabul edilmektedir (Al-Mubarak ve ark., 2022).

ORFV ELISA (IgM) testi sonuçları cinsiyete göre değerlendirildiğinde; Dişi kuzularda 12 adet (%24), erkek kuzularda 2 adet (%4) ve dişi oğlaklarda 6 adet (%12) ve erkek oğlaklarda 2 adet (%4) seropozitiflik belirlendi. Dişi kuzu ve oğlaklarda erkeklerden daha fazla seropozitiflik elde edildi. Ancak, cinsiyet yönünden kuzu ve oğlaklarda ORFV IgM seropozitiflik düzeyinde istatistiki açıdan fark ve önem belirlenmedi ($p>0,05$).

ORFV ile enfekte 3 aylık- 4 yaş arası oğlak ve keçilerde cinsiyetin enfeksiyon yayılımı üzerinde bir etkisinin olmadığı açıklanmıştır (Sunder ve ark., 2020). Buna karşın ORFV'nin dişi popülasyonunda fazla görülmesinin nedenini erkeklerin daha saldırgan davranışları sonucu gerçekleştiği birçok çalışmada ortaya konmuştur (Bala ve ark., 2019; Orgeur ve ark., 1990).

Çalışmamızda Sakız ırkı kuzularda 7 adet (%14), Merinos ırkı kuzularda 1 adet (%2), Akkaraman ırkı kuzularda 6 adet (%12) ve Kıl keçisi ırkı oğlaklarda 1 adet (%2), Honamlı ırkı oğlaklarda 1 adet (%2), Saanen ırkı oğlaklarda 6 adet (%12) seropozitiflik belirlendi. Irk yönünden kuzu ve oğlaklarda ORFV IgM seropozitiflik düzeyinde istatistiki açıdan fark ve önem belirlenmedi ($p>0,05$).

Bazı koyun ve keçi ırkları ORFV enfeksiyonuna daha duyarlıdır. Bağışıklık kusurları olan hayvanlar ve sürekli enfekte hayvanlar, doğada orf virusunun korunmasında önemli bir rol oynar (Ndikuwera ve ark., 1992; Yeruham ve ark., 2000). Özellikle çalışmamızda yetiştirme yönü süt ağırlıkta olan Sakız ırkı kuzularda ve Saanen ırkı oğlaklarda seropozitifliği daha yüksek olarak belirledik. Ancak, yetiştirme yönü et olan Akkaraman ırkı kuzularda da seropozitiflik yüksek bulunsa da, yetiştirme yönü et olan kuzu ve oğlaklarda daha düşük pozitiflik belirlendi.

Bala ve ark. (2019), ORFV'nin en yüksek prevalansı 4 yaşından büyük keçi ve koyunlarda %29,7 olarak belirlemişlerdir.

Hussain ve ark. (2022), 5 aylık – 3 yıl yaş aralığındaki keçilerde %7,1 ve 5 aylık-3 yıl aralığındaki koyunlarda %1,2 seropozitiflik belirlenirken, istatistiki açıdan ($p<0,0001$) önemli bulmuşlardır.

Koyunlarda ORFV ELISA (IgG) testi sonuçları yaşa göre değerlendirildiğinde; 1 yaşlı koyunlarda 1 adet (%2), 2 yaşlı koyunlarda 2 adet (%4), 3 yaşlı koyunlarda 2 adet (%4), 4 yaşlı koyunlarda 3 (%6) seropozitiflik belirlenirken, 5 yaşlı koyunlarda hiçbir pozitiflik belirlenmedi. Keçilerde ORFV ELISA (IgG) testi sonuçları yaşa göre değerlendirildiğinde; 1 yaşlı keçilerde pozitiflik belirlenmezken, 2 yaşlı keçilerde 2 adet (%4), 3 yaşlı keçilerde 2 adet (%4), 4 yaşlı keçilerde 3 adet (%6), 5 yaşlı keçilerde 3 adet (%6) seropozitiflik bulundu. Yapmış olduğumuz çalışmada koyun ve keçilerde yaş ilerledikçe enfeksiyon oranının arttığı, keçilerde koyunlardan daha fazla pozitiflik tespit edildi, ancak istatistiki açıdan fark ve önem belirlenmedi ($p>0,05$).

Al-Mubarak ve ark. (2022), Güney Irak'ta sağlıklı görünümüne sahip koyun kan örneklerinde ORFV IgG varlığını araştırmışlardır. Erkek koyunlarda seropozitiflik %25 (50/200), dişi koyunlarda ise %26,6 (48/180) olarak belirlemişlerdir. Dişi ve erkek koyunlar arasında istatistiki açıdan seropozitiflikler yönünden önem bulamamışlardır. Azad ve ark. (2016), dişi keçilerde enfeksiyon oranını %64,29 (45/70), erkeklerden daha yüksek [%35,7 (25/70)] olduğunu bulmuşlardır. Bela ve ark. (2019), 174 erkek koyun ve keçinin 31 adedinde (%17,8), 330 dişi koyun ve keçinin 84 adedinde (%25,5) ORFV seropozitiflik belirlerken, cinsiyetler arasında istatistiki anlamda da önem tespit etmişlerdir. Hussain ve ark. (2022), erkek keçilerde %6,6, dişi keçilerde %16,8 seropozitiflik ve istatistiki açıdan ($p=0,2$) önem tespit edilmiştir. Bu durumdan farklı olarak bazı araştırmacılar da (Bala ve ark., 2018) ergin keçilerde %15,1 (13 adet), ergin koyunlarda %6,6 (4 adet) ve genç koyunlarda %24,1 (7 adet) belirlerken, dişi keçilerde %15,1 (13 adet), erkek koyunlarda %30,8 (4 adet) ve dişi koyunlarda %9,1 (7 adet) seropozitiflik tespit etmişlerdir. Benzer şekilde diğer bir araştırma grubu da (Hussain ve ark., 2022) erkek koyunlarda %8,3, dişi koyunlarda %7,6 seropozitiflik ve istatistiki açıdan ($p=0,9$) önem belirleyememişlerdir. Yi (2017), ORFV enfekte koyun ve keçi sürülerinde erkek hayvanlarda dişilerden daha yüksek prevalans oranı belirlediklerini ifade etmişlerdir.

