

Review Literatur: Penularan Virus Lumpy Skin Disease

Saiful Anis

Medic Veteriner Ahli Madya

Balai Besar Veteriner Maros
Jl. DR. Ratulangi Maros, Sulawesi Selatan
saiful.anis@yahoo.co.id

Abstrak

Lumpy skin disease (LSD) adalah penyakit virus endemic lintas batas di seluruh Afrika dan memiliki kepentingan ekonomi tinggi yang mempengaruhi ternak domestik. Sejak 2012, penyakit ini telah menyebar dengan cepat dan luas ke seluruh wilayah Timur Tengah dan Balkan, Kaukasus Selatan dan sebagian Federasi Rusia. Sebelum kampanye vaksinasi mengambil efek penuh mereka, penyakit ini terus menyebar dari satu wilayah ke wilayah lain, terutama menunjukkan pola musiman meskipun telah dilakukan langkah-langkah pengendalian dan pemberantasan. Penyakit ini mampu muncul beberapa ratus kilometer jauhnya dari lokasi wabah awal (fokal) dalam waktu singkat. Serangan ini telah memicu minat ilmiah baru yang telah lama ditunggu-tunggu dalam LSD sehingga menginisiasi penelitian baru dalam aspek yang luas penyakit ini, termasuk epidemiologi, mode penularan dan faktor risiko terkait. Penyebaran LSDV jarak jauh tampaknya terjadi melalui pergerakan hewan yang terinfeksi, tetapi pola musiman yang berbeda menunjukkan bahwa penularan arthropoda kemungkinan besar bertanggung jawab atas penyebaran penyakit jarak pendek yang cepat dan agresif. Penjelasan mekanisme penularan LSDV akan memungkinkan pengembangan tindakan yang lebih bertarget dan efektif untuk pengendalian dan pemberantasan virus. Penularan penyakit melalui vektor kemungkinan besar bersifat mekanis, tetapi tidak ada bukti yang jelas untuk mengkonfirmasi atau menyangkal asumsi ini. Sampai saat ini, vektor yang paling mungkin untuk transmisi LSDV adalah arthropoda penghisap darah seperti lalat kandang (*Stomoxys calcitrans*), nyamuk (*Aedes aegypti*), dan kutu (spesies *Rhipicephalus* dan *Amblyomma*). Bukti baru menunjukkan bahwa lalat rumah synanthropic, *Musca domestica*, mungkin juga memainkan peran dalam transmisi LSDV, tetapi ini belum diuji secara klinis. Tujuan dari tinjauan ini adalah untuk mengkompilasi dan mendiskusikan data penelitian sebelumnya dan terbaru tentang transmisi LSDV.

1. Pendahuluan

Penyebaran penyakit LSD baru-baru ini ke daerah dengan iklim yang berbeda dan sebelumnya bebas penyakit menggarisbawahi pentingnya mengembangkan pemahaman mendalam tentang mekanisme penularan virus, yang berkontribusi terhadap peningkatan pengendalian dan pemberantasan penyakit.

Penahanan efektif dari penyebaran virus LSD baru-baru ini (LSDV) seperti yang terjadi di Balkan, menunjukkan bahwa vaksinasi menggunakan vaksin hidup yang dilemahkan aman, dan sejauh ini menyediakan alat terbaik untuk pengendalian LSD. Namun, penggunaan vaksin hidup selalu memiliki risiko, dalam perspektif evolusi, bahwa virus vaksin dapat memperoleh kembali virulensinya dengan

bergabung kembali dengan strain lapang yang ganas pada koinfeksi (Sprygin *et al.*, 2018c), atau produk vaksin itu sendiri dapat terkontaminasi selama proses produksi oleh virus asing yang berbahaya bagi ternak, seperti pestivirus. Dengan demikian, metode pendukung dan lebih aman lainnya untuk mencegah penyebaran penyakit harus dicari, menjamin studi lebih lanjut, misalnya penelitian tentang pemahaman menyeluruh tentang rute transmisi yang berbeda.

Poxvirus dikenal karena kemampuan mereka untuk menggunakan berbagai cara langsung atau tidak langsung untuk menginfeksi inang mereka, seperti melalui kontak langsung, melalui paparan aerosol yang dihasilkan oleh inang yang terinfeksi, melalui air mani atau melalui infeksi intrauterin. Penularan juga dapat terjadi secara tidak langsung melalui lingkungan yang terkontaminasi, fomites, atau vektor. Jalur transmisi bervariasi antara genera yang berbeda dalam keluarga *Poxviridae* dan juga dalam genus, seperti yang dicontohkan oleh *capripoxviruses* (Buller *et al.*, 2005).

Sejak wabah LSD paling awal di Afrika Selatan dan sub-wilayah Tanduk Afrika, penyebaran virus jarak jauh telah dikaitkan dengan pergerakan ternak yang sakit secara klinis dan sub-klinis melalui transportasi di sepanjang jalan, kereta api, dan sepanjang perjalanan kaki hewan jarak jauh ke pasar atau tanah penggembalaan musiman. