

## VAN YÖRESİNDE BİR SÜRÜDE ECTHYMA CONTAGIOSUM (ORF) OLGUSU

Mehmet Çabalar<sup>1</sup>, Hüseyin Voyvoda<sup>2</sup>, Servet Sekin<sup>2</sup>

### The case of Ecthyma Contagiosum (Orf) in a Sheep flock in Van

**Summary:** *Ecthyma Contagiosum (Orf) was diagnosed in a sheep flock in Van province. The diagnosis were depended on clinical, serological findings and by electron microscopical examination. In addition, condition of serum iron and copper concentration in the infection were determined.*

*The clinical signs were the presence of lesions of different size and severity around the mouth and inner lips. In order to detection antibodies against Orf virus of serum samples which were taken from 18 lambs diseased, the Serum Neutralizing (SN) assay was used. In lambs, the mean values of antibody titre in serum samples which were taken at the first day and four weeks after of clinical onset were found as 1/151.72 and 1/37.30, respectively. In addition, the application of the direct electron microscopy for the rapid diagnosis of Ecthyma contagiosum was described in lesion materials.*

*In lams with Ecthyma contagiosum, decrease of iron concentration and increase of copper concentration in serum were detected, after the clinical recovery the fluctuations of these trace elements were disappeared.*

**Özet:** *Van yöresinde bir besi kuzusu yetiştirmesinde Ecthyma contagiosum (Orf) tespit edildi. Enfeksiyonun tanısı klinik, serolojik ve elektron mikroskopik incelemeler yapılarak konuldu. Ayrıca, serum demir ve bakır konsantrasyonunun enfeksiyondaki durumu belirlendi.*

*Klinik olarak kuzularda lezyonların ağız çevresi ile alt ve üst dudakların iç yüzlerinde yerleştiği saptandı. Hastalıklı 18 kuzudan alınan serum örneklerinin Orf virusu yönünden serolojik kontrolü amacıyla Serum Nötralizasyon Testi (SNT) kullanıldı. Kuzularda klinik belirtilerin görülmesinden sonra alınan ilk serum örneklerinde seropozitif hayvanların ortalama antikor titre değeri 1/151.72, bundan 4 hafta sonra aynı kuzulardan 2. defa alınan serum örneklerinde ise, ortalama antikor titre değeri 1/37.30 olarak bulundu. Ayrıca, Ecthyma contagiosum'un çabuk tanısı için papül ve kabuk materyallerinden direkt Elektron Mikroskopi uygulaması yapıldı.*

*Ecthymalı kuzularda serum demir konsantrasyonunda azalma, bakır konsantrasyonunda ise artış tespit edilirken, klinik iyileşmeden sonra bu iz elementlerdeki değişimlerin ortadan kalktığı saptandı.*

### Giriş

Ecthyma Contagiosum (Orf), koyun ve keçilerin bulaşıcı viral dermatitisidir (2, 12, 13, 31). Enfeksiyon aynı zamanda; Orf, Scabby

mouth, contagious ecthyma, contagious pustular dermatitis, contagious pustular stomatitis gibi sinonimlerle bilinen ve hayvancılık işletmelerinde ekonomik kayıplara neden olan bir zoonozdur (1, 15, 36).

1. Dr., YYÜ, Veteriner Fakültesi, Viroloji Bilim Dalı, VAN.  
2. Yrd. Doç. Dr., YYÜ, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, VAN.

Ecthyma contagiosum virusu, poxviridae familyasının parapoxvirus alt grubu içinde yer alır (12, 28, 36, 37). Hastalık her yaş ve ırktaki hayvanlarda görülmekle birlikte 10 ayağa kadar olan kuzu ve oğlaklar daha duyarlıdır (2, 5, 8, 23, 31). Özellikle bezi kuzularında, sürüye katılımlarla sürünün büyütülmesi durumunda enfeksiyon riski daha da artar (1, 31). Klinik olarak enfeksiyon, genellikle derinin kılsız bölgeleri, gingiva ve dudaklar, tırnak araları ve genital organlarda lokalize olmaktadır (1, 23, 31). Enfeksiyonun malign seyrinde virusun farklı organlara ulaşabildiği, pneumoni, karaciğer abseleri ve metritis gibi sekonder bakteriyel enfeksiyonlar ve ağız lezyonlarına bağlı olarak yem alamama sonucunda özellikle kuzu ve oğlaklarda ölüm olgularının görülebileceği bildirilmektedir (1, 5, 19, 23, 28).

Ecthyma contagiosum enfeksiyonu koyun ve kuzuların dışında insanlarda da görülebilir (3, 15, 21, 31). Bu bulaşıcı enfeksiyon direkt ve indirekt temas ile insanlara geçerek, çoğunlukla kollarda, parmaklarda ve yüzde sınırlı tek lezyonlara neden olur (3, 13, 21, 31). Güneş ve ark. (21) Türkiye'de İzmir bölgesinde 31 kişiden Ecthyma contagiosum virusu izole ettiklerini belirtmişlerdir. Badak ve Serter (3) ise, elinde yara, kolunda şişlik ve kızarıklık yakınmaları ile kliniğe başvuran bir hastada, anamnestik, epidemiyolojik ve klinik bulgulara bağlı olarak Orf tanısı koymuşlardır.

Çiçek grubu virusların neden olduğu enfeksiyonların tanısında, deri lezyonlarının elektron mikroskopik incelemesi büyük önem taşımaktadır (17, 18, 21, 27). Elektron mikroskopik incelemeler, ya doğrudan organ materyalinden yada hücre kültürlerinde izole edilen viruslardan yapılmaktadır (7, 9, 12, 18, 22). Nagington ve Horne (27), Elektron mikroskopta Ecthyma contagiosum virusunun iki formda görüldüğünü, en çok görülen formun Tip la olduğunu belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar (27), insan ve koyun kökenli Ecthyma contagiosum viruslarının benzer partiküler yapıda olduğunu saptamışlardır.

Türkiye'de hayvanlarda Ecthyma contagiosum enfeksiyonu üzerindeki ilk çalışma Böğrün ve ark (6) tarafından enfekte kuzulardan alınan kabuklarla aşı hazırlanması şeklinde gerçekleştirilmiştir. Ergin ve Köklü (14) ise, kabuk, papül ve veziküllerden koyun tiroid hücre kültürüne yapılan inokulasyon sonucunda Ecthyma contagiosum virusunun ilk izolasyonunu başarmışlardır. Burgu ve Toker (8) fetal kuzu böbrek (FKB) hücre kültürü kullanarak izole ettikleri Ecthyma contagiosum virusunu, daha sonra diğer bir çalışmalarında (9) fiziksel ve kimyasal özellikleri ile birlikte elektron mik-

roskopik olarak incelemişlerdir. Berkin ve ark. (5) ise klinik olarak ecthyma contagiosum-necrobacillozis tanılı koyun ve kuzulardan elde ettikleri materyallerden yaptıkları histopatolojik değerlendirme ile birlikte deneysel transmisyon çalışmalarında başarılı sonuç aldıklarını bildirmişlerdir.

Deneysel veya doğal bakteriyel enfeksiyonlarda, inflamatuvar ajanlar ve endotoksin uygulamalarında serum demir ve çinko konsantrasyonunun azaldığı, bakır konsantrasyonunun ise arttığı tespit edilmiştir (4, 10, 11, 20, 29, 30, 34). Serum demir konsantrasyonundaki bu azalma, "nutritional immunity" (enfeksiyonlar sırasında bir çok besleyici maddenin kan düzeyinde değişiklik) olarak nitelendirilen olayın önemli bir komponentidir (34, 35). Serum demir konsantrasyonunun değerlendirilmesi ile bir hayvanda enfeksiyonun varlığının da belirlenebileceği bildirilmektedir (11, 20, 34).

Ecthyma contagiosum enfeksiyonunun Türkiye'de bulunduğu araştırmacılar tarafından bildirilmekle birlikte bugüne kadar yapılan çalışmalar aşı hazırlanması ve denemeleri, histopatolojik ve deneysel transmisyon çalışmaları ile Orf virusunun hücre kültüründe izole edildikten sonra elektron mikroskopik incelenmesi şeklinde olmuştur (4, 6, 8, 9, 14). Bu enfeksiyon üzerinde, Orf virusuna karşı oluşan antikorların tespiti amacıyla serolojik kontrol, etkeni üretmek için direkt olarak elektron mikroskopi uygulaması ve serumdaki iz element konsantrasyonu değişimi ile ilgili olarak herhangi bir araştırma bildirilmemiştir.

Bu çalışmada, Orf virusunun serolojik ve elektron mikroskopik olarak tespit edilmesi, enfeksiyonda klinik belirtilerin görülmesinden hastalığın konvelesan dönemi sonrasına kadar izlenerek virusun sürü içinde epidemiyolojik açıdan değerlendirilmesi ve ayrıca enfekte kuzularda serum demir ve bakır konsantrasyonunun durumunun saptanması amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metot

*Araştırmada Kullanılan Sürü:* Van ilinde besi amacıyla yakın çevredeki köy ve işletmelerden toplanmış 8-10 aylık 150 adet kuzu bulunan bir sürüde klinik olarak Ecthyma contagiosum tespit edildi. Klinik belirti gösteren kuzular sürü içinden ayırt edilerek, ayrı bir bölüme alındı ve her hayvana kulak numarası verildi. Semptomatik sağaltımda kabukların yumuşatılıp temizlenmesinden sonra lezyonlu bölgeye 5 gün boyunca gliserin iode ile klortetrasiklin ve jansian viole içeren sprey uygulaması yapıldı. Sekonder bakteriyel enfeksiyon riskini önlemek amacı ile 20mg/kg dozda uzun etkili oksitetra-

siklin i.m. olarak 3 gün ara ile 2 kez uygulandı. Sürüdeki enfekte ve klinik olarak sağlıklı görülen kuzular 4 hafta boyunca izlendi.

**Viral Materyal:** Ecthyma contagiosum belirtileri tipik olarak görülen 6 adet kuzunun lezyonlu gingiva ve dudaklarından steril makas ve pens yardımı ile kanatılarak alınan papül ve kabuklar, %50 gliserinli PBS içerisinde, test edilmeye kadar -30 °C'da saklandı.

**Serum Numuneleri:** Araştırmada kullanılan serum örnekleri, klinik belirti gösteren toplam 18 adet kuzudan, 4 hafta aralıkla 2 defa alındı. İlk kan serumu örnekleme hastalığın yaklaşık 8-10. gününde kuzularda enfeksiyon belirtileri görüldüğü dönemde yapıldı. İkinci örnekleme ise, ilk örneklemeden 4 hafta sonra yani 40. günde yapıldı; bu sırada klinik bulgular tamamen ortadan kalkmıştı. Kan örnekleri steril şartlarda kaolinli polystren tüpler içine alınarak serumları ayırt edildi. Serum örnekleri serolojik testte kullanılmadan önce su banyosunda 56 °C'de 30 dakika süre ile inaktive edilerek, kullanılmaya kadar -30°C'de saklandı.

**Hücre Kültürü:** Serum nötralizasyon testinde kullanmak amacıyla, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı'ndan sağlanan MDBK (Madin-Darby bovine kidney) devamlı böbrek hücre kültüründen yararlanıldı. Hücre kültürünün üretilmesinde %10 inaktif dana serumu kapsayan Eagle's MEM vasatı kullanıldı.

**Virus:** Serum nötralizasyon testinde, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Anabilim Dalı'ndan sağlanan Orf virusunun D-1701 suşu kullanıldı. Virusun enfeksiyözite titresi, Frey ve Liess (16)'in bildirdikleri mikrotitrasyon yöntemine göre, MDBK hücre kültüründe DKID50:10<sup>-5</sup>/0.1 olarak belirlendi.

**Serum Nötralizasyon Testi (SNT):** Orf virus antikorlarının tespiti Frey ve Liess (16)'in bildirdikleri Mikronötralizasyon testi (MNT)'ne göre yapıldı. Her bir serum örneğinin Eagle's MEM içerisinde iki katlı sulandırılmaları hazırlandı ve üzerlerine eşit miktarda Orf virusunun D-1701 suşundan (100 DKID50:10<sup>-2.7</sup>/0.05 ml) ilave edilerek 37°C'de 1 saat süre ile nötralizasyona bırakıldı. Bu süre sonunda 300.000 hücre/ml olacak şekilde MDBK hücre kültüründen her göze 0.05 ml konuldu. Mikronötralizasyon tabletlerinin üzeri toksik olmayan şeffaf bant ile kapatılarak, 37 °C'lik CO<sub>2</sub>'li etüvide inkübe edildi. Sonuçlar, doku kültürü mikroskopunda yapılan kontrollerle, 7. günde hücrelerde meydana gelen sitopatolojik değişikliklere göre saptandı.

**Elektron Mikroskopisi (EM):** Kabuk materyallerinin Elektron mikroskopisi, flotasyon tekniği ile yapıldı (7). Her biri ayrı küçük petri kutusu içine alınan 6 adet örnek üzerine çok az miktarda steril distile su damlatıldı ve bistüri yardımı ile kabuklar iyice parçalandı. Sonra petri kutuları 30 derece kadar eğik duruma getirilerek, sıvı kısım kaba partiküllerden ayırt edildi. Bu sıvıdan parafilm üzerine 15 mikro litre kadar damlatıldı. Daha sonra Poly-L-Lysine ile kaplanmış karbonlu grid, bu şüpheli süspansiyon damlası üzerine kapatıldı. Bu şekilde 45 dakika beklendikten sonra grid pens yardımı ile alınarak, fosfotungustik asit (PTA) ile boyandı. Değerlendirme E.M. 9 Ziess Elektron mikroskopta yapıldı.

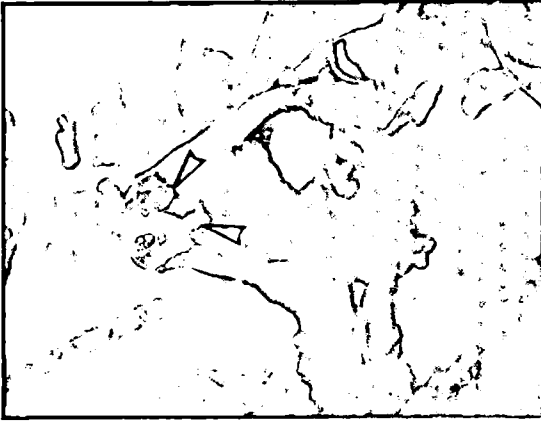
**Biyokimyasal Analizler:** Ecthyma contagiosum'lu kuzulardan semptomatik sağaltım öncesi ve sağaltımdan 4 hafta sonra beden ısısı ölçümlerini takiben alınan 13 adet serum örneğinde demir ve bakır değerleri Boehringer test kitleri ile kolorimetrik olarak tayin edildi.

Klinik tanının konulması ve bundan 4 hafta sonraki serum antikor titre ortalama değerleri ile sağaltım öncesi ve sonrası serum demir ve bakır ortalama değerleri arasındaki farkın önemi t-Test ile saptandı.

## Bulgular

**Sürüde Tespit Edilen Klinik Bulgular:** Klinik olarak kuzularda lezyonların ağız çevresi ile alt ve üst dudakların iç yüzlerinde ve gingivada yerleştiği saptandı. Papülden kabuklaşmaya kadar uzanan lezyonlara bağlı olarak dudakların belirgin bir şekilde kalınlaştığı, derideki lezyonların sert ve kabuklu bir görünüm aldığı tespit edildi (Şekil 1-2). Klinik belirti göstermeyen kuzular ve ayrı bir bölümde bulunan klinik olarak hasta kuzular 4 hafta süre ile gözlemlendiler. Bu süre içerisinde klinik belirti göstermeyen kuzularda herhangi bir klinik bulgu ile karşılaşılmadı. Hasta kuzularda ise, uygulanan semptomatik sağaltıma bağlı olarak 4. hafta sonunda lezyonların iyileştiği görüldü. Sağaltım öncesinde beden ısıları 39.04-40.00°C, sağaltım sonrasında 38.88-39.52°C olarak normal sınırlarda olduğu belirlendi. Sürü içerisinde ölüm olgusuna rastlanmadı. Ayrıca sürüde Ecthyma contagiosum aşı uygulaması yapılmadığı da tespit edildi.

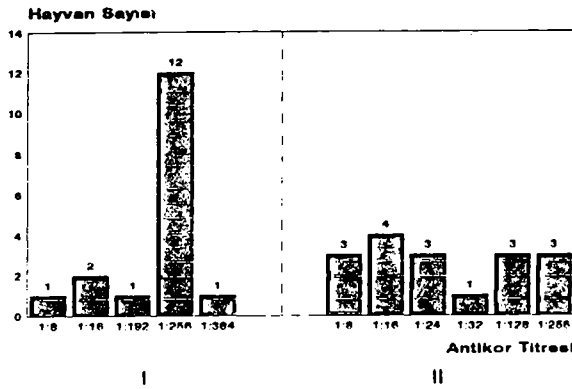
**Serolojik Bulgular:** Klinik belirti gösteren 18 kuzudan alınan ilk serum örneklerinden 17 adedinin Ecthyma contagiosum virusuna karşı nötralizan antikor içerdiği saptandı. Aynı kuzulardan 4 hafta sonra alınan serum örneklerinin ise, tümünün virusa karşı seropozitif olduğu tes-



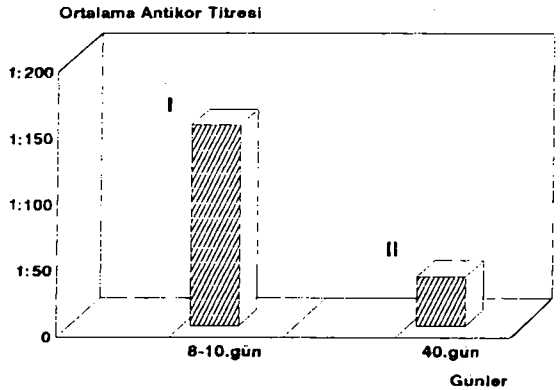
Şekil 1. Ecthyma contagiosum'lu kuzuda ağız çevresinde proliferatif ve kabuklu lezyonlar.  
Figure 1. Proliferative and crusted lesions around mount in lamb with Ecthyma contagiosum.



Şekil 2. Ecthyma contagiosum'lu kuzuda alt ve üst dudaklarda proliferatif lezyonlar.  
Figure 2. Proliferative lesions on both upper and lower lips in lamb with Ecthyma contagiosum.



Grafik 1. I. ve II. örneklemedeki seropozitif kuzuların antikor titrelerinin dağılımı.  
Graphic 1. The distribution of antibody titers of seropositive lambs in Ist and IInd samplings.

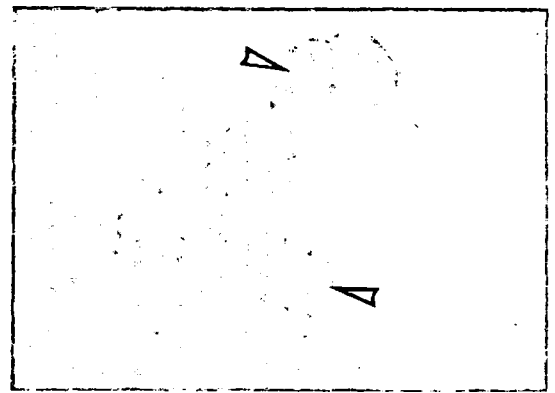


Grafik 2. I. ve II. örneklemedeki seropozitif serumların ortalama antikor titre değerleri.  
Graphic 2. The average antibody titers of seropositive serum specimens in Ist and IInd samplings.

pit edildi. I. ve II. örnekleme zamanında seropozitif olarak tespit edilen kuzuların nötralizan antikor titreleri dağılımı Grafik 1'de gösterildi ve geometrik ortalamaları ( $X_G$ ) I. örneklemede 1/151.72, II. örneklemede 1/37.30 olarak hesaplandı (Grafik 2). Serum antikor titre ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel anlamda önemli ( $p < 0.001$ ) olduğu belirlendi (Tablo 1.).

