ResearchGate

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: https://www.researchgate.net/publication/361184659

Coryza Gangrenosa Bovum (Sığırların Gangrenli Nezlesi)

Chapter · June 2022

CITATIONS
0

READS
1,776

3 authors:



Akın Kırbaş
Atatürk University
129 PUBLICATIONS **839** CITATIONS
SEE PROFILE



Güvenç Gökalp
Bozok University
19 PUBLICATIONS **50** CITATIONS
SEE PROFILE



Emre Sayar
Bozok University
8 PUBLICATIONS **2** CITATIONS
SEE PROFILE

All content following this page was uploaded by Akın Kırbaş on 09 June 2022.

The user has requested enhancement of the downloaded file.

Coryza Gangrenosa Bovum (Sığırların Gangrenli Nezlesi)

Malignant Catarrhal Fever

Akın KIRBAŞ[a],
Güvenç GÖKALP[a],
Emre SAYAR[a]

[a]Yozgat Bozok Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları ABD,
Yozgat, Türkiye

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Akın KIRBAŞ
Yozgat Bozok Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları ABD,
Yozgat, Türkiye
akin.kirbas@bozok.edu.tr

ÖZET CGB sığır, manda, bizon ve geyiklerin ağız boşluğu başta olmak üzere sindirim sistemi ve üst solunum yollarının akut, kataral, mukopurulent, eroziv-ülseratif ve psöydomembranlı lezyonlarla seyreden şiddetli lenfoproliferatif bir hastalığıdır. AlHV-1 ve OvHV-2, en yaygın iki etiyolojik ajandır. Hastalığın antilop ilişkili MCF (WA-MCF) ve koyun ilişkili MCF (SA-MCF) olarak iki epidemiyolojik formu bulunmaktadır. AlHV-1, antiloptan sığırlara temas yoluyla veya aerosolün solunması veya genç antilopların burun ve göz akıntıları ile kontamine meralarda otlanma sonucu bulaşır. OvHV-2 temas veya aerosol yoluyla sütten kesilmiş kuzuların solunum salgılarından bulaşmaktadır. Ani olarak ortaya çıkan iştahsızlık, süt veriminde kesilme, yüksek ateş, depresyon, yoğun gözyaşı ve burun akıntısı, solunum ve sindirim sistemi mukozalarında erozyonlar, generalize lenfadenopati, bilateral korneal opasite, deri lezyonları ve nörolojik bulgular dikkati çeker. Hastalık klinik, patolojk-anatomik ve histopatolojik bulgular temelinde kolaylıkla tanınabilir. CGB'de etkene yönelik sağaltım mümkün değildir. Sağaltım genellikle destek tedavisi şeklindedir. CGB'nin önlenmesinde ticari olarak kullanılan bir aşı yoktur. Enfeksiyon antilop ve koyunlarda latent olarak seyrettiği için sığır, bizon, manda ve geyiklerin direkt ve indirekt teması önlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sığırların gangrenli nezlesi; epidemiyoloji; antilop; koyun

ABSTRACT MCF is a severe lymphoproliferative disease of cattle, buffalo, bison and deer, which is characterized by acute, catarrhal, mucopurulent, erosive-ulcerative and pseudomembranous lesions of the gastrointestinal tract, the oral cavity, and upper respiratory tract. AlHV-1 and OvHV-2 are the two most common etiologic agents. There are two epidemiological forms of the disease as antelope-associated MCF (WA-MCF) and sheep-associated MCF (SA MCF). AlHV-1 is transmitted from antelope to cattle by contact or by inhalation of aerosol or grazing on pasture contaminated with nasal and ocular discharges of young antelopes. OvHV-2 is transmitted by respiratory secretions of weaned lambs by contact or aerosol. Sudden anorexia, cessation of milk production, high fever, depression, intensive ocular and nasal discharges, erosions in mucous membranes of the respiratory and gastrointestinal tract, generalized lymphadenopathy, bilateral corneal opacity, skin lesions and neurological findings are noted. The disease can be easily diagnosed on the basis of clinical, pathological-anatomical and histopathological findings. There is no treatment for the agent in MCF. Treatment is usually in the form of supportive treatment. There is no commercially available vaccine for the prevention of MCF. Since the infection is latent in antelopes and sheep, direct and indirect contact of cattle, bison, buffalo and deer should be avoided.

Keywords: Malignant catarrhal fever; epidemiology; antelope; sheep

Sığırların gangrenli nezlesi anlamına gelen Coryza gangrenosa bovum (CGB), *Malignant catarrhal fever* (MCF) olarak da isimlendirilmektedir.[1-3] CGB'nin Afrika'da yüzyıllardır "*Masai"* kabileleri tarafından bilindiği belirtilmekle birlikte, bölgedeki bu çoban kabileler sığırlarındaki CGB salgınlarının antilopların buzağılama mevsimi boyunca otladığı alanlarda otlatılmasıyla ilişkili olduğunu fark etmişlerdir.[4] Güney Afrika'da yerel halk ve avcılar 19. yüzyılın ortalarında CGB ile sıklıkla karşılaşmışlar ve hastalığa Afrika dilinde ***"sümük hastalığı"*** anlamına gelen ***"snotsiekte"*** adını vermişlerdir.[4,5] CGB malignant nezle virüsleri olarak adlandırılan bir grup herpes

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Kırbaş A, Gökalp G, Sayar E. Coryza gangrenosa bovum (sığırların gangrenli nezlesi). Sezer K, editör. Sığırların Sindirim Sistemi Viral Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.14-21.

