

# Choroba guzowatej skóry bydła

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Choroba guzowatej skóry bydła (lumpy skin disease) jest zarówno nowo zagrażającą chorobą zakaźną (emerging disease), jak i chorobą transgraniczną (transboundary disease; 1). Chociaż pojawiła się w 1929 r. w Rodezji, to do 1986 r. jej występowanie ograniczało się do regionu subsaharyjskiego Afryki. Wraz ze wzrostem globalizacji ogniska choroby pojawiły się w 1988 r. w Egipcie, a rok później w Izraelu. Następnie choroba opanowała kraje Afryki Północnej oraz delcie Tygrysu i Eufratu (2). W 2012 r. rozszerzyła się na kraje Europy Południowo-Wschodniej, wystąpiły zachorowania bydła w Grecji, w kolejnych latach na Bałkanach, Kaukazie, Rosji i w Kazachstanie, Chinach, Indiach i Bangladeszu. W Turcji choroba występuje od 2012 r., przy czym liczba przypadków była największa w 2019 r. W Rosji w XXI wieku zanotowano dwa szczyty zachorowań – w 2015 i 2019 r. (3). W 2020 r. ogniska choroby stwierdzono w Buzanie, Hongkongu, Nepalu, na Tajwanie, w Wietnamie i Sri Lance.

Wystąpienie choroby u bydła w państwach Unii Europejskiej i potencjalne zagrożenie tą chorobą bydła w całej Europie spowodowało, że choroba guzowatej skóry jest notyfikowana do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE; 4), w Polsce znajduje się w wykazie chorób zakaźnych zwierząt podlegających obowiązkowi zwalczania (5). Podlega też notyfikacji w krajach UE wg dyrektywy 82/894. Fakt, że wg Europejskiego Urzędu ds. Żywności (EFSA) od 2019 r. nie stwierdza się w Europie nowych przypadków choroby guzowatej skóry bydła, nie zwalnia służb weterynaryjnych krajów członkowskich od alertu ze względu na możliwość ponownego pojawienia się choroby. Dobitym przykładem jest Izrael, w którym pierwsze przypadki choroby stwierdzono w 1989 r., chorobę zlikwidowano dzięki szczepieniom i restrykcyjnym działaniom sanitarno-weterynaryjnym (6), ale ponowne zachorowania wystąpiły po kilku latach – w 2006, 2007 i 2012 r. (7). Choroba występuje endemicznie w wielu krajach Afryki i Azji (8).

Chorobę guzowatej skóry bydła cechuje obecność twardych odgraniczonych guzów w skórze, często też w mięśniach szkieletowych, na błonach śluzowych przewodu pokarmowego i układu oddechowego, obrzęki skóry, wyniszczenie i gorączka. U chorego bydła obniżają się przyrosty masy ciała, spada mleczność, skóra ze względu na uszkodzenia jest mniej wartościowa (7).

Najbardziej wrażliwe na zakażenie wirusem choroby guzowatej skóry (LSDV) jest bydło mleczne, zwłaszcza wysoko wydajnych ras europejskich o cienkiej skórze, jak jersey, guernsey, ayrshire, holsztyńskiej i fryzyjskiej oraz krzyżówki tych ras i bawoły (*Bubalus bubalis*), podczas gdy bydło zebu (*Bos indicus*) jest mniej wrażliwe na zakażenie (9). Na zakażenie

## Lumpy skin disease

Gliński Z., Żmuda A., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin.

This review aims to summarize the latest development in the epidemiology, pathology, clinic and control of lumpy skin disease (LSD), with the focus on its transboundary spread, possible emergence and economic implications for on cattle production. This notifiable disease is endemic in African and Middle East countries but has started spreading to Asia and south-east Europe, affecting Greece and Bulgaria and countries in the Balkans. Lumpy skin disease is mainly transmitted to infection-free areas by transport of infected animals and by virus vectors, as blood-feeding insects, such as certain species of flies and mosquitoes, or ticks. There is also growing importance of the spread of wildlife, the potential reservoirs of the disease. Generally, fever, anorexia, hypersalivation, lacrimation and characteristic eruptions with painful nodules within the skin, on the muzzle and within the nasal and buccal mucous membranes, on the udder, on genital and rectal mucous membranes. The severe drop in milk production, also abortions, infertility and sometimes death are the clinical manifestations of the disease in a herd. Although the mortality rate is usually less than 10%, the disease morbidity rate can be as high as 100%. The economic significance of LSD is of great concern, given that it threatens international trade and could be used as bioterrorism weapon. Vaccination, strict quarantine measures, limited movement of livestock along with vectors control could be effective for preventing the spread of the disease. Homologous vaccines are more effective than sheeppox virus strain vaccines.