**Elektron Mikroskopik Bulgular:** Flotasyon tekniğine göre hazırlanan 6 adet preparatın tamamının Elektron mikroskopik kontrollerinde Ecthyma contagiosum virusunun iç yapısı belirgin bir şekilde gözlemlendi. Her bir virus partikülünün görüntüsünün iç ve dışbükeyli silindirik bir yapıda olduğu tespit edildi (Şekil 3.).

**Biyokimyasal Parametreler:** Tablo 2'de serum demir ve bakır konsantrasyonlarının sağaltım öncesi ve sonrası aritmetik ortalamaları ( $X$ ), standart hataları ( $S_x$ ) ve istatistiki karşılaş-



Şekil 3. Ecthyma contagiosum virusunun Elektron mikroskopik görünümü ( $\times 54000$ ).  
Figure 3. Electron microscopical appearance of Ecthyma contagiosum virus ( $\times 54000$ ).

tırması verildi.

Tablo 2'de görüldüğü gibi sağaltım öncesi

Tablo 1. I. ve II. zamandaki serumların ortalama antikor titreleri ve istatistiki karşılaştırması (n=17).

Table 1. The average antibody titers of seropositive serum samples in Ist and IInd samplings and the statistical comparison (n=17).

Orf virusu serum antikor titreleri	I. örnekleme ( $\bar{x}_G \pm S_x$ )	II. örnekleme ( $\bar{x}_G \pm S_x$ )	P
		1/151.72±29.92	1/37.30±25.23

Tablo 2. Sağaltım öncesi ve sonrası serum demir (Fe) ve bakır (Cu) değerleri ve istatistiki karşılaştırması (n=13).

Table 2. The value of serum iron (Fe) and copper (Cu) concentrations before and after therapy and statistical comparison (n=13)

Parametre	Sağaltım öncesi X±Sx	Sağaltım sonrası X±Sx	P
Fe (mcg/dl) 121.0±21.8	78.37±6.2	106.91±5.3	<0.01
Cu (mcg/dl) 86.6±14.9	134.08±6.0	81.38±5.0	<0.001

ve sonrası serum demir ve bakır değerleri arasındaki farkın istatistiksel anlamda önemli ( $p<0.01$  ve  $p<0.001$ ) olduğu, sağaltımdan 4 hafta sonra klinik olarak tam bir iyileşme sağlanması ile Fe değerinin arttığı, Cu değerinin ise azaldığı görülmektedir.

### Tartışma ve Sonuç

Koyun yetiştiriciliğinde verimlilik yönünden önemli sorunlardan biri olan Ecthyma contagiosum enfeksiyonu, sürülerde yaygın olarak ortaya çıkmakta ve özellikle kuzularda ölüme neden olabilmektedir (2, 5, 13, 23, 31).

Araştırmanın yapıldığı işletmedeki besi kuzularında tespit edilen klinik bulgular, sürü içindeki enfeksiyonunun yaklaşık bir hafta kadar önce başladığını göstermektedir. Ayrıca bu sürünün besi amacıyla yakın çevredeki farklı yerlerden toplanarak oluşturulmuş olması, sürüde ortaya çıkan Ecthyma contagiosum enfeksiyonunun epidemiyolojik açıdan başta gelen nedeni sayılabilir. Bu kuzuların buldukları köy ya da işletmelerin enfeksiyonunun kaynağı olabileceği ve enfeksiyonun görülmediği bölgeler için tehlike taşıyacağı da bir gerçektir. Sürüde bulunan toplam 150 adet kuzunun 18 adedinde (%12) özellikle ağız ve çevresinde klinik olarak Ecthyma contagiosum olgusu saptanmıştır. Ames ve ark (2) ise, 284 adet kuzunun bulunduğu sürünün 71 adedinde (%25) derinin kılsız bölgeleri yanında kuyruk bölgesinde de klinik olarak enfeksiyonunun görüldüğünü bildirmektedirler.

Berkin ve ark. (5), 425 hayvanlık (243 koyun, 182 kuzu) bir sürüde, hastalığın devam ettiği 4 aylık süre içerisinde kuzularda morbidi-

tenin %90, mortalitenin %55'e yakın bulunduğunu saptamışlardır. Aynı araştırmacılar (5), enfeksiyonun nekrobasillosis ile birlikte görülmesine bağlı olarak mortalitenin yükseldiğini belirtmişlerdir. Bu araştırmada ise, 4 haftalık bir izleme süresi içerisinde sürüde başka klinik bir olgu ile karşılaşılması, hem hasta hayvanların ayrı bir bölüme alınmalarının hem de yapılan semptomatik sağaltımın sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı etkili olduğunun göstergesidir. Bununla birlikte sürünün farklı yerlerden toplanan kuzulardan oluşturulduğu göz önüne alınırsa, klinik semptom göstermeyen kuzuların, ya seropozitif ya da persiste enfekte olabileceği de düşünülebilir. Nitekim, Greig ve ark. (19) bir erkek damızlık koyuna persiste Orf enfeksiyonu tanısı koyduklarını bildirmektedirler. Zarnke ve Dieterich (37) klinik iyileşme sonrası iki koyuna deksametazon enfeksiyonundan 24 gün sonra klinik bir bulgu oluşmadığını ve otopsi sonunda elde edilen dokulardan virus tespitinin yapılamadığını belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar (37), 1/8 ve üzeri antikor titresinin akut bir enfeksiyon sonrası tanımladığını ifade etmektedirler. Dieterich ve ark. (12) düşük düzeydeki Orf antikorlarının bile reeneksiyonlara karşı etkili olduğunu saptamışlardır.

Housawi ve ark. (24) Ecthyma contagiosum virusu yönünden seronegatif olan 6 aylık 4 adet kuzuyu, Orf virusu ile deneysel olarak enfekte etmişler, 2 adet kuzuyu da kontrol olarak ayırmışlardır. İnokulasyondan 4 gün sonra kuzuların ağız ve dudaklarında tipik enfeksiyon belirtilerinin görüldüğünü saptamışlardır. Bu kuzularda ELISA testi ile yapılan serolojik kontrollerde, özellikle deneysel enfeksiyonun

14 ile 35 günleri arasında virusa karşı humoral immün yanıtta, antikor titresinin yüksek düzeyde olduğu, 35. günden itibaren titrenin düştüğü bildirilmektedir. Bu araştırmada ise I. örnekleme, enfeksiyonun yaklaşık 8-10. gününü, II. örnekleme 40. gününü göstermektedir. I. örnekleme ortalama antikor titre değerinin yüksekliğine karşılık, II. örneklemede titre değerinin düşük olması, Housawi ve arkadaşlarının (24) bulguları ile uyum göstermektedir. Yirell ve ark. (36), Housawi ve ark. (24) ile McKeever ve ark. (26) *Ecthyma contagiosum* virusuna karşı oluşan immün yanıtın bireysel düzeyde bazı değişiklikler gösterebileceğini bildirmişlerdir. Bu nedenle, bu araştırmada I. ve II. örnekleme zamanlarındaki seropozitif kuzuların ortalama antikor titre değerleri hesaplanarak değerlendirme yapılmıştır.

*Ecthyma contagiosum* virusunun elektron mikroskopisi üzerinde çeşitli araştırmacılar çalışmışlardır (9, 19, 22, 25, 27, 33). Enfeksiyonun geç dönemlerinde EM ile tanı koymak mümkün olmayabilir (25, 31). Ancak, Greig ve ark. (19) enfeksiyonunun geç dönemindeki enfekte damızlık erkek bir koyundan aldıkları örneklerden Orf virusunu EM ile tespit ettiklerini bildirmektedirler. Harkness ve ark. (22) enfeksiyonun erken dönemlerinde lezyonlardan hazırlanan EM preparatları ile virusun tanısına gidilse de, buldukları laboratuvara 3 yıl içinde getirilen 346 olgudan sadece %24'ünün pozitif bulunduğunu belirtmektedirler. Bununla birlikte çabuk tanıya bir değer ifade etmesi açısından bu yöntemin önemli olduğu açıklanmaktadır (18, 22, 31).

Nagington ve Horne (27) Elektron mikroskopta *Ecthyma contagiosum* virusunun iki formda görüldüğünü, bu formlardan tip la'nın en çok rastlanan, diğer tipler 1b, 2a ve 3b'nin ise daha az görüldüğünü belirtmişlerdir. Burgu ve Toker (8) lezyon kabuklarından primer fetal kuzu böbrek hücre kültürüne yaptıkları inokülasyon sonrasında izole ettikleri virusun, daha sonra elektron mikroskopik kontrolünde (9) tip la görünümünde olduğunu saptamışlardır. Bu araştırmada ise, hücre kültüründe üretilmesinin direkt olarak flotasyon tekniği ile lezyon kabuklarından hazırlanan EM preparatında virusların gerek iç strüktür, gerekse dış görünüm olarak la görünümünde olduğu tespit edilmiştir. Bu durum Nagington ve Horne (27) ile Burgu ve Toker (9)'in bildirdikleri morfolojik görünüm ile uyum göstermektedir.