virüsün neden olduğu sığır, manda, bizon ve geyiklerin özellikle ağız boşluğu başta olmak üzere sindirim sistemi ve üst solunum yollarının akut, kataral, mukopurulent, eroziv-ülseratif ve psöydomembranlı lezyonlarla seyreden şiddetli lenfoproliferatif bir hastalığıdır.[6,7] Son taksonomiye göre bu virüsler *Herpesvirales* sınıfı, *Herpesviridae* familyası, *Gammaherpesvirinae* alt familyası, *Macavirus* cinsinde yer almaktadır.[7] Bu taksonomi temelinde genetik ve antijenik olarak on virüs tanımlanmıştır. Bu virüslerin altısı klinik hastalıkla ilişkilidir ve diğer dört virüs henüz hastalıkla ilişkilendirilmemiştir.[7-9] Her virüsün asemptomatik olduğu bir rezervuar konağı bulunmaktadır. Virüsün rezervuar konak tarafından belirlenen başlıca iki etiyolojik CGB formu mevcuttur. Antilop ilişkili (WA-MCF) MCF'ye *Alcelaphine gammaherpesvirus 1* (*AlHV-1*) neden olur ve *AlHV-1*'in ana rezervuarı mavi ve siyah antiloptur. WA-MCF, Afrika'da veya diğer geviş getirenlerin antilop ile temas halinde olduğu zoolojik parklarda görülmektedir.[8] Koyun ilişkili (SA-MCF) MCF'ye ise *Ovine gammaherpesvirus 2* (*OvHV-2*) neden olur ve evcil-yabani koyun ve keçiler, virüsün asemptomatik rezervuarlarıdır. SA-MCF, Afrika dışında gözlenen öncelikle evcil ve yabani geviş getirenleri ve domuzları etkileyen başlıca koriza formudur ve dünya genelinde yaygın dağılıma sahip olmakla birlikte hayvanat bahçeleri ve oyun parklarında da sorun olabilmektedir.[8-10] SA-MCF, Avrupa'da ilk kez 1798 yılında tespit edilmiş ve 19. yüzyılın sonlarında bir grup Avrupalı tarım işçisi tarafından sığırlardaki klinik belirtiler ve lezyonlar tanımlanmıştır.[4,5] Beyaz kuyruklu geyik, sika geyiği, karaca, geyik, pudu ve mandalardaki CGB olgularından izole edilen *Caprine herpesvirus-2 (CpHV-2)*'in rezervuar konakçısı keçilerdir.[11] Klinik CGB sığır, manda, bizon, geyik, diğer bazı evcil ve yabani geviş getiren hayvanlar (bugüne kadar 33'ten fazla türde), domuz ve alpakalarda tanımlanmıştır.[8,10-12] Klinik hastalık akut olarak başlayan yüksek ateş, iştahsızlık, oküler ve nazal akıntı, sindirim sisteminde erozyonlar, enteritis, lenf düğümlerinde büyüme, korneal opasite ve konjunktivit gibi oküler belirtiler ile karakterizedir. Hastalık progresif ve sıklıkla ölümcül seyir izlemektedir.[10]

ETİYOLOJİ

Coryza gangrenosa bovum, geviş getiren herpes virüsleri *AlHV-1 ve OvHV-2*'nin neden olduğu, sığır, manda, bizon, geyik ve domuzları kapsayan diğer toynaklı hayvanlarda görülen ölümcül bir hastalıktır.[1,2] CGB'ye *Herpesvirüs* ailesinin *Gammaherpesvirinae* alt ailesi *Macavirus* genusundaki virüsler neden olmaktadır. CGB virüsleri genellikle rezervuar konakçılarına göre isimlendirilmektedir.[8,9] Tanımlanan 10 farklı MCF virüsünden altısının bugüne kadar klinik olarak MCF bulguları göstermeyen hayvan türleri ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.[8,12] Alcephaline/Hippotraginae grubunda *AlHV-1, AlHV-2, Hippotragine herpesvirüs-1(HiHV-1) ve MCFV-oryx* yer almaktadır. Caprine grubunda *OvHV-2, CpHV-2, MCFV white tialed deer (MCFV-WTD), MCFV ibex, MCFV-muskox ve MCFV-aoudad* bulunmaktadır.[8,11,13] Hastalığın epidemiyolojik olarak iki formu tanımlanmıştır. Bunlar antilop ilişkili *(WA-MCF)* ve koyun ilişkili *MCF (SA-MCF)* formlarıdır.[2] *AlHV-1 ve OvHV-2* MCF'nin en yaygın iki etiyolojik ajanıdır.[1,2] *AlHV-1* antiloplarda enzootiktir ve latent enfeksiyona neden olurken, *OvHV-2* doğal koşullar altında koyunlarda subklinik hastalık ile ilişkilidir.[8,10] *AlHV-1 ve OvHV-2'*nin genomları sekanslanarak yakın ilişkili virüsler olduğu belirlenmiştir.[14,15] *CpHV-2* enzootik olarak evcil keçilerde, sika geyiği, beyaz kuyruklu geyik, kızıl geyik, geyik, karaca, bufalo ve pudularda enfeksiyona neden olduğu bildirilmiştir.[8,13] *MCF-ibex virüs*, Bongo antiloplarında, *AlHV-2 benzeri virüs*, Jackson antiloplarında ve Barbary alageyiklerinde MCF benzeri hastalığa neden olduğu belirtilmektedir. Ayrıca, *HiHV-1, MCFV-muskox, MCFV-oryx* ve *MCFV-aoudad* olarak tespit edilen alacalı antilop, misk sığırı, oriks ve aoudad'ların asemptomatik taşıyıcı olduğu dört virüs tanımlanmış ancak henüz hastalıkla ilişkilendirilmemiştir (Tablo 1).[8,11] Fakat *MCFV-WTD*'nin rezervuarı kesin olmamakla birlikte keçilerin virüsü taşıyabileceği belirtilmektedir.[16] MCF virüsleri çoğunlukla pH 5.5 ile 8.5 arasında stabil kalabilirken konakçı dışında canlılığını 72 saat koruyabilir ve nemli ortamda 13 günden fazla yaşayabilmektedir. Bununla birlikte güneş ışığında ve kuru ortamda hızla inaktif hale geçmektedir. Sodyum hipoklorit virüsün inaktivasyonunda yaygın olarak kullanılan dezenfektandır.[13]

EPİDEMİYOLOJİ

MCF geniş doğal konak yelpazesi ile seyir izleyen bir hastalık olmakla birlikte iki kategoriye ayrılmaktadır. Bunlar, rezervuar konakçılar koyun, keçi, antilop ve klinik olarak duyarlı konakçılar sığır, bizon, manda ve geyiklerdir.[1] *Antilop ilişkili MCF (WA-MCF)* çoğu Afrika ülkesinde normal antilop ve öküz başlı antilop ile temas eden sığırlarda görülmekle birlikte epizootik ve mevsimsel olarak seyir izlemektedir. Afrika ülkeleri dışındaki ülkelerde hayvanat bahçelerinde de görülebilmektedir.[17,18] *Koyun ilişkili MCF (SA-MCF)* dünya genelinde görülmekle birlikte sığırlarda klinik vakalar çoğunlukla kuzulayan koyunlarla temas etmesi durumunda ortaya çıkar ve genellikle 1 ile 2 ay sonra başlar. Keçilerde, sığırlar için *OvHV-2* enfeksiyonu kaynağı olarak işlev görebilir ve keçilerde nadir görülen klinik hastalık raporları mevcuttur.[17] Morbidite oranı değişmekle birlikte genellikle hastalık sporadiktir ve kısa bir süre

TABLO 1: CGB virüslerinin sınıflandırması (Gammaherpesvirinae alt ailesi Macavirus cinsi) ve rezervuar-duyarlı konak dağılımı.[8,11]