**Keywords:** lumpy skin disease, clinic, arthropod vectors, vaccination.

eksperymentalne są wrażliwe owce, kozy, oryksy (*Oryx beisa*), żyrafy (*Giraffe camelopardalis*) i impala (*Aepyceros melampus*; 10).

Źródłem zakażenia są zwierzęta ze zmianami skórnymi, w których wirus przeżywa do 40 dni, ślina, wyćiek z nozdrzy i oczu, mleko, nasienie, zanieczyszczona wirusem karma i woda, oraz mięśnie, śledziona i węzły chłonne padłych zwierząt. Wirus jest obecny przez 42 dni w nasieniu buhajów zakażonych doświadczalnie (11). Istnieje możliwość zakażenia rozwijających się płodów (12). Zakażenia bezpośrednio odgrywają istotną rolę na terenach wolnych od choroby, na które w celach hodowlanych są importowane zwierzęta z terenów endemicznego występowania choroby. Wiremia utrzymuje się przez ok. 7–21 dni po zakażeniu. Na terenach endemicznych mechanicznym przenosicielem wirusa są owady krwiopijne, głównie *Aedes aegypti* (13; ryc. 1), natomiast nie w pełni udowodniono udział muchy *Stomoxys calcitrans*, *Biomyia fasciata* jako wektora LSDV (14). W Kazachstanie genom LSDV stwierdzono u *Dermacentor marginatus*, *Hyalomma asiaticum* i 14.29% *Tabanus bromius*. Przypuszcza się, że kleszcze *Rhipicephalus appendiculatus* i *Amblyomma hebraeum* są głównymi rezerwuarami LSDV (7).

## Czynniki ryzyka

Jednym z najważniejszych czynników ryzyka występowania choroby jest wilgotny i gorący klimat, który zapewnia nisze ekologiczne wektorom LSDV, zagęszczenie zwierząt, kontakty zwierząt zakażonych ze zdrowymi na pastwiskach i przy wodopojach oraz wprowadzenie zakażonych zwierząt do stad wolnych od choroby (15). Ważnym czynnikiem ryzyka jest długi okres utrzymywania się zakaźności wirusa. W guzach skórnych nie traci on zakaźności przez 33 dni, w zeschniętych strupach do 35 dni i przez co najmniej 18 dni w wysuszonej na powietrzu skórze (16). LSDV jest obecny we krwi 4 do 21 (5–16) dni po zakażeniu, w ślinie 12–18 (15–18) dni, w wycieku z nosa 12–21 (12–18) dni, w oborze do 6 miesięcy, a w *S. calicitrans* 2 dni, *A. aegypti* 6 dni po napiciu się krwi zakażonego zwierzęcia (8).

## Etiologia

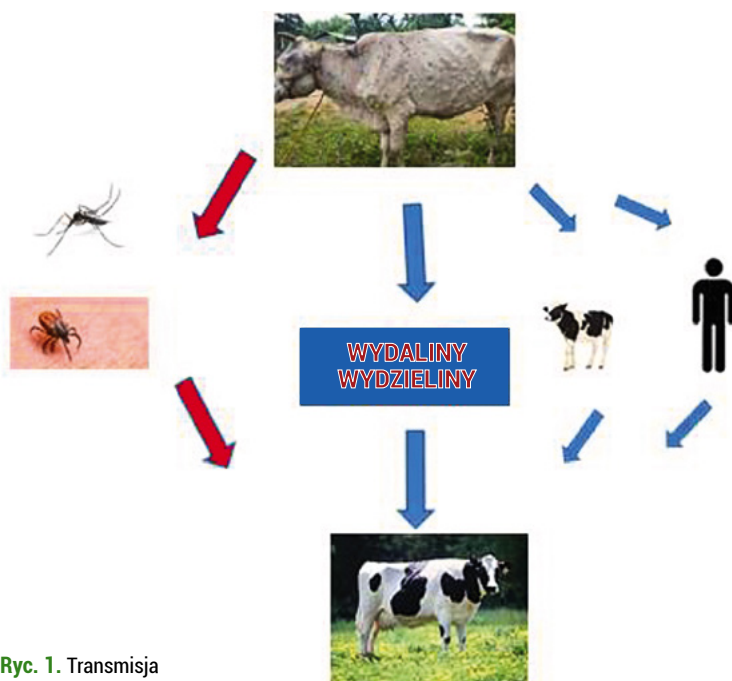
Chorobę guzowatej skóry bydła wywołuje lumpy skin disease virus (LSDV; *Capripoxvirus*; Poxviridae). Do tego samego rodzaju należy wirus ospy owiec (GTPV) i wirus ospy kóz (SPPV; 17). Występuje odporność krzyżowa na te wirusy, ale LSDV nie zakaża w warunkach naturalnych owiec i kóz. Izolaty LSDV są antygenowo i genotypowo jednorodnie z wyjątkiem dwóch genotypowych wariantów. U jednego wariantu występuje insercja 12-nukleotydu w genie GPCR, a w drugim delecja 27-nukleotydu w ORF 126 podobna do obecnej w szczepie szczepionkowym Neethling. Izolaty terenowe wirusa z Afryki, Azji i Środkowego Wschodu, Europy, Rosji i Chin są ściśle pokrewne z izolatami KSGP-0240, NI2490 z Kenii różniąc się natomiast od izolatów LSDV z Bangladeszu. LSDV, GTPV i SPPV wykazują 96% identyczność sekwencji nukleotydu (18). Dwupasmowy niesegmentowany genom DNA (151 kB) o długości 230–260 nm jest

zawarty w kapsydzie o kształcie prostopadłościanu (170–260 × 300–450 nm) z 2-warstwową lipidową otoczką (19). 156 genów LSDV koduje białka zaangażowane w transkrypcji i biogenezie mRNA, metabolizmie nukleotydu, replikacji DNA, strukturze wirionu, zjadliwości, przetwarzaniu białek. LSDV zawiera homologi IL-10, białka wiążącego IL-1, receptor chemokiny CC sprzężony z białkiem G i białko podobne do naskórkowego czynnika wzrostu. Sześć białek LSDV bierze udział w modulacji lub zakłóceniu odpowiedzi immunologicznej zakażonego organizmu: homologi IL-10, IFN- $\gamma$ , receptora R, IL-1R, białko wiążące INF- $\alpha/\beta$  i IL-18. Wirus bardzo dobrze replikuje się na pierwotnych i wtórnych hodowlach komórkowych skóry i jąder jagnięcia, hodowli komórek płuc cielęcia, fibroblastach i zarodkach kurzych, hodowlach komórkowych BHK-21 AVK58. Wirus inaktywuje temperatura 55°C przez 2 godz., 65°C przez 30 min, nie traci zakaźności przy pH w granicach 6,6–8,6 w 37°C przez 5 dni, jest wrażliwy na działanie 20% eteru, chloroformu, 1% formaliny, 5% fenolu, 2–3% podchlorynu sodu, związków jodu (1:33), 2% Virkonu i 0,5% 4-rzędowych zasad amoniowych.

## Patogeneza

Bardziej podatne na zakażenie są młode cielęta, zwierzęta niedożywione i osłabione oraz krowy w okresie laktacji. Po przechorowaniu utrzymuje się odporność na całe życie. Odporność siarowa utrzymuje się u cieląt przez 6 miesięcy (20). Przechorowanie nie daje nosicielstwa wirusa (21). Zachorowalność waha się od 9 do 26%, śmiertelność wynosi od 0,5 do 2%, ale może wynieść 5%.