Çalışmamızda dişi koyunlarda 6 adet (%12), erkek koyunlarda 2 adet (%4) ve keçilerde dişi keçilerde 7 adet (%14), erkek koyunlarda 3 adet (%6) seropozitiflik belirledik. Yapılan çalışmalarda dişi koyun ve keçilerde ORFV prevalansı daha yüksek bulunmuştur (Bora ve ark., 2016; Hussain ve ark., 2022; Orgeur ve ark., 1990). Ancak bazı araştırmacılar da dişi ve erkekler arasında bir fark olmadığını bildirmektedir (Kumar ve ark., 2015). Erkek hayvanların genellikle dişilere göre kesime erken gitmeleri, dişilerin süt üretimi ve doğurganlıkları nedeniyle sürüde uzun süreyle kalmaları ve popülasyonda erkek hayvanların az sayıda bulundurulmaları nedeniyle prevalansların etkilenebileceği ifade edilmiştir (Hussain ve ark., 2022). Bu yüzden küçük ruminantlarda Ektima hastalığına olan duyarlılığa cinsiyetin etkisi konusunda daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hussain ve ark. (2022), tanımlanmayan keçi ırklarında %18,3, diğer keçi ırklarında (Beetal, Dera Din Panah, Nachi) %3,9; %8,8 ve %13 seropozitiflik belirlemişler ve ırklar arasında istatistiki açıdan önem ($p=0,04$) tespit etmişlerdir. Aynı araştırmacılar %22,2 düzeyinde Kajli koyun ırkında, %14,3 düzeyinde Thalli koyun ırkında ve %5,3 tanımlanmayan koyun ırklarında seropozitiflik belirlemişler ve istatistiki açıdan önem ($p=0,1$) bulamamışlardır. Zarnke ve ark. (1983), Dall ırkı koyunlarda %37 seroprevalans tespit etmişlerdir. Buna karşın Anderson ve ark. (2001), spesifik antikorlar yönünden 4-6 aylık suffolk melezi koyunlarda seronegatiflik belirlemişlerdir. Araştırmamızda Sakız ırkı, Merinos ırkı, Akkaraman ırkında sırasıyla, 5 adet (%10), 2 adet (%4) ve bir adet (%2) idi. Keçi ırklarında seropozitiflik 5 adet Saanen ırkı (%10), 3 adet Kıl keçisi ırkı (%6) ve 2 adet Honamlı ırkı (%4) pozitif bulundular. Süt yetiştirme yönünde yetiştirilen ırklarda, et yetiştirme yönünde yetiştirilenlere daha yüksek prevalans belirlenmiştir. Dünya genelinde koyun ve keçi ırklarında ORFV varlığı ve etkinliği konusunda çalışmalar yapılmıştır. Bazı bölgelerdeki ırklarda Ektimanın oldukça yaygın olduğu ortaya konmuştur. Hindistan ve Çin'de Damara ırkı koyunların ve Boer ırkı keçilerin ORFV enfeksiyonuna daha duyarlı olduğu rapor edilmiştir (Bora ve ark., 2016; Gao ve ark., 2016; Kumar ve ark., 2015). Bu yüzden Ektima enfeksiyonunun ırklar üzerinde duyarlılığı konusunda daha geniş popülasyonlarda çalışılması gerektiği de vurgulanmıştır.

Çalışmamızda kuzularda %28 (14/50), oğlaklarda %16 (8/50), koyunlarda %16 (8/50) ve keçilerde %20 (10/50) seropozitiflik tespit edildi. Kuzu-oğlak toplamında %22 (22/100) ve koyun-keçi toplamında %18 (18/100) pozitiflik belirlendi. Araştırmadaki tüm popülasyonda seropozitiflik düzeyi %20 (40/200) olarak bulundu.

İngiltere’de koyunlarda Ektima hastalığının prevalansı %1,9 (Onyango ve ark., 2014), Çin’de keçilerde %34,9 (Gao ve ark., 2016) Malezya’da keçilerde %25,1-36,4 (Jesse ve ark. 2018), Hindistan’da keçilerde %76,6 (Bora ve ark. 2016) bulunmuştur. Türkiye’de Kars bölgesinde ve Suudi Arabistan’da sırasıyla %52,81 ve %60 olarak rapor edilmiştir.

Bora ve ark. (2016), 12 farklı sürüde doğal enfekte 231 keçiden alınan kan serumu örneklerinde ELISA testi ile %76,62 (177/231) seropozitiflik belirlemişlerdir.

