

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SIĞIRLARDA 2012 YILI ÜÇ GÜN HASTALIĞI
SALGINININ KLİNİSYEN VETERİNER HEKİMLER
TARAFINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Vet. Hekim SAMET KESTANE

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ DR. FATİH MEHMET BİRDANE

Tez No: 2014-014

2014- AFYONKARAHİSAR

KABUL VE ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

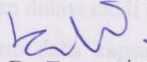
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 25/06/2014



Doç. Dr. Fatih Mehmet BİRDANE
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Jüri Başkanı

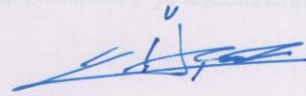


Doç. Dr. Turan CİVELEK
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Üye



Doç. Dr. Sibel GÜR
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Üye

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencisi Samet Kestane'nin
"Sığırlarda 2012 yılı üç gün hastalığı salgınının klinisyen veteriner hekimler
tarafından değerlendirilmesi" başlıklı tezi 02.07.2014 günü saat 16:00 Lisansüstü
Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğini'nin ilgili maddeleri uyarınca
değerlendirilerek kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Kağan ÜÇÖK
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bovine ephemeral fever genel olarak göstermiş vakaların 3 gün içinde iyileşmesinden dolayı 3 gün hastalığı olarak bilinmektedir. Son zamanlarda göstermiş olduğu semptomların bildirilen klasik bulguların aksine kayıplar verdiği ve bu kayıpların göz ardı edilemeyecek seviyede olduğu iddia edilmiştir. Bunun üzerine hastalığın yoğun olarak görüldüğü iller olan Adana, Hatay ve Şanlıurfa bölgelerinde serbest klinisyen veteriner hekimlerden alınan bilgiler, tecrübe ve görüşlerin doğrultusunda hastalığın epidemiyolojisi ve bundan sonra izlenecek stratejilere faydalı olabileceği düşünülmüştür. Üç gün hastalığı ile ilgili ülkemizde salgınla mücadele için yeterli bilginin bulunmaması ve fazla sayıda kayıplara neden olmasından dolayı ciddi ekonomik kayıplar oluşturmıştır. Bu konu hakkında yapılan çalışmaların daha kapsamlı olması, veteriner hekimler ve yetiştiriciler tarafından alınacak bilgilerin değerlendirilmesi önemlidir.

Yüksek lisans eğitimim boyunca akademik ve manevi desteğini esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Fatih Mehmet BİRDANE'ye sonsuz teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine başta olmak üzere araştırma görevlisi Durmuş Fatih Başer' e katkılarından dolayı teşekkür ederim. Ayrıca desteğini esirgemeyen Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd.Doç. Dr. Aliye SAĞKAN ÖZTÜRK'e ve Hatay ilinde yardımlarını esirgemeyen Veteriner Hekim Kemal BOZKURT'a teşekkür ederim. Yüksek lisans eğitimim sırasında maddi ve manevi desteğini esirgemeyen babam Yahya KESTANE'ye, annem Aysel KESTANE'ye, ağabeyim Ahmet KESTANE'ye, kardeşlerime ve nişanlım Fatma ÇENGELCİ' ye teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Veteriner Hekim

SAMET KESTANE

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
Kabul ve Onay	II
Önsöz	III
İçindekiler	IV
Simgeler ve Kısaltmalar	VI
Şekiller	VII
Çizelgeler	VIII
1. GİRİŞ.....	1
1.1 BEF Virüs'ünün Özellikleri.....	2
1.2 Hastalığın Dünyadaki ve Ülkemizdeki Durumu.....	9
1.3 Epizootoloji, Yayılıma Muhtemel Katkısı Olan Faktörler	13
1.3.1 Vektör	13
1.3.2 Mevsim ve Isı.....	14
1.3.3 Sınır/Coğrafi Yakınlık.....	14
1.3.4 Rüzgar.....	15
1.3.5 Hayvan hareketleri.....	16
1.3.6 Mikroçevre.....	17
1.4 Vektörler ile Patojen arasındaki ilişki Avrupa.....	18
1.5 Vektör Aktivitesi Üzerine Isının Etkisi.....	18
1.6 Hayvan işletmelerinin ve arazinin kullanılması.....	18
1.7 Duyarlı Türler Hastalığın Seyri ve Klinik Semptomlar	19
1.8 İsrail'de BEF in Yayılımı.....	20
1.9 Virüsler Konakçı Arasındaki İlişki.....	20
1.10 Sürüler Arasında Hastalığın Yayılması.....	21
1.11 Klinik Semptomlar, Morbidite ve Mortalite Oranı.....	23
1.12 Patoloji.....	25

1.13.	Aşılama	25
2.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.	BULGULAR	28
4.	TARTIŞMA.....	38
5.	SONUÇ ve ÖNERİLER.....	44
6.	ÖZET.....	46
7.	SUMMARY.....	47
	KAYNAKLAR.....	48

SİMGELER VE KISALTMALAR

BEF	Bovine Ephemeral Virus
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 1	Ephemerovirusler ve diğer virüsler ile phylojenetik benzerlikleri	4
Şekil 2	Malakal, Kimberly ve diğer virüslerin BEFV ile ilişkisi	7
Şekil 3	BEFV ve bazı virüslerin L, N ve G proteinine göre phylojenetik benzerlik ve farkları	8

ÇİZELGELER

		Sayfa
Tablo 1	Tayvan'daki bildirilen bazı BEF salgınları ve bazı özellikleri	10
Tablo 2	Hastalığın ilk (İLK) ve en sık (SIK) görüldüğü yıllar	25
Tablo 3	BEF Salgını başlangıç ve sönüş ayları	26
Tablo 4	Hastalığın yayıldığı ve yayılmadığı yerlerin özellikleri	27
Tablo 5	Çiftliklerde hastalığın ne kadar zamanda yayıldığı (YAY), pik yaptığı (PİK) ve sönüdüğü (SON) günlerin ortalaması	27
Tablo 6	Bölgede hastalığın devam ettiği gün sayısı	28
Tablo 7	Yaş, cinsiyet ve verim özelliklerine göre Adana (A), Hatay (H) ve Şanlıurfa (Ş) da hayvanlardaki görülme sıklığı	29
Tablo 8	Toplam görülen hasta sayısı ortalamaları	29
Tablo 9	İllere göre hastalanan hayvanların iyileşme oranları	30
Tablo 10	Hastalıktan ölenlerin sayıları	30
Tablo 11	Hastalıktan ölen hayvanların ölüm sürelerine verilen cevapların oranları	30
Tablo 12	Hastalığa bağlı mecburi kesim yapılan hayvanların sayısal görülme oranları	31
Tablo 13	Hasta hayvanlarda mecburi kesime karar verilme zamanı	31
Tablo 14	Hastalık esnasında en sık karşılaşılan semptomlar	32
Tablo 15	Hastalık esnasında nadir karşılaşılan semptomlar	32
Tablo 16	Hastalık esnasında tanıda ateş, iştah, nabız ve solunum sistemi (öksürük, solunum gücü vs) önem dereceleri oranları	32
Tablo 17	Hastalıkla mücadele yöntemlerinde hangi tercihin seçilmesi gerektiği cevabının oranları	33

1. GİRİŞ

Esas olarak sığırlarda nadiren mandalarda (Hertig ve ark., 1996) görülen 'Sığırların Üç Gün Hastalığı' 'Bovine Ephemeral Fever (BEF) adıyla sıklıkla anılmakta ve etkeni de BEF virüsü (BEFV) dir. BEF sığır (*Bos taurus*, *Bos indicus*, and *Bos javanicus*), mandalarda (*bubalus*, *bubalis*) de hastalık yapmakla beraber ruminant türlerinin çoğunda subklinik enfeksiyon oluşturmaktadır. Hastalık; yaygın olarak 3 gün hastalığı (three days sickness) veya stiff sickness, bovine epizootic fever (sığırların yayılıcı ateşi) ifadelerin yanında 'dengu fever of cattle' ve 'lazy man's disease' olarak da rapor edilmiştir (Nandi ve Negi, 1999).

Hastalık sığırlarda ani ateş/yangı (acut febrile reaksiyon), durgunluk, bazen topallık ile başlayıp 3 gün içerisinde kendiliğinden iyileşme ile seyreder (George ve ark., 1990; Hertig ve ark., 1996; Nandi ve Negi, 1999) Morbiditesi oldukça yüksek mortalitesi oldukça düşük (Nandi ve Negi, 1999) olarak bildirilmesine rağmen ekonomik olarak ciddi kayıplı salgınlar görülebilmektedir (Tombak, 2013). Hastalığın esas ekonomik önemi sığırlarda ani olarak verim düşüklüğü, değerli damızlıklardaki kondisyon kaybı, ve hayvan hareketlerin kısıtlanmasından doğan ekonomik kayıplardır (Nandi ve Negi, 1999). Ancak son yıllardaki salgınlarda ciddi düzeyde mortalite de görülmektedir (Yeruham, 2010).

Hastalık etkeni olan üç gün hastalığı virüsü (Bovine ephemeral fever virus - BEFV) Rhabdoviridae familyasına ait Ephemerovirus sınıfındandır (Abu-Elzein ve ark., 2006; Anon, 2014; ICTV, 2014; Walker ve ark., 2000; Dhillon ve ark., 2000; Wunner ve ark., 1995).

BEF'in nereden yayıldığı tam olarak bilinmemekle beraber en az 50 yıldır Afrika, Asya ve Avusturalya'nın subtropik ve sıcak iklim bölgelerinde görülür (Nandi ve Negi, 1999). Bilinen ilk kayda göre Güney Afrika da 19 yy. ortalarında

görülmüştür (Freerer, 1910). Avusturalya, Japonya, Asya ve Orta doğunun birçok ülkesinde pek çok salgın bildirilmiştir (Burgess, 1971; Burgu ve ark., 1992; George, 1989).

Ülkemizde tam olarak ilk görülme tarihi bilinmese de Arap yarım adasında 1980 öncesinde görüldüğü (George, 1981) ilk laboratuvar tanılı salgının 1987'de olduğu (Farag ve ark., 1998) dikkate alınırsa ülkemizde de hastalığın tarihçesi eski olabilir.

Virüsün yayılmasında ısırıcı sinekler ve sivrisineklerin etkisinin olabileceği bildirilmektedir (Abu-Elzein ve ark., 2006; Kirland, 1995; Mellor, 1996; St. George ve ark., 1977; Standfast ve ark., 1976). Diğer bir çok Rhabdovirus gibi arthropod aracılı yayılım gösterdiğine (Arthropod vector-Borne) inanıldığından arboviral bir etken kabul edilmektedir (Dhillon ve ark., 2000). Hastalık seyri, iklim, ısı, nem ve sineklerle bağlantıları hakkında yayınlarla virüsün nasıl yayıldığı ve etkileyen faktörler ortaya konulmaya çalışılsa da yayılım ve bulaşmada tek bir etken bulunmamaktadır.

Salgınlar zamanı ve sonrası hastalığın tam olarak nerelerde görüldüğü, kayıplar, yayılmasında hangi önlemlerin etkili olabileceği, klinik semptomlar, morbidite ve mortalite oranları kayıt altına alınmamaktadır. Ülkemizde de 2012 yılı salgını bu kriterler gözetilerek incelenmeye çalışılmıştır.

1.1. BEF VİRÜS'ÜNÜN ÖZELLİKLERİ

Virüsün üzerine yapılan çalışmalardan morfolojik, kimyasal yapısı hakkında özellikleri ortaya konulmuştur.

Diğer rhabdoviruslar gibi BEF virionları mermi (bullet) (Della-Porta ve Brown, 1979) veya konik (cone-shaped) şekillidir (Murphy ve ark., 1972). Mermi şeklindeki virüsün yaklaşık olarak 80x120 nm olduğu, Güney Afrikada'ki ve Avusuturalya'dakiler serolojik olarak benzemekle beraber konik şekildedir (Nandi ve Negi, 1999).

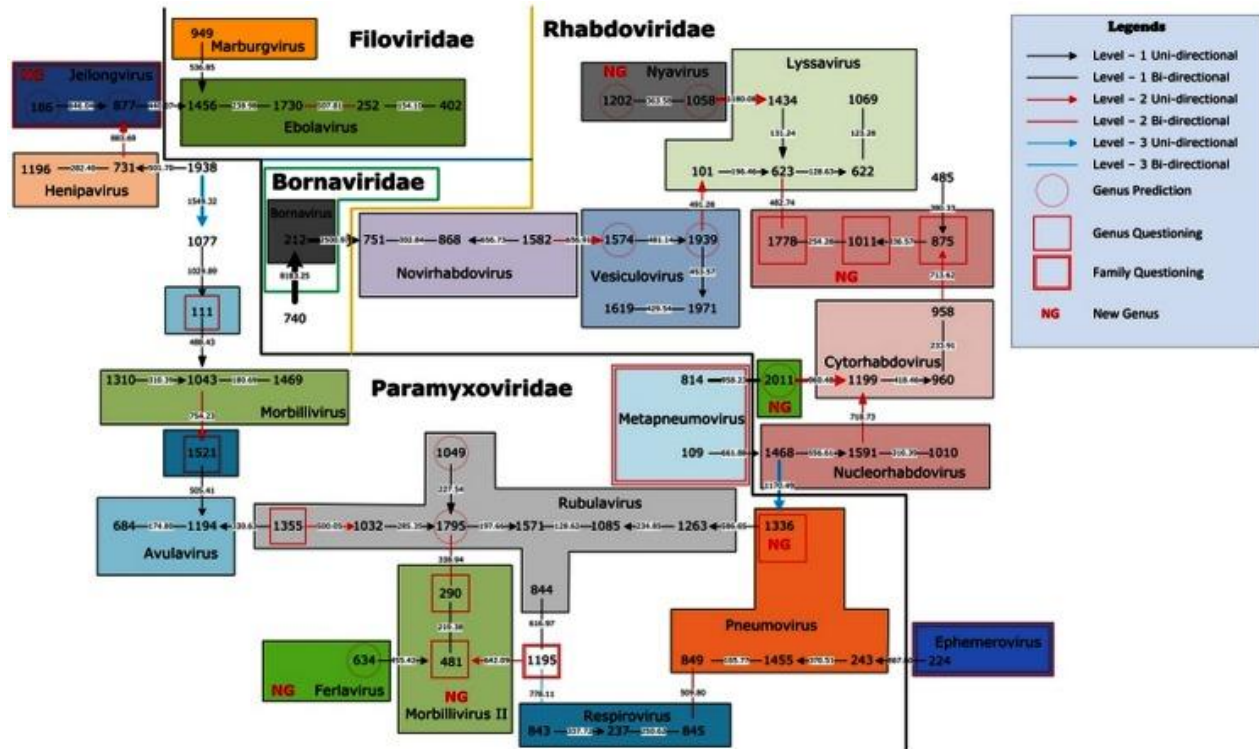
Ephemeroviruslar taxonomide (Order- Mononegavirales >Family- Rhabdoviridae >Subfamily- Unassigned >Genus- Ephemerovirus >Species- Bovine ephemeral fever virus); Adelaide River virus (ARV), Berrimah virus, Bovine ephemeral fever virus, Kotonkan virus ve Obodhiang virus olmak üzere beş adettir (Anon, 2013). Diğer bir çok Rhabdovirus gibi arbovirüs olarak kabul edilmektedir (Tonbak ve ark., 2013).

BEFV diğer rhabdoviruslar gibi tek sarmallı ve negatif yüklü bir RNA genomu (-RNA) taşımaktadır (Della-Porta ve Brown, 1979). Bu şekliyle Baltimore klasifikasyonunda V. Grup ((-)ssRNA viruses (- strand or antisense)) virüslerdendir (Baltimore, 1971; Dhillon ve ark., 2000; Chenglong ve ark., 2013) Lipid kılıf ve beş yapısal protein'e (aminoasit) (N, P, M, G ve L) sahiptir (Della-Porta ve Brown, 1979).

Virionun temel yapısal proteinleri; nükleoprotein (nucleoprotein-N), polimeraz protein (polymerase-associated protein-P), matriks protein (matrix protein-M), büyük RNA polimeraz (largeRNA-dependentRNAPolymerase-L), ve yüzey glikoprotein (surface/envelope glycoprotein-G olarak adlandırılır (Walker ve ark., 1991; Walker ve ark, 1992; Della-Porta ve Brown, 1979., Walker ve ark., 1991;

Walker ve ark., 1994; Dhillon ve ark., 2000). Ağırlıkları L (Mr=180 kDa), G (Mr=81kDa), N (Mr=52 kDa), M1 (Mr=43 kDa) ve M2 (Mr=29 kDa) olarak bildirilmiştir (Spangler, 2001).

Ephemerovirus genomu pek çok benzerliklerine rağmen bu beş proteini taşıyan diğer Rhabdoviruslardan daha kompleks bir yapıya sahiptir (Walker ve ark., 1994; Wang ve ark., 1995). Genomu 14.900 baz uzunluğunda tek sarmallı negatif (anti-sense) RNA (acc. NC 002526) yapısındadır. Temelde tespit edilen beş yapısal protein haricinde farklı proteinler de (G_{NS} , non-structural glycoprotein, ve small proteins α , β ve γ) tespit edilmiştir (Walker ve ark., 1991; Walker ve ark., 1992; Dhillon ve ark., 2000). Her ne kadar Ephemerovirus'lardan olsa da bazı özellikleri ile diğer virüslere de benzerlikleri bulunmaktadır (Dhillon ve ark., 2000; Chenglong ve ark., 2013).