Wirus namnaża się we wrotach zakażenia, którymi najczęściej na terenach endemicznych są ukłucia owadów, w efekcie rozwijają się miejscowe zmiany chorobowe. Zakażenie przez kontakty bezpośrednie nie ma dużego znaczenia na terenach endemicznych, odgrywa istotne znaczenie na terenach wolnych od choroby, na które są importowane zwierzęta zakażone z terenów endemicznych. Po śródskórnym zakażeniu eksperymentalnym po 4–7 dniach pojawiają się guzki lub wyłysienia w miejscu iniekcji wirusa, w okresie od 6 do 18 dni po zakażeniu występuje wiremia i wirus jest wydalany z wyciekami z jamy nosowej i ze śliną. W okresie 7–19 dni ma miejsce powiększenie regionalnych węzłów chłonnych i uogólnienie guzowatych zmian skórnych, a po 42 dniach po gorączce wirus występuje w nasieniu buhajów. Wirus replikuje się w fibroblastach, makrofagach, pericytach i komórkach nabłonka naczyń krwionośnych i naczyń limfatycznych, rozwija się martwicze włóknikowe zapalenie naczyń krwionośnych skóry właściwej i zapalenie naczyń limfatycznych w tkankach zakażonych wirusem (1). Za pośrednictwem krwi LSDV kolonizuje mięśnie, śledzionę, gruczoły ślinowe, przewód pokarmowy, gruczoł mlekowy, układ oddechowy i rozrodczy. Następstwem zakażenia układu rozrodczego są ronienia, a u samców obecność wirusa w nasieniu i niepłodność. Wirus uszkadza wątrobę, o czym świadczy silny wzrost aktywności aminotransferazy asparaginianowej, fosfatazy zasadowej



Ryc. 1. Transmisja choroby guzowatej skóry

oraz poziomu białka całkowitego i kreatyniny w surowicy chorych zwierząt (23).

## Objawy

Okres wylegania choroby trwa 4–14, a nawet 28 dni. Choroba może mieć postać ostrą, podostrą lub przewlekłą. Ostra postać choroby cechuje się podwyższeniem temperatury ciała powyżej 41°C, która utrzymuje się od 4 do 14 dni, najczęściej przez 7 dni. Zwierzęta tracą apetyt, często leżą, występuje łzotok, ślinotok, śluzowy, a następnie śluzowo-ropny wyptyw z nosa i worka spojówkowego, spada mleczność (24). Może wystąpić zapalenie lub zmętnienie rogówki i ślepoty. Nagle po 1–2 dniach od wystąpienia gorączki pojawiają na całej skórze, rzadziej tylko na mniejszych powierzchniach, okrągłe twarde guzki o średnicy od 0,5 do 7 cm wystające ponad powierzchnię skóry. Obejmują one wszystkie warstwy skóry i są otoczone strefą przekrwienia. Sierść nad guzkami jest nastroszona. Jednak najwięcej guzków jest na głowie wokół nozdrzy i oczu, karku, tułowiu i kończynach, gruczole mlekowym, okolicy krocza i moszny. Powierzchnowe węzły chłonne, zwłaszcza przedłopatkowe, podudzia i przyuszne są powiększone nawet 4–10-krotnie, kończyny, okolica mostka i okolica narządów płciowych są obrzękłe. Guzki mogą występować na śluzówce jamy nosowej, jamy ustnej, przedżołądkach, głównie w trawieńcu, jelitach, tkance podskórnej, mięśniach, oskrzelach i w płucach. Guzki pękają po 1–2 tygodniach, ulegają martwicy w części centralnej, pojawiają się nadżerki i głębokie owrzodzenia, z których sączy się wydzielina zawierająca wirus (24). Wydzielina zasycha, tworząc się strupy, a po ich odpadnięciu blizny. Zmiany martwicę penetrują skórę i tkankę podskórną, niekiedy przylegające odcinki mięśni. Mogą pojawić się owrzodzenia spojówek, śluzawicy, nozdrzy, śluzówki jamy ustnej, gardła, tchawicy, przełyku i trawieńca. Duże guzki, które uległy zwłóknieniu zanikają dopiero po kilku miesiącach, mogą jednak utrzymywać się latami – wtedy ulegają całkowitej martwicy i mogą pozostawiać ubytki o grubości pełnej skóry. Drobne guzki mogą spontanicznie zanikać lub ulegać owrzodzeniu i sekwestracji. Powikłaniem są zakażenia bakteryjne nekrotycznych guzków. LSDV jest przyczyną ronień, zahamowania na kilka miesięcy rui i zapalenia gruczołu mlekowego. Następstwem zapalenia jąder może być bezpłodność (25). Zmiany nekrotyczne w tchawicy i płucach usposabiają do zapalenia płuc i występowania duszności. Skóra zwierząt po przechorowaniu nie nadaje się do wykorzystania. Przy braku powikłań choroba trwa 4–12 tygodni. Mogą występować zakażenia śródmaciczne płodów i rodzenie się cieląt ze zmianami typowymi dla choroby guzowatej. Na skutek martwicy ścięgien i pochwerek ścięgniastych, stawów występuje kulawizna (14, 26).