Kuzularda normal serum demir konsantrasyonu  $121.0 \pm 21.8$ , bakır konsantrasyonu  $86.6 \pm 14.9$  mcg/dl olarak bildirilmektedir (32). Bu araştırmada, sağaltım öncesinde azalan

serum demir konsantrasyonunun klinik uyileşme sağlandıktan sonra artması, artan bakır konsantrasyonunun ise azalması (Tablo 2.), bu iz elementlerin durumunun bir çok bakteriyel enfeksiyonda, inflamatuvar ajanlar ve endotoksin uygulamalarında bildirilenlere uyduğunu göstermektedir (4, 10, 20, 29, 30, 34). Sığırlarda deneysel olarak oluşturulan IBR enfeksiyonunda, serum demir konsantrasyonunda azalma olduğu bildirilmektedir (11). Enfeksiyonlardaki hipoferremi ve hiperküpsemi durumu, vücuttan demir kaybı, bakırın ise artışından değil, bu iz elementlerin yeniden dağılımının bir sonucudur (4, 10, 30). Serumdaki demirin bir savunma reaksiyonu olarak RES (Retikulo endotelial sistem) hücreleri tarafından alınması ya da retensiyonundaki bir artış veya her iki mekanizma hipoferreminin, karaciğerde ceruloplazmin sentezinin artırılarak serbestlenmesi de hiperküpsemi'nin nedeni olarak görülmektedir (4, 10, 30, 35). Bu olaylardan da enfeksiyonlarda lökositler ve diğer fagositik hücrelerden serbestlenen İnterlökin-1 sorumlu tutulmaktadır (10, 20, 30, 35). Bakteriyel enfeksiyonlarda hipoferreminin eksojen demir preparatları uygulaması ile düzeltilmeyeceği gibi enfeksiyonun şiddetinin artmasına neden olabileceği, primer hastalığın sağaltılması ile serum demir konsantrasyonunun normale döneceği bildirilmektedir (35). Bu araştırmada da, herhangi bir demir preparatı kullanılmaksızın uygulanan semptomatik sağaltım sonrası azalan serum demir konsantrasyonunun arttığı belirlenmiştir.

Sonuç olarak *Ecthyma contagiosum* klinik semptomları gösteren bu sürüdeki kuzuların lezyonlu gingiva ve dudaklarından alınan materyallerden hücre kültürlerine inokülasyon yapılmaksızın direkt olarak uygulanan elektron mikroskopik kontrollerde virusun görülebileceği tespit edilmiştir. Aynı zamanda alınan kan serum örneklerinde de virusa karşı oluşan antikorların varlığı saptanmıştır. Diğer taraftan bu araştırmada kan serumu örneklerinde iz elementlerin konsantrasyon durumunun belirlenmesi ile enfeksiyonun seyri arasında bir ilişki olduğu ortaya konmuştur.

#### Kaynaklar

1. Allworth, M.B., Hughes, K.L., Studdert, M.J. (1987). *Contagious pustular dermatitis (orf) of sheep affecting the ear following ear tagging*. Aust. Vet. J., 64 (2):61-62.
2. Ames, T.R., Robinson, R.A., O'Leary, T.P., Fahrmann, J.W. (1984). *Tail lesions of contagious ecthyma associated with docking*. JAVMA, 184 (1):88-90.
3. Badak, F.Z., Serter, D. (1995). *Bir olgu nedeniyle Orf'un gözden geçirilmesi*. Infeksiyon Dergisi, 9(1-2): 237-239.
4. Beisel, W.R. (1976). *Trace elements in infectious processes*. Med. Clin. North. Am., 60:831-849.