Şekil 1: Ephemerovirusler ve diğer virüsler ile phylojenetik benzerlikleri (Chenglong Yu, Troy Hernandez, Hui Zheng, Shek-Chung Yau, Hsin-Hsiung Huang, Rong Lucy He, Jie Yang, and Stephen S.-T. Yau (2013) Real Time Classification of Viruses in 12 Dimensions. PLoS One. 2013; 8(5): e64328)

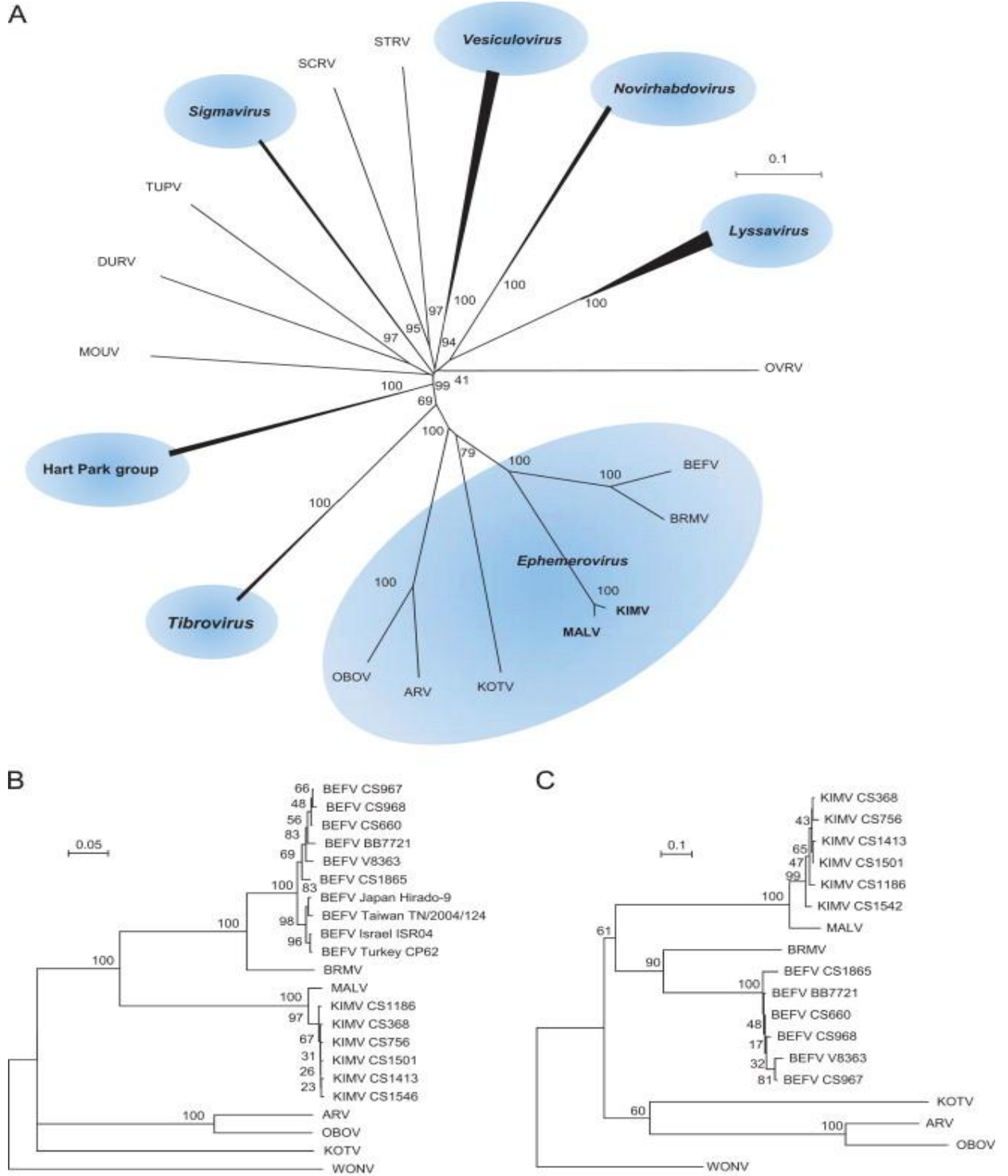
BEFV deki nükleokapsit oluşumu, transkripsiyon ve replikastondan sorumlu N proteininin diğer virüslerdekiyle (lyssaviruslar (kuduz), rhabdoviruslar ve vesiculo virus dahil) yakın benzerlikleri olduğu (Walker ve ark., 1994) pek çok zarflı RNA virüsler gibi rhabdovirüslerin M proteini virüsün kendini kopyalayıp çoğalmasında (assembly and budding) önemlidir. Diğer proteinler olmadan da lipid kılıflı virüs benzeri yapıları (virus-like particles (VLPs) oluşturabilir (Lin ve ark., 2009; Stram ve ark., 2005).

Virus membran glikoproteini (G), tip spesifik ve antijenik yapı özellikleri sağlamada (neutralizing antigenic sites) önemli olduğu belirlenmiştir (Walker ve ark., 1991; Walker ve ark., 1992; Walker ve ark., 1994; Cybinski ve ark., 1992; Kongsuwan ve ark., 1998). Monoklonal antikor (MAb) çalışmaları ile G proteini incelemelerinden sonra (Cybinski ve ark., 1990) BEFV nin glikoproteinleri (G) rekombinant olarak üretilmiş, deneysel çalışmalar sonucu sığırlarda aşı çalışmalarında kullanılabileceği bildirilmiştir (Hertig ve ark., 1995).

G proteini yüzeyinde 4 farklı (G1, G2, G3 and G4) antijenik bölge tespit edilmiştir (Cybinski ve ark., 1990; Cybinski ve ark., 1992; Kongsuwan ve ark., 1998) G1'in linear, G2 ve G3'ün conformational olduğu, G1'in sadece anti-BEFV antikorları ile reaksiyona girmesine karşılık diğerlerinin yakın bazı virüslere ait serumlarla kros-reaksiyon verdikleri tespit edilmiştir (Jin 2001., Zeng 2012.) G1'in bu spesifik özelliği kullanılarak direkt ve indirekt ELISA yöntemleri geliştirilmiştir (Zakrzewski ve ark., 1992; Zheng ve ark., 2010; Zheng ve ark., 2009).

Ülkemizdeki virüsün G bölgesi gen sekansına göre 2008 ve 2012 yılındaki salgınların Cluster 2 grubunda olduğu (Tonbak ve ark., 2013) bildirilirken 2012 salgınınına ait örnekleri inceleyen araştırmacılar tespit ettikleri virüsün Cluster 1 içerisinde olduğu belirtmektedirler (Zheng ve Changqing, 2012).

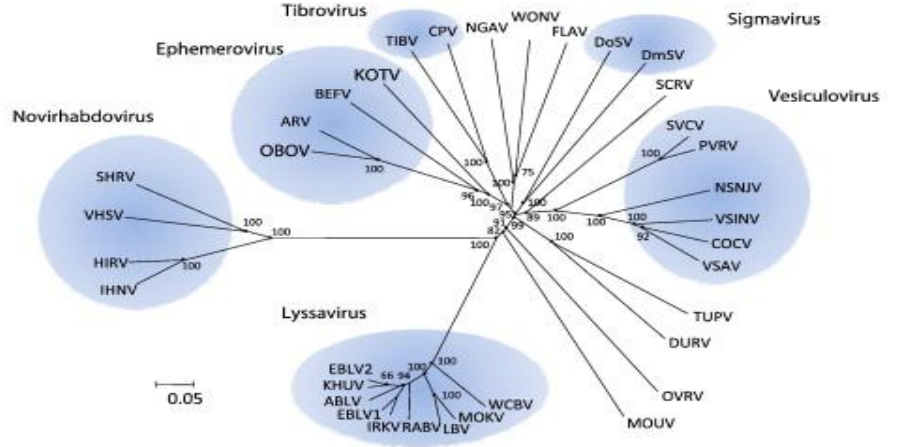
BEFV lipid (diethylether ve sodium deoxycholate'a duyarlı) bir zarfa sahiptir. Sitratlı tam kanda 48 C de enfektif halde kalabilmektedir. pH 2,5 altında ve pH 10'un üzerinde 10 dk da enfektif özelliğini kaybetmektedir. Virüs 56.8 C de 10 dk da ve 37.8 C de 18 saatte inaktive olmaktadır (George, 1981; Nandi ve Negi, 1999)



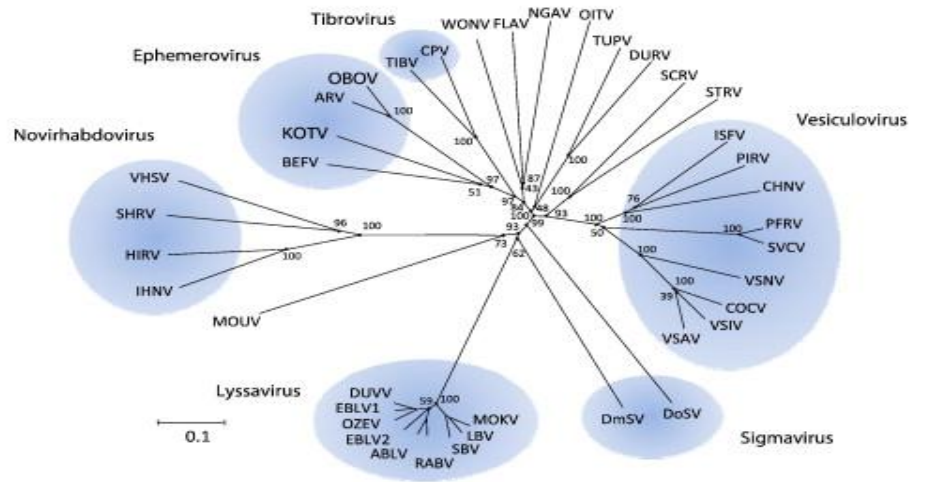
Şekil 2: Malakal, Kimberly ve diğer virüslerin BEFV ile ilişkisi

Kim R. Blasdella, KR., Voysey R., Bulacha DM., Trinidad L., Teshb RB., Boylea DB., Walkera PJ (2012) Malakal virus from Africa and Kimberley virus from Australia are geographic variants of a widely distributed ephemerovirus. *Virology*, 433, 1, P:236–244

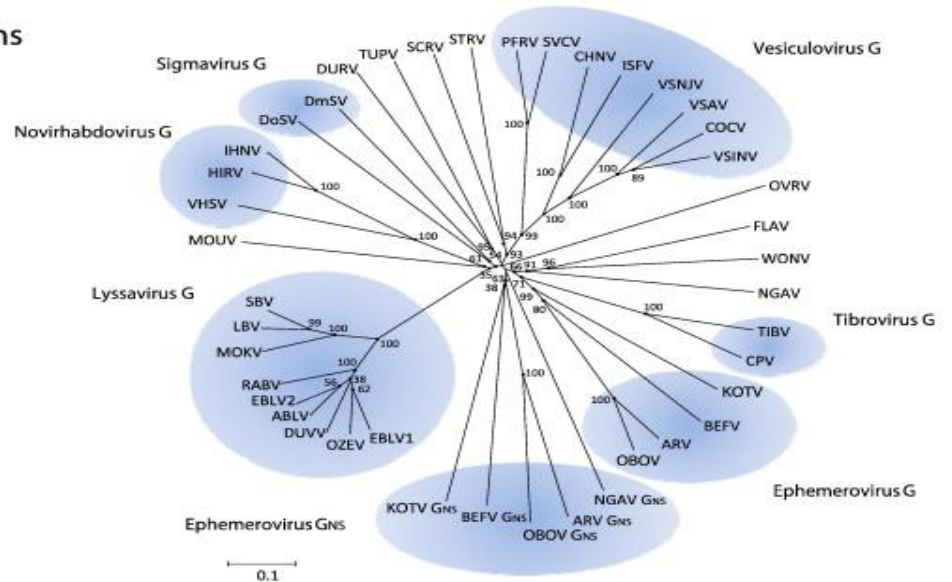
L proteins



N proteins



G and Gns proteins



Şekil 3: BEFV ve bazı virüslerin L, N ve G proteinine göre phylojenetik benzerlik ve farkları.

Kim R. Blasdella, KR., Voysey R., Bulacha D., Jouberta DA., Teshb RB., Boylea DB., Walkera PJ (2012) Kotonkan and Obodhiang viruses: African ephemeroviruses with large and complex genomes. Virology, 425, 2, 143–153

1.2. Hastalığın Dünyadaki ve Ülkemizdeki Durumu

Avusturalya, Afrika , Asya ve Ortadoğu'da görülen bir hastalıktır (Walker, 2005; Boaron ve ark., 2012). BEF sığır ve mandalarda tropik subtropik ve sıcak iklim kuşaklarında görülür. Ortadoğunun içinde olduğu Afrika ve Asya ülkelerinde bildirilmiş ancak Avrupa ile kuzey ve güney Amerikada bildirimi bulunmamaktadır (Stram ve ark., 2005., Kirkland 2002., Wang ve ark., 2001; Venter ve ark., 2003; Nandi ve Negi, 1999).

Nandi ve Negi (1999) klinik belirtilerinden bazı yazıları (Schweinfurth, 1867) Doğu Afrikada hastalığın çok eskiden olduğunun kanıtı olarak vermekte, benzer şekilde klinik-epidemiolojik bulgularla 1900'lü yıllarda Güney Afrika (Theiler, 1906), Rhodesia (Bevan, 1907), Kenya (Kennedy, 1915), Hindistan (Meadows, 1919), Mısır (Rabagliati, 1924), Filistin (Rosen,1931) Avusturalya (Mulhearn, 1936), Japonya (Inaba, 1963) 'da olduğu da iddia edilmektedir. (Nandi ve Negi, 1999)

Afrika ve Güney Asyada muhtamelen daha eskiden epidemik olmakla beraber büyük çiftliklerin gelişmesi hayvancılığın yoğun yapılmaya başlanması daha geniş alanlarda hızlı yayılımların görülmesine neden olabilir. Hastalık Afrika, Avusturalya ve Asyanın suptropik ve sıcak bölgelerinde daha yoğun görülmektedir. (Bai, 1991; Chiu ve Lu, 1987; Ogawa, 1992; George, 1997; Davies ve ark, 1993). Çin ve Güney Afrikada görülür (George, 1988). Kuzey yarım kürede hastalık bildirimi yapılmamıştır. Ancak güneyde bulunan Yeni Zenlanda ve Pasifik bölgeleri de hastalıktan aridir (Nandi ve Negi, 1999).

Avusturalya'da çok yaygın salgınların daha önceden olması muhtemel olmakla beraber 1936'dan beri görüldüğü bildirilmektedir (George ve ark., 1989). BEF in Avusturalya Japonya, Güney Afrika da zaman zaman ortaya çıktığı bilinmektedir (Daviesve ark., 1990; Inaba, 1968; Lu ve ark., 1989; Macfarlane ve Haig, 1955; Patel ve ark., 1992; George, 1972; Sharma, 1992; Wenbin ve ark., 1991; Young ve Spradbrow, 1990). Asya, Afrika ve Avusturalya'nın subtropik bölgelerinde yaygındır

(Aziz-Boaron ve ark., 2012; Liao ve ark., 1998; Venter ve ark., 2003; Yeruham ve ark., 2002; Zeng ve Qiu 2012).

Son yıllarda yeni endemik olaylar İran ve Pakistan'ında epidemik bölgeler olduğunu göstermektedir (Roya, 2008).

Son kırk senedir Tayvanda 1967-1983-1989-1996 ve 1999 olmak üzere 5 büyük salgın görülmüştür (Wang ve ark., 2001) (Tablo 1)

Tablo 1: Tayvan'daki bildirilen bazı BEF salgınları ve bazı özellikleri

Yıl	Insidans	Mortalite	Abort	İzole Edilen Virüs	İlk Görüldüğü Ay	İlk Salgın
1967	26.6% (1,183/4.441)	5.2% (62/1.183)	31	Yok	Mart Sonu	Kaoshiung (Güney Taiwan)
1983–1984	20.1% (5,650/28.117)	6.0% (340/5.650)	189	4	Ekim	Chiayi (Güney Taiwan)
1989–1990	14.5% (4,216/29.157)	5.0% (210/4.216)	-	11	Nisan	Chiayi (Güney Taiwan)
1996	13.6% (14,973/110.247)	11.3% (1,685/14.973)	-	8	Ağustos	Hsinchu City (Merkez Taiwan)
1999	5.6% (538/9.593)	21.9% (118/538)	-	2	Ekim	Kaoshiung (Güney Taiwan)

*WANG, FL., HSU, AM., HUANG, KJ. (2001). Bovine ephemeral fever in Taiwan. J Vet Diagn Invest 13:462–467

BEF Kore de daha eskiden bilinmekle beraber 1959 yılında tespit edilmiş (Kyung ve ark., 2009). Çin'de hastalığın 1930 ortalarında olabileceği ama ilk defa 1955 yılında tanımlandığı (Bai, 1991), ilk kez 1976 yılında BEFV izole edildiği (Liu, 1993) 1952-1991 yılları arasında Çin'in ortasındaki bölgelerin % 25 inde hastalık olduğu bildirilmiştir (Bai, 1991).

Endonezya'da hastalığın 1918 yılından beri bulunduğu, 1928 ve 1931 yıllarında iki büyük salgın olduğu bildirilmektedir (Nandi ve Negi, 1998). 1990 yıllarında alınan örneklerde serolojik olarak hastalığın yaygın olduğu iddia edilmektedir (Daniels ve ark., 1993., Soleha ve ark., 1993). Hindistan'da endemik bölgelerden kabul edilmektedir (Patel ve ark., 1993).

Japonya'da çok eskiden hastalığın tanındığı 1968 yılında sığırlardan BEFV izole edildiği ve aşılama çalışmaları yapıldığı bildirilmiştir (Tanaka ve Inabi, 1989).

BEF ilk defa 1924 yılında Mısır'da ve sonrada 1931 yılında filistinde tespit edilmiştir (Nandi ve Negi, 1998). Hastalık düzensiz, uzun süreli aralıklarla farklı zamanlarda görülmeye devam etmektedir. Ürdün, Suriye, Irak, İran ve Suudi Arabistan'da rapor edilmiştir (Burgess, 1971; Abu Elzein ve ark., 1997).

Son yıllarda İsrailde giderek artan oranlarda BEF salgınları görülmektedir (Yeruham ve ark., 2007). Son 10 yılda 1999-2002-2004-2005-2007-2008-2009 ve 2010 yıllarında İsrail'de (Yeruham ve ark., 2007) 1997 ve 1999 Suudi Arabistanda (Abu elzein ve ark., 1999) benzer zamanlarda (2008) İran (Roya, 2008) ve 2010 yılında Mısır'da (Thabet ve ark., 2011) salgınlar bildirilmiştir.

Ülkemizde hastalığın geçmişi tam olarak bilinmese de 1992 (Burgu ve ark, 1992) ve 2007 (Karaoğlu, 2007) yıllarında sığırlarda BEF serolojik titreleri/prevalansı % 8-9.2 arasında bildirilmektedir. Daha sonraları da serolojik pozitiflik belirlenmiştir (Erganis ve ark., 2010) Yapılan bir çalışmada (Albayrak ve Özkan, 2010) 2010 yılında prevalansı daha yüksek (%13,5) bildirmiştir. İlginç olanı daha önceleri Türkiye'nin Güney Doğusuna yakın Suriye, İran ve Irakta hastalık çıkışları bildirilmiştir (Aziz-Boran ve ark., 2012) Ancak Karaoğlu ve ark. (2007) gibi Albayrak ve Ozan (2010) da iklim olarak daha soğuk bölgelerde de hastalık prevalansını yüksek bulmuşlardır. Araştırmacılar Karadeniz bölgesinde yaptıkları serolojik taramada (200 adet sığır 200 adet koyun ve 223 adet tek tırnaklı) bu bölgelerde %13.5 serolojik olarak pozitif belirlemiş sırası ile Sinop, Amasya, Samsun da %37.5, %27.5 ve %2.5 pozitiflik olduğu bildirilmiştir.

Resmi ve gayri resmi raporlara göre hastalıkla ilgili ilk bildirimler orta doğunun yanındaki Adana, Şanlıurfa ve Hatay bölgelerinde Haziran 2012 yapıldığı, Eylül ayı sonuna kadar hayvan sahipleri ve veteriner hekimler hastalık bildirimini

yapmaya devam ettikleri, Güney, Doğu, Merkez, Karadeniz ve Marmara bölgelerinde pek çok yerleşkede hastalık görüldüğü bildirilmiştir (Tonbak ve ark., 2013). Aynı araştırmacılar RT-PCR ile tüm çiftliklerin pozitif olduğu, bakılan örneklerdeki sığırların da % 85'inin pozitif olduğunu bildirmiştir.

Muhtemelen Türkiye ve İsraili içine alan bölgede birbiriyle ilişkili salgınlar çıkmaktadır (Yeruham 2010, Tonbak ve ark., 2013).

Ülkemizdeki virüsün G bölgesi gen sekansına göre 2008 ve 2012 yılındaki salgınlar Cluster 2 grubunda ve İsrail izolatları ile ilişkili olduğu 2012 salgınlarının da Cluster 2 grubunda olduğu benzer şekilde İsraildeki izolatlar ile de % 95-99 yakın bulunmuştur (Tonbak ve ark., 2013). Aynı dönemde farklı araştırmacıların sonuçlarına göre ise phylogenetic araştırmalar ve sekans incelemeler sonucu tespit ettikleri virüsün Cluster 1 içerisinde olduğu belirtilmektedir (Zheng ve Changqing, 2012). Türkiye'deki BEF virüslerini Cluster 1 ve 2'ye ait olduğu çıkan salgınların 2 veya daha çoğu farklı BEF suşlarınca oluşturulmuş olabileceği iddia edilmektedir (Aziz-Boaron ve ark., 2012; Zheng ve Changqing, 2012).

Türkiyedeki Haziran 2008 salgınından 2 ay sonra İsrailde salgının olduğu bildirilmektedir (Aziz-Boaron ve ark., 2012).

1.3. Epizootoloji, Yayılıma Muhtemel Katkısı Olan Faktörler

1.3.1. Vektör

Bu hastalığı yaymada arthropod vektörler (ısıricı sinekler; culicoides, mosquitoes) etkili olabileceği (Mackerras ve ark., 1940) subtropikal bölgelerde hastalığın yayılabileceği en az 50 yıldır iddia edilmektedir. Virüsün mosquito'larca da (*Anopheles bancrofti*) yayıldığı da iddia edilmektedir (Nandi ve Negi, 1999.) Pek

çok araştırmacı da bunun muhtemel olduğunu savunmaktadır (Venter ve ark., 2003; Yeruham ve ark., 2002; Aziz-Boaron ve ark., 2012, Mellor, 2009; George ve Standfast, 1988., Kaneko ve ark., 1986; Mellor, 1996; Murray, 1997; George ve Standfast, 1988) Bazı Culicoideslerden BEFV izole ettiğini bildiren bazı araştırmacılar (Theodoridis ve ark., 1979; Davies ve Walker, 1974; Blackburn ve ark., 1985) olsa da neredeyse hiç bir salgında sineklerden izole edilmeye çalışılmamıştır.

Ülkemizde de sinek popülasyonunda etken izolasyonu ve vektör türünün tespiti ile ilgili bir literatüre raslanmamıştır (Albayrak ve Özan., 2010). Üstelik, deneysel yapılan çalışmalarda virüslü kan ($>6.5 \log_{10}$ TCID₅₀/ml BEFV) ile beslenen Culicoideslerde (*C. (Avaritia) imicola* Kieffer ve *C. (A.) bolitinos* Meiswinkel) kan emdikten hemen sonra sadece % 18,9'unda virüs tespit edilmişken sineklerden 10 gün sonra yapılan testlerinde hiç birinde virüse rastlanmamıştır (Venter ve ark., 2003). Mavdil virüsünün yayılımında olduğu gibi özellikle kış aylarında (sineklerin yoğun olmadığı) olan bulaşmalar taşıyıcı olan sığırların etkisi olabilir (Karaoğlu ve ark., 2007). 1940 lı yıllarda yapılan çalışmalarda Culicoides (ceratopogonidae ailesi) ait ısırıcı sineklerin taşımada etkili olduğu söylene de herhangi bir doğal vektörü tespit edilememiştir. 1968 den beri Avusturalya'da yayılmaktadır (Holmes ve Doherty, 1970; Mackerras ve ark., 1940.)

Bu tip epizootik hastalıklarda bölgedeki Culicoides varlığı ne kadar yüksekse hastalığın yayılma oranı da o kadar yüksek olacağını iddia eden araştırmacılar vardır (Kedmi ve ark., 2010). Serolojik çalışmalarda sığırlarda ve insectlerde virüsle ilgili bulgular gösterilse de bunların hiçbirisi tek başına hastalığın sebebini ortaya koyamamıştır (Walker ve ark., 1991) Sineklerde hastalıkla ilgili PCR çalışması çok az olup bir çalışmada Culicoidesler toplanmış ancak PCR analizinde herhangi bir BEF virüsü tespit edilememiştir (Wang ve ark., 2001). Epidemiyolojik bulgular ışığında muhtemelen uçucu bir sineğin hastalığı yaydığından şüphe edilmektedir. Afrikada BEF virüsü çeşitli culicoideslerden ilk defa izole edilmiştir (Davies ve Walker., 1974). Virüs Zimbabwe (*C. coarctatus* ve *C. imicola*) ve Avusturalya da (*C. brevitarsis*) Culicoideslerden izole edilmiştir (Blackburn ve ark., 1985). Vektör popülasyonun artması sığırlarda virüs yayılımının artması ile sonuçlanır.(Yeruham ve

ark., 2010). Hastalığın akşam hava sıcaklığının 16°C altına düşmesi ile sineklerin popülasyonu azaldığından (Gat ve Karni, 1995) son bulduğu bildirilmektedir (Yeruham ve ark., 2010).

1.3.2. Mevsim ve Isı

Virüsün sinekler tarafından yayıldığı bununla ilişkili olarak hastalığın sıcak zamanlarda yayılımı daha fazla olduğu bildirilmektedir (Venter ve ark., 2003; Yeruham ve ark., 2002). Özellikle mikro iklimin enfeksiyondaki vektörlerin yayılımında ve popülasyon dinamiğinde etkili olabileceği bölgenin nemli, ılıman veya karasal iklimin etkisinde olmasının daha az etkili olduğu savunulmaktadır (Albayrak ve Özkan, 2010). İsrailde BEFin yayılması ile ilgili neden belirlenememişken hastalığın İsrailde endemik olduğu, Avusturalya'dan 1998 de getirilmeye başlanan buzağılarla geldiği veya çevresindeki ülkelere bulaştığı tahmin edilmektedir (Yeruham ve ark., 2002). 2008 yılları arasında inter-epidemik periyotlar şeklinde artan vakalar olduğu çoğunlukla 6 ay ve 1 yaşlı sığırların etkilendiği bildirilmektedir (Aziz- Boaron, 2012).

1.3.3. Sınır/Coğrafi Yakınlık

Avusturalya ile Doğu Asya izolatlarının Türkiye ve İsraildeki BEF izolatları ile benzemediği ancak İsrail ve Türkiye'nin filogenetik (phylogenetik) olarak birbirlerine çok yakın olduğu görülmüştür (Boaron ve ark., 2012.) İsraile çevredeki ülkelere 2000 yılından beri hayvan ithalatı olmadığından çevre ülkelere virüsün taşınmış olamayacağı (Boaron ve ark., 2012) daha önceki çalışmalarda vahşi yaşamın da hastalık bulaşmasında etkili olabileceği (Anderson ve ark., 1998; Davies ve ark., 1975; Hamblin 1990) vahşi hayvanların da maruz kaldığı bildirilmekle beraber ülkeler arasında vahşi hayvanların BEF'in taşıdığı ile ilgili bir bilgi bulunmamaktadır (Boaron ve ark., 2012). Türkiye'deki çoğu bildirim İran, Irak, Suriye ve İsrail ile sınır bölgelerde (Aziz- Boaron ve ark., 2012; Zheng ve Changqing, 2012.)

İsrail ve Türkiye arasında BEF in hastalık çıkışları arasındaki benzerlikler olduğu İsrailin aynı zamanda Mısır'daki hastalık çıkışları ile ilgili benzerlikler gösterdiği bu tip ilişkilerin Mısır-Suudi Arabistan ve Mısır-Tayvan (Hsieh ve ark., 2005) olduğu bildirilmektedir. Tayvan, Çin ve Ortadoğu arasında çok uzun mesafeler olduğundan bu ülkelere hastalığın rüzgarla taşınması mümkün görünmemektedir (Hsieh ve ark., 2005)

Sakarya bölgesi ise yoğun görülen güney bölgesinden yaklaşık 1000 km uzakta olduğundan Türkiye deki epidemik bölgelerin Güney Anadolu ve Sakarya olarak ayrıldığı, Sakarya'nın Balkan ülkelerine yaklaşık 400 km uzakta olmasından dolayı hastalığın Avrupa ülkelerine (Yunanistan, Bulgaristan) gelecek yıllarda yayılabileceği iddia edilmektedir (Tonbak ve ark., 2013).

1.3.4. Rüzgar

Hastalığın rüzgarla taşınabilileceği (Murray, 1970; Seddon, 1938) culicoidesler veya ısırıcı sineklerin rüzgarlarla virüs taşınmasında (windborne transmission) etkili olduğu ancak rüzgarla bir yerden bir yere gitmekten daha önemli olanın yüksek rakımlarda bulunan dişilerin hastalığın taşınmasında önemli olabileceği (Reynolds ve ark, 2006; Aziz-Boaron ve ark, 2012)

Arbovirüslerin yayılmasında rüzgarın etkili olduğu tahmin edilmektedir (Reynolds, 2006). Hastalığın yayılmasında rüzgarın ve sineklerin önemli rolü olabileceği sanılmaktadır (Aziz-Boaron ve ark, 2012).

BEF virüsü özellikle yağışlardan sonra sineklerin çok olduğu hareketli dönemde rüzgarın etkisi ile yayılır (Nandi ve Negi, 1999). Bazen enfekte insectlerin ülkeler arası rüzgarlarla yayılabilmesi de mümkündür (George, 1988; Sellers, 1980)

1.3.5. Hayvan Hareketleri

2004 yılındaki Çin salgınında ülkeye Ürdün'den getirilen sığırların yaydığı iddia edilmektedir (Hsieh ve ark., 2005). Yeruham ve ark (2010) hayvan hareketlerinin İsrail'deki salgınlarda önemli olabileceğini bildirmekteyken Kedmi ve ark (2010) İsrail için hayvan hareketleriyle hastalığın yayılması arasında ilişkinin zayıf olduğunu iddia etmektedir. Arap yarım adasında basılı yayın veya laboratuvar sonuçları olmasa da 1980 öncesinde (George, 1981) de hastalığın olduğu ama laboratuvar tanı ile doğrulanan ilk salgının 1987 (batı gölgesi ,eylül ayı.) yılında görüldüğü daha sonra 1990 yılında (Riyad, mayıs eylül), 1996 (doğu merkez ve kuzey bölgelerinde mayıs, haziran, temmuz) yıllarında ilerleyerek 600 km güneyde başka bir bölgede de salgınların çıktığı 1996 yılları arasındaki en uzun salgının 51 gün olduğu bildirilmiştir (Frag ve ark., 1998). Salgının çıkışında ve hastalığın yayılmasında yoğun ve uzamış bahar yağmurlarının Culicoides ve ısırıcı sineklerin yaygınlığının, viremik hayvanlarının bölgeye girişinin etkili olabileceği iddia edilmektedir (Frag ve ark., 1998). İsraildeki mavidil hastalığının yayılımında yoğun hastalık görülen yerler ile mezbahalar arasında bir ilişki belirlenememiştir (Yeruham ve ark., 2007).

1.3.6. Mikroçevre

Artmakta olan karbondioksit seviyeleri, ısı, hava ve topraktaki rutubet artışı, bulutlu gün sayısındaki artış, rüzgar, aşırı hava şartları ve deniz seviyesindeki artışın yıllık ortalama ısıyı arttırdığı, aşırı değişken hava şartları (şiddetli yağış, sel, şiddetli rüzgar veya ısı dalgaları) oluşturabildiği bildirilmektedir (Gale ve ark, 2009) Bu tip iklim değişiklikleri kuşlar ve yaban hayatında besin bulma ve göç gibi zamanların değişmesine bu da ekosistemdeki değişikliğe neden olmaktadır (Root ve ark, 2003; Both ve ark., 2006.)

Bu durum mikroçevre, ekoloji ve tarım ilişkilerindeki dengesizlikler hayvanlar ve hayvan hastalıkları için farklı mikroiklimler oluşmasına neden olabilir bu yüzden sadece ortalama ısı artışı hayvan hastalıklarındaki değişiklikleri tek başına izah etmez (Gale ve ark, 2009)

Hayvan hastalıklarının iklimle ilgili faktörleri;

- (1) Patojenin kendisine ait moleküler biyolojisi,
- (2) Vektörler, (iklim değişikliği ile ilgili vektör değişiklikleri/oranları, iklim değişiliklerinde vektörlerin yoğunlukların değişmesi, vektör ve patojen ilişkisi, ısının ve diğer klimatik etkenlerinin vektör aktivitesine etkisi, vektör paplasyonunda patojenin yaygınlığını ve hayatta kalmasını etkileyen faktörler
- (3) Hayvan işletmeleri ve arazinin kullanılması;
- (4) Zoolojik faktörler;vertablalı konakçıların ve taşıyıcıların iklim değişikliği ile artması, vahsi yaşamdaki hareketliliğin ve dağılımın değişmesi.
- (5) evresel faktörler;
- (6) Yeni mikro klima ve mikro çevrelerin oluşması.

Aynı zamanda yukardaki bu faktörlerin birbirleri arasındaki ilişki de önemlidir (Gale ve ark, 2009). Hastalıkların yayılmasında patojenin moleküler yapısı (mutasyon), konakçılar, hayvancılığın yapılış biçimi ve tarım şekli, zoolojik ve çevresel faktörler mikrohabitatları etkilemektedir (Gale ve ark, 2009). Hastalık etkenlerini veya vektörlerin bulundukları konakçıyı değiştirmeleri buluşan hastalıkların takibini zorlaştırmakta ve risk analizlerini ve bu çeşit mutasyonlar ve değişiklikler virüsün coğrafik yayılımını değiştirir (Randolph, 2006; Yattoo ve ark., 2012). Bu yüzden sadece iklimin değişmesi değil patojen ve vektör arasındaki ilişki, vektörlerin coğrafik dağılımı, oranı ve miktarları da önemlidir. Özellikle çok aşırı yağış ve sellerden sonra gelen kuraklıklarda sineklerle bulaşan hastalıkların artabileceği bildirilmiştir (Ahern ve Kovats, 2006; Mirski ve ark., 2012; Baylis ve Githeko., 2006).

1.4. Vektör patojen ilişkileri arasındaki değişiklik;

Mavi dil özellikle 10 derecenin altındaki sıcaklıklarda yaşama kabiliyeti düşük olan *C. imicola* tarafından yayılmaktadır. Bu yüzden soğuk olan kuzey avrupada 2006 ya kadar hastalık görülmemiş ancak bu yıllardan sonra daha önce mavi dil taşıdığı belirlenmemiş *C.obsoletus* tarafından yayılmaya başladığı tespit edilmiştir (Mehlhorn ve ark, 2007).

1.5. Vektör aktivitesi üzerine ısının ve iklimin etkisi:

Sıcaklık ve ısı artışı artropotlarda beslenme oranını arttırdığı bilindiğinden bu durum hastalıkların yayılmasına da arttırabilir. Son yıllarda iklim değişiklikleri içerisinde en dikkat çeken durum geceleyin hava ısısındaki ortalama ısı artışında yaşanmaktadır (Beniston ve Diaz, 2004). Özellikle uçucu sineklerin hareketlenmesi ve beslendiğı dönemler güneşin olmadığı zamanlardır. Yağış miktarının sinek artışında, uçuş aktivitesinde etkili olduğu bu dönemde sineklerin üreme, konakçı, besleme uçuşları yaptığı bilinmektedir (Shaman ve Day, 2005).

1.6. Hayvan işletmelerinin ve arazisinin kullanılması;

Hayvancılık işletmelerinin giderek sıcak stresinden korunmak için kapalı ortamların artmaya başlaması (hayvanların birbirleri ile teması daha yoğun olmakta bu da hastalık geçişlerini hızlandırmakta) keza meracılık hayvancılığının akşamları yapılıyor olması (sinekleri ve artropotların hareketli dönemi, vahşi hayatla temas) etkili faktörlerdir. Küçük alanlarda karışık ırk ve cins hayvanların (sığır, kedi, köpek vs.) yoğun olarak tutulmasının da etkisi araştırılmalıdır (Gale ve ark., 2009).

Etrafımızdaki ülkelerde hastalığın görülme sıklığı, hastalık bulunan ülkelerde hayvan getirilmesi veya kaçak hayvan girişi, RNA virüslerdeki yüksek mutasyon oranı, sürüdeki immünite oranı, vektör dağılımında mikroçevre ve zoolojik faktörlerin etkisi, aşırı yağmurlu ve kurak dönem değişiklikleri, çiftlik sayısı

birbirlerine yakınlığı, birbirleri arasındaki giriş çıkış, karışık tip hayvancılık, vahşi hayatla yakınlık ve ilişkiler, sineklerin artropotların bölgedeki yoğunluğu tam olarak bilinmese de kuşlar ve bunların taşıdığı vektörler (Gale ve ark., 2009) ve bu faktörler arasındaki ilişkiler de önemli olabilir.

1.7. Duyarlı Türler, Hastalığın Seyri ve Klinik Semptomlar

BEF sığır ve mandalarda ve belkide subklinik olarak diğer ruminantlarda görülen bir hastalıktır (Nandi ve Negi, 1999). Sığır sürülerinde verim kaybı, genetik olarak kaliteli hayvanların elden çıkması gibi ekonomik kayıplara neden olduğundan önemlidir (Nandi ve Negi, 1999). Vahşi hayatın rezarvuvar görülüp görmediği tartışmalıdır. Kenya'da Afrika mandaları ve bazı antilop (water buck, wildebeest, hartebeest) türlerinde antikor tespit edilmiştir (Davies ve Walker, 1974). Avusturalyada evcil ve doğal yaşamdaki geyiklerde de yüksek düzeyde antikor prevelansı tespit edilmiş (George ve Standfast, 1988). Koyunlar ve diğer evcil hayvanlar BEF'e karşı duyarlı değildir (St George ve Standfast, 1988). Hastalığın tanınmasında anemnez ve klinik bulgular önemlidir özellikler mevsimsel görünümü, hastalığın aniden ateşle başlaması ve 2-5 gün içerisinde kendiliğinden iyileşme orafaringeal akıntı, eklem ağrıları ve durgunlukla karakterize bir hastalıktır. Virüs konsantrasyonu ile klinik semptomlar arasında ilişkiyi ortaya koyacak bir çalışma bulunmamaktadır (Lee ve ark., 2005.) Bu tip hastalık yayılımlarında aniden ve beklenmedik başlangıçlar her zaman bulunabilmektedir (Kedmi ve ark., 2010). Vektör popülasyonunu etkilediğinden iklim değişiklikleri de hastalık insidansında önemli bir faktör olabilir (Yeruham ve ark., 2002; Yeruham ve ark., 2003). Sakarya bölgesi ise yoğun görülen güney bölgesinden yaklaşık 1000 km uzakta olduğundan Türkiye'deki epidemik bölgesi güney Anadolu ve Sakarya olarak ayrılabilir.(Tonbak ve ark., 2013).

Sığırlara intravenöz olarak hasta hayvanlara kan nakledilirse hastalık oluşur. Mekanik yayılma (insektler veya direk kontakla) gözlenmez. Ateşin düşmesinden

sonraki 4'üncü günde hayvanda virüs belirlenmez (Nandi ve Negi, 1999). Virüsün hayat siklusunun konakçı sistemlere bağlı olması muhtemeldir (Murray 1997). Yakın temasla vücut sıvılarıyla aerosol parçacıklarla buluşmaz (Nandi ve Negi, 1999; George ve Standfas, 1988).

1.8. İsrail'de BEF'in Yayılımı

Akdenizin doğu havzası BEF in coğrafi olarak dağıldığı önemli bir bölge olup sıklıkla bahar ve yaz aylarında düzenli olmayan salgınların görüldüğü bir bölgedir(Yeruham ve ark., 2010). BEF in salgın zamanında bu bölgedeki hakim rüzgarların hastalığın yayılmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (Gat 1995). Geriye dönük hastalık epidemiyolojileri incelendiğinde hastalığın endemik görüldüğü yerlerde özellikle Jordan Valleyin doğu ve güney bölgelerinde mevsimsel rüzgarlara maruz kaldığı görülmüştür (Abu-Elzein ve ark., 1997; Al-Busaidy ve Mellor, 1991; Yeruham ve ark., 2010). Ayrıca Jordan valley bölgesi diğer bölgelerden daha sıcak bir bölge olduğu bildirilmiştir (Braverman, 2001).

Metorolojik şartlar (rüzgar hızı ve yönü ortalama ısı ve nem) BEF salgınlarından önce uygun olmalıdır. BEF'in hızla yayılması Jordan valleyde hastalığın çok hızlı yayılması muhtemelen bu bölgedeki sığır papulasyonunun yoğunluğana, vektörlerin üremesine iklimatik ve ekolojik durumlara bağlanmaktadır. Virüs taşıyan sığırların aynı anda çok sayıda vektörün bulaştırması ve fazla sayıdaki vektörlerin diğer hayvanları ısırmasının hastalığın çok hızlı yayılmasına neden olduğu iddia edilmektedir (Yeruham ve ark., 2010). 1991 ve 1999 arası ve 2001-2004 arası israilde BEF salgını bildirilmemiştir. 2004 yılında bildirilen İsrail salgını nil deltasına 180-200 km uzaklıktaki mesafede görülmüştür. Nil deltası bol miktarda ısırıcı sinek ve mosquitoes barındıran bölgedir. Bu bölgelerden sineklerin rüzgarla taşınması muhtemeldir (Yeruham ve ark., 2010; Al-Busaidy ve Mellor, 1991). Pek çok araştırmacı tarafından rüzgar ve hava olayları ile sineklerin uzun mesafeler taşınabileceği bildirilmektedir (Braverman 1996; Farag ve ark., 1998; Polydorou 1980; Ward ve ark., 2000; Alba ve ark., 2004). Özellikle son yıllarda çok kısa aralıklarla çok sık BEF salgını görülmeye başlanması ahır ve kanalizasyon

sistemlerinin değiştirilmeye başlanmasıyla alakalı görülmüş, hayat standartlarının artmaya başlaması daha fazla sığırın yetiştirilmesine bu da konakçı sayısının artmasına neden olduğu bildirilmiştir (Yeruham ve ark., 2010). Bu etkenlerin yanı sıra nisan aralık ayları arasında vektörlerin yoğun olarak bulunması uzamış bahar yağmurlarının etkisinin olduğu bilinmektedir (Davies ve ark., 1990). Ayrıca ülkelerden BEF virüsü bölgeye geliyor olabilir. 2008 yılında eylül kasım aylarında Galile Gölü ve Golan tepelerinde başlayan daha sonrada Jordan Valley ve daha ilerisine yayılan 90 farklı noktada salgın bildirimi yapılmıştır (Belaish ve ark., 2008).

İsrail salgınlarının yoğun görüldüğü bölgelerde diğer arboviruslar için de konak olan bazı mosquitoe (*Culex pipiens* ve *Ochlerotatus caspius*) ve culicoides (*Culicoides imicola*, *Culicoides kingi*, *Culicoides oxystoma*, *Culicoides punctatus*) türleri tespit edilmiştir (Braverman ve ark., 2001) 1999 yılında nisan ayında hastalığın görülmesi culicoidesler için çok uygun olmadığı çünkü bu bölgede sineklerin haziran ayında görülmeye başlandığı iddia edilmektedir (Yeruham ve ark., 2010). Araştırmacı bu durumda BEF virüsünün culicoidesler tarafından değil de masquitoes tarafından yayılabileceğini iddia etmektedir (Yeruham ve ark., 2010).

1.9. Virüs ve Konakçı Arasındaki İlişki

BEF in hayat siklusu vektör-host sistemine bağlıdır (Murray ve ark., 1997). Çeşitli midges ve mosquitelerin muhtemelen anavektör olduğu sanılmaktadır (Mellor ve ark., 1996.) virüs konakçının hareketi veya vektörler tarafından yayılmaktadır (Murray ve ark., 1997; George ve Standfast, 1988) çünkü vektörlerin (mosquito) artması BEF salgınlarının görülmesi ile ilişkilendirilmektedir (Yeruham ve ark., 2007).

1.10. Sürüler Arasında Hastalığın Yayılması

İnsekt vektörler tarafından mekanik yayılım veya direk temasla yayılım bilinmemektedir (George ve Standfast, 1988). Sığırdan sığıra bulaşma ile ilgili herhangi bir veri de bulunmamaktadır (Yeruham ve ark., 2007). Muhtemelen virüsün transovarial olarak bulaştığı ve böylece vektörlerde devamlı olarak bulunduğu da

idda edilmektedir (George ve Standfast, 1988). Kış aylarında ve inter epizootik periyotlar arasında insekt vektörlerin etkili olduğu virüsün hayatta kalması için yetişkin vektörlerin sürekli varlığının gerekli olduğu söylenmektedir (Yeruham ve ark., 2007; Mellor ve ark., 1996)

Esas olarak yaz hastalığı olup geniş ekolojik zonlarda görülmekle beraber artropot vektörlerin en aktif olduğu coğrafi yayılım dönemlerinde görülmektedir (Yeruham ve ark., 2002). Sürüler arasındaki hastalığın yayılmasında ev ağaç ve diğer büyük objelerin lokal hava akımlarını kesmeleri veya görüşünü engellenmesinden dolayı konakçı arayan vektörleri hastalığı yayması engellenebilir (Braverman ve ark., 2003; Gatehouse ve ark., 1973.) Sürüler içerisinde hayvanların kalabalıklığı ve vektörlerin üreme alanlarının çokluğu iklimik ve ekolojik şartların çok sayıda vektörü sağlamasına rağmen düşük sayıda hastalık gözlenmesi düşük morbidite ile sonuçlanabileceği benzer durumun Avustralya (Uren ve ark., 1987) ve Çin (Wenbin ve ark., 1991) de de rapor edildiği belirtilmektedir (Yeruham ve ark., 2007). İsrail salgınında (Yeruham ve ark., 2007) muhtemelen kasabalar arasındaki uzun mesafe ve primer bölge olan Jordan Valleyden uzak olmanın hastalık insidansını azalttığı, yoğun görülen merkezlerin Jordan valleydeki sulanabilir subtropikal zon içerisinde kaldığını vurgulamışlardır. İsrailde 2000 ve 2001 yılındaki salgınlarla birlikte bu salgının da morbidite periyodunun kısa olduğu bildirilirken düşük morbiditenin sebepleri şu şekilde izah edilmiştir; 1991 salgının virüs cinsi düşük virülenslidir ve bunun da sebebi vektörlerde daha uzun süreli bir kış geçirmiş olmaları olabilir (Yeruham ve ark., 2007). Ayrıca hastaliksız geçen uzun süreler sığırların hastalığa duyarlılığını artırdığı iddia edilmektedir (Yeruham ve ark., 2007). Üç aylıklardan küçükler de gözlenmeme sebebi doğal bağışıklıkla izah edilmektedir (Yeruham ve ark., 2002; Yeruham ve ark., 2003).

Kfare witkin bölgesinde görülen 1991 salgınının 1990 yılındaki ile aynı olmadığı, 1991deki salgının sporodik olarak Ağustosun Kasımına kadar İsrail'in merkezi ve güneyine yayıldığı bildirilmiştir (Yeruham ve ark., 2007). Etkilenen çiftlikler arasındaki uzaklıkların fazla olduğu ve Morbiditesinin % 2,6 mortalitesinin % 0,1 olduğu, Kfare witkin bölgesinde birbirinden 12 km uzaklıkta iki bölgede 50

sürüden 12 tanesi etkilendiği (yoğun yerleşen 15 sürüden 8inde ilk önce başladığı daha sonra birbirlerine yakın 35 sürünün 4 ünde gözlendiği) bildirilmektedir. Salgının morbidite süresi ağustos ve ekim ayı arası 61 gün olarak kaydedilmiştir. Hastalığın ilk başlangıç zamanında morbidite vakaları sporodik olarak görülmüş ancak 14 gün sonra hastalık epizootik olarak yayılmış, sadece 3 aylıktan büyük sığırlarda etkilendiği (Morbidite % 2,6) ve 1 yaşa kadar olan düvelerde daha az olarak gözlenirken erişkin sığırlarda daha yüksek olarak gözlendiği bildirilmiştir (Yeruham ve ark., 2007). Rüzgarların ve hayvan taşımacılığının BEF in sürüler arasındaki yayılımında önemli olduğu bilinmektedir (Kato ve ark.,2009; Aziz-Boaron ve ark., 2012). Türkiyedeki çoğu bildirim İran, Suriye ve İsrail ile sınır bölgelerdendir (Aziz-Boaron ve ark, 2012; Zheng ve Changqing, 2012).

1.11. KLİNİK SEMPTOMLAR, MORBİDİTE ve MORTALİTE

BEF te klinik olarak ani başlayan ateş laminitis seröz oral nazal akıntı eklem ağrısı depresyon görülmektedir (Young ve Spradbrow, 1990; Uren ve ark., 1992; Hsieh ve ark., 2005). Abortlara neden olabilir (Davies ve ark., 1984; Theodoridis ve ark., 1973). BEF in inkübasyon periyodu 2-4 gündür (Walker, 2005). Morbiditesi çok yüksek olup sığırların sürü dışında kalması ve verim kaybına neden olmaktadır (Hsieh ve ark., 2005). Yüksek bulaşma oranlarına rağmen düşük ölüm oranları görülür. Hastalık epidemiyolojik veriler ve klinik semptomlar ile tanınır (Young ve Spradbrow, 1990; Tonbak ve ark., 2013). BEF sırasında subklinik enfeksiyonlarda görülebilir, ateş, acute febrile reaction, hareketsizlik, laminitis ve 3 gün içinde iyileşme görülür (Karaoğlu ve ark., 2007). Sığır ve mandalarda ateşe neden olur (Hertig ve ark., 1996). Çoğu olayda 4 bacağı da içine alacak şekilde geçici veya kalıcı paraliz görülür bu şekilde paraliz olan sığırlarda göğüs üzerine yatma daha sonra ise yan tarafa yatma şeklinde görülür. Çiğneme güçlüğü ve salivasyon vardır. Değişken derecede timpani görülebilir. Reflekslerin progresif kaybı, koma ve paralizlerden 1-4 gün sonra ölüm meydana gelir. Klinik bulgular orta veya şiddetli derecede olsa bile vakaların %95-97 oranında tamamen iyileşir. Genellikle pnömoni, mastitis, arka kısımlarda (hindquarters) felç, anormal dışkı, ileri gebelerde abort,

erkeklerde geçici (6 aya kadar) infertilite komplikasyon olarak görülebilir. Pulmoner ve subkutan amfizemler nadir görülür, değişikliklerin tüm çeşitleri bir salgında görülmez veya salgınlar serisinde hepsi gözlenmez. İklimin ilgili stres klinik bulguların ağırlaşmasına neden olur. Erken veya orta laktasyondaki sığırlarda ölüm oranı kurudakilerden daha fazladır (Nandi ve Negi, 1999; Hill ve ark., 1977). Asyada sığırların yanında mandaların duyarlı olduğu (Malviya, 1977; Nandi ve Negi, 1999) bildirilse de Avusturalya'da experimental enfeksiyonlara dayanıklı olduğu belirlenmiştir. Avusturalyada serolojik yoklamalara göre mandalarda subklinik enfeksiyon olduğu bildirilmiştir (George ve ark., 1977). Her ne kadar çok nadiren 2-3 hafta sonra nöbet tekrarı gözlense de bir kere enfeksiyon geçiren hayatı boyunca bağışık kalır (George, 1985; Mcfarlane 1955). Muhtemelen daha önceki salgınlardan sonra yenidoğan ve genç buzağılarda kalıcı bağışıklık oluşur (Nandi ve Negi, 1999).

Hastalık genç hayvanlardan ziyade yetişkin sığırlarda daha ciddi seyretmektedir keza kondusyon skoru yüksek olanlarda zayıflara göre, ağır olan erkeklerde hafif olan dişilere göre yüksek süt verimli sığırlarda kurudaki sığırlara göre de daha ciddi seyreder hayvanın enfeksiyona vereceği cevap ve çevre hastalığının şiddeti ve iyileşmesinde oldukça etkilidir (Nandi ve Negi, 1999).

Tombak ve ark (2013) 2012 salgınında hayvan sahiplerinden duyumlarına göre göre morbiditenin ortalama % 35 olduğunu, 3-4 günde pek çok hayvanın iyileştiğini fakat mortalitenin hasta hayvanlarda % 15-20 arasında değiştiğini ifade etmektedir. Ölen hayvanlarda gözlenen en belirgin semptomlar dispne, yüzeysel solunum, abamozal ve rumen timpanisi olarak bildirmektedirler. 2012 salgınında RT-PCR analizine göre tüm çiftliklerde BEF pozitif bulunduğu ancak 56 örneğin 48 inde (%85) sığırlar pozitif reaksiyon tespit etmişlerdir (Tonbak ve ark, 2013). Virüsün 2008'de Türkiye'de elde edilen pozitif BEF virüsüne %99 benzer olduğu tespit etmişlerdir (Tonbak ve ark 2013). Sakarya bölgesi ise yoğun görülen güney bölgesinden yaklaşık 1000 km uzakta olduğundan Türkiye'deki epidemik bölgesi güney Anadolu ve Sakarya olarak ayrılabilceği, balkan ülkelerinden yaklaşık 400 km uzakta olmasıyla Avrupa ülkelerine (Yunanistan, Bulgaristan) gelecek yıllarda yayılma ihtimali öngörülmektedir (Karaoğlu ve ark., 2007). 2012'deki %15-20 gözlenen mortalite oranı 2008'lerden yüksektir.

1996 Suudi Arabistan etkilenen hayvanlarda 40-41.5 °C ateş, depresyon anoreksi kas zafiyeti, kordinasyon bozukluğu, topallık bazende eklem şişiliği göz ve burun akıntısı, salivasyon görülmüştür. Bazı hayvanlarda göğüs üstüne yatma süt veriminde ani düşüş ve süttten çıkma (bazen salgının sonuna kadar %90'ı) birkaç vakada abort ve ölüm meydana gelmiştir. Hayvanların geneli 3-4 gün içerisinde iyileşmiş (Frag ve ark., 1998) 2 ayın altındaki buzağılarda herhangi bir bildirim bulunmazken 2-6 aylıklarda morbidite %5, 6-12 aylıklarda%24, 12-24 aylıklardada %24 olduğu ve laktasyonlardaki sığırlarda % 9-22 iken kurulara yayılmanın % 61 olduğu bildirilmiştir. Suudi Arabistan da 1990 salgınında 4 farklı çiftlikte morbidite oranın %3.4, %5.5, %17.3, %19.3 olduğu mortalitenin ise %0.3-0.6 arasında değiştiği görülmüştür (Frag ve ark., 1998). Bazı vakalar enfeksiyondan 6-12 saat sonra öldüğü bildirilmiştir (Zheng ve Changqing, 2012).

Kayıplar; süt veriminde azalma, düşük ücretli kesim, tedavi maliyeti karantina/dezenfektan, sinek ilaçlarıdır (Frag ve ark., 1998).

1.12. PATOLOJİ

BEF kısa süreli nonkontagiöz yangısal hastalıklardandır.(Uren ve ark., 1992) Serofibrinöz polisinovitis, poliartiritis, politendovaginitis, selülitis ve kaslarda fokal nekrozlar görülen yaygın patolojik lezyonlardır. Akciğerlerde yağlı ödem ve lenf düğümlerinde ödem gözlenir. Üst servikal bölgelerdeki spinal kortta da lezyonlar belirlenmiştir (Hill ve ark., 1977). Nötrofili, lökositosis ve artmış fibrinojen seviyesi vardır. Enfeksiyonun ilk zamanlarında eritrosit sayısında azalma dalak ve lenf yumrularında hemosiderozis belirlenirken pek çok ven ve kapillarda perivasküler netrofilik infiltrasyon, fokal veya yaygın nekroz tromboz ve perivasküler fibrozis görülmüştür (Basson ve ark., 1970).

1.13. AŞILAMA

BEF enfeksiyonuna karşı hem canlı hemde inaktif aşılar üretilmiştir. Canlı aşılar 12 ay koruma sağlarken inaktif aşılar 6 ay kadar koruma sağlar, inaktif aşılardan

kullanımı kolaydır ve aşılar ucuzdur. Hayvanlar 6 aylık olduğunda, 2 hafta ara ile 2 doz aşı yapılır. Eğer korunma süresi uzatılmak istenirse üçüncü doz aşılama ikinci doz aşılamadan 10 hafta sonra yapılır ve her sene tekrarlanır.

Tayvan'daki salgınla ilgili olarak; aşılama daha önce de yapıldığı, Mart 1999'da aşılamadan önce hayvanların % 94 ünün seropozitif olduğu, aşidan sonra hazirana kadar sürülerin %37-64 koruma düzeyinde ($\geq 1:32$) serum titresi tespit etmişlerdir. Eylül'e kadar bu titrelerin azalmaya devam ettiği, Eylül 1999 yılında aşıli ve aşısız hayvanlardaki serum titreleri düşük seviyelerde iken Kasım 1999 yılında salgın başladığında aşıli hayvanlarda titreler düşerken aşısız hayvanlarda titrelerin yükseldiğini tespit etmişlerdir. 1983 ve 1999 daki izolatlar ile % 97-99 oranında BEF virüsünün benzer olduğu belirlenmiştir (Wang ve ark., 2001). Çevre ısısının artması ile serum titreleri arasında negatif bir ilişki, günlük alınan gün ışığı miktarının artması ile pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. Özellikle culicoideslerin yağışlı sezonlarda ($>108\text{mm}$ aylık yağış) $\geq 25^\circ$ çoğaldıkları zamanlarında (Hsu ve ark., 1997) serum titresine etkisi görülmüştür. Aşılama kısmen BEFten koruyucu bulunmuştur. Aşılama ile yaklaşık 5 ay koruma sağlandığı tespit etmişlerdir (Wang ve ark., 2001). 1996 yılındaki salgında 3 yaşından büyük sığırlarda 3 yaşından küçüklerle göre yüksek oranda antikör titresi olduğu, nedenini de persistent bir enfeksiyon olarak insekt vektörlerin yaşlılarla daha çok temas etmesi (Liao ve ark., 1998) olarak açıklanmıştır (Wang ve ark., 2001).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2012 yılında Adana (n:23), Hatay (n:17), ve Şanlıurfada'ki (n:12) büyükbaş hayvan kliniği olan toplam 52 veteriner hekime anket düzenlenmiştir. Anketlerin çoğu veteriner hekimlerle beraber doldurulmuştur. Diğerleri de posta yoluyla gönderilmiştir. Anketteki veriler % ortalama olarak değerlendirilmiş olup gerekli görülen durumlarda One-Way analiz, Duncan testi ve KiKare testleri SPSS 16.0 bilgisayar programında değerlendirilmiştir. İstatistik önem derecesi olarak $p<0.05$ dikkate alınmıştır.

3. BULGULAR

Adanada'ki hekimler ilk kez 1996 yılında hastalığı gördüklerini bildirmişken 1999-2013 yıllarında Adana ve Hatay da vakalar görülmüştür. Şanlıurfa'da ilk görülen tarih 2008 olarak bildirilmiştir.

Tablo 2: Hastalığın ilk (İLK) ve en sık (SIK) görüldüğü yıllar

	İLK				SIK			
	Adana	Hatay	Şanlıurfa		Adana	Hatay	Şanlıurfa	
1996	4,3	-	-		4,3	-	-	
1999	13	11,8	-		-	-	-	
2000	13	11,8	-		-	-	-	
2001	8,7	-	-		-	-	-	
2003	-	5,9	-		-	-	-	
2004	26,1	11,8	-		8,7	-	-	
2005	4,3	5,9	-		-	5,9	-	
2008	21,7	11,8	16,7		30,4	11,8	8,3	
2009	-	-	8,3		4,3	-	-	
2010	-	11,8	8,3		4,3	5,9	-	
2012	8,7	29,4	66,7		47,8	70,6	91,7	
				P: 0,091				P: 0,188

Her üç ilde de Adana, Hatay ve Şanlıurfa'da en sık 2012 yılında görülmüştür. Ayrıca Adana ilimizde 2008 yılında da diğer illere nazaran daha yoğun bir şekilde görülmüştür (Tablo 2).

Tüm illerimizde hastalığında 'dört yılda bir görüldüğü iddiasına' yüksek oranda evet (Adana % 82,9; Hatay % 88,2 ve Şanlıurfa % 91,7) olarak cevabı aldık. Hastalığın her yıl görülebildiği ancak dört yılda bir daha fazla görüldüğü söylendi.

Hastalığın Nisan ayında başladığı Adana ve Hatay da ise Mayıs ayında başladığı görülmektedir. Ancak en yüksek başladığı ay cevabı her üç ilde de Temmuz Ağustos aylarıdır. Hastalığın sönüğü aya verilen cevaplara göre Adana ve Hatay da Eylül ayında (ortalama % 5) işaretlenirken Ekim ayı (> % 50) hastalık sönüşünün en yoğun olduğu ay olarak bildirilmiştir.

Tablo 3: BEF Salgını başlangıç ve sönüş ayları (Adana (A), Hatay (H) ve Şanlıurfa (Ş)) (%)

	BAŞLADIĞI AY				SÖNDÜĞÜ AY		
	A	H	Ş		A	H	Ş
OCAK	-	-	-		-	-	16,7
ŞUBAT	-	-	-		-	-	33,3
MART	-	-	-		-	-	-
NİSAN	-	-	8,3		-	-	-
MAYIS	4,3	16,7	16,7		-	-	-
HAZİRAN	13	17,6	16,7		-	-	-
TEMMUZ	30,4	17,6	16,7		-	-	-
AĞUSTOS	30,4	52,9	33,3		-	-	-
EYLÜL	21,7	-	-		4,3	5,9	-
EKİM	-	-	-		56,5	64,7	16,7
KASIM	-	-	-		21,7	29,4	-
ARALIK	-	-	8,3		17,4	-	33,3
				P:0,155			P:0,001

Salgın görülen yerler her üç ilde de sulak alan olması en sık bildirilen yerlerdi. (Adana % 51,6 ; Hatay % 62,5 ve Şanlıurfa % 41,7). Hastalığın görüldüğü yerlerde sineklerin yoğunluğu Adana (%35,5) ve Hatay (%33,3) da yüksek oranlarda bildirilirken Şanlıurfa'da oldukça düşük (% 8,3) olarak bildirildi. Hiç hastalık olmayan yerin özellikleri istendiğinde ise Hatay'da yüksek rakımlar en sık işaretlenen (%35,3) seçenek olmuştur. Şanlıurfa'da hekimlerin tamamı 'hiç hastalık olmayan yer yok' şeklinde bildirimde bulunurken bu oran Adana'da % 82,6 Hatay'da % 58,8 olarak bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4: Hastalığın yayıldığı ve yayılmadığı yerlerin özellikleri

	Yayılan Yerler			Yayılmayan Yerler		
Yayılma Faktörleri	Adana	Hatay	Şanlıurfa	Adana	Hatay	Şanlıurfa
İthal Hayvan Girişi	3,2					
Sulaklık	51,6	62,5	41,7			
Sinek yoğunluğu	35,5	33,3	8,3			
Kaçak hayvan girişi	3,2	4,2				
Sıcaklık	3,2					
Hayvan hareketliliği	6,5		50,0			
Dağlık/Yüksek Rakım				4,3	35,3	
Kurak ve susuz				4,3		
Yok				82,6	58,8	100

Hastalık ilk başladığında tüm sürüye/ahıra yayılıp yayılmadığı sorusuna Adana (% 91,3), Hatay (% 82,4) ve Şanlıurfa (% 91,7) EVET cevabını işaretlemişlerdir. Adana'da hekimlerin % 8,7 si, Hatay'da % 17,6 sı ve Şanlıurfa'da % 8,3'ü hastalığın tüm sürüye yayılmadığını bildirmişlerir.

Tablo 5: Hastalığın çiftliklerde yayıldığı (YAY), pik yaptığı (PİK) ve söndüğü (SON) günlerin ortalaması (Adana (A), Hatay (H) ve Şanlıurfa (Ş))

	YAY			PİK			SON		
Gün	A	H	Ş	A	H	Ş	A	H	Ş
1-3	47,8	35,3	-	4,3	5,9	-	4,3	-	-
4-8	26,1	35,3	8,3	30,4	41,2	-	-	-	-
9-13	4,3		33,3	65,2	35,3	25,0	-	5,9	-
14-20	8,7	5,9	50,0	-	17,6	66,7	4,3	11,8	-
21-40	4,3	-	-	-	-	8,3	8,7	11,8	25,0
41-60	-	5,9	-	-	-	-	69,6	70,6	66,7
61-80	-	-	-	-	-	-	13,0		8,3
150-190	8,7	17,6	8,3	-	-	-	-	-	-
			P: 0,002			p:0,001			p: 0, ,537

Adana'da veteriner hekimler hastalığın kaç gün devam ettiği sorusuna en fazla 60-90 gün (% 47,8) ve sırasıyla 90-120 gün (% 34,8), 0-30/30-60 gün (% 8,7) şeklinde cevap vermişlerdir. Hatay'da benzer şekilde 60-90 gün (% 41,2) işaretlenmiş ve bunu 90-120 gün (% 35,3) ile 30-60 gün (% 23,5) izlemiştir. Şanlıurfa'da farklı olarak en sık işaretlenen 0-30 gün (% 58,3) olmuştur. Bunu sırasıyla 30-60 gün (%)

25) ve 60-90 gün (% 16,7) izlemiştir. İller arasında istatistiki fark belirlenmiştir (< 0,001) (Tablo 6).

Tablo 6: Bölgede hastalığın devam ettiği gün sayısına verilen cevaplar (%)

	0-30	30-60	60-90	90-120
Adana	8,7	8,7	47,8	34,8
Hatay	-	23,5	41,2	35,3
Şanlıurfa	58,3	25,0	16,7	-

Adana ve Hatay'da neredeyse buzağılarda hiç hastalık görülmediği belirlenirken Şanlıurfa'da hekimlerin % 20'si buzağılarda % 20-40'ında hastalık gördüklerini bildirmişlerdir. Yaş, cinsiyet ve verim özelliklerine göre hastalık görülme oranları Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Yaş, cinsiyet ve verim özelliklerine göre Adana (A), Hatay (H) ve Şanlıurfa (Ş) da hayvanlardaki görülme sıklığı.

	%	B	Da	Dü	T	Gb	YD	YV-G	YV-Y	DV-G	DV-Y
A	0-10	86,7	39,1	34,8	4,3	30,4	13	30,4	56,5	43,5	65,2
	11-20	6,7	21,7	17,4	8,7	-	13	-	17,4	30,4	4,3
	21-40	-	17,4	8,7	13	34,8	4,3	4,3	8,7	13	17,4
	41-60	6,7	17,4	30,4	39,1	13	8,7	17,4	8,7	4,3	8,7
	61-80	-	4,3	30,4	30,4	21,7	47,8	34,8	4,3	4,3	-
	81-100	-	-	8,7	4,3	-	13	13	4,3	4,3	4,3
H	0-10	100	35,3	35,3	23,5	41,2	23,5	29,4	58,8	70,6	82,4
	11-20	-	35,3	17,6	-	5,9	11,8	-	17,6	5,9	11,8
	21-40	-	5,9	17,6	11,8	17,6	-	-	17,6	17,6	-
	41-60	-	11,8	11,8	17,6	5,9	29,4	17,6	-	-	8,7
	61-80	-	5,9	8,7	35,3	5,9	11,8	47,1	-	-	-
	81-100	-	5,9	-	11,8	23,5	23,5	5,9	5,9	5,9	5,9
Ş	0-10	80,0	50,0	33,3	50	58,3	66,7	83,3	100	100	100
	11-20	-	25,0	25	16,7	8,3	-	-	-	-	-
	21-40	20,0	25,0	33,3	25	33,3	8,3	-	-	-	-
	41-60	-	-	8,3	8,3	-	16,7	16,7	-	-	-
	61-80	-	-	-	-	-	8,3	-	-	-	-
	81-100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	0,370	0,663	0,211	0,023	0,049	0,011	0,067	0,331	0,120	0,185

(B: Buzağı, T: Tosun, YD: Yeni doğum, Da: Dana, Dü: Düve, Gb: gebe, YV-G: Yüksek verim genç, YV-Y: Yüksek verim yaşlı, DV-G: Düşük verim genç, DV-Y: Düşük verim yaşlı)

Görülen toplam hasta hayvan sayıları değerlendirildiğinde Adana'daki hekimleri % 65'i 96-225 hasta hayvana müdahale ettiklerini bildirirken aynı sayılara

Hatay'daki hekimlerin % 47,1 'i müdahale etmiştir. Şanlıurfa'da hekimlerin % 50'si 31-95 hayvana müdahale ettiklerini beyan etmiştir (Tablo 8).

Tablo 8: Toplam görülen hasta sayısı ortalamaları

	0-5	6-30	31-95	96-225	226-350	351-500	501-1200
Adana	0	0	17,4	65,2	4,3	4,3	8,7
Hatay	0	11,8	17,6	47,1	23,5		
Şanlıurfa	16,7	16,7	50	16,7			

Hastalığı atlatan hayvanların oranları istenmiştir. Hatayda hekimlerin %35,3'i hastaların % 80-90 iyileştiğini bildirirken Şanlıurfa'da hekimlerin % 50'si hastaların % 5', diğer % 50'si ise hastaların % 6-10'unun iyileştiğini bildirmişlerdir (Tablo 9).

Tablo 9: İllere göre hayvanların iyileşme oranları

%	1-5	6-10	11-20	21-60	61-80	81-100
Adana	13	21,7	26,1	13	13	13
Hatay	11,8	23,5	29,4	-	-	35,3
Şanlıurfa	50	50	-	-	-	-

Hastalıktan ölenlerin sayıları ile ilgili soruya hekimlerin verdiği cevaplar Tablo 10'da verilmiştir. Yalnızca Adana'da 1 hekim (% 4,3) 140-180 hayvanın öldüğünü ifade etmiştir. Şanlıurfada ölen hayvan sayısı daha düşük bulunmuştur. (Tablo 10)

Tablo 10: Hastalıktan ölen hayvan sayıları

	1-3	4-7	8-13	14-18	21-23	25-28	29-40	140-180
Adana	17,4	39,1	17,4	8,7	4,3	4,3	4,3	4,3
Hatay	29,4	29,4	11,8	23,5	-	5,9	-	-
Şanlıurfa	33,3	58,3	-	8,3	-	-	-	-

Hastalıktan ölenlerin, ölüm süreleri Adana ve Hatay'da ilk 5 günde görülürken Şanlıurfa'da 6. günden sonra görülmektedir (Tablo 11).

Tablo 11: Hastalıktan ölen hayvanların ölüm sürelerine verilen cevapların oranları

	Saat	Saat	Gün	Gün	Gün	Gün	Gün	Gün
	0-6	7-18	1	2-3	4-5	6-10	11-15	16-20
Adana	8,7	8,7	30,4	43,5	8,7	-	-	-
Hatay	5,9	11,8	41,2	23,5	17,6	-	-	-
Şanlıurfa	-	-	-	-	-	33,3	50	16,7

İller arası karşılaştırmada hekimlerden sayısal dilimler halinde hastalıktan mecburi kesim yapılmış hayvanların sayısı sorulduğunda Adana ve Hatay'daki hekimler yakın bildirimde bulunmuş ve Adana'da hekimlerin % 43,5'u 13-30 hayvanın kesildiğini, Hatay'daki hekimlerin % 41,2'si 7-12 hayvanın kesildiğini bildirirken, Şanlıurfa'da en düşük 61-100 hayvan işaretlenmiş (hekimlerin % 33,3) diğer hekimler daha yüksek oranda mecburi kesim bildirmişlerdir (Tablo 12)

Tablo 12: Hastalığa bağlı mecburi kesim yapılan hayvanların sayısal görülme oranları

	1-3	4-6	7-12	13-30	31-60	61-100	101-300	301-400
Adana	8,7	8,7	30,4	43,5	8,7	-	-	-
Hatay	5,9	11,8	41,2	23,5	17,6	-	-	-
Şanlıurfa	-	-	-	-	-	33,3	50	16,7

Mecburi kesime karar verilme zamanı değerlendirildiğinde Adana ve Hatay'da kesime karar verilen çoğu hayvanın 2-5 gün içerisinde kesime gönderildiği, Şanlıurfa'da ise 8. günden sonra kesim kararı alındığı görülmektedir (Tablo 13).

Tablo 13: Hasta hayvanlarda mecburi kesime karar verilme zamanı

	Saat				Gün					
	1-3	4-6	7-10	11-24	2-3	4-5	6-7	8-10	11-15	16-20
Adana	4,3	-	17,4	13	26,1	34,8	4,3	-	-	-
Hatay	-	5,9	-	17,6	52,9	17,6	5,9	-	-	-
Şanlıurfa	10	-	-	-	10	-	-	20	20	40

Hastalıkta en sık karşılaşılan semptomlar (Tablo 14) ve nadir karşılaşılan semptomlar (Tablo 15) değerlendirildiğinde her üç ilde de yüksek ateş en sık karşılaşılan semptom olarak görülmektedir. Nadir karşılaşılan semptomlar içerisinde ise deri altı amfizemi Hatay (% 30,4) ve Adana'da (% 29,4) en çok bildirilen semptom olup Şanlıurfa'da hiç bildirimi yapılmamıştır.

Tablo 14: Hastalık esnasında sen sık karşılaşılan semptomlar

%	Ayağa Kalkamama	Halsizlik	Kas Tremorlar	Salya Artışı	Solunum Problemi	Yüksek Ateş
Adana	-	-	8,7	4,3	17,4	69,6
Hatay	11,8	-	-	-	-	88,2
Şanlı	16,7	8,3	-	-	16,7	58,3

Tablo 15: Hastalık esnasında nadir karşılaşılan semptomlar

%	Asfeksi, Akciğer Ödemi	Asidoz	Ayağa Kalkamama	Kas Tremor	Deri Altı Amfizem	Yok
Hatay	8,7	4,3	4,3	17,4	30,4	34,8
Adana	5,9	-	5,9	5,9	29,4	52,9
Şanlıurfa	8,3	-	-	-	-	91,7

Hastalığın en sık karşılaşılan yüksek ateş, yeme içme azalması ve solunum sistemine ait bulguların en değerliden değersize göre (1 den 4'e) sıralanması istenmiş ve hekimlerin cevapları Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16: Hastalık esnasında tanıda ateş, iştah, nabız ve solunum sistemi (öksürük, solunum güclüğü vs) önem dereceleri oranları.

		Adana	Hatay	Şanlıurfa	
Ateş	1	91,3	70,6	90,9	
	2	-	11,8	9,1	
	3	8,7	-	-	
	4	-	-	-	
					p: 0,259
İştah	1	31,8	17,6	18,2	
	2	59,1	47,1	72,7	
	3	4,5	11,8	-	
	4	4,5	23,5	9,1	
					p: 0,377
Solunum Belirtileri	1	26,1	23,5	63,6	
	2	34,8	29,4	9,1	
	3	30,4	41,2	9,1	
	4	8,7	45,9	18,2	
					p: 0,166
Nabız	1	19	6,7	22,2	
	2	14,3	20	11,1	
	3	19	13,3	66,7	
	4	47,6	60	-	
					P:0,037

Veteriner hekimler 'hastalıkla mücadelede hangi yöntem seçilmelidir' sorusuna en yüksek oranda sinekle mücadele cevabı verilirken sırasıyla kaçak hayvan, karantina tedbirlerinin artırılması, stres yaratmamak, havalandırma ve dezenfeksiyon işaretlenmiştir. En az işaretlenen ise ithal hayvan olmuştur (Tablo 17).

Tablo 17: Hastalıkla mücadele yöntemlerinde hangi tercihin seçilmesi gerektiği cevabının oranları

Mücadele yöntemleri	Adana	Hatay	Şanlıurfa	Toplam
Sinekle Mücadele	61,3	75	50	186,3
Stres	0	5	10	15
Sulak Alan	6,5	0	0	6,5
Karantina	9,7	0	10	19,7
Kaçak Hayvan	16,1	15	10	41,1
İthal Hayvan	0	5	0	5
Havalandırma	3,2	0	10	13,2
Dezenfeksiyon	3,2	0	10	13,2

4. TARTIŞMA

Türkiye'de BEF varlığı bazı yayınlarda daha önce de bildirilmiş olsa da 2004 öncesi hastalıkla ilgili kayıtlı bir yayın bulunamamıştır. Yakın çevremizde BEF ilk defa 1924 yılında Mısır'da ve sonrada 1931 yılında Filistinde tespit edilmiştir (Sen, 1931). Hastalık düzensiz, uzun süreli aralıklarla farklı zamanlarda görülmeye devam etmektedir. Ürdün, Suriye, Irak, İran ve Suudi Arabistan'da rapor edilmiştir (Burgess , 1971; Abu Elzein 1997) Yakın zamanlarda İran (Roya 2008.) ve 2010 yılında Mısır'da (Thabet 2011) salgınlar bildirilmiştir. Son yıllarda İsrail'de giderek artan oranlarda (1999-2002-2004-2005-2007-2008-2009 ve 2010) BEF salgınları görülmektedir (Yeruham 2010; Stram 2005.)