Bala ve ark. (2018), 90 adet koyun ve 90 adet keçiye ait serum örneklerinde kontagiozum ektima IgG ELISA testi ile %12,2 (11 adet) koyunlarda, %14,4 (13 adet) seropozitiflik belirlemişlerdir.

Onyango ve ark. (2014), ektima seroprevalansını kuzularda %19,51 ve oğlaklarda %1,88 belirlemişlerdir.

Bala ve ark. (2019), 504 hayvanın 115 adedinde ELISA antikör testi ile seropozitiflik belirlemişlerdir. Bu oran keçi popülasyonunda (%25,1) koyun popülasyonundan (%16,8) daha yüksek oranda bulunmuştur.

Ewies ve ark. (2024), Mısır’daki 4 koyun sürüsünde; %16,7; %40; %30 ve %20 oranlarında sürü başına seropozitiflik belirlemişlerdir.

Malezya’da yapılan bir çalışmada keçilerde %14,4 ve koyunlarda %12,2 ORFV seroprevalans tespit edilmiştir (Bala ve ark., 2018). Jesse ve ark. (2018), keçi popülasyonları arasında IgM %36,7 yüksek prevalans düzeyinde belirlemişlerdir.

Hussain ve ark. (2022), 350 keçi ve 91 koyunda ORFV enfeksiyonunu takip eden 20. günde ELISA (IgG) testi ile serolojik incelemesini gerçekleştirmişlerdir. Tüm hayvanlarda ORFV’nin total seroprevalansını %13,2 belirlerken, keçilerde (%14,6) koyunlardan (%7,7) daha yüksek seropozitiflik bulmuşlardır.

Yuness ve Abood (2023), ORFV prevalansı koyun ve kuzu tüm veri toplamında %25,7 olarak tespit etmişlerdir.

Aşılanmış koyunlar ELISA testi ile serum örneklerinde %51, aşılanmamış koyunlarda %22 seropozitiflik belirlemişlerdir (Zheng ve ark., 2024).

Araştırmamızda kuzu, oğlak, koyun ve keçilerde elde etmiş olduğumuz seropozitiflik sonuçları bazı araştırmacıların (Bala ve ark., 2019; Ewies ve ark., 2024; Yuness ve Abood, 2023; Zheng ve ark., 2024) sonuçları ile benzerlik göstermiştir. Ektima hastalığına neden olan ORFV'ye bağlı ilk 3 hafta sonra genellikle IgG antikorları gelişmektedir. Gelişen yaralarda bu süreç içerisinde genellikle iyileşme göstermektedir. Lezyonlar var olmasına rağmen hayvanlardan alınan kan serumlarında seropozitiflik tespit edilemeyebilir. Örneklerin hastalığın çıkmış olduğu ilk haftalarda alınmasına bağlı olarak IgG'nin tespit edilememesi mümkündür (Hussain ve ark., 2022). Primer immun cevabın enfeksiyondan iyileşerek immunitenin oluşumu uzun olacağı, sekonder immun cevabın kısa sürede gerçekleşebildiği bildirilmiştir (Bala ve ark., 2012; Jesse ve ark., 2018). Bu yüzden geçmiş enfeksiyonlar veya ORFV saçılımının kontrolünde serokonverted (serolojik konversiyona uğramış) hayvanlarda IgG antikor tespiti yapılabilmektedir (Bala ve ark., 2018). Bu bağlamda ORFV'nin tamamını ve subünit antijenlerine karşı oluşan antikorları erken dönemde ELISA ile tespitinde (Chin ve Petersen, 1995) IgM (özellikle kuzu ve oğlaklarda) kullanılması daha uygundur. Ektima hastalığı sonucu toplam Ig'lerin koyunlarda bireysel olarak etkilendiğini, yaşa ve cinsiyete göre de etkilenebileceği ifade edilmesine rağmen, lezyonların yaygınlığı ve karakteristiklerinin etkilenmediği açıklanmıştır. Erken dönemde antikor üretiminin gelişmemesine bağlı Ig seviyelerinin düşük düzeyde yer aldığı, bazı kuzularda Ig seviye artışının anneden alınan kolostruma bağlı olduğu ifade edilse de Ig'lerin kısa süreli bir ömrünün ve stabil seyirlerinin olduğu da belirtilmiştir (Mestanu, 2021). Bu nedenle araştırmamızda hayvanlarda lezyonlar bulunmasına rağmen birçoğunda IgG ve IgM'ye dayalı seropozitiflik belirlenmedi.

Çabalar ve ark. (1996) 8-10 aylık doğal enfekte kuzularda 0. gün ve 40. gün alınan kan örneklerinde nötralizan antikor titresinin dört hafta gibi kısa bir sürede

antikor titrelerinin önemli bir düşüş gösterdiğini tespit etmişlerdir. Haig ve Mercer (1987), serum nötralizasyon testinin primer teşhisinde kullanılabilecek bir metot olmadığını, bunun nedenini ORFV'nin hücrel immüniteyi uyardığını ve düşük konsantrasyonlarda nötralizan antikorlarının uyarılmasına yol açtığını açıklamışlardır.