## Zmiany anatomopatologiczne i histopatologiczne

Zwłoki zwierząt są wychudzone, kończyny i okolica mostka są obrzękłe, w skórze, tkance podskórnej, powięziach i mięśniach występują różnej wielkości guzki, często z owrzodzeniami i martwicą w części

centralnej, oraz guzki pokryte strupami. Guzki wypełnia twarda masa barwy kremowoszarej lub żółtej. Przy długo trwającej chorobie występują zwłókniałe guzki i dziury w skórze. Guzki stwierdza się także w śluzawicy, śluzówce jamy nosowej, wargach, dziąsłach, gardle, tchawicy, oskrzelach, płucach, żwaczu, trawieńcu, korze nerek, jądrach, pochwie i macicy, wymieniu i strzykach (27). Może występować zapalenie i zmętnienie rogówki, zapalenie stawów i pochwerek ścięgniastych, oskrzeli i płuc oraz zapalenie gruczołu mlekowego (28). Zmianą patognomiczną jest obecność w guzach eozynofilnych cytoplazmatycznych owalnych ciałek wtętotowych w keratynocytach, makrofagach, komórkach nabłonkowych i pericytach oraz zwyrodnienie komórek kolcystych. Górne warstwy skóry nad guzkami są nacieczone przez makrofagi, limfocyty i eozynofile. Czasem występuje rozległe zapalenie drobnych naczyń krwionośnych i zaawansowana martwica koagulacyjna w mięśniach podskórnych (26). Zmiany przewlekłe polegają na martwicy skóry właściwej i naskórka (29).

## Rozpoznanie choroby

Szybkie potwierdzenie choroby w przypadku jej podejrzenia opartego o objawy kliniczne (guzki skórne), obecność wektorów i wywiad epizootyczny (tereny endemiczne, importowanie nowych zwierząt na tereny dotychczas wolne od choroby) jest konieczne do podjęcia zwalczania i profilaktyki. W rozpoznaniu wykorzystuje się badanie w mikroskopie elektronowym, izolację wirusa z krwi i materiału chorobowo zmienionego, badania histopatologiczne i serologiczne oraz techniki biologii molekularnej (20). Materiałem do badań przyżyciowych jest wyciek z guzków, surowica, krew (do izolacji wirusa z leukocytów), strupy, ślina, wyciek z nozdrzy, zeszkrobiny skóry i bioptaty z guzków skórnych i węzłów chłonnych, zaś do badań pośmiertnych świeże lub zakonserwowane w formalinie wycinki patologicznie zmienionych tkanek, np. wycinki skóry, zmienione odcinki przewodu pokarmowego i układu oddechowego.

Najlepszym, najszybszym i najczęściej zalecanym oraz stosowanym w laboratoriach UE testem diagnostycznym jest RT-PCR z bioptatem guzków, strupami, śliną, wyciekami, worka spojówkowego, nosa i krwi. Wirus można izolować z leukocytów krwi. Metoda Western blotting jest czuła i swoista. Badanie w mikroskopie elektronowym pozwala na wykrycie typowych wirionów wirusa ospy, ale nie pozwala na identyfikację rodzaju wirusów. Test ELISA z użyciem rekombinowanego białka P32 cechuje się wysoką czułością i swoistością (30). Światowa Organizacja Zdrowia Zwierząt (OIE) zaleca (4):

- izolację wirusa głównie w celu potwierdzenia choroby oraz z pewnymi ograniczeniami do badania indywidualnych zwierząt przez eksportem,
- test PCR w celu potwierdzenia choroby oraz badania indywidualnych zwierząt przed eksportem, z ograniczeniami do uwolnienia stada od choroby
- badanie w transmisyjnym mikroskopie elektronowym w celu potwierdzenia choroby;

– ELISA i test seroneuralizacji we wszystkich typach badań łącznie z oceną profilu immunologicznego po szczepieniu, natomiast test immunofluorescencji pośredniej jest zalecany z ograniczeniami.

Nasilenie odporności poszczepiennej lub po przechorowaniu choroby guzowatej skóry trudno ocenić testem seroneuralizacji, immunofluorescencji bezpośredniej i pośredniej lub testem immunodiffuzji w żelu agarowym ze względu na fakt posiadania przez wirusy ospy wspólnego głównego antygeny indukującego przeciwciała zobojętniające wirus. Zakażenie jednym typem daje przynajmniej częściową odporność na zakażenie typem heterologicznym wirusa (20). Złotym standardem jest test seroneuralizacji wirusa. Czulość testu wynosi 70–96%, swoistość prawie 100%. Czulość testu jest jednak mała w przypadku niskich mian przeciwciał u zwierząt z chorobą o łagodnym przebiegu i u zwierząt szczepionych. Test immunodiffuzji w żelu agarowym cechuje się małą czulością i daje wyniki pozytywne w przypadku zakażenia parapokswirusami. Izolacja wirusa pozwala na potwierdzenie zakaźności. Do izolacji stosuje się pierwotną hodowlę komórek nerki lub jąder jagnięcia. Wirus replikuje się powoli, izolacja wymaga kilku pasaży. Badania histopatologiczne mają na celu stwierdzenie obecności kwasochłonnych wewnątrz plazmatycznych ciątek wtrętowych.

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić: zakażenie herpeswirusem bydła typu 2, uczulenie na promienie słoneczne, inwazję owadów i kleszczy, alergię, gruźlicę skóry, streptotrychozę, zakażenie parapokswirusem, besnoitiozę, onchocerkozę (14).

### Postępowanie

W profilaktyce i zwalczaniu choroby guzowatej skóry bydła są stosowane różne strategie w zależności od endemicznego występowania choroby, obecności wektorów, możliwości ekonomicznych i stopnia bioasekuracji stad bydła. W ich skład wchodzi kwarantanna, likwidacja zwierząt chorych i kontaktujących się z chorymi (total stamping-out), likwidacja wyłącznie chorych zwierząt (partial stamping-out), dekontaminacja zwłok, oczyszczenie i dezynfekcja obór, ścisła izolacja zwierząt chorych, kontrola nasienia, zwalczanie wektorów, szczepienie, leczenie powikłań bakteryjnych, kontrola obrotu zwierzętami, handlu skórami i tuszami (26). W Europie Południowo-Wschodniej stosuje się szczepienie, w Polsce jest ono zabronione. Ozdrowieńcy nie są szczepieni. Bydło dorosłe szczepi się corocznie, cielęta pochodzące od matek, które przechorowały lub były szczepione, szczepi się w wieku 3–4 miesięcy, cielęta od matek nieszczepionych są szczepione niezależnie od wieku. Bydło nieszczepione należy szczepić na 28 dni przed transportem, nowo zakupione zwierzęta szczepi się na 28 dni przed wprowadzeniem do stada.

Działanie ochronne uzyskuje się stosując żywe atenuowane szczepionki homologiczne oparte o szczep Neethling LSDV lub szczepionki heterologiczne zawierające wirus ospy owiec lub ospy koziej. Na terenach, gdzie stosuje się szczepionkę

zawierającą żywy atenuowany wirus ospy owiec do szczepienia owiec krowy też należy szczepić tą samą szczepionką (7).

W badaniach jest szczepionka rekombinowana LSD-RVF.mf uzyskana na drodze rekombinacji homologicznej przez insercję w LSDV w miejsce kinazy tymidyny genów Gn i Gc glikoproteiny o działaniu ochronnym wirusa gorączki Doliny Rift. Szczepionka zawierająca rekombinowany wirus choroby guzowatej skóry bydła i gorączki Doliny Rift jest bezpieczna, immunogenna i działa ochronnie w stosunku do obydwu chorób. Konwersja następuje po 17 dniach po szczepieniu, a istotny wzrost miana przeciwciał przeciwko LSDV 14. dnia po drugiej dawce szczepionki (31).

Restrykcje dotyczące przemieszczania zwierząt i izolacja chorych bez jednoczesnego szczepienia pogłowia są mało skuteczne. Skuteczność wybijania zwierząt klinicznie chorych i kontaktujących się z chorymi lub tylko zwierząt klinicznie chorych przynosi zbliżone efekty. Obserwacje w Izraelu wykazały, że po szczepieniach homologiczną, żywą atenuowaną szczepionką w ciągu 7 dni po szczepieniu produkcja mleka u krów obniża się o 6–8 kg i utrzymuje się przez 30 dni (32). Antybiotykoterapia likwiduje wtórne zakażenia bakteryjne.

### Piśmiennictwo

- Namazi F, Tafti A.K.: Lumpy skin disease, an emerging transboundary viral disease: A review. *Med. Vet. Sci.* 2021, **7**, 888–896.
- Alkhamis M.A., Vander Vaal K.: Spatial and temporal epidemiology of lumpy skin disease in the Middle East 2012–2015. *Front. Sci. Vet.* 2016, **3**, 19. Doi: 10.3389/fvets.2016.00019.
- EFSA: Lumpy skin disease epidemiological report IV: Data collection and analysis. *EFSA J.* 2020, **18**, 1–36.
- OIE: Lumpy skin disease. *Terrestrial manual* 2021. Chap. 3.4.12.
- Ustawa z dnia 11 marca 2004 r. o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt. *Dz.U.* z dnia 20 kwietnia 2004 r.
- Yeruham I., Nir O., Braverman Y., Davidson M., Grinstein H., Haymiovitch M., Zamir O.: Spread of lumpy skin disease in Israeli dairy herds. *Vet. Rec.* 1995, **137**, 91–93.
- Tuppurainen E.S., Oura C.A.: Lumpy skin disease: an emerging threat to Europe, the Middle East and Asia. *Transbound. Emerg. Dis.* 2012, **59**, 40–48.
- EFSA: Scientific opinion on lumpy skin disease. *EFSA J.* 2015, **13**, 1–73.
- Davies F.G.: Lumpy skin disease, an African capripox virus disease of cattle. *Br. Vet. J.* 1991, **147**, 489–503.
- Babiuk S., Bowden T.R., Parkyn G., Dalman B., Manning L., Neufeld J., Embury-Hyatt C., Coppes J., Boyle D.B.: Quantification of lumpy skin disease virus following experimental infection in cattle. *Transbound. Emerg. Dis.* 2008, **55**, 299–307.
- Givens M.D.: Risk of disease transmission through semen in cattle. *Animal* 2018, **12**, 165–171.
- Rouby S., Aboulsoude E.: Evidence of intrauterine transmission of lumpy skin disease virus. *Vet. J.* 2016, **209**, 193–195.
- Chihota C.M., Rennie L.F., Kitching R.P., Mellor P.S.: Mechanical transmission of lumpy skin disease virus by *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Epidemiol. Infect.* 2001, **126**, 317–321.
- Tuppurainen E.S., Venter E.H., Shisler J.L., Gari G., Mekonnen G.A., Juleff N., Lyons N.A., De Clercq K., Upton C., Bowden T.R., Babiuk S., Babiuk L.A.: Capripox virus diseases: Current status and opportunities for control. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017, **64**, 729–745.
- Ince Ö.B., Çakir S., Dereli M.A.: Risk analysis of lumpy skin disease in Turkey. *Indian J. Animal Res.* 2016, **50**, 1013–1017.
- Mulatu E., Feyisa A.: Lumpy skin disease. *J. Vet. Sci. Technol.* 2018, **9**, doi: 10.4172/2157-7579.1000535
- Bhanuprakash V., Indrani B. K., Hosamani M., Singh R. K.: The current status of sheep pox disease. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2006, **29**, 27–60.
- Tulman E.R., Afonso C.L., Lu Z., Zsak L., Sur J.H., Sandybaev N.T., Kerebekova U.Z., Zaitsev V.L., Kutish G.F., Rock D.L.: The genome of sheep pox and goat pox viruses. *J. Virol.* 2002, **12**, 6054–6061.
- Tulman E.R., Afonso C.L., Lu Z., Zsak L., Kutish G.F., Rock D.L.: Genome of lumpy skin disease virus. *J. Virol.* 2001, **11**, 7122–7130.