Virüs	Rezervuar Konak	Klinik-Duyarlı Konak
Alcelaphinae/Hippotraginae subgroup		
Alcelaphine herpesvirus 1 (AlHV-1)	Siyah ve mavi antilop	Sığır
Alcelaphine herpesvirus 2 (AlHV-2)	Öküz başlı antilop, Afrika antilobu	Barbary kızıl geyiği, bizon, sığır
Hippotragine herpesvirus 1 (HiHV-1)	Kara antilobu, kılıç boynuzlu oriks (antilop)	-
Gemsbok-MCFV	Güney Afrika ceylanı (Çengel boynuzlu Afrika antilobu)	-
Caprinae subgroup		
Ovine herpesvirus 2 (OvHV-2)	Koyun, yabani mouflon koyunları, Büyük boynuzlu (Bighorn) koyunlar	Sığır, bizon, manda, geyik, domuz, Bali Sığırı, çoğu diğer geyik türleri, elk
Caprine herpesvirus 2 (CpHV-2)	Keçi	Domuz, manda, sika ve beyaz kuyruklu geyik, sivri boynuzlu antilop, elk
MCFV-WTD	Keçi	Beyaz kuyruklu geyik, Kuzey Amerika kızıl geyiği
Ibex-MCFV	Nubian Dağ keçisi	Bongo, dağ anoası
Muskox-MCFV	Misk sığırı	-
Aoudad-MCFV	Barbary koyunu	-

içinde tek veya az sayıda vaka olarak ortaya çıkabilmektedir. Bir sürünün %50'sini etkileyebildiği gibi kısa süreli veya birkaç ay sürebilen yıkıcı salgınlara da yol açabilmektedir. Sığırlarda nadiren iyileşme görülmesinin yanı sıra, her iki etkenin bulunduğu hastalık her zaman ölümcüldür. Sığırların yanı sıra CGB çiftlik geyiklerinin de önemli bir hastalığıdır.[18] Domuzlarda nadir görülen bir hastalık olmakla beraber, çiftliklerde ve hayvanat bahçelerinde koyunlarla temas eden domuzlarda bildirilmiştir.[11,12] WA-MCF Güney Afrika, Kenya ve Tanzanya gibi Doğu Afrika ülkelerinde sıklıkla gözlenmektedir.[19] SA-MCF ise, Afrika dışında dünya genelinde yaygın görülmekle birlikte Rusya, Kanada, Kuzey ve Güney Amerika, Güneydoğu Asya, Avrupa, Orta Doğu, Avustralya, Yeni Zelanda ve Türkiye gibi dünyanın hemen her bölgesinden rapor edilmiştir.[20-29]

BULAŞMA

Antiloplarda *AlHV-1* enfeksiyonu, perinatal dönemde horizontal ve nadiren de intrauterin bulaşma ile meydana gelir ve enfekte genç antiloplar yaklaşık 3-4 aylık olana kadar viremiye sahip olup göz ve burun akıntıları ile virüsü yayarlar. *AlHV-1,* temas ve/veya aerosol yoluyla 4-6 aylık yaştaki antilop buzağılarının solunum salgılarından bulaşmaktadır. Antiloplar hayatları boyu enfekte kalırlar ve erişkin antiloplarda virüsün saçılımı nadirdir. Bu yüzden *WA-MCF* buzağılama mevsiminde Afrika'da yaygındır. Hastalık, antiloptan sığırlara temas yoluyla veya kısa mesafelerde, muhtemelen aerosolün solunması veya genç antilopların burun ve göz akıntıları ile kontamine meralarda otlanma sonucu bulaşır. Öte yandan, enfekte sığırlar, virüsü burun veya göz akıntıları eksrete etmezler. Hastalık, antilop ile sığır arasında en az 100 m mesafeden bulaşabilir ve hastalıktan korunmak için sığırların antiloptan en az 1 km uzakta tutulması önerilmektedir.[18,24,30] Evcil ve yabani koyunlar *OvHV-2 ile* yaşam boyu süren bir latent enfeksiyona maruz kalırlar ve virüs sürekli bu hayvanlar tarafından taşınır. Doğal sürü koşulları altında kuzuların çoğunluğu 2 aylık olana kadar *OvHV-2* ile enfekte değildirler. Antiloptan farklı olarak koyunlarda plasental bulaşma nadiren meydana gelir ve kuzuların kongenital veya perinatal enfeksiyonundan ziyade gecikmiş enfeksiyonunun söz konusu olduğu ifade edilmektedir.[31] *OvHV-2* temas veya aerosol yoluyla 1 yaşın altındaki sütten kesilmiş kuzuların (6-9 aylık) solunum salgılarından bulaşmaktadır. Burundan buruna temas, en etkili yayılma yöntemi olarak görülmekle beraber, çalışmalar koyunlarda *OvHV-2*'nin baskın bulaşma yolu olarak nazal saçılımı belgelemektedir.[24,32] Ancak sperma ile bulaşma da dahil olmak üzere diğer yolların göz ardı edilemeyeceği belirtilmektedir.[33] *OvHV-2* enfekte koyunların burun salgılarında sürekli olarak tespit edilebilir, ancak yüksek düzeyde viral DNA, ağırlıklı olarak altı ile dokuz aylık koyunlarda bulunur.[34] Buda altı ile dokuz aylık ergen koyunların çevreye daha fazla virüs bulaştırdığını göstermektedir.[32] Ayrıca, *OvHV-2*'nin nazal yoldan saçılması yoğun ve kısa süreli episodlar şeklinde gerçekleşmektedir. SA-MCF, kuzulama mevsimi boyunca orta derecede, daha yüksek bir insidansla yıl boyunca meydana gelmektedir.[8,24] MCF virüslerinin taşıyıcılardan (antilop-koyun) duyarlı hayvanlara (sığır, manda, bizon, geyik) bulaşması baskın olarak burun ve gözyaşı akıntıları direkt temas veya solunum yolu ile gerçekleşmektedir. Bunun yanında mekanik vektörler, kontamine su ve yemlerin sindirim yolu ile alınması da rol