BEF için en fazla dikkati çeken bölge Adana, Hatay, Şanlıurfa başta olmak üzere Güney Doğu illerimiz olmasına rağmen 2007 yılında yapılan bir araştırmada (Karaoğlu ve ark. 2007) Trakya'da % 2,5-15 oranında diğerinde ise (Albayrak ve Ozan ,2010) Karadenizde sırası ile Sinop, Amasya, Samsun da %37.5, %27.5 ve %2.5 pozitiflik olduğu bildirilmiştir. Muhtemelen ülkemizde 2012'deki gibi öldürücülüğü yüksek salgınlar halinde değil dikkati çekmeyen enfeksiyonlar halinde oldukça yaygın seyretmektedir.

Kaldı ki Çin'de çok eskiden (1930) bilinmekte, serolojik olarak tespit (1955) edilmesine (Bai 1991) virolojik olarak da 1976'da ortaya konmasına (Liu 1993) rağmen 1952-1991 yıllarında Çin'in ortasındaki bölgelerde hastalık insidansı % 25 olarak bildirilmiştir (Bai 1991). Ülkemizde ise bildiriimi oldukça az olan hastalık 2013 yılına kadar yapılan yayınlarda insidansı % 8-19 olarak tespit edilmiştir. Bu rakam oldukça yüksektir. Bu hastalığın muhtemelen ülkemizde de geçmişinin daha eski olduğunu gösterebilir.

Veteriner hekimlerden aldığımız cevaplara göre Adana'da 1996 yılında görüldüğü belirtilmektedir. Anket yapılan hekimlerin kaç senedir sahada çalıştıkları sorulmadığından daha eski veriler bilinmemektedir (Tablo 2). Adana'da 1999 yıllarından 2012'ye kadar sadece 2003, 2009 ve 2010 yılları ilk görülen yıl olarak

işaretlenmemiştir. Ancak 2004 (% 26,1) ve 2008 (% 21,7) yılları en çok işaretlenen yıllar olmuştur. Hastalığın mortalitesi yüksek yıllarından olan 2012 yılında hekimlerin çoğunun (% 91,3) hastalığı daha önceden görmüş oldukları söylenebilir. Hatay'da ise 1999-2000 yıllarında hastalık görülmüş ama hekimlerin % 29,4'ü hastalığı ilk kez 2012 yılında görmüşlerdir. Şanlıurfa'da ise 2008 yılından önce hastalık varlığı işaretlenmemiştir. Muhtemelen diğer illere göre sonradan bölgeye yayılmış olabilir. Üstelik hekimlerin çoğu (% 66,7) ilk kez 2012 yılında hastalığı gördüklerini beyan etmişlerdir. Hastalığın en sık görüldüğü yıl sorusuna Adana (% 47,8), Hatay (% 70,6) ve Şanlıurfa'da (% 91,7) çoğunluk 2012 yılını işaretlemiştir. Tablo 2 incelendiğinde bundan sonraki en sık hastalık çıkan yıl 2008 olarak işaretlenmiştir. Her üç il aynı anda değerlendirildiğinde sırasıyla 2012, 2008, 2004, 1999, 2000, 2010 yılları dikkati çekmektedir (Tablo 2)

İsrailde de benzer zamanlarda (1999-2002-2004-2005-2007-2008-2009 ve 2010) BEF salgınları görülmesi (Yeruham 2010, Stram 2005.) Ülkemizde özellikle İsrail ile benzer virüsün dolaştığı iddialarını (Yeruham 2010, Aziz-Boran 2012) desteklemektedir. Ancak Şanlıurfa'da verilerdeki farklılık aslında filogenetik ve etki gücü olarak birden çok BEFV ((Tonbak 2013; .(Zheng 2012.)) olduğunu da gösterebilir.

Çin'deki bazı araştırmacıların 6-7 yılda bir büyük salgın görüldüğü ve bazı araştırmacıların da bölgedeki sürülerde BEF antikoru azaldıktan sonra büyük salgınların görüldüğü iddialarına ek olarak Erganiş ve ark (2010) daki her 4 sene de bir büyük salgın olur iddiaları hekimlere de sorulmuştur. Tüm illerimizde hastalığında dört yılda bir yoğun görülür mü ? sorusuna yüksek oranda evet (Adana % 82,9; Hatay % 88,2 ve Şanlıurfa % 91,7) cevabını aldık. Hekimler ayrıca diğer zamanlarda da görüldüğünü dört yılda bir daha fazla görüldüğü söylendi. Aslında 4-6 yılda bir dalgalanmalı benzer sonuç Tablo 2'de de ortaya çıkmıştı.

Hastalığın Nisan ayında başladığı Adana ve Hatay da ise Mayıs ayında başladığı görülmektedir (Tablo 3). Ancak başladığı ay cevabı her üç ilde de en yüksek Temmuz Ağustos aylarıdır. Hastalığın söndüğü aya verilen cevaplara göre Adana ve Hatay da Eylül ayları (ortalama % 5) işaretlenirken Ekim ayı (> % 50) hastalık sönüşünün en yoğun olduğu ay olarak bildirilmiştir. Hastalık hemen her

Ülkede yaz ortası en yüksek insidansda görülmektedir (Abu elzein 1999, Nandi 1999, Bai Wenbin 1993). Virüsün sinekler tarafından yayıldığı bununla ilgili olarak hastalığın sıcak zamanlarda yayılımı daha fazla olduğu bildirilmektedir (Venter 2003., Yeruham 2002.) lkemizdeki hastalık başlangıç ve sönüş ayları da benzer bulunmuştur.

Salgın görülen yerlerin en önemli özelliği her üç ilde de sulak alan olarak işaretlenmiştir (Adana % 51,6 ; Hatay % 62,5 ve şanlıurfa % 41,7). Bu cevap sıcaklık ve sinekten daha fazla işaretlenmiştir. İsrail'deki salgınların en yoğun görüldüğü Jordan Valley'in en belirgin özelliğinin de bu olduğu bildirilmektedir (Yeruham 2010). Hastalığın görüldüğü yerlerde sineklerin yoğunluğu Adana (%35,5) ve Hatay (%33,3) da yüksek oranlarda bildirilirken şanlıurfa'da oldukça düşük (% 8,3) olarak bildirildi. Hiç hastalık olmayan yerin özellikleri istendiğinde ise Hatay'da yüksek rakımlar en sık işaretlenen (%35,3) seçenek olmuştur. şanlıurfa'da hekimlerin tamamı 'hiç hastalık olmayan yer yok' şeklinde bildirimde bulunurken bu oran Adana'da % 82,6 Hatay'da % 58,8 olarak bulunmuştur (Tablo 4). Alınan bu cevaplar 2012 yılının büyük bir salgın olduğunu göstermektedir.

Kaldı ki bölgede hastalık neredeyse girdiği her sürüde hızla yayılmıştır. Hastalık ilk başladığında tüm sürüye/ahıra yayılıp yayılmadığı sorusuna Adana (% 91,3), Hatay (%82,4) ve şanlıurfa (%91,7) EVET cevabını işaretlemişlerdir. Bazen bir-kaç vaka haricinde sürüye yayılmayan olayların olduğunu Adana'da hekimlerin % 8,7 si, Hatay'da % 17,6 sı ve şanlıurfa'da % 8,3' hastalığın tüm sürüye yayılmadığını bildirmesinden çıkarabiliriz.

Hastalığın Adana (% 73,9) ve Hatay'da (70,6) yayılma zamanı 1-3 ve 4-8 günler olarak işaretlenmiştir. şanlıurfa'da ise çoğunlukla (% 83,3) 9-13 ve 14-20 günleri işaretlenmiştir. Hastalığın pik yaptığı gün Hatay'da 4-8 ve 9-13 günleri iken Adana'da 9-13 gün olduğu görülmektedir. şanlıurfa'da ise 9-13 ve 14-20 günleri işaretlenmiştir (Tablo 5). Hastalığın son bulma zamanı neredeyse her 3 ilde de 41-60 gündür. Hastalığın aniden başladığı ve inkübasyon sresinin 2-4 gün olduğu .(Walker 2005) 3 gün içinde iyileşme ile karakterize (Kirkland, 2002, Nandi and

Negi, 1999) olduğu dikkate alınırsa 2012 salgınının bildirilen epidemiyolojisinden farklı seyrettiği söylenebilir. Kaldı ki veteriner hekimler hastalığın kaç gün devam ettiği sorusuna en fazla Adana'da (% 92,6) ve Hatay'da (% 76,5) 60-90 ve 90-120 gün olarak bildirmişlerdir. Şanlıurfa'da ise (% 83,3) farklı olarak en sık işaretlenen 0-30 gün ve 30-60 gün işaretlenmiştir (Tablo 6). Muhtemelen Şanlıurfa'daki BEFV farklı veya virülensi ve etkileyen diğerk faktörleri (konakçı, nem, hayvan hareketleri vs) farklıdır. Kaldı ki İsrail de 1990 ve 1991 salgınlarının birbirlerinden farklı olduğu 1990'da daha kısa sürdüğü ama bir çok sürüyü etkilediğı, 1991'deki salgının Ağustos'tan Kasım'a kadar sürdüğü (60-90 gün), sporodik olarak başladığını 14 gün sonra epizootik olarak yayıldığı bildirilmiştir (Yeruham 2007)

Hastalık genç hayvanlardan ziyade yetişkin sığırlarda daha ciddi seyrettiğı, kondisyon skoru yüksek olanlarda zayıflara göre, ağır olan erkeklerde hafif olan dişilere göre yüksek süt verimli sığırlarda kurudaki sığırlara göre de daha ciddi seyrettiğı hastalığın daha çok erginlerde ve süt veren hayvanlarda görüldüğü bildirilmektedir (Nandi ve Negi, 1999) Bunun yanında önceki sığınlardan sonra yenidoğan ve genç buzağılarda kalıcı bağışıklık oluştuğı da bildirilmiştir (Nandi ve Negi, 1999) Ancak, neredeyse her sene salgın görülen İsrail'de 2008 salgında çoğunlukla 6 ay ve 1 yaşlı sığırların etkilendiğı (Boaron 2012) bildirilmektedir.

İsrail 1990-1991 salgınlarında ise 1 yaşa kadar olan düvelerde daha az, erişkin sığırlarda ise daha yüksek olarak gözleendiğı bildirilmiştir (Yeruham 2007). Pek çok araştırmacı 3 aylıktan küçüklerin etkilenmediğini bildirmiştir (Nandi ve Negi, 1999, Yeruham 2007, Boaron 2012, Karaoğlu 2010). Adana ve Hatay'da benzer şekilde neredeyse buzağılarda hiç hastalık görülmediğı belirlenirken Şanlıurfa'da hekimlerin % 20'si buzağıların % 20-40'ında hastalık gördüklerini bildirmişlerdir. Şanlıurfa'da esas etkilenenlerin düve olduğı gebelerin, buzağıların ve kısmen danaların etkilendiğı söylenebilir (Tablo 7) Ancak danalar her üç ilde de en az etkilenen hayvanlar grubunda gözükmemektedir. Adana ve Şanlıurfa'da çoğunlukla Düvelerin etkilendiğı görülmektedir. Adana da gebe hayvanların ve yüksek verimli hayvanların etkilendiğı diğerk illerde bu grubun daha az etkilendiğı söylenebilir.

Adana'daki hekimleri (n: 23) % 65'i 2012 yılında toplam 96-225 hasta hayvana müdahale ettiklerini bildirirken aynı sayılara Hatay'daki hekimlerin (n:17) % 47,1'i müdahale etmiştir. Her üç ilde de ölen hayvan sayısında en fazla işaretlenen 1-4 ve 5-7 hayvan olmuştur. Şanlıurfa'da hekimlerin (n:12) % 50'si 31-95 hayvana müdahale ettiklerini beyan etmiştir (Tablo 8). Hatayda hekimlerin % 35,3'ü hastaların % 80-90 iyileştiğini bildirirken Şanlıurfa'da hekimlerin neredeyse tamamı hastaların % 5-10'unun iyileştiğini bildirmişlerdir. (Tablo 9,10). Anket cevaplarından sayısal olarak hasta hayvanların çok olduğu ve bazı bölgelerde ciddi ölüm olmasına rağmen çoğunda ölüm oranının düşük kaldığı görülmektedir. Hastalıktan ölenlerin, ölüm süreleri Adana ve Hatay'da ilk 5 günde görülürken Şanlıurfa'da 6. günden sonra görülmektedir (Tablo 11). Pek çok literatürde ölüm olabileceği bildirilmekle beraber ölüm süresiyle ilgili bir bilgi bulunmamaktadır.

Adana'da hekimlerin % 43,5'u 13-30 hayvanın kesildiğini, Hatay'daki hekimlerin % 41,2'si 7-12 hayvanın kesildiğini bildirirken, Şanlıurfa'da en düşük 61-100 hayvan işaretlenmiş (hekimlerin % 33,3) diğer hekimler daha yüksek oranda mecburi kesim bildirmişlerdir (Tablo 12). Şanlıurfada hayvanların daha uzun süre hasta kalmaları ölüm oranlarının düşük ama mecburi kesim sayılarının yüksek olmasına neden olmuş olabilir. Kaldı ki mecburi kesime karar verme zamanı da diğer illerde çoğunlukla 2-5 gün iken, Şanlıurfa'da ise 8. günden sonra kesim kararı alındığı görülmektedir (Tablo 13).

Hastalığın adını da veren ateş her literatürde bahsedilen ilk klinik semptomdur. Bazen de hastalıkta sadece ateş görülmektedir (Nandi ve Negi, 1999). Benzer şekilde hastalıkta en sık karşılaşılan semptomlar (Tablo 14) ve nadir karşılaşılan semptomlar (Tablo 15) değerlendirildiğinde her üç ilde de yüksek ateş en sık karşılaşılan semptom olarak görülmektedir. Nadir karşılaşılan semptomlar içerisinde ise deri altı amfizemi Hatay (% 30,4) ve Adana'da (% 29,4) en çok bildirilen semptom olup Şanlıurfa'da hiç bildirimi yapılmamıştır. Adana ve Şanlıurfa'da solunum sistemi problemleri ve ayağa kalkamama hayvanların en az % 10'unda görülmüştür. Hastalık esnasında tanıda en değerli ateş bulunurken, iştah ve solunum sistemi belirtileri izlemektedir. (Tablo 16) Adana'da bazı lokal bölgelerde hastalığın kas tremorları, ayağa kalkamama ile de kendini belli ettiği görülmektedir.

(Tablo 14 ve 15). Bu bilgiler ışığında BEFV etkeni 1-2 farklı suştan (Karaoğlu 2007, Burgu ve ark 1992, Tombak 2013, Zheng 2012) fazla değilse klinik semptomları etkileyen faktörlerin araştırılması gerektiği görülmektedir.

Hastalıkla mücadele yönteminde hekimlerin çoğunun sinekle mücadeleyi işaretlediği görülmektedir. Bu durum pek çok bildirimde hastalığın sinekle bulaşmasını göstermesi ile ilgilidir. Ancak, kaçak hayvan cevabı da az değildir. Daha önceki bildirimlerde Çin en az 50 yıldır endemik bir bölge olmasına rağmen 2004 yılındaki Çin salgını ülkeye Ürdün'den getirilen sığırların yaydığı iddia edilmiştir (Hsieh 2005). Ülkemizdeki salgınlarla zaman zaman ilişkilendirilen İsrail için de hayvan hareketlerinin önemli olabileceği iddia edilmektedir (Yeruham ve ark 2010). Karantina ve stresin azaltılması havalandırma ve dezenfeksiyondan daha fazla işaretlenmiştir (Tablo 17)

Ülkemizde giderek artan BEF salgınlarının veteriner hekim yanında hayvan sahipleri tarafından da değerlendirilerek salgınların epidemiyolojisi hakkında daha geniş bilgiler toplanmalıdır. Salgınlar esnasında bakanlığın aldığı 'basına malzeme olmama' yaklaşımı hastalıklardan alınacak bilgilerin de gölgelenmesine neden olmaktadır. Ülkemiz etrafındaki diğer ülkelerin benzer yaklaşımları, veteriner hekim teşkilatlarının zayıflıkları bazı ülkeler hariç hastalığın bölgedeki yayılımı hakkında bilgi eksikliğine neden olmaktadır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Ülkemizde salgın hastalıklar sık görülmekle beraber bu salgınlarla ilgili veriler kayıt altına alınmamaktadır. Bakanlık bu salgınlarla ilgili bilgileri tuttuğunu iddia etmekte, ancak veriler en alttan tepeye kadar değiştirilerek ulaştırılmaktadır. Ayrıca bu veriler bile paylaşılmamaktadır. Oysa ki yurtdışında ileri ülkelerde bu derece ölümcül seyreden salgınlar yayınlara konu olmakta ve bakanlık veya yetiştirici birliklerinin internet sitesinde de paylaşılmaktadır.

Bir salgın hakkında epidemiyolojik bilgileri bilmiyorsanız (matematik, istatistik, coğrafi, hasta/ölüm sayıları) daha sonra çıkacak salgınlarla da başa çıkamayacaksınız demektir. Ülkemizdeki salgınlarda veteriner hekimlerin ve veteriner hekim odalarımızın daha aktif çalışması gerekmektedir.

Üç gün hastalığı ülkemizde çok eskiden bulunması muhtemel olmakla beraber hekimlerin bahsettiği son 10 yıllık tarihlerle ilgili bile kaynak bulmak zordur. Pek çok iddiada bulunan ve neredeyse BEF ile ilgili her literatürde kaynak gösterilen Nandi ve Negi (1999) yayınlarında 1900'lü yıllarda BEF ile ilgili bazı gazete, roman ve anıları kaynak olarak göstermişlerdir. Biz de 2012'deki bir salgınla ilgili bu şekilde yorum yapmak istemedik.

Ülkemizdeki 2012 yılı salgını ile ilgili yurt dışı 3 yayın varken ülkemiz araştırmacıların dahil olduğu iki yayın bulunmakta olup, konuya araştırmacıların da ilgisiz olduğu görülmüştür. Üstelik bu yayınlar sadece genetik araştırmalardır. Salgınla ilgili daha çok hekim görüşü alınmak istendi ise de (hekimlere isimlerinin gizli kalacağı garantisi verilmesine rağmen) anketi doldurmak istemediler.

Hastalığın her zaman tropik kuşakla ilişkilendirilmesine rağmen ülkemizde de iklimin önemli olduğu, sulak alanların hastalığın yoğun görülen yerler olduğu görülmüştür. Bazı yayınlarda buzağların bazılarında da 1 yaş altı hayvanların etkilenmediği bildirilmesine rağmen 2012 salgınında bu hayvanlarda da hastalık görüldüğü ve hatta bazı bölgelerde ciddi kayıplar verildiği görülmüştür.