Bu nedenle serum örneklerinde nötralizan nitelikte olmayan antikorların ELISA testi ile belirlenebileceğini açıklayan birçok araştırma makalesi mevcuttur (Mc Keever ve ark., 1997; Yirrell ve ark., 1994). Mc Keever ve ark. (1987), deneysel enfekte edilen 6 adet 6 aylık kuzuda in house ELISA testi ile 5 hayvanda 5. günden itibaren serum antikor titrelerinin arttığını, 10.-20. günlerde pik yaptığını, 20. günden itibaren titrelerin düşüşe geçtiğini ve 40. günde ise düşük seviyelere indiğini tespit etmişlerdir. Sadece bir hayvanda 10. günden itibaren hafif bir titre artışının görüldüğünü ve 40. güne kadar düşük titrede seyrettiğini belirlemişlerdir. Zeedan ve ark. (2015), 48 koyun ve 29 keçide ORFV antikorlarını ELISA testi ile sırasıyla %10,26 ve %31,03 olarak belirlemişlerdir. Bu oran IFAT ile %7,69 ve %20,69, AGID testi ile %2,5 ve %17,24 olarak bulunmuştur. Araştırmacılar ELISA'nın hızlı ve duyarlı bir test olduğunu ifade etmişlerdir. Hausawi ve ark. (1992), Suudi Arabistan'da farklı illerde bulunan mezbahanelerdeki koyun ve keçilerden toplanan kan serumlarında ELISA testi ile %63 oranında seropozitiflik bulmuşlardır. Aynı araştırmacılar AGID testi ile %0,6, Komplement fikzasyon testi (CFT) ile %6 seropozitiflik belirlemişlerdir. ORFV sonucu primer ve sekonder bağışıklık cevabı olarak antikorlar gelişir. Bu antikorların oluşumu ve ELISA ile tespiti 1-4 hafta içinde gelişir ve belirlenebilir (Thurman ve Fitch, 2015). Hussain ve ark. (2022), 350 keçi ve 91 koyunda ORFV enfeksiyonunu takip eden 20. günde ELISA (IgG) testi ile serolojik ve moleküler incelemesini gerçekleştirmişlerdir. ELISA sonuçları ile PCR (GIF/IL-2 gen) testleri arasında %100'lük korrelasyon görüldüğünü rapor etmişlerdir. Indirekt ELISA metodunun ORFV antikorlarının belirlenmesinde önemli bir araç olduğu belirtilirken, antijen purifikasyonundaki zorluğu ve toksinlerin dağılımının kolaylığı nedeniyle de dezavantajlı olduğu bildirilmiştir. Bu yüzden de rekombinant antijen temelli serolojik testlerin kullanılması gerektiği vurgulanmıştır (Zheng ve ark., 2024). Bu bağlamda küçük ruminantlarda ORFV'ye bağlı gelişen Ektima hastalığının teşhisinde ELISA (IgM ve IgG) testlerinin kullanılmasını tavsiye ediyoruz.

Hastalığın kışın erken döneminde başlayarak yaz sonuna kadar devam ettiği, bazı çevresel veya mevsimsel etkilerin hastalığın oluşumunu kolaylaştırdığı bildirilmiştir. Soğuk kaynaklı stress, kış döneminde yiyecek yetersizliği, bitki örtüsü, dudak epitel entegrasyonunu bozan düşük nem oranı hastalığın oluşumunda predispoze faktörlerdir (Robinson ve Balassu, 1981).

Keçilerde orf virus enfeksiyonunun, koyunlardan daha yüksek oranda belirlenmesinin nedenini keçilerin mizaç olarak koyunlarda daha saldırgan olmalarına bağlı kendi kendilerini yaraladıkları ve direkt kontakt biçimde ORFV girişinin sağlanabileceği ifade edilmiştir. Ayrıca keçilerde boynuzsuzlaştırma uygulamaları yapılmadığı için de birbirleri ile olan kavgaları da yaralanmalarına yol açmaktadır. Bu durum deride yaralanmalar, kesikler ve sıyrıklar sonucu virus penetrasyonuna predispoze faktör oluşturmaktadır (McElroy ve Bassett, 2007; Spyrou ve Valiakos, 2015; Orgeur ve ark., 1990). Daha önce ORFV'ye maruz kalmış hayvanlar, virusu derilerinde veya kurumuş kabuklarında taşıyabilir ve virusu çevreye saçabilir. ORFV'nin özellikle tropikal iklim koşullarında çevrede kalma oranı oldukça yüksektir (Thurman ve Fitch, 2015). ORFV enfeksiyonlarının koyunlarda uzun süre immunité sağlayamadığı ve yıllık sürülerde salgınlar görüldüğü ifade edilmiştir (Reid, 1991). Ektimanın sürülerde enfeksiyon oluşturması daha önceki yıllarda enfekte olan hayvanların kabukta kalması, çevrede bunların bulunması ve taşıyıcı enfekte hayvanların varlığına bağlanmıştır (Nettleton ve ark., 1996). Ayrıca aşı virusları da ağılları ve meraları zengin virus içeren kabuklarda etrafı kontamine edebilmektedir. Endemik ortamlarda diğer viral hastalıklara benzer şekilde özellikle hayvanların bağışıklık sistemi baskılandığında ORFV ile tekrardan enfekte olurlar (Azmi ve ark., 2002; Kumar ve ark., 2015). Ayrıca önceki ORFV enfeksiyonuna karşı uzun süreli bir bağışıklık sağlanmaz. Yeniden enfekte olan hayvanlar genellikle maruziyete kıyasla daha hızlı iyileşir ve daha az düzeyde lezyon gösterirler (Thurman ve Fitch, 2015).

Kuzularda ektima hastalığının prevalansı, oğlaklara göre yüksek bulunmaktadır (Hussain ve ark., 2022; Nandi ve ark., 2011; Onyango ve ark., 2014).

Bu durumun kuzuların erginlere göre immun sistemlerinin gelişmekte olduğunu, çoğunlukla maternal antikor ve yavru immunitesi ile alakalı olduğunu bildirmiştir. Aşılamanın sürülerde yapılmamasından ötürü de hem kuzuların hem de annelerinin ektima hastalığına karşı korunamadığı ve klinik belirtiler gösterdiği açıklanmıştır (Bala ve ark., 2018). Özellikle (anneler aşılanmış olsa bile) anne kolostrumundan kuzulara koruyucu düzeyde antikor transfer edilemediği de belirtilmektedir (Lewis, 1996). Doğal enfekte annelerde doğan kuzulardaki maternal ORFV antikorları, ORFV ile aşılanmış kuzularda koruyucu immunitenin gelişimini interfere etmediği de ortaya konmuştur (Buddle ve Pulford, 1984). Bu yüzden aşılama kuzularda hastalığın yayınlığını (yayılmımı) azaltabileceği açıklanmıştır (Robinson ve Balassu, 1981).

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

Kuzu ve oğlakların her ikisinde de 1 aylık yaşta ORFV IgM seropozitiflik daha yüksek bulundu. Ayrıca 1 aylık yaştaki kuzularda seropozitiflik oranı, aynı yaştaki keçilere göre daha yüksek oranda bulundu. Kuzu ve oğlaklarda yaş küçüldükçe ORFV IgM pozitiflik düzeyi arttığı tespit edildi ($p<0,001$). Dişi kuzu ve oğlaklarda erkeklerden daha fazla seropozitiflik elde edildi. Ancak, cinsiyet yönünden kuzu ve oğlaklarda ORFV IgM seropozitiflik düzeyinde istatistiki açıdan fark ve önem belirlenmedi ($p>0,05$). Çalışmamızda yetiştirme yönü süt ağırlıkta olan Sakız ırkı kuzularda ve Saanen ırkı oğlaklarda seropozitifliği daha yüksek olarak belirledik. Ancak, ırk yönünden kuzu ve oğlaklarda ORFV IgM seropozitiflik düzeyinde istatistiki açıdan fark ve önem belirlenmedi ($p>0,05$).

Yapmış olduğumuz çalışmada koyun ve keçilerde yaş ilerledikçe enfeksiyon oranının arttığı, keçilerde koyunlardan daha fazla pozitiflik tespit edildi, ancak istatistiki açıdan fark ve önem bulunmadı ($p>0,05$). Dişi koyun ve keçilerde ORFV prevalansı daha yüksek bulduk. Araştırmamızda Sakız ırkı koyunu ve Saanen ırkı keçilerde daha yüksek seropozitiflik belirlendi. Süt yetiştirme yönünde yetiştirilen ırklarda, et yetiştirme yönünde yetiştirilenlere daha yüksek prevalans belirlendi. Koyunlarda ve keçi hem cinsiyet hem de ırklar arasında ORFV ELISA (IgG) testi sonuçlarına göre istatistiki olarak fark anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Araştırmamızda kuzu, oğlak, koyun ve keçilerde elde etmiş olduğumuz seropozitiflik sonuçları bazı araştırmacıların sonuçları ile paralellik gösterdi. Araştırmamızda hayvanlarda ektima hastalığına ait lezyonlar bulunmasına rağmen birçok hayvanda IgG ve IgM'ye dayalı seropozitiflik belirlenmedi. Bu durumun örneklerin hastalığın çıkmış olduğu ilk haftalarda alınmasından kaynaklanabileceği sonucuna vardık. Ektima hastalığına neden olan ORFV'ye bağlı antikorların tespitinde lezyonların görülmesinden hemen önce kuzu ve oğlaklarda erken dönemde IgM varlığına, koyun ve keçilerde ise lezyonların gelişmesinden 3 hafta sonra IgG

varlığına bakılmasının uygun olabileceği sonucuna vardık. ELISA testinin bu hastalığın teŖhisinde kullanılmasının daha uygun olacağına kanaat getirildi.

Araştırma sonucunda; yaşı k¼¼k kuzu ve oğlakların, dişi kuzu, oğlak, koyun ve keçilerin hastalığa daha sık yakalandığını, hastalığın oluşumunda çevre, hayvan mizacı, yetiştirme, bakım, besleme, aşılama vb. etkilerin oldukça etkili olduğu sonucuna varıldı.



KAYNAKLAR

Adedeji AJ, Adole JA, Chima NC, Maguda AS, Dyek DY, Jambo AR, Anefu EO, Shallmizhili JJ, Luka PD (2018). Contagious ecthyma in three flocks of goats in Jos-south LGA, Plateau State, Nigeria. *SJVS.*, **16**, 107–112.

Adedeji AJ, Maurice NA, Wungak YS, Adole JA, Chima NC, Woma YT, Shamaki D (2017). Diagnosis of Orf in West African Dwarf Goats In Uyo, Akwa Ibom State, Nigeria. *Afr. J. Infect. Dis.*, **11**, 90-94.