oynamaktadır. Maksimal bulaşma mesafesi virüsün canlı kalmasını etkileyen, viral yük ve iklim koşularına bağlı olarak değişmektedir.[24] Hastalığın en yüksek insidensi kış sonu, ilkbahar ve yaz aylarında gözlenmektedir. Evcil hayvanlar arasında, her yaş ve ırktan sığır eşit derecede duyarlıdır, ancak Endonezya Bali sığırları, bizon, bufalo ve geyikler daha hassastır ve hastalığın daha şiddetli bir biçimine maruz kalırlar. MCF, çiftlik geyiklerinde sığırlara benzer klinik bulgulara neden olur ancak sığırlara göre morbidite ve mortalitesi daha şiddetli olmakla birlikte şiddetli ve ağır kayıplara yol açmaktadır. Bizonların sığırlardan bin kat daha duyarlı olduğu belirtilmektedir.[18] Sığırlarda çoğu sporadik veya epidemik CGB, koyunlarla temas sonucu oluşmaktadır. Salgınlar çoğunlukla koyunlarla sığırların aynı çiftlikte barındırıldığı veya sığırların koyunlarla temas ettiği zaman ortaya çıkmaktadır. Enfeksiyon koyunlarda yaygındır ve koyunlar neredeyse her zaman asemptomatiktir. Sığırlarda yılın her hangi bir zamanı vakalar görülebilir ancak bizonlarda geç kış ve erken ilkbahar hastalığı olma eğilimindedir. Sığırlarda *OvHV-2* ile asemptomatik kalıcı enfeksiyonlar oluşabilir. Bu enfeksiyonlar klinik CGB'yi ortaya çıkarabilir ya da çıkarmayabilir.[35] Sığırların kuzulayan koyunlarla bir arada tutulması, sığırlarla koyunların hatta keçilerin bir arada barındırılması, özellikle kurban bayramı öncesinde yoğun olarak kurulan pazarlardan sonra kurbanlık dışı kalan sığırlar risk faktörleri olarak önem arz etmektedir. Morbitesi düşük ve sporadik seyirli olmakla birlikte mortalite %100'e ulaşabilmektedir.[36] WA-MCF'li evcil sığırlarda morbidite oranı %6-7 civarında ve nadiren de %50'ye ulaşabilmektedir. SA-MCF'li evcil sığırlarda bu oran %1'den azdır ancak bireysel sürülerde bu oran Amerika Birleşik Devletlerini (ABD)'nin çeşitli eyaletlerinde %8,3-%50 (Wyoming %8,3, Kaliforniya %10-16,6, Colorada %37, Michigan %50) İrlanda %33 ve Güney Afrika'da %50 olduğu bildirilmiştir. Morbidite oranı bizonlarda, koyunlarla yakın temas durumunda ve/veya büyük sürülere maruz kalındığında %50'lere ulaşmaktadır. Hastalığa gençlerin daha duyarlı olmasının yanı sıra, hastalık bizon ve yabani ruminantlarda sporadik ve enzootik vakalar şeklinde ortaya çıkabildiği gibi, epidemilere de yol açmaktadır.[24] Ülkemizin çeşitli bölgelerinde sığırlarda SA-MCF'nin (Aydın, Elazığ, Erzurum, Kars, Samsun) vaka bildirimleri,[27,29,37-39] aynı zamanda koyun, keçi ve sığırlarda serolojik ve moleküler (Balıkesir, Bursa, Elazığ, Kars, Kırklareli, Samsun, Sivas) çalışmalar rapor edilmiştir.[28,39-42]

PATOGENEZ

CGB, lenfoid hücrelerle morfolojik olarak ilişkili lenfoid proliferasyonu ve infiltrasyonu, yaygın vasküler epitelyal ve mezotelyal lezyonlarla karakterize ölümcül multisistemik bir hastalıktır. CD8+ T lenfositleri, vasküler lezyonlarla ilişkili baskın hücrelerdir. Bu hücreler vasküler adventisya tutulumu, epitel erozyonları ve keratokonjuktivitisi içeren yoğun patolojik lezyonların gelişiminden sorumludur. Lenf yumrularının büyümesi, sinüzoidal hücrelerin atipik proliferasyonunun bir sonucudur.[18] Serebro meningial değişikliklere bağlı olarak ensefalitis şekillenebilmektedir. Özellikle tibiotarsal eklemleri içeren yaygın sinovit mevcuttur ve bu aynı zamanda bir lenfoid vaskülit ile ilişkilidir.[18,36] Dolayısı ile hastalığın patogenezinin doğrudan virüs-hücre etkileşimlerinin veya muhtemelen enfekte hücrelere yönelik immün aracılı yanıtların bir sonucu olduğu belirtilmektedir.[18] Patogenez çalışmalarında ilerlemeyi engelleyen başlıca faktörler, özellikle *OvHV-2*'nin tam anlamı ile bir hücre kültürü sisteminin ve yerleşik çalışma modelinin olmamasıdır.[30] Son zamanlarda *OvHV-2*'nin patogenezini incelemek için tavşanların uygun bir model olduğu öne sürülmektedir.[43] *AlHV-1* vakalarında, tam genoma sahip bir bakteriyel yapay kromozom (BAC) klonunun üretilmesi, CGB'nin patogenezinin anlaşılmasını daha da kolaylaştırmıştır. Genel olarak, gammaherpes virüsleri B veya T lenfositlerini hedefler ancak CGBV'ler karakteristik olarak T hücrelerini enfekte etmektedirler. CGB'den etkilenen hayvanlardan elde edilen enfekte büyük granüler lenfosit (LGL) hücreleri, lenfokinle aktive olan öldürücü hücrelere benzer bir fenotipe sahiptir ve bu hücreler etkilenen hayvanlarda gözlenen patolojiden sorumludur.[44] *AlHV-1* ve *OvHV-2'*nin neden olduğu patolojideki çarpıcı fark, lezyonların ilkinde periferal lenf yumrularında ve ikincisinde viseral lenfoid dokuda meydana gelmesidir. Ayrıca *OvHV-2*'nin ürettiği lezyonların *AlHV-1*'e kıyasla daha fazla nekrotik alan içerdiği belirlenmiştir. Diğer lezyonlar epitel erozyonları, keratokonjuktivitis, lenf yumrularında büyüme ve tibiotarsal eklemlerde sinovitisi kapsar. Bu nedenle, her iki virüsün (*AlHV-1* ve *OvHV-2*) neden olduğu patoloji esas olarak çoklu dokularda lenfositlerin infiltrasyonu ile ilişkili immün aracılı bir etiyolojiye sahiptir. Sığır ve bizonlarda vasküler infiltratlarda hem CD8+ hem de CD4+ hücreleri baskındır. Son zamanlarda *OvHV-2* sığır lenfosit hücre hatlarında *OvHV-2* tarafından kodlanan sekiz mikro RNA (miRNA) tanımlanmış ancak bu miRNA'ların CGB'ye özgü patolojik lezyonları indüklemedeki rolü tam olarak açıklanamamıştır.[30]

KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI

Doğal koşullar altında hastalığın inkübasyon süresi 3 hafta ile 1 yıl arasında değişmekle beraber, 3-8 hafta içinde klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Ani olarak ortaya çıkan iş-

tahsızlık, süt veriminde kesilme, kalıcı yüksek ateş, depresyon, yoğun gözyaşı ve burun akıntısı, solunum ve sindirim sistemi mukozasında erozyonlar, generalize lenfadenopati, bilateral korneal opasite, panoftalmi, keratitis, deri lezyonları ve sinir sistemi bulguları (ensefalitis) dikkati çeken bulgulardır.[5,45] Hastalık klinik süresine göre perakut, akut ve kronik seyredebilir.[5,10,35] Bunun yanında hastalığın klinik olarak dört formu tanımlanmıştır. Bunlar perakut, baş-göz (klasik form), sindirim sistemi formu ve hafif form olarak belirtilmektedir.[5,18,30,35,36,45] *OvHV-2 ve AlHV-1*'in neden olduğu akut CGB vakaları klinik ve patolojik olarak benzerlik göstermektedir. Bizon ve geyiklerdeki vakalar genellikle ani ölümle sonuçlanmaktadır. Yüksek ateş ve depresyon yaygın olarak görülen bulgulardır. Birkaç gün hayatta kalan bizon ve geyiklerde genellikle hastalık sonlanmadan hemorajik ishal, hematüri ve korneal opasite meydana gelir. Üst solunum, oküler ve oral mukozayı etkileyen kataral inflamasyon, erozyonlar ve mukopurulent eksudasyon, lenf düğümlerinde büyüme, topallık ve nervöz bulgular (depresyon, titreme, aşırı duyarlılık, stupor, saldırganlık, konvülsiyonlar) diğer klinik bulgulardır.[10,46]

■ **Baş-göz (klasik form) formu:** En yaygın ve tipik form olarak dikkati çekmektedir. Hastalığın bu formuna ait önemli klinik bulguları, ani şekillenen durgunluk, iştahsızlık, süt veriminde düşme, yüksek ateş, seröz göz yaşı akıntısı, fotofobi, blepharospazm, başlangıçta seröz daha sonra belirgin mukopurulent burun akıntısı, hırıltılı dispne, lenfadenopati, çevreden başlayıp merkeze ilerleyen keratitis, korneal opasite (ödem) anteriyör üveitis, bazen hipopiyon, kulak ve boynuz diplerinde sıcaklık artışı, ağız ve burun mukozasında kızarıklık ve sıcaklık artışı, burun mukozasının ön kısımları, yanak mukozası ve merme de yüzeysel nekrozlara bağlı olarak erozyonlar, uzun süren olaylarda meme başı, vulva, scrotum ve bukalığın gerisinde deri lezyonları, papül ve ekzamatöz lezyonların kabuklaşması, hematüri, sinir sisteminin etkilenmesine bağlı olarak tremor, nistagmus, başı dayama ve aşırı duyarlılık, inkoordinasyon, ön ayaklarda paresis ve topallık, ölümden önce paraliz ve konvülsiyonlardır.[5,10,18,30,35,36]

■ **Sindirim formu:** Bu form ağır seyreder ve 4-9 gün içinde ölümle sonlanır. Baş-göz formuna benzer bulgular dikkat çekmekle birlikte belirgin göz lezyonları yerine konjuktivitis, çok sulu, pis kokulu ve yaygın kan bulunabilen şiddetli ishal ile karakterizedir.[5,18,30,36,45,47]

■ **Perakut form:** 1-3 gün süreli yüksek ateş (40-42°C), solunum güçlüğü, akut gastroenteritis, mukozal lezyonlar, pis kokulu ishal ve yatalak hal ile karakterize olup 1-3 gün içinde ölüm meydana gelir. Bu formda baş ve göz lezyonları gözlenmemektedir.[5,18,30,36,45,47]

■ **Hafif form:** Genel durum bozulmaz, vücut ısısı geçici olarak hafif derecede yükselir. Ağız ve burun mukozasında hafif lezyonlar dikkati çekmektedir.[5,18,30,47] Deride eritamatöz lezyonlar, kabartılar ve ekzantemler oluşmakla birlikte lezyonlar daha çok perianal bölgede, prepisyum, testis, meme çevresinde ve tırnak aralarında gözlenir. İyileşen hayvanlar uzun süreli yeni enfeksiyonlara karşı bağışıktır.[47] Hastalığın baş-göz ve sindirim sistemi formlarının komplikasyonu olarak ensefalitis oluşabilmektedir. Bunun sonucu olarak depresyon, uyku hali, inkoordinasyon, sallantılı yürüyüş, diş gıcırdıtısı, ataksi, tonik ve klonik konvülsiyonlar, başın anormal tutuluşu ve koma hali gibi nervöz bulgular görülebilmektedir.[48,49] Hastalıkta gebelerde abort (abortif form) gözlenmesi de mümkündür.[47]

■ **Laboratuvar bulguları:** CGB'de erken dönemde kısa süreli lenfopeniyi takiben lenfopeni ve nötropeniye bağlı olarak lökopeni saptanabilir. Sekonder olarak etkenlerin iştiraki ile nötrofili oluşabilir.[10,18,35,36] Serobrospinal sıvı renksiz ve berraktır. Pandy reaksiyonu negatif olup total protein düzeyi artmıştır.[45] Hücresel dağılımı farklı olup mononükleer hücre pleositozu yaygın olarak belirlenmektedir. Eklem sıvısının bulanık olmasının yanı sıra protein miktarı ve mononükleer hücre sayılarında artış şekillenebilir.[10,35]

NEKROPSİ

■ **Makroskopik bulgular:** Hastalığın perakut formundan ölen hayvanlarda sindirim sisteminde belirgin makroskobik lezyonlar gözlenmeyebilir. İlk olarak dudakların mukokutan kısımlarında küçük erozyonlar gözlenmekle birlikte dilin yüzeyindeki normal görünüşlü mukoza tabakalar şeklinde soyulur. Hastalığın uzun sürdüğü olaylarda kadavra dehidre ve pis kokuludur.[5,6] Mukoprulent konjuktivitis ve göz kapaklarında ödem mevcuttur. Merme ve burun delikleri kabuklarla örtülüdür. Ağız boşluğunun büyük bir kısmı erozyon ve ülserlerle ve gri sarı renkli pseudomembranlarla kaplıdır. Bu lezyonlar özellikle dilin üst yüzeyinde yanak papillalarının uçlarında, diş etlerinde, yanaklarda, yumuşak ve sert damakta şekillenir. Özofagusun üst 1/3'lük kısmında erozyonlar mevcuttur. Ön midelerde aynı tip lezyonlar dikkati çeker. Abomazum mukozası hiperemik ve ödemlidir, diffuz ya da fokal peteşilerle kaplıdır. Hemorajik karakterde ülser dikkati çekebilir. Bağırsak duvarında ödem, kalınlaşma, mukozasında peteşi ve kanamalar mevcuttur. Lezyonlar kalın bağırsaklarda ve rektumda daha belirgindir ve mukozada uzunlamasına konjesyon çizgileri ile birlikte şiddetli ülserlere ve kanamalara rastlanılabilir.[5,6,10,13,18] Böbreklerde *nonpurulent intersitisyel nefritis*