Hastalık teşhisi konan tüm çiftliklerin, hayvanların ve yavrularının kayıt altına alınması ve takip edilmesi hastalık hakkında çok önemli verilerin ortaya çıkmasını sağlayacaktır. Ülkemizde muhtemelen tek tip değil daha fazla BEFV dolaşmaktadır ve bunların epidemiyolojik ilerlemesi de aynı değildir. Her ne kadar hayvanlarda ateş söndükten dört gün sonra virüsün tespit edilemediği bilgisi bulunsa da bazı hayvanların rezervuar olmasının muhtemel olabileceğini düşünmekteyiz. Sadece sığırlarda değil bölgedeki diğer hayvanlardan da (koyun, keçi, at, eşek, köpek, manda vs) örnekler alınmalıdır.

ÖZET

Ülkemizde 2012 yılında görülen Üç Gün Hastalığı değerlendirilmiştir. Salgın hakkında en yoğun görülen yerler olan Adana, Hatay ve Şanlıurfa illerinde çalışan veteriner hekimlere (n:52) hastalık hakkında anket düzenlenmiştir

Anket sonucu hastalığın Adana'da ilk kez 1996 yılında görüldüğü, en yoğun hastalığın 2004, 2008 ve 2012 yıllarında yaşandığı bildirilmiştir. Mortalitenin 2012 yılında en yüksek oranda olduğu, hastalığın Mayıs ayında başlamasına rağmen Temmuz-Ağustos aylarında pik yaptığı belirlendi. Şanlıurfa'da ise Şubat ayında bile hastalığın görüldüğü bildirilmiştir.

Hekimler hastalık görülen yerleri klasifiye ettiklerinde hastalığın en sık görülen yerlerin sulak alanlar olduğu bildirilmiştir. Hekimlerin % 35'i Hatay ilinde yüksek rakımlarda hastalık görülmediğini bildirmişlerdir.

Hekimlerin en az % 80'i girdiği çiftliklerde hastalığın tüm sürüye yayıldığını (Hatay ve Adana'da 1-8 gün) 4-10 günde pik yaptığı ve 41-60 günde söndüğü görülmektedir. Bölgelerinde hastalığın 60-120 gün sürdüğü, Şanlıurfa'da buzağılarda yüksek oranda hastalık görüldüğü bildirilmiştir. Adana'daki hekimlerin çoğu (% 65) 100-225 hayvana müdahale ettikleri anlaşılmıştır.

Ankette hastaların yaş, cinsiyet ve verim özellikleri, hasta sayısı, iyileşme oranları, ölen hayvanların sayıları, ölümün ne kadar zamanda olduğu, mecburi kesim miktarı ve hastalıktaki klinik bulgular ile ilgili sorular sorulmuştur. En sık ve en nadir karşılaştıkları semptomlar öğrenilmeye çalışılmış, hastalık esnasında ateş, iştah, nabız ve solunum bulguları değerlendirilmiştir. Hekimlerden hastalıkla mücadelede fikirleri değerlendirilmiştir.

SUMMARY

Three days sickness (Bovine Ephemeral Disease) seen in our country in 2012 was evaluated . For veterinarians working in Adana, Hatay and Şanlıurfa, having seen the most intense places a questionnaire was designed about the epidemic.

The survey results of the disease seen in Adana in 1996 for the first time and the most intense of the disease was reported that occurred in 2004, 2008 and 2012. In 2012, the highest rate of mortality, which was to begin in May of the disease, although it was determined that a peak in July-August. The disease was reported to be even in February in Şanlıurfa

The most common locations of the disease has been reported of wetlands. 35% of physicians in the province of Hatay have reported that disease don't occurs at high altitudes. On farms, the disease spread to the entire herd (80%), peak in 4-10 days and ended in 41-60 days have observed. In areas where the disease takes 60-120 days, in Şanlıurfa disease was reported to be high mortality in the calf. Treated 100-225 animals for majority of veterinarians (65%) in Adana were determinant

In the survey of animals age, gender and yield characteristics, number of patients, recovery rates, deaths numbers of animals, death, how much time is in the compulsory culling and disease clinical findings related questions were asked. Encountered most common and rare symptoms trying to learn during the disease and were assessed fever, loss of appetite, heart rate, and respiratory symptoms. Ideas are evaluated by veterinarians in the fight against disease

5. Kaynaklar

- ABU-ELZEİN, EME., GAMEEL, AA., AL AFALEQ, AI., AL GUNDİ, O., AND BUKHARİ A. (1997). Bovine ephemeral fever in Saudi Arabia,” *Veterinary Record*, vol. 140, no. 24, pp. 630–631.
- ABU-ELZEİN, E.M., GAMEEL, A.A., AL-AFALEQ, A.I., AL-GUNDİ, O., AL-BASHİER, A.M., ZEEDAN, A., AL-MAGEED, H.A., ABU KHADRA, H. (1999). Observations on the recent epizootic of bovine ephemeral fever in Saudi Arabia. *Rev. Sci. Tech.* 18, 672–680.
- ABU-ELZEİN, EME., AL-AFALEQ, AI., HOUSAWİ, FMT., AL-BASHEİR, AM. (2006). A study on bovine ephemeral fever involving sentinel herds and serosurveillance in Saudi Arabia. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 25 (3), 1147-115.
- AHERN, M., KOVATS, S. (2006). The health impacts of floods. In *Flood Hazards and Health: Responding to Present and Future Risks*. Ed. Few, R. and Matthies, F. pp. 28–53. London: Earthscan
- ALBA, A., CASAL, J., DOMİNGO, M. (2004). Possible introduction of bluetongue into the Balearic Islands, Spain, in 2000, via air streams,” *Veterinary Record*, vol. 155, no. 15, pp. 460–461.
- AL-BUSAİDY, SM., MELLOR, PS (1991). Isolation and identification of arboviruses from the Sultanate of Oman, *Epidemiology and Infection*, vol. 106, no. 2, pp. 403–413.
- ALBAYRAK, HH., ÖZAN E. (2010). Orta Karadeniz Bölgesinde Ruminant ve Tek Tırnaklılarda Kan Emici Sineklerle Nakledilen Bazı Arboviral Enfeksiyonların Seroprevalansı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 16 (1): 33-36.
- ANDERSON, EC., ROWE, LW. (1998). The prevalence of antibody to the viruses of bovine virus diarrhoea, bovine herpes virus 1, rift valley fever, ephemeral fever and bluetongue and to *Leptospira* sp in freeranging wildlife in Zimbabwe. *Epidemiol. Infect.* 121, 441–449.
- ANON. (2013). The Universal Virus Database of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Virus Taxonomy: 2013 Release. EC 45, Edinburgh, July 2013.
- ANON. (2014). Family Rhabdoviridae. In *Big picture book of virology*. Available at: http://www.virology.net/Big_Virology/BVHomePage.html (updated 2014)
- BAİ, WB., JİANG, CL., DAVIS, SS. (1991). Preliminary observations on the epidemiology of bovine ephemeral fever in China. *Trop Anim Hlth Prod* , 23:22–26.

- BAI, W. (1993). Epidemiology and control of bovine ephemeral fever in China. In *Bovine Ephemeral Fever and Related Rhabdoviruses*. (Eds. George, TDS, Uren MF, Young PL and Hoffmann D), ACIAR, Canberra. pp. 20-22.
- BALTIMORE, D. (1971). Expression of animal virus genomes. *Bacteriol Rev* 35 (3): 235–41.
- BASSON, PA., PIENAAR, JG., VAN DER WESTHUIZEN, B. (1970). The pathology of ephemeral fever: A study of the experimental disease in cattle. *J. South African Vet. Med. Assoc.* 40:385±97.).
- BAYLIS, N., GITHEKO, AK. (2006). The Effects of Climate Change on Infectious Diseases of Animals. T7.3. Foresight. Infectious Diseases: Preparing for the Future. Office and Science and Innovation. Available at: <http://www.foresight.gov.uk> (accessed 6 November 2008).
- BELAISH, M. (1997). *2008th Annual Report*, The Israeli Veterinary Services, Bet Dagan, Israel, B2008.
- BENISTON, M., DIAZ, HF. (2004). The 2003 heat wave as an example of summers in a greenhouse climate? Observations and climate model simulations for Basel, Switzerland. *Global Planet Change* 44, 73–81.
- BEVAN, LEW. (1985). Preliminary report on the so called 'stiffsickness' or 'three day sickness' of cattle in Rhodesia. *J. Comp. Path.* 1907;20:104±13.
- BLACKBURN, NK., SEARLE, L., PHELPS, RJ. Viruses isolated from cullcoides (Diptera: Ceratopogonidae) caught at the Veterinary research farm, Mazowe, Zimbabwe. *J. Entomol. Soc. South Africa* . 48:331.
- BOARON, O., KLAUSNER, Z., HASOKSUZ, M., SHENKAR, J., GAFNI, O., GELMAN, B., DAVID, D., KLEMENT, E. (2012). Circulation of bovine ephemeral fever in the Middle East—Strong evidence for transmission by winds and animal transport. *Veterinary Microbiology* 158: 300–307.
- BURGU, İ, URMAN, HK., AKÇA, Y., YONGUÇ, AD., MELLOR, PS., HAMBLIN, C. (1992). Serologic Survey and Vector Surveillance for Bluetongue in Southern Turkey. In, Walton TE, Osburn BI (Eds): *Bluetongue, African Horse Sickness and Related Orbiviruses*. CRC Press, Boca Raton. 168-174.
- BURGESS, GW. (1971). Bovine ephemeral fever: a review. *Vet. Bull.*, **41**, 887-895
- BOTH, C., BOUWHUIS, S., LESSELLS, CM., VISSER, ME. (2006). Climate change and population declines in a long-distance migratory bird. *Nature* 441, 81–83.
- BRAVERMAN, Y., CHECHIK, F. (1996) "Air streams and the introduction of animal diseases borne on *Culicoides* (Diptera, Ceratopogonidae) into Israel," *Revue Scientifique et Technique*, vol. 15, no. 3, pp. 1037–1052.

- BRAVERMAN, Y. (2001). The vectors of bovine ephemeral fever, Akabane and bluetongue viruses in Israel," in *Proceedings of the 13th Symposium of Dairy Cattle Science*, pp. 81–82, Zichron Yaakov, Israel, February.
- BRAVERMAN, Y., RECHTMAN, S., FRISH, A., BRAVERMAN, R. (2003). Dynamics of biting activity of *C. imicola* Kieffer (Diptera: Ceratopogonidae) during the year. *Israel Journal of Veterinary Medicine* 58, 46–56.
- CHENGLONG, YU., TROY, HERNANDEZ., HUI, ZHENG., SHEK-CHUNG, YAU., HSIN-HSIUNG, HUANG., RONG LUCY, HE., JIE, YANG., STEPHEN, S., T, YAU. (2013). Real Time Classification of Viruses in 12 Dimensions. *PLoS One*. 2013; 8(5): e64328.
- CHIÜ, SY., LU, YS. (1987). The epidemiology of the bovine ephemeral fever in Taiwan 1984. *J Chinese Soc Vet Sci* 13:1–9.
- CYBINSKI, DH., WALKER, PL., BYRNE, KA., ZAKRZEWSKI, H. (1990). Mapping of antigenic sites on the bovine ephemeral fever virus glycoprotein using monoclonal antibodies. *J. Gen. Virol.* 71:2065±72.
- CYBINSKI, DH., DAVIS, SS., ZAKRZEWSKI, H. (1992). Antigenic variation of the bovine ephemeral fever virus glycoprotein. *Arch. Virol.* 124, 211–224.
- DANIELS, PW., SOLEHA, E., SENDOW, I., SUKARSIH. (1993). Bovine ephemeral fever in Indonesia. In *Bovine Ephemeral Fever and Related Rhabdoviruses*. (Eds. TD St George, MF Uren, PL Young and D Hoffmann), ACIAR, Canberra. pp 41-44
- DAVIES, FG., WALKER, A. (1974). The isolation of ephemeral fever virus from cattle and culicoides midges in Kenya. *Vet. Rec.* 95:63±4.)
- DAVIES, FG., SHAW, T., OCHIENG, P. (1975). Observations on the epidemiology of ephemeral fever in Kenya. *J. Hyg. (Lond.)* 75, 231–235.
- DAVIES, SS., GIBSON, DS., CLARK, R. (1984) The effect of bovine ephemeral fever on milk production. *Aus.Vet. J.* 61:128±9.
- DAVIES, FG., OCHIENG, P., WALKER, AR. (1990). The occurrence of ephemeral fever in Kenya, 1968-1988. *Vet.Microbiol*, **22** (2/3), 129-136.
- DELLA-PORTA, AJ., BROWN, F. (1979). The physico–chemical characterization of bovine ephemeral fever virus as a member of the family Rhabdoviridae. *J Gen Virol* 44:99–112).
- DHILLON, J., COWLEY, JA., WANG, Y., WALKER, PJ. (2000). RNA polymerase (L) gene and genome terminal sequences of ephemeroviruses bovine ephemeral fever virus and Adelaide River virus indicate a close relationship to vesiculovirus. *Virus Res.* 70:87–95.
- ERGANIS, O., YAVRU, S., SAYIN, Z., BULUT, O., HASOKSUZ, M., OZDARENDELI, A., BALEVI, A., KAV, K., AVCI, O., AKYEL, U., TOSLAK, M. (2010). The development of vaccine for bovine ephemeral fever infection. In: 9th National Veterinary Microbiology Congress, Lefkose, Republic of North Cyprus.

- FARAG, MA., AL-SUKAYRAN, A., MAZLOUM, KS., AL-BUKOMY, AM. (1998). Epizootics of bovine ephemeral fever on dairy farms in Saudi Arabia. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 17 (3).
- FARAG, MA., AL-SUKAYRAN, A., MAZLOUM, KS., AL-BUKOMY, AM (1998). Epizootics of bovine ephemeral fever on dairy farms in Saudi Arabia," *Revue Scientifique et Technique*, vol. 17, no. 3, pp. 713–722.
- FENNER, F J., GIBBS, E P., MURPHY, FA., ROTT, R., STUDDERT, MJ AND WHITE, DO. (1993). Bovine ephemeral fever. pp. 504–555. *In: Veterinary Virology*, 2nd ed., Academic Press, San Diego.
- FREERER, GH. (1910). Ephemeral fever or three-day-sickness of cattle. *Vet. J.*, **66**, 19-22.).
- GALE, P., DREW, T., PHIPPS, LP., DAVID, G., WOOLDRIDGE, M. (2009). The effect of climate change on the occurrence and prevalence of livestock diseases in Great Britain: a review. *J App Micr.* 106. 1409–1423
- GAT, Z., KARNI, O. (1995). Climate and agrometeorology of the Jordan Valley, adjacent Samaria slopes and Dead Sea regions as a basis for agricultural planning and operation. Israel Meteorological Service, Bet Dagan.
- GATEHOUSE, AG., LEWIS, CT. (1973). Host location behaviour of *Stomoxys calcitrans*. *Entomologica Experimentalis et Applicata* 16, 275–290.
- GEORGE, TDS., STANDFAST, HA., CHRISTIE, DG., KNOTT, SG., MORGAN, IR. (1977). - The epizootiology of bovine ephemeral fever in Australia and Papua New Guinea. *Aust. vet. J.*, **53**, 17-28.
- GEORGE, TDS. (1981). - Ephemeral fever. *In Virus disease of food animals*. Vol. II. Disease monographs (E.P.J. Gibbs, ed.). Academic Press, London, 541-564.)
- GEORGE, TDS. (1985). Studies on the pathogenesis of bovine ephemeral fever in Sentinel cattle. I. Virology and serology. *Vet. Microbiol.* 10:493±504
- GEORGE, TDS. (1986) The epidemiology of bovine ephemeral fever in Australia and its economic effect. *In Arbovirus Research in Australia - Proceedings 4th Symposium*. (Eds TD St George, BH Kay and J Blok) CSIRO/QIMR, Brisbane. pp 281-286
- GEORGE, TDS., STANDFAST, HA. (1988). Bovine ephemeral fever. *In The Arboviruses: Epidemiology and Ecology*, vol. 2, pp. 71-86. Edited by T. P. Monath. Boca Raton: CRC Press.
- GEORGE, TDS. (1988) "Bovine ephemeral fever: a review," *Tropical Animal Health and Production*, vol. 20, no. 4, pp. 194–202.
- GEORGE, TDS., STANDFAST, HA. (1989) Simbu Group Viruses with Teratogenic Potential. *In*, Monath TP (Ed): *The Arboviruses: Epidemiology and Ecology IV*. 145-166, CRC Press, Boca Raton.

GEORGE, TDS. (1990). Bovine Ephemeral Fever Virus. In, Dinter Z, Morein B (Eds): Virus Infections of Ruminants. 405-415, Elsevier Science Publishers, Amsterdam,.; [<http://www.ivia.org/advances/disease-factsheets/bovineephemeralfever.pdf?LA=1>].

GEORGE, TDS. (1997). Effective treatment of bovine ephemeral fever. *Aust Vet J* 75:221–222.

HAMBLIN, C., ANDERSON, EC., JAGO, M., MLENGEYA, T., HİPJİ, K. (1990). Antibodies to some pathogenic agents in free-living wild species in Tanzania. *Epidemiol. Infect.* 105, 585–594.

HERTİG, C., PYE, AD., HYATT, AD., DAVIS, SS., MCWILLIAM, SM., HEİNE, HG. (1996). Vaccinia virus-expressed bovine ephemeral fever virus G but not G (NS) glycoprotein induces neutralizing antibodies and protects against experimental infection. *J Gen Virol* 77:631–640)

HERTİG, C., PYE, AD., HYATT, AD., DAVIS, SS., MCWILLIAMS, SM., HEİNE, HG., WALKER, PJ., BOYLE, DB. (1995). Vaccinia virus expressed bovine ephemeral fever virus G but not Gns glycoprotein induces neutralizing antibodies and protects against experimental infection. *J. Gen. Virol.* 77:631±40

HİLL, MWM., SCHULTZ, L. (1977). Ataxia and paralysis associated with bovine ephemeral fever infection. *Aus. Vet. J.* 53:217±21.

HOLMES, IH., DOHERTY, RL..(1970). Morphology and Development of Bovine Ephemeral Fever Virus. *J Virology.* 5:1, 91-96

HSİEH, YC., CHEN, SH., CHOU, CC., TİNG, LJ., ITAKURA, C., WANG, FI. (2005). Bovine ephemeral fever in Taiwan (2001–2002). *J. Vet. Med. Sci.* 67, 411–416.

HSU, HS., LİAO, YK., HUNG, HH. (1997). The seasonal successional investigation of *Culicoides* spp. in cattle farms of Pintung district, Taiwan. *J Chinese Soc Vet Sci* 23:303–310.

ICTV. (2014). **Species:** *Bovine ephemeral fever virus*. Available at: [http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?taxnode_id=20130456] (updated 2014)

INABA, Y. (1963). Bovine ephemeral fever. *Jap. Agric. Res. Q.* 3(2):36±42.)

JİN, H. (2001) Express of bovine ephemeral fever virus transmembrane glycoprotein G in recombinant vaccinia virus and baculovirus. Doctoral Paper (in chinese).