Agius JE, Phalen DN, Rose K, Eden JS (2019). New insights into Sauropsid Papillomaviridae evolution and epizootiology: discovery of two novel papillomaviruses in native and invasive Island geckos. *Virus Evol.*, **5**, vez051.

Alajlan AM, Alsubeeh NA (2020). Orf (Ecthyma Contagiosum) Transmitted from a Camel to a Human: A Case Report. *Am. J. Case Rep.*, **21**(e927579), 1-3.

Al-Mubarak F, Thwiny H, Hizam M (2022). Seroprevalence of Orf virus in sheep in Basrah province, Southern Iraq. *Bas. J. Vet.*, **21**, 58-66.

Altuğ N, Özdemir R, Cantekin Z (2013). Ruminantlarda Koruyucu Hekimlik: I. Aşı Uygulamaları. *Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **10**, 33-44.

Anderson IE, Reid HW, Nettleton PF, McInnes CJ, Haig DM (2001). Detection of cellular cytokine mRNA expression during orf virus infection in sheep: differential interferon-gamma mRNA expression by cells in primary versus reinfection skin lesions. *Vet. Imm. Immunopat.*, **83**, 161–76.

Anonim. (2024a). Dollvet: <https://dollvet.com.tr/urunler/orfdoll/> (Erişim Tarihi: 22.09.2024).

Anonim. (2024b). PENORF: <https://vetkontrol.tarimorman.gov.tr/pendik> (Erişim Tarihi: 22.09.2024).

Anonim. (2024c). VETAL: <https://vetal.com.tr/> (Erişim Tarihi: 22.09.2024)

Atlı K (2017). *Attenüe Parapoxvirus Ovis'in Koyunlarda Bazı Serum Sitokin ve Antikor Seviyelerine Etkisi. (Doktora tezi)* Konya/Türkiye: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü.

Azad MTA, Saha S, Alam MS, Monoura P, Giasuddin M, Islam SMS, Taimur MJF, Alam J (2016). Epidemiological investigation and phylogenetic analyses of contagious ecthyma virus from goat in Bangladesh. *Asian J. of Med. and Bio. Res.*, **2**, 555-561.

Azmi MLM, Field HJ, Rixon F, McLauchlan J (2002). Protective immune Responses induced by non-infectious L-particles of equine herpesvirus Type-1. *J. Microbiol.*, **40**, 11–9.

Bala JA, Balakrishnan KN, Abdullah AA, Adamu L, Noorzahari MSB, May LK, Mangga HK, Ghazali MT, Mohamed RB, Haron AW, Noordin MM, Lila MAM (2019). An association of Orf virus infection among sheep and goats with herd health programme in Terengganu state, eastern region of the peninsular Malaysia. *B.M.C. Vet. Res.*, **15**, 1-15.

Bala JA, Balakrishnan KN, Abdullah AA, Yi LC, Bitrus AA, Abba Y, Aliyu IA, Peter ID, Hambali IU, Mohamed RB, Jesse FFA, Haron AW, Noordin MM, and Mohd-Lila MA (2018). Sero-epidemiology of contagious ecthyma based on detection of IgG antibody in selected sheep and goats farms in Malaysia. *Adv. Anim. Vet. Sci.*, **6**, 219-226.

Bala JA, Kawo AH, Mukhtar MD, Sarki A, Magaji N, Aliyu IA, Sani MN (2012). Prevalence of Hepatitis C Virus Infection among Blood Donors in some Selected Hospitals in Kano, Nigeria. (IRJM) (ISSN: 2141-5463). *Int. Res. J. Microbiol.*, **3**, 217-222.

Bergqvist C, Kurban M, Abbas O (2017). Orf virus infection. *Rev. Med. Virol.*, **e1932**, 1-9.

Bora M, Bora DP, Barman NN, Borah B, Das S (2016). Seroprevalence of contagious ecthyma in goats of Assam: An analysis by indirect enzyme-linked immunosorbent assay. *Vet. World*, **9**, 1028-1033.

Buddle BM, Pulford HD (1984). Effect of passively-acquired antibodies and vaccination on the immune response to contagious ecthyma virus. *Vet. Microbiol.*, **9**, 515-552.

Cargnelutti JF, Masuda EK, Martins M, Diel DG, Rock DL, Weiblen R, Flores EF (2011). Virological and clinico-pathological features of orf virus infection in experimentally infected rabbits and mice. *Microb. Pathog.*, **50**, 56-62.

Chan KW, Lin JW, Lee SH, Liao CJ, Tsai MC, Hsu WL, Wong ML, Shih HC (2007). Identification and phylogenetic analysis of orf virus from goats in Taiwan. *Virus Genes*, **35**, 705–712.

Chi X, Zeng X, Hao W, Li M, Li W, Huang X, Luo S (2013). Heterogeneity among Orf Virus Isolates from Goats in Fujian Province, Southern China. *P.L.o.S. ONE.*, **8**, e66958.

Chin JC, Petersen RK (1995). Comparison of native and subunit antigens as ELISA reagents for the detection of antibodies against scabby mouth virus. *Vet. Microbiol.*, **46**, 327-334.

Çabalar M, Voyvoda H, Sekin S, (1996). The case of Ecthyma Contagiosum (Orf) in a Sheep flock in Van. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.*, **43**, 45-51.