dikkati çeker. Üreter ve idrar kesesi mukozasında peteşiyal ve ekimotik kanamalar gözlenir.[5,6,10,11,13,18,24,30,45] Kısa süreli olgularda burun mukozasında hiperemi ve seröz eksudatla karakterize hafif lezyonlara rastlanır. Kronik olgularda mukoza şiddetli derecede hiperemik ve ödemlidir. Farenks ve larenks mukozasında erozyon ve ülserler, trake ve bronş mukozası hipremiktir ve peteşiyal kanamalar yoğun olarak gözlenmektedir. Akciğerlerde çoğunlukla konjesyon, ödem ve amfizem mevcuttur. Serebellumda belirgin olarak meninksler hiperemik ve peteşial kanamalar mevcuttur. Serebrospinal sıvı miktarı (BOS) artmıştır. Lenf yumruları şişkin, ödemli ve hemorajiktir.[6,9-11,13,18,24,30,45]

Histopatolojik bulgular: CGB'nin patogonomik histopatolojik bulgusu orta çaplı muskuler arterlerde görülen *fibrinoid nekrotik vaskulitis*'tir. Bu lezyonların ey iyi görülebileceği organlar beyin, leptomeninks, böbrekler, sindirim sistemi, deri ve solunum sisteminin lezyonlu bölgeleri, karaciğer ve adrenal bezlerdir.[5,6,9-11,13,18,24,30,45] CGB'de hücre infiltrasyonları lenfoplazmasitik karakterdedir. Damarların adventisya ve endotelyumunda proliferasyon gözlenir. Beyinde *nonpurulent meningoensefalitis* dikkati çeker ve özellikle beyin bazisindeki damarlarda *fibrinoid nekrotik vaskulitis* belirgindir.[5,6,9-11,13,18,24,30,45] Beyindeki lezyonlar pons, bulbus olfaktorius, N. kaudatus, ve kornu amoniste daha yaygındır. Nöronlarda nekroz ve nöronofaji gözlenmektedir.[6] Böbrek korteksinde *fokal nonpurulent intersitisyel nefritis*, kortiko-medüllar bölge damarlarında *fibrinoid nekrotik vaskulitis* mevcuttur. Burun mukozası ve trakede psöydomembran, akciğerlerde kataral veya fibrinli pnömoni, lenf düğümlerinde ve lenfoid dokuda nekrozlar kayda değer bulgulardır.[5,6,10,13,18,24,45] Kronik olgularda obliteratif arteriyopati gelişebilmektedir.[10,18]

TANI VE AYIRICI TANI

CGB klinik, patolojk-anatomik ve histopatolojik bulgular temelinde kolaylıkla tanınabilir. Bununla birlikte tipik seyreden olgularda klinik ve epidemiyolojik bulgular tanı için yeterlidir.[10,18,35,36,45,47] Kesin tanı için virolojik, serolojk ve moleküler testler önem arz etmektedir. Bu amaçla virüs izolasyonu, virüs nötralizayon, komplement fikzasyon, indirekt immün floresan, immün peroksidaz, agar jel immünodifüzyon ve kompetetif-inhibisyon ELISA (CI-ELISA) testleri virüs antikorlarının saptanmasında kullanılabilir.[8,11,13,30] Virüslerin ayırımı için moleküler yöntem olarak polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) önem arz etmektedir. Serolojik testler klinik olarak duyarlı konakçılarda asemptomatik enfeksiyonun ve rezervuar hayvanların enfeksiyon durumunun izlenmesi ve belirlenmesinde kullanılmaktadır. PCR testleri klinik olarak CGB'li hayvanlarda *AlHV-1* ve *OvHV-2*'nin ayırımı için geliştirilmiştir.[10,11,13,30] Bunlar sırasıyla konvansiyonel ve kuantitatif real time PCR, nested PCR ve multipleks PCR'dır. Bu testlerin gerçekleştirilebilmesi için tam kan, lenf yumrusu, böbrek, bağırsak ve beyin doku örnekleri gereklidir. Nested PCR'ın, kuantitatif real time PCR'dan 10 kat daha fazla daha duyarlı olduğu belirtilmektedir. PCR'ın ayrıca rezervuar veya duyarlı konaklarda CI-ELISA'dan daha duyarlı olduğu belirlenmiştir.[11,13,30] Ayırıcı tanıda; sığır vebası, viral diyare/mukozal hastalık, şap, mavi dil, epizootik hemoraijk hastalık, veziküler stomatitis, infeksiyöz rhinotrakeitis (IBR), enfeksiyöz keratokonjuktivitis, pastörellozis ve ishal ile seyreden hastalıklar dikkate alınmalıdır.[10,18,35,36,45,47]

PROGNOZ

CGB'de prognoz zayıf olmakla birlikte, sığırlarda mortalite oranı genellikle %95'den (%90-100) yüksektir.[5] Nadiren tam iyileşme gözlenebilir ancak muhtemeldir.[24,36,47] Bizon, manda, Endonezya Bali sığırı ve geyiklerde klinik bulgular ortaya çıktığında mortalite oranları %100'e ulaşabilir.[24] Perakut form daima ölümle sonuçlanır.[47] Çoğunlukla baş göz formu 7-10 günde, sindirim formu 3-4 gün içinde ölümle sonuçlanır. Hafif form ya tam iyileşme ya da bilateral kalıcı körlükle seyreden kronik CGB ile sonuçlanmaktadır.[36]

SAĞALTIM VE KORUMA

CGB'de etiyolojik sağaltım mümkün değildir. Sağaltım genellikle başarısız olmakla birlikte destek tedavisi şeklindedir.[10,18,35,36,45,47] Sekonder etkenlere karşı antibiyotik uygulamaları ve sıvı sağaltımı (sıvı-elektrolit ve %5-10'luk glikoz solüsyonları) yapılabilir.[10,36,45,47] Steroid (deksametahason 0.07 mg/kg 7 gün) ve non-steriod anti-inflamatuar (metamizol 50mg/kg 7 gün, aspirin 5gr/gün ve antifebrin 20gr/gün 4-5 gün) ve immünmodülatör (levamizol, A ve C vitaminleri) ilaçlar kullanılabilir.[45,47] Gastrointestinal sistemin desteklenmesi, iştahın artırılması ve devamı için bizmut subsalisilat gibi mide koruyucular uygulanabilir.[10] Bugün için her iki (WA-MCF ve SA-MCF) CGB formunun önlenmesinde ticari olarak kullanılan bir aşı mevcut değildir.[10,18,24,30,35,36,45,47] Enfeksiyon koyunlarda latent olarak seyrettiği için sığırlarla koyunların direkt ve indirekt teması önlenmeli ve özellikle kuzulayan koyunlarla bir arada barındırılmamalıdır.[10,18,24,36,45,47] Bir arada barındırılma söz konusu ise koyun ağılları ile sığır ahırları arasında en az 400-1000m mesafenin,[47] bizonların ise koyunlardan en az 5 km kadar uzakta bulunması gerektiği ifade edilmektedir.[10] Ayrıca enfeksiyon genç antiloplarda da latent seyrettiğinden sığırların en az 1 km uzakta tutulması önerilmektedir.[18]