20. Tupprainen E.S.M., Venter E.H., Coetzer J.A.W.: The detection of lumpy skin disease virus in samples of experimentally infected cattle using different diagnostic techniques. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 2005, **72**, 153–164.
21. Tupprainen E.S.M., Alexandrov T., Beltran-Alcrudo D.: Lumpy skin disease field manual – A manual for veterinarians. *FAO Animal Prod. Health Manual* 2017, **20**, 1–60.
22. Ochwo S., Vander-Vaal K., Munsey A., Ndkezi C., Mwabe R., Okurut A.R.A., Nantima N., Mwiine F.N.: Spatial and temporal distribution of lumpy skin disease outbreaks in Uganda (2002–2016). *BMC Vet. Res.* 2018, **14**, 174, <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1503-3>
23. Fevik M., Avci O., DoLan D., Ence O.B.J.G.: Serum biochemistry of lumpy skin disease virus-infected cattle. *Bio Med. Res. Intern.* 2016, <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6257984>
24. Ali A.A., Esmat M., Attia H., Selim A., Abdel-Hamid Y.M.: Clinical and pathological studies on lumpy skin disease in Egypt. *Vet. Rec.* 1990, **127**, 549–550.
25. Awadin W., Hussein H., Elseady Y., Babiuk S., Furouka H.: Detection of lumpy skin disease virus antigen and genomic DNA in formalin-fixed paraffin-embedded tissues from an Egyptian outbreak in 2006. *Transbound. Emerg. Dis.* 2011, **58**, 451–457.
26. Sevik M., Dogan M.: Epidemiological and molecular studies on lumpy skin disease outbreaks in Turkey during 2014–2017. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017, **64**, 1268–1279.
27. Zeynalova S., Asadov K., Guliyev F., Vatani M., Aliyev V.: Epizootiology and molecular diagnosis of lumpy skin disease among live-stock in Azerbaijan. *Front. Microbiol.* 2016, **7**, 10, 22. Doi: 10:3389/fmicb.2016.01022.
28. Al-Salihi K.A., Hassan I.Q.: Lumpy skin disease in Iraq: Study of the disease emergence. *Transbound. Emerg. Dis.* 2015, **62**, 457–462.
29. Sanz-Bernardo B., Haga I.R., Wijesiriwardana N., Howes P.C., Simpson J., Morrison L.R., MacIntyre N., Brocchi E., Atkinson J., Haegeman A., De Clerq K., Darpel K.E., Beard P.M.: Lumpy skin disease is characterized by severe multifocal dermatitis with necrotizing fibrinoid vasculitis following experimental infection. *Vet. Pathol.* 2020, **57**, 388–396.
30. Samojlovic M., Polacek V., Gurjanov V., Lupulovic D., Lazic G., Petrović T., Lazic S.: Detection of antibodies against lumpy skin disease virus by virus neutralization test and ELISA methods. *Acta Vet.* 2019, **69**, 47–60.
31. Wallace D.B., Mather A., Kara P.D., Naicker L., Mokoena N.B., Pretorius A., Nefefe T., Thema N., Babiuk S.: Protection of cattle elicited using a bivalent lumpy skin disease virus-vectored recombinant Rift Valley fever vaccine. *Front. Vet. Sci.* 2020, <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00256>
32. Brenner J., Haimovitz M., Oron E., Stram Y., Fridgut O., Bumbarov V., Kuznetzova L., Oved Z., Wasserman A., Garazzi S., Perl S., Lahav D., Ederly N., Yadin H.: Lumpy skin disease (LSD) in a large dairy herd in Israel. *Isr. J. Vet. Med.* 2006, **61**, 73–77.