5. Berkin, S., Kahraman, M., Hazıroğlu, R., İzgür, M., Yonguç, A.D. (1985). *Enzootik ecthyma contagiosum-Necrobacillosis*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 32 (1):157-171.
6. Böğrün, Ö., Gürsoy, N., Ataman, B., Işılar, B. (1960). *Ectyma aşısı üzerinde çalışmalar*. Türk Vet. Hek. Dern. Derg., 162/163:687-689.
7. Burgu, İ. (1989). *Viral enfeksiyonların teşhisinde Elektron-mikroskopik yöntemler*. IX. Ulusal elektronmikroskopi Kongresi, 29-31, Mayıs 1989.
8. Burgu, İ., Tokar, A. (1984). *Bir kuzunun diş etinden Ecthyma contagiosum (orf) virüsü izolasyonu*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 31 (2): 230-239.
9. Burgu, İ., Tokar, A. (1987). *Ecthyma contagiosum virüsünün (Elmadağ suşu) fiziksel ve kimyasal özellikleri ile Elektron-mikroskopisi üzerinde araştırmalar*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 34 (3):541-548.
10. Cousins, R.J. (1985). *Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc: Special reference to Metallothionein and Ceruloplasmin*. Physiol. Rev., 65: 239-309.
11. Depelchin, B.O., Bloden, S., Hooremans, M., Norfalise, A., Ansay, M. (1985). *Clinical and experimental modifications of plasma iron and zinc concentrations in cattle*. Vet. Rec., 116:519-521.
12. Dieterich, R.A., Spencer, G.R., Burger, D., Gallina, A.M., VanderSchalie, J. (1981). *Contagious ecthyma in Alaskan Musk-oxen and Dall sheep*. JAVMA, 179 (11): 1140-1143.
13. Dinter, Z., Morein, B. (1990). *Virus infections of ruminants*. In: Mary, A., Buttner, M.: Ecthyma (orf) virus, pp. 33-42.
14. Ergin, H., Köklü, A. (1973). *Ektima virusunun doku kültürlerinde pasajı ve antijenik özelliklerinin incelenmesi*. Pendik Vet. Bakt. Serol. Enst. Derg., 6(2):12-20.
15. Erickson, G.A., Carbrey, E.A., Gustafson, G.A. (1975). *Generalized Contagious ecthyma in a sheep rancher: diagnostic considerations*. JAVMA, 166(3):162-163.
16. Frey, H.R., Liess, B. (1971). *Vermehrungskinetik und Verwendbarkeit einer stark zytopathogenen VD-MD Virusstammes für diagnostische Untersuchungen mit der Mikrotiter-Methode*. Zbl. Vet. Med., 18:61-71.
17. Gibbs, E.P.J., Johnson, R.H. (1970). *Differential diagnosis of virus infections of the bovine teat skin by electron microscopy*. J. Comp. Path., 80:455-465.
18. Gibbs, E.P.J., Smale, C.J., Voyle, C.A. (1980). *Elektron microscopy as an aid to the rapid diagnosis of virus diseases of veterinary importance*. Vet. Rec., 106:451-458.
19. Greig, A., Linklater, K.A., Clark, W.A. (1984). *Persistent orf in a ram*. Vet. Rec., 115:149.
20. Gruys, E., Obwolo, M.J., Toussaint, M.J.M. (1994). *Diagnostic significance of major acute phase proteins in veterinary clinical chemistry: a review*. Vet. Bull., 64:1009-1018.
21. Güneş, A.T., Gezen, C., Kapdağlı, H., Marchall, H.J. (1982). *Ecthyma-contagiosum-Epidemien in der Türkei*. Der Hautarzt, 33: 384-387.
22. Harkness, J.V., Scoot, A.C., Hebert, C.N. (1977). *Electron microscopy in the rapid diagnosis of orf*. Br. Vet. J., 133:81-87.
23. Housawi, F.M.T., Abu Elzein, E.M.E., Amin, M.M., Al Afaleq, A.I. (1991). *Contagious pustular dermatitis (orf) infection in sheep and goats in Saudi Arabia*. Vet. Rec., 128:550-551.
24. Housawi, F.M.T., Abu Elzein, E.M.E., Gameel, A.A., Afaleq, A.I. (1993). *A close comparative study on the response of sheep and goats to experimental orf infection*. J. Vet. Med. B, 40:272-282.
25. Kluge, J.P., Cheville, N.F., Peery, T.M. (1972). *Ultrastructural studies of Contagious ecthyma in sheep*. Am. J. Vet. Res., 33 (6): 1191-1200.
26. McKeever, D.J., Reid, H.W., Inglis, N.F., Herring, A.J. (1987). *A qualitative and quantitative assessment of the humoral antibody response of the sheep to Orf virus infection*. Veterinary Microbiology, 15:229-241.
27. Nagington, J., Horne, R.W. (1962). *Morphological studies of Orf and Vaccinia viruses*. Virology, 16:248-260.
28. Ndikuwera, J., Odiowa, G.O., Usenik, E.A., Kock, N.D., Ogaa, J.S., Kuiper, R. (1992). *Chronic contagious ecthyma and caseous lymphadenitis in two Boer goats*. Vet. Rec., 19 (26): 584-585.
29. Piercy, D.W.T. (1979). *Acute phase response to experimental salmonellosis in calves and colibacillosis in chickens: Serum iron and caeruloplasmin*. J. Comp. Path., 89:309-319.
30. Ruijter, K., Verheijden, J.H.: M., Pijpers, A., Van Leengoed, L.A.M.G., Berends, J. (1988). *Fever and changes in plasma zinc and iron concentrations in the sow*. J. Vet. Med. A., 35:247-251.
31. Robirson, A.J., Balassu, T.C. (1981). *Contagious pustular dermatitis (orf)*. Vet. Bull., 51:771-782.
32. Schaefer, M. (1988). *Stoffwechselüberwachung in der Schafproduktion. In: Innere Krankheiten der Haustiere. Bd. 2 Funktionelle Störungen. G. Fischer Verlag, Jena, 555-572.*
33. Sinha, O.P., Soman, J.P., Verma, B.B. (1986). *Isolation and experimental host range studies of contagious ecthyma virus*. Indian J. Animal Sci., 56 (9): 937-939.
34. Weinberg, E.D. (1978). *Iron and infection*. Microbiol. Rev., 42:45-56.
35. Weinberg, E.D. (1984). *Iron withholding: a defense against infection and neoplasia*. Physiol. Rev., 64:65-102.
36. Yirrell, D.L., Reid, H.W., Norval, M., Howie, S.E.M. (1989). *Immune response of lambs to experimental infection with Orf virus*. Vet. Immunol. Immunopathol., 22:321-332.
37. Zarnke, R.L., Dieterich, R.A. (1985). *Attempted reactivation of contagious ecthyma in Dall sheep*. Am. J. Vet. Res., 46 (8):1775-1776.