- Das A, Wang Y, Babiuk S, Bai J, Dodd K, Jia W (2022).** Development of multiplex real-time PCR assays for differential detection of capripoxvirus, parapoxvirus and foot-and-mouth disease virus. *Transbound. Emerg. Dis.*, **69**, 1326–1337.
- Ewies, SS, Tamam SM, Abdel-Moneim AS, Rouby SR (2024).** Contagious ecthyma in Egypt: Clinical, virological and molecular explorations. *Viol.*, **589**, 109924.
- Fleming SB, Wise LM, Mercer AA (2015).** Molecular Genetic Analysis of Orf Virus: A Poxvirus That Has Adapted to Skin. *Viruses*, **7**, 1505-1539.
- Gao Y, Zhao Y, Liu J, Zhou M, Liu H, Liu F, Chen D (2016).** Orf in goats in China: Prevalence and risk factors. *J. Agric. Sci. Technol. A.*, **6**, 116-123.
- Gökçe HI, Genç O, Gökçe G (2005).** Sero-prevalence of contagious ecthyma in lambs and humans in Kars, Turkey. *Turk J. Vet. Anim. Sci.*, **29**, 95–101.
- Gülyaz V, Baca A, Saraç F, Sait A (2016).** Contagious Ecthyma (ORF) enfeksiyonu görülen koyun ve kuzularda pestivirus varlığının araştırılması. *Etlik Vet. Mikrobiyol.*, **27**, 12-15.
- Hag DM, Mercer DAA (1998).** Ovine diseases. *Orf. Vet. Res.*, **29**, 311-326.
- Haig DM, Mercer AA (2010).** Parapoxviruses, In: Desk Encyclopedia Animal and Bacterial Virology, Ed. Mahy BWJ, Regenmortel HV, Spain, Elseiver, p. 182-88.
- Hussain I, Khan MR, Aslam A, Rabbani M, Anjum A (2022).** Seroprevalence of Contagious Ecthyma and Its Associated Risk Factors in Sheep and Goats of Punjab, Pakistan. *Pakistan J. of Zool.*, **55**, 1-11.
- Jesse FFA, Latif SNAA, Abba Y, Hambali IU, Bitrus AA, Peter ID, Abdullah AA, (2018).** Seroprevalence of orf infection based on IgM antibody detection in sheep and goats from selected small ruminant farms in Malaysia. *Comp. clin. Pathol.*, **27**, 499-503.
- Karki M, Venkatesan G, Kumar A, Kumar S, Bora DP (2019).** Contagious ecthyma of sheep and goats: A comprehensive review on epidemiology, immunity, diagnostics and control measures. *Vet. Arh.*, **89**, 393-423.
- Karki M, Venkatesan G, Kumar A, Kumar S, Bora DP (2019).** Contagious ecthyma of sheep and goats: A comprehensive review on epidemiology, immunity, diagnostics and control measures. *Vet. Arh.*, **89**, 393-423.
- Lawan Z, Bala JA, Bukar AM, Balakrishnan KN, Mangga HK, Abdullah FF, Mohd-Azmi ML (2021).** Contagious ecthyma: how serious is the disease worldwide. *Anim. Health Res. Rev.*, **22**, 40-55.
- Lewis C (1996).** Update on orf. *In Prac.*, **18**, 376-381.

Maganga GD, Relmy A, Bakkali-Kassimi L, Ngoubangoye B, Tsoumbou T, Bouchier C, Berthet N (2016). Molecular characterization of Orf virus in goats in Gabon, Central Africa. *Viol. J.*, **12**, 1-5.

Mcelroy MC, Bassett HF (2007). The development of oral lesions in lambs naturally infected with orf virus. *Vet J.*, **174**, 663-4.

Mc Keever DJ, Reid HW, Inglis NF, Herring AJ, (1987). A qualitative and quantitative assessment of the humoral antibody response of the sheep to orf virus infection. *Vet. Microbiol.*, **15**, 229-41.

Mercer AA, Fraser KM, Robinson BAJ (1987). The structure and cloning of orf virus DNA. *Viol.*, **157**, 1-12.

Nandi S, De UK, Chowdhury S (2011). Current status of contagious ecthyma or orf disease in goat and sheep-a global perspective. *Small Rumin. Res.*, **96**, 73-82.

Ndikuwera J, Odiawo GO, Usenik EA, Kock ND, Ogaa JS, Kuiper R (1992). Chronic contagious ecthyma and caseous lymphadenitis in two Boer goats. *Vet. Rec.*, **131**, 584-585.

Ndikuwera J, Odiawo GO, Usenik EA, Kock ND, Ogaa JS, Kuiper R (1992). Chronic contagious ecthyma and caseous lymphadenitis in two Boer goats. *Vet. Rec.*, **131**, 584-585.

Nettleton PF, Gilray JA, Yirrell DL, Scott GR, Reid HW (1996). Natural transmission of orf virus from clinically normal ewes to orf-naive sheep. *Vet. Rec.*, **139**, 364-366.

Onyango J, Mata F, McCormick W, Chapman S (2014). Prevalence, risk factors and vaccination efficacy of contagious ovine ecthyma (orf) in England. *Vet. Rec.*, **175**, 326.

Onyango J, Mata F, McCormick W, Chapman S (2014). Prevalence, risk factors and vaccination efficacy of contagious ovine ecthyma (orf) in England. *Vet. Rec.*, **175**, 326.

Onyango J, Mata F, McCormick W, Chapman S (2014). Prevalence, risk factors and vaccination efficacy of contagious ovine ecthyma (orf) in England. *Vet. Rec.*, **175**, 326-326.