KAYNAKLAR

1. Li H, Cunha CW, Taus NS. Malignant catarrhal fever: understanding molecular diagnostics in context of epidemiology. Int J Mol Sci. 2011;12(10):6881-93. doi: 10.3390/ijms12106881.
2. Russell GC, Stewart JP, Haig DM. Malignant catarrhal fever: a review. Vet J. 2009;179(3):324-35. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.11.007.
3. Ackermann M. Pathogenesis of gammaherpesvirus infections. Vet Microbiol. 2006;113(3-4):211-22. doi: 10.1016/j.vetmic.2005.11.008.
4. Plowright W. Herpesviruses of wild ungulates, including malignant catarrhal fever virus. In: Davis JW, Karstad LH, Trainer DO, eds. Infectious Diseases of Wild Mammals. 2nd ed. Ames: Iowa State University Press; 1981. p.126.
5. Heuschele WP, Castro AE. Malignant catarrhal fever. In: Olsen RG, Krakowka S, Blakeslee JR, eds. Comparative Pathobiology of Viral Diseases. 1st ed. Boca Raton: CRC Press Taylor & Francis Group; 1985. p.115-25.
6. Çiftçi MK, Ortatatlı M, Erer H, Hatipoğlu F, Özdemir Ö. Sindirim Sistemi Patolojisi (Koriza). Çiftçi MK, Ortatatlı M, Erer H, Hatipoğlu F, Özdemir Ö, editörler. Veteriner Sistemik Patoloji. 1. Cilt (Sindirim-Solunum).5. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2021. p.1-82.
7. Davison AJ, Eberle R, Ehlers B, Hayward GS, McGeoch DJ, Minson AC, et al. The order herpesvirales. Arch Virol. 2009;154(1):171-7. doi: 10.1007/s00705-008-0278-4.
8. Li H, Cunha CW, Taus NS, Knowles DP. Malignant catarrhal fever: inching toward understanding. Annu Rev Anim Biosci. 2014;2:209-33. doi: 10.1146/annurev-animal-022513-114156.
9. O'Toole D, Li H. The pathology of malignant catarrhal fever, with an emphasis on ovine herpesvirus 2. Vet Pathol. 2014;51(2):437-52. doi: 10.1177/0300985813520435.
10. Callan RJ. Malignant catarrhal fever. In: Smith BP, Van Metre DC, Pusterla N, eds. Large Animal Internal Medicine. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2020. p.830-3.
11. Borca M, Gay C, Risatti G, O'Toole, Li H, Kuhn JH, et al. Viral hemorrhagic fevers of animals caused by DNA viruses. In: Shapshak P, Sinnott JT, Somboonwit C, Kuhn JH, eds. Global Virology I-Identifying and Investigating Viral Diseases. 1st ed. Dordrecht, London: Springer; 2015. p.319-44.
12. Lapp S, Förster C, Kummrow M, Wohlsein P, Haist V. Malignant catarrhal fever in a Vietnamese pot-bellied pig. A potential threat to pigs in mixed-species exhibits? Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere. 2015;43(3):165-8. doi: 10.15653/TPG-140494.
13. Hussain I, Kashao ZA, Wani AH, Hasin D, Pampori ZA, Wani SA. Malignant catarrhal fever: recent update. Indian Journal of Animal Sciences. 2017;87(3):260-9.
14. Ensser A, Pflanz R, Fleckenstein B. Primary structure of the alcelaphine herpesvirus 1 genome. J Virol. 1997;71(9):6517-25. doi: 10.1128/JVI.71.9.6517-6525.1997.
15. Hart J, Ackermann M, Jayawardane G, Russell G, Haig DM, Reid H, et al. Complete sequence and analysis of the ovine herpesvirus 2 genome. J Gen Virol. 2007;88(Pt 1):28-39. doi: 10.1099/vir.0.82284-0.
16. Li H, Cunha CW, Abbitt B, deMaar TW, Lenz SD, Hayes JR, et al. Goats are a potential reservoir for the herpesvirus (MCFV-WTD), causing malignant catarrhal fever in deer. J Zoo Wildl Med. 2013;44(2):484-6. doi: 10.1638/2012-0087R.1.
17. Jacobsen B, Thies K, von Altrock A, Förster C, König M, Baumgärtner W. Malignant catarrhal fever-like lesions associated with ovine herpesvirus-2 infection in three goats. Vet Microbiol. 2007;124(3-4):353-7. doi: 10.1016/j.vetmic.2007.04.037.
18. Constable PD, Hinckliff KW, Done SH, Grunberg W. Systemic and Multi-Organ Diseases (Malignant Catarrhal Fever). Veterinary Medicine. 11th ed. London: Saunders; 2017. p.2076-80.
19. Wambua L, Wambua PN, Ramogo AM, Mijele D, Otiende MY. Wildebeest-associated malignant catarrhal fever: perspectives for integrated control of a lymphoproliferative disease of cattle in sub-Saharan Africa. Arch Virol. 2016;161(1):1-10. doi: 10.1007/s00705-015-2617-6.
20. Zakharova O, Toropova N, Burova O, Titov I, Meltsov I, Blokhin A. Malignant catarrhal fever in cattle in the Irkutsk region. J Vet Res. 2020;64(2):215-22. doi: 10.2478/jvetres-2020-0035.
21. Li H, Karney G, O'Toole D, Crawford TB. Long distance spread of malignant catarrhal fever virus from feedlot lambs to ranch bison. Can Vet J. 2008;49(2):183-5.
22. Li H, Taus NS, Jones C, Murphy B, Evermann JF, Crawford TB. A devastating outbreak of malignant catarrhal fever in a bison feedlot. J Vet Diagn Invest. 2006;18(1):119-23. doi: 10.1177/104063870601800120.
23. Headley SA, de Oliveira TES, Cunha CW. A review of the epidemiological, clinical, and pathological aspects of malignant catarrhal fever in Brazil. Braz J Microbiol. 2020;51(3):1405-32. doi: 10.1007/s42770-020-00273-6.
24. O'Toole D, Li H. Malignant catarrhal fever. In: Brown C, Torres A, eds. Foreign Animal Diseases. 7th ed. Boca Raton: Boca Publications Group Inc; 2008. p.325-34.
25. Hill F, Tisdall D, Gill J. An initial evaluation of cattle showing clinical signs suggestive of malignant catarrhal fever in New Zealand and the results of a diagnostic quantitative PCR assay. N Z Vet J. 2014;62(5):302-3.
26. Tham KM. Molecular and clinicopathological diagnosis of malignant catarrhal fever in cattle, deer and buffalo in New Zealand. Vet Rec. 1997;141(12):303-6. doi: 10.1136/vr.141.12.303.
27. Dabak M, Bulut H. Outbreak of malignant catarrhal fever in cattle in Turkey. Vet Rec. 2003;152(8):240-1. doi: 10.1136/vr.152.8.240.
28. Yeşlbağ K. Seroprevalence of malignant catarrhal fever-related gammaherpesviruses in domestic ruminants in Turkey. Trop Anim Health Prod. 2007;39(5):363-8. doi: 10.1007/s11250-007-9024-2.
29. Kirbas A, Oruc E, Ozkanlar Y, Sozdutmaz I, Aktas MS, Saglam YS. Sheep-associated malignant catarrhal fever: first report in a calf in northeastern Turkey. Isr J Vet Med. 2013;68(3):195-200.
30. Sood R, Kumar N, Bhatia S. Malignant catarrhal fever. In: Bayry J, ed. Emerging and Re-emerging Infectious Diseases of Livestock. 1st ed. Switzerland: Springer; 2017. p.347-62.
31. Li H, Snowder G, O'Toole D, Crawford TB. Transmission of ovine herpesvirus 2 in lambs. J Clin Microbiol. 1998;36(1):223-6. doi: 10.1128/JCM.36.1.223-226.1998.
32. Li H, Taus NS, Lewis GS, Kim O, Traul DL, Crawford TB. Shedding of ovine herpesvirus 2 in sheep nasal secretions: the predominant mode for transmission. J Clin Microbiol. 2004;42(12):5558-64. doi: 10.1128/JCM.42.12.5558-5564.2004.
33. Hüssy D, Janett F, Albini S, Stäuber N, Thun R, Ackermann M. Analysis of the pathogenetic basis for shedding and transmission of ovine gamma herpesvirus 2. J Clin Microbiol. 2002;40(12):4700-4. doi: 10.1128/JCM.40.12.4700-4704.2002.
34. Li H, Hua Y, Snowder G, Crawford TB. Levels of ovine herpesvirus 2 DNA in nasal secretions and blood of sheep: implications for transmission. Vet Microbiol. 2001;79(4):301-10. doi: 10.1016/s0378-1135(00)00367-9.
35. Peek SF, McGuirk SM, Sweeney W, Cummings KJ. Infectious diseases of the gastrointestinal tract. In: Divers TJ, Peek SF, eds. Rebhun's Diseases of Dairy Cattle. 3rd ed. St. Louis: Saunders Elsevier; 2018. p.249-356.

36. Batmaz H. Enfeksiyon Hastalıklar (Coryza Gangrenosa Bovum). Batmaz H, editör. Sığırların İç Hastalıkları-Semptomdan Tanıya Tanıdan Sağaltıma. 4. Baskı. Ankara: Ankara Nobel Tıp kitapevleri; 2020. p.378-9.
37. Erkılıç EE, Öğün N, Kırmızıgül AH, Adalı Y, Ermutlu CŞ, Eroğlu HA, et al. Determination of some oxidative stress and inflammation markers in serum, blood and CSF in cattle with head-eye form of malignant catarrhal fever. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 2017;23(4):515-9. doi: 10.9775/kvfd.2016.17166.
38. Avcı H, İpek E, Babaoğlu AR, Epikmen ET, Aydoğan A. Malignant catarrhal fever caused by Ovine Herpesvirus-2 in a cow. Etlik Vet Mikrobiyol Derg. 2020;31(1):82-6. doi: 10.35864/evmd.715431.
39. Yazici Z, Arslan HH, Gumusova SO, Meral Y, Albayrak H. Occurrence of ovine herpesvirus type-2 infection in sheep and cattle in Samsun Province, Turkey. Dtsch Tierarztl Wochenschr. 2006;113(9):348-50.
40. Yildirim Y, Bilge Dağalp S, Yilmaz V, Faraji Majarashin AR. Molecular characterisation of ovine herpesvirus type 2 (OvHV-2) in Turkey. Acta Vet Hung. 2012;60(4):521-7. doi: 10.1556/AVet.2012.046.
41. Turan T, Isidan H, Atasoy MO, Sozdutmaz İ, Bulut H. genetic diversity of ovine herpesvirus 2 strains obtained from malignant catarrhal fever cases in eastern Turkey. Virus Res. 2020;276:197801. doi: 10.1016/j.virusres.2019.197801.
42. Oğuzoğlu TÇ, Salar S, Adıgüzel E, Demirden C, Ülgenalp O. Detection and characterisation of sheep-associated malignant catarrhal fever infection from ruminants by using tegument and gB gene sequences of OvHV-2. Onderstepoort J Vet Res. 2020;87(1):e1-e4. doi: 10.4102/ojvr.v87i1.1886.
43. Cunha CW, O'Toole D, Taus NS, Knowles DP, Li H. Are rabbits a suitable model to study sheep-associated malignant catarrhal fever in susceptible hosts? Vet Microbiol. 2013;163(3-4):358-63. doi: 10.1016/j.vetmic.2013.01.002.
44. Anderson IE, Deane D, Swa S, Thomson J, Campbell I, Buxton D, et al. Production and utilization of interleukin-15 in malignant catarrhal fever. J Comp Pathol. 2008;138(2-3):131-44. doi: 10.1016/j.jcpa.2008.01.002.
45. Bilal T. Viral Hastalıklar (Sığırların Öldürücü Nezlesi). Bilal T, editör. Sığır Hastalıkları. 1 Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2013.p.395-98.
46. Callan RJ, Lear AS. Malignant catarrhal fever. In: Aiello SE, ed. The Merck Veterinary Manual. 11th ed. USA: Merck & Co., Inc.; 2016. p.758-60.
47. Gül Y. Sindirim Sistemi Hastalıkları. Gül Y, editör. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi). 4.Baskı. Malatya: Medipres Matbaacılık; 2016. p.175-9.
48. Callan RJ, Van Metre DC. Viral diseases of the ruminant nervous system. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2004;20(2):327-62, vii. doi: 10.1016/j.cvfa.2004.02.001.
49. Mitchell ES, Scholes SF. Unusual presentation of malignant catarrhal fever involving neurological disease in young calves. Vet Rec. 2009;164(8):240-2. doi: 10.1136/vr.164.8.240.

View publication stats