KANEKO, N., INABA, Y., AKASHİ, H., MİURA, Y., SHORTHOSE, J., KURASHİGE K. (1986). Isolation of a new bovine ephemeral fever group virus,” *Australian Veterinary Journal*, vol. 63, no. 1, article 29.

KARAOGLU, T., OZGUNLUK, I., DEMİR, B., OZKUL, A., BURGU, I. (2007). Seroprevalence of *Culicoides*-borne diseases in European Turkey. *Ankara Univ. Vet. Fak. Derg.* 54, 121–125.

- KATO, T., AIZAWA, M., TAKAYOSHİ, K., KOKUBA, T., YANASE, T., SHIRAFUJİ, H., TSUDA, T., YAMAKAWA, M. (2009). Phylogenetic relationships of the G gene sequence of bovine ephemeral fever virus isolated in Japan, *Taiwan and Australia*. *Vet Microbiol*, 137:217–223.
- KEDMİ, M., HERZİGER, Y., GALON, N., COHEN, RM., PEREL, MARC., BATTEN, C., BRAVERMAN, Y., GOTTLİEB, Y., SHPİGEL, N., KLEMENT, E.(2010). The association of winds with the spread of EHDV in dairy cattle in Israel during an outbreak in 2006. *Preventive Veterinary Medicine* 96:152–160
- KENNEDY, W. (1915) Ephemeral fever or three days' sickness in cattle. *Vet. J.* ;71:126±8.
- KİM, R., BLASDELLA, KR., VOYSEYA, R., BULACHA, DM., TRİNÍDADA, L., TESHB, RB., BOYLEA, DB., WALKERA, PJ. (2012a). Malakal virus from Africa and Kimberley virus from Australia are geographic variants of a widely distributed ephemerovirus. *Virology*, 433, 1, P:236–244
- KİM, R., BLASDELLA, KR., VOYSEYA, R., BULACHA, D., JOUBERTA, DA., TESHB RB., BOYLEA, DB., WALKERA, PJ. (2012b). Kotonkan and Obodhiang viruses: African ephemeroviruses with large and complex genomes. *Virology*, 425, 2, 143–153
- KİRLAND, PD. (1995). – The epidemiology of bovine ephemeral fever in Southwestern Australia: evidence for a mosquito vector. *In* 1st International Symposium (Beijing) on bovine ephemeral fever and related arboviruses. ACIAR Proceedings No. 44, Canberra, 33-37.
- KİRKLAND, PD. (2002). Akabane and bovine ephemeral fever. *Vet. Clin.North Am. Food Anim. Pract.* 18, 501–514.
- KONGSUWAN, K., CYBİNSKİ, DH., COOPER, J., WALKER, PJ. (1998). Location of neutralizing epitopes on the G protein of bovine ephemeral fever rhabdovirus. *J Gen Virol*, 79:2573–2581
- KYUNGS, KY., KU, OJ., YOON, S., HOON, HB., SOO, CI., SEEK, YS., YOUNG, SJ. (2009). Monitoring of Five Bovine Arboviral Diseases Transmitted by Arthropod Vectors in Korea. *Journal of Bacteriology and Virology* Vol. 39, No. 4 p.353 – 362
- LEE, YG., CHANG, KS.(2005). Application of a flow type quartz crystal microbalance immunosensor for real time determination of cattle bovine ephemeral fever virus in liquid. *Talanta* 65:1335–1342
- LİAO, YK., INABA, Y., Lİ, NJ. (1998). Epidemiology of bovine ephemeral fever virus infection in Taiwan. *Microbiol Res* 153:289–295
- LİN, CS., INOUE, M. (1969). A study on the bovine influenza occurred in Taiwan in 1967. Publication Division, Chung-Hsing University, Taichung, Taiwan 18B:151–166.
- LİN, CH., SHIH, WL., LIN, FL., HSİEH, YC., KUO, YR., LIAO, MH., LIU, HJ. (2009). Bovine ephemeral fever virus-induced apoptosis requires virus gene expression and activation of Fas and mitochondrial signaling pathway. *Apoptosis*, 14:864–877

- LĪU, S. (1993). Studies on bovine ephemeral fever in China, 1976-1977. In Bovine Ephemeral Fever and Related Rhabdoviruses. (Eds. T.D. St George, M.F. Uren, P.L. Young and D. Hoffmann), ACIAR, Canberra. pp. 23-24.
- LU, YS., LEE YL., HUANG, ST., TSAĪ HJ., LĪAO, YK., LĪN, DF., TSENG, CS., SUNG, HT. (1992). - Epidemiology of bovine ephemeral fever in Taiwan in 1989. *Taiwan j . vet. Med. anim. Hush*, **60**, 51-56.
- MACFARLANE, LS., HAĪG, DA. (1955). - Some observations on three day stiffness in the Transvaal in 1954. *J . S. Afr. vet.med. Assoc.*, **26**, 1-7 .
- MACKERRAS, IM., MJ, MACKERRAS., FM, BURNET. (1940). Experimental studies of ephemeral fever in Australian cattle. *Bull. Council Sci. Indust. Res. Aust.*, no. 136.
- MALVĪYA, HK., PRASAD, SJ. (1977) Ephemeral fever a clinical and epidemiological study in cross bred cows and buffaloes. *Indian Vet. J.* 54:440-4.
- MEADOWS, D. (1919). Notes on an ephemeral fever of Indian cattle resembling South African 'three days sickness'. *Vet. J*;75:138±40.
- MEHLHORN, H., WALLDORF, V., KLĪMPPEL, S., JAHN, B., JAEGER, F., ESCHWEĪLER, J., HOFFMANN, B., BEER, M. (2007) First occurrence of *Culicoides obsoletus*-transmitted Bluetongue virus epidemic in Central Europe. *Parasitol Res* 101, 1432–1955.
- MELLOR, PS. (1996). *Culicoides*: vectors, climate change and disease risk. *Vet. Bull.*, 66, 301-306.
- MELLOR, PS., BOORMAN, J., BAYLĪS, M. (2000). *Culicoides* biting midges: their role as arbovirus vectors. *Annu Rev Entomol*;45:307-40.
- MERKENS, J. (1919). Ned-indische B1 diergeresk. 31:48-50.
- MĪRSKĪ, T., BARTOSZCZE, M., BĪELAWSKA-DROZD, A. (2012). Impact of climate change on infectious diseases. *Pol J Environ Stud*, 3, 525-532.
- MULHEARN, CR. (1936). Ephemeral or three day fever in northern Queensland: Its diagnosis and some pre-liminary investigations. *Aus. Vet. J.* 13:186-91.
- MURPHY , FA., TAYLOR, WP., MĪMS, CA., WHĪTFĪELD, SG. (1972). Bovine ephemeral fever in cell culture and mice. *Arch Gesamte Virusforsch* 38:234–249.
- MURRAY, MD. (1970). The spread of ephemeral fever of cattle during the 1967-68 epizootic in Australia. *Aust. vet. J.*, **46**, 77-82.
- MURRAY, MD. (1997). Possible vectors of bovine ephemeral fever in the 1967–68 epizootic in northern Victoria. *Australian Veterinary Journal* 75:3, 220.

- NANDĪ, S., NEGĪ, BS. (1999). Bovine ephemeral fever: a review. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 22:81–91.
- OGAWA, T. (1992). Epidemiological investigation of bovine ephemeral fever outbreaks in Kyusyu Island in Japan during the fall of 1988. *Prev Vet Med* 14:69–76
- OSBURN, BI., MC GOWAN, B., HERON, B., LOOMIS, E., BUSHNELL, R., STOTT, JL., UTTERBACK, W. (1981). *Epizootiologic study of bluetongue: virological and serological results*. *Am J Vet Res*, 42, 884-887.
- PATEL, PR., SUTHAR, BH., SONĪ, VK., DANGARĪA, AM., PRAJAPATĪ, CB & HOFFMANN D. (1993). - Epidemiology, clinical findings and treatment of ephemeral fever in buffalo (*Bubalus bubalis*). In Proc. 1st International Symposium on bovine ephemeral fever and related rhabdoviruses (T.D. St George, M.F. Uren & P.L. Young, eds), 25-27 August 1992, Beijing. Australian Centre for International Agricultural Research (ACIAR) Proc. No. 44. ACIAR, Canberra, 57-58.
- PETERSON, KL., LUTTIKHOLT, SJM., VAN DEN BROM, R., VELLA, P.(2012). Schmallenberg virus infection in small ruminants – First review of the situation and prospects in Northern Europe. *Small Ruminant Research* 106:71– 76.
- POLYDOROU, K. (1980). The epizootiology, diagnosis and control of Bluetongue in Cyprus,” *Bulletin de l’Office International des Epizooties*, vol. 92, no. 7-8, pp. 557–565
- RABAGLIATĪ, DS. (1924). Three days' fever or stif sickness in cattle. *Vet. Rec.*;4:503-5.
- RANDOLPH, SE. (2006) EDEN-Emerging diseases in a changing European environment: Tick-borne diseases. *Int J Med Microbiol* 296 (S1): 84–86.
- DANIELS, PW., SOLEHA, E., SENDOW, I., SUKARSIH. (1993). Bovine ephemeral fever in Indonesia. In *Bovine Ephemeral Fever and Related Rhabdoviruses*. (Eds. TD St George, MF Uren, PL Young and D Hoffmann), ACIAR, Canberra. pp 41-44
- REYNOLDS, DR., CHAPMAN, JW., HARRINGTON, R. (2006). The migration of insect vectors of plant and animal viruses. *Adv. Virus Res.* 67, 453–517.
- ROOT, TL., PRICE, JT., HALL, KR., SCHNEIDER, SH., ROSENZWEIG, C. AND POUNDS, JA. (2003). Fingerprints of global warming on wild animals and plants. *Nature* 421, 57–60.
- ROSEN, SG. (1931). Ephemeral fever (three days' fever) of cattle in Palestine. *Vet. J.* 87:244±6
- ROYA, S. (2008). Survey on serological diagnosis of bovine ephemeral fever (BEF) by IR-BK and Vero cell line in Southern Provinces of Iran by *in vitro* method. p. 267. In: The 15th Congress of the Federation of Asian Veterinary Association (FAVA) and FAVA/OIE Joint Symposium on Emerging Diseases Bangkok and Thailand.

- SEN, SK. (1931) Three-day sickness of cattle," *Indian Journal of Veterinary Science*, vol. 1, pp. 14–23.
- SCHWEINFURTH, G.(1867). The heart of Africa. Sampson, Low and Searle, London, pp 280-281.
- SEDDON, HR. (1938). The spread of ephemeral fever (three-days'-sickness) in Australia in 1936-1937. *Aust. vet. J.*, 14, 90-101.)
- SELLERS, RF. (1980). Weather, host and vector – their interplay in the spread of insect-borne animal virus diseases. *Journal of Hygiene* 85, 65–102.
- SHAMAN, J., DAY, JF. (2005). Achieving operational hydrologic monitoring of mosquito-borne disease. *Emerg Infect Dis* 11, 1343–1350.
- SHARMA, LK. (1992). A report on bovine ephemeral fever in cattle. *Indian vet.J.*, **69** (6), 544-546.
- SPANGLER, BD., WILKINSON, EA., MURPHY, JT., TYLER, BJ. (2001) Comparison of the Spreeta (R) surface plasmon resonance sensor and a quartz crystal microbalance for detection of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin. *Anal. Chim Acta*, 444, 149–161.
- SOLEHA, E., DANIELS, PW., SENDOW, I, AND SUKARSIH .(1993). Bovine ephemeral fever group viral infections in Indonesia seroepidemiological studies. In *Arbovirus Research in Australia - Proceedings 6th Symposium*. (Eds M.F. Uren and B.H. Kay) CSIRO/QIMR, Brisbane. pp 179-183
- STANDFAST, HA., GEORGE, TDS., DYCE AL.(1976). The isolation of ephemeral fever virus from mosquitoes in Australia. *Aust Vet J*, 52, 242.
- STRAM, Y., KUZNETZOVA, L., LEVIN, A., YADIN, H., GIUNI, MR. (2005). A real-time RT-quantitative(q)PCR for the detection of bovine ephemeral fever virus. *Journal of Virological Methods* 130:1–6
- TAMURA, K., PETERSON, D., PETERSON, N., STECHER, G., NEI, M., KUMAR, S: (2011) MEGA5:molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol Biol Evol.* 28:2731–2739
- TANAKA, Y., INABI, Y. (1986). Epidemiology and economics of ephemeral fever in Japan. In *Arbovirus Research in Australia - Proceedings 4th Symposium*. (Eds TD St George, BH Kay and J Blok) CSIRO/QIMR, Brisbane. pp 276-279
- THABET, NS., GHAZY, EW., NAYEL, MA., ABO-ELKHAIR, M. (2011). Molecular and biochemical studies on bovine ephemeral fever. *Roavs* 1, 269– 275)
- THEILER, A. (1906). Rep. Govt. Vet. Bact. Transvaal, 1906±1907:22±23.
- THEODORIDIS, A., NEVILL, EM., ELS HJ., BOSHOFF, ST. (1979). Viruses isolated from *Culicoides* midges in South Africa during unsuccessful attempts to isolate bovine ephemeral fever virus. *Onderstepoort J Vet Res.* 46:191-8.

- TONBAK, S., BERBER E., YORUK, MD., AZKUR, AK., PESTIL, Z., BULUT, HAKAN.(2013). A Large-Scale Outbreak of Bovine Ephemeral Fever in Turkey, 2012. *J. Vet. Med. Sci.* 75(11): 1511–1514
- UREN, MF., ST. GEORGE, TD., KIRKLAND, PD., STRANGER, RS., MURRAY, MD. (1987). Epidemiology of bovine ephemeral fever in Australia 1981–1985. *Australian Journal of Biological Science* 40, 125–136.
- UREN, MF., GEORGE, TD., MURPHY, GM. (1992). Studies on the pathogenesis of bovine ephemeral fever in experimental cattle. III. Virological and biochemical data. *Vet. Microbiol.* 30, 297–307.
- VENTER, GJ., HAMBLIN, C., PAWESKA, JT. (2003). Determination of the oral susceptibility of South African livestock-associated biting midges, *Culicoides* species, to bovine ephemeral fever virus. *Med. Vet. Entomol.* 17, 133–137. *Virology* 191, 49–61
- WALKER, PJ., KEREN, AB., DAİSY, HC., DENİSE, LD., DOOLAN., YONGHONG, W. (1991). Proteins of bovine ephemeral fever virus. *J Gen Virol*, 72:67–74.
- WALKER, PJ., BYRNE, KA., RIDİNG, GA., COWLEY, JA., WANG, Y., MCWILLIAM, S., (1992). The genome of bovine ephemeral fever rhabdovirus contains two related glycoprotein genes. *Virology* 191, 49–61.
- WALKER, PJ., WANG, Y., COWLEY, JA., MCWILLIAM, SM., PREHAUD, CJ. (1994). Structural and antigenic analysis of the nucleoprotein of bovine ephemeral fever rhabdovirus. *J Gen Virol*, 75:1889–1899.
- WALKER, PJ., BENMANSOUR, A., DIETZGEN, RG., ET AL. (2000). Rhabdoviridae. In: VanRegenmortel, M.V.H., Fauquet, C.M., Bishop, D.H.L., et al. (Eds.), *Virus Taxonomy*,
- WALKER, PJ. (2005). Bovine ephemeral fever in Australia and the World. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 292, 57–80.)
- WANG, Y., COWLEY, JA., WALKER, PJ. (1995). Adelaide River virus nucleoprotein gene: analysis of phylogenetic relationships of ephemeroviruses and other rhabdoviruses. *J. Gen. Virol.* 76, 995–999
- WANG, FI, HSU, AM, HUANG, KJ. (2001). Bovine ephemeral fever in Taiwan. *J Vet Diagn Invest* 13:462–467.
- WARD, MP. (2000). Forecasting blowfly strike in Queensland sheep flocks, *Veterinary Parasitology*, vol. 92, no. 4, pp. 309–317.
- WENBİN, B., CHUNLİNG, J . DAVIS, SS. (1991). - Preliminary observations on the epidemiology of bovine ephemeral fever in China. *Trop. anim. Hlth Prod.*, 23 (1), 22-26.
- WUNNER, WH., CALİSHER, CH., DIETZGEN, RG., JACKSON, AO., KITAJİMA, EW., LAFON, M. (1995). Rhabdoviridae. In: Murphy FA, Fauquet CM, Bishop DHL, Ghabrial SA, Jarvis AW, Martelli GP, Mayo MA, Summers MD et al (eds) *Virus taxonomy*. Sixth report of the international committee on taxonomy of viruses. Springer-Verlag, Vienna & New York, pp 275–288).

- YATOO, MI., KUMAR, P., DİMRİ, U., SHARMA, MC., (2012). Effects of Climate Change on Animal Health and Diseases. *Int. J. Livest. Res.* 2(3): 15-24.
- YERUHAM, I., BRAVERMAN, Y., YADİN, H., VAN HAM, M., CHAI, D., TIOMKİN, D. AND FRANK, D.(2002). Epidemiological investigations of outbreaks of bovine ephemeral fever in Israel. *Vet. Rec.* **151**: 117–121.
- YERUHAM, I., SHARİR, B., YADİN, H., TIOMKİN, D., CHAI, D. (2003). Bovine ephemeral fever in beef cattle herds in the Jordan Valley, Israel. *Vet.Rec.* 152, 86–88.
- YERUHAM, I., GUR, Y., BRAVERMAN, Y. (2007). Retrospective epidemiological investigation of an outbreak of bovine ephemeral fever in 1991 affecting dairy cattle herds on the Mediterranean coastal plain. *Vet. J.* 173, 190–193.
- YERUHAM, I., VAN, HM., STRAM, Y., FRIEDGUT, O., YADİN, H., MUMCUOĞLU, KY., BRAVERMAN, Y. (2010) Epidemiological investigation of bovine ephemeral Fever outbreaks in Israel. *Vet Med Int.* Aug 15; 290541.
- YOUNG, PL., SPRADBROW, PB. (1990). - Clinical response of cattle to experimental infection with bovine ephemeral fever virus. *Vet. Rec.*, 4, 86-88.)
- ZAKRZEWSKI, H., CYBİNSKI, DH., WALKER, PJ. (1992). A blocking ELISA for the detection of specific antibodies to bovine ephemeral fever virus. *J Immunol MethodS.* 151:287–289.
- ZHENG, FY., LİN, GZ., QIU, CQ., ZHOU, JZ., CAO, XA., GONG, XW. (2009). Developmeng and application of G1-ELISA for detection of antibodies against bovine ephemeral fever virus. *Res Vet Sci.* 87:211–212.
- ZHENG, FY., LİN, GZ., QIU, CQ., ZHOU, JZ., CAO, XA., GONG, XW. (2010). Serological detection of bovine ephemeral fever virus using an indirect ELISA based on antigenic site G1 expressed in *Pichia pastoris*. *Vet J.* 185:211–215
- ZHEN, GF., CHANGQİNG, Q. (2012). Phylogenetic relationships of the glycoprotein gene of bovine ephemeral fever virus isolated from mainland China, Taiwan, Japan, Turkey, Israel and Australia. *Virology Journal*, 9 (1):268. 1-8.