Orgeur P, Mimouni P, Signoret JP (1990). The influence of rearing conditions on the social relationships of young male goats (*Capra hircus*). *App. Anim. Behav. Sci.*, **27**, 105-113.

Özmen Ö, Dolu H (2018). Pathological and electron microscopical observations on naturally occurring contagious ecthyma outbreak in two wild goats (*Capra aegagrus aegagrus*). *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **65**, 419-423.

Pal M (2018). Contagious Ecthyma: An Infectious Emerging Viral Anthroozoonotic Disease. *Acta. Sci. Microbiol.*, **1**, 2581-3226.

Peralta A, Robles C, Martinez A, Alvarez L, Valera A, Calamante G, Konig GA (2015). Identification and molecular characterization of orf virus in Argentina. *Virus Genes*, **50**, 381–388.

Raele DA Stoffolano JG, Vasco I, Pennuzzi G, Nardella La Porta MC, Cafiero MA (2021). Study on the Role of the Common House Fly, *Musca domestica*, in the Spread of ORF Virus (Poxviridae) DNA under Laboratory Conditions. *Microorganisms*, **9**, 1-10.

Reid HW (1991). Orf. In: Martin, W.B., Aitken, I.D., Eds. Diseases of Sheep. 2nd ed., *B. Sci. Pub.*, 265-269.

Robinson AJ, Ellis G, Balassu T (1982). The genome of orf virus: restriction endonuclease analysis of viral DNA isolated from lesions of orf in sheep. *Arch. Virol.*, **71**,43-55.

Robinson AJ, Balassu TC (1981). Contagious pustular dermatitis ORF. *The Vet. Bull.*, **51**,771–782.

Robinson AJ, Balassu TC (1981). Contagious pustular dermatitis (orf). *Vet. Bull.*, **51**, 771-782.

Said AA, Mohamed SI, Abd Elhamid NK, Hosny WA, Baheeg EM (2013). Trials for Isolation of Contagious Pustular Dermatitis Virus (CPDV) from Sheep in Ismailia Governorate. *Zool. Res.*, **3**, 10-14.

Saltık HS, Kale M (2017). Mavidil Virus Hastalığı. *MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.*, **5**, 32-44.

Spyrou V, Valiakos G (2015). Orf virus infection in sheep or goats. *Vet. Microbiol.*, **181**, 178-182.

Sunder J, Sujatha T, De AK, Bhattacharya D, Bhowmick S, Perumal P, Kundu A (2020). First report of contagious ecthyma (orf) outbreak in goats of Andaman and Nicobar Islands. *Indian J. of Anim. Res.*, **54**, 503-507.

TAGEM (2022). Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü e-Bülten, 3. https://www.tarimorman.gov.tr/TAGEM/Belgeler/E_BULTEN/EBülten_MART%202022.pdf (Erişim Tarihi: 22.09.2024).

Tedla M, Berhan N, Molla W, Temesgen W, Alemu S (2018). Molecular identification and investigations of contagious ecthyma (Orf virus) in small ruminants, North west Ethiopia. *B.M.C. Vet. Res.*, **14**, 1-8.

Thurman RJ, Fitch RW (2015). Contagious ecthyma. *New England J. of Med.*, **372**, e12.

TÜİK. (2022). Türkiye İstatistik Kurumu: Hayvansal üretim istatistikleri. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hayvansal-Uretim-Istatistikleri-Haziran2022-45594> (Erişim Tarihi: 22.09.2024).

Yeruham I, Perl S, Abraham A (2000). Orf infection in four sheep flocks. *Vet. J.*, **160**, 74-76.

Yeruham I, Perl S, Abraham A (2000). Orf infection in four sheep flocks. *Vet. J.*, **160**, 74-76.

Yi LC (2017). Seroprevalence of Orf Virus infection among small ruminants In UPM's foster farms based on IgG antibody detection. Universiti Putra Malaysia. *PhD thesis*, pp. 1-27.

Yirrell DL, Vestey JP, Norval M (1994). Immune responses of patients to orf virus infection. *British J. of Dermatol.*, **130**, 438-443.

Yuness HQ, Abood WN (2023). Immune Response, Gene sequence to Contagious Ecthyma Virus (Orfv) Infected Lambs in Diyala Governorate, Iraq. In *BIO Web of Conferences* (Vol. 65, p. 05048). EDP Sciences.

Zarnke RL, Dieterich RA, Neiland KA, Ranglack G (1983). Serologic and experimental investigations of contagious ecthyma in Alaska. *Journal of Wildlife Diseases.*, **19**, 170-174.

Zeedan GS, Abdalhamed AM, Ghoneim NH, Ghazy AA (2015). Isolation and Molecular characterization of Contagious Ecthyma (ORF) Virus from Small Ruminants and Human in Egypt. *J. of Vet. Adv.*, **5**, 1139-46.

Zhang K, Lu Z, Shang Y, Zheng H, Jin Y, He J, Liu X (2010). Diagnosis and phylogenetic analysis of orf virus from goats in China: a case report. *Viol. J.*, **7**, 1-5.

Zheng W, Zhang Y, Gu Q, Liang Q, Long Y, Wu Q, Xian S (2024). Development of an indirect ELISA against Orf virus using two recombinant antigens, partial B2L and F1L. *J. of Virol. Meth.*, **326**, 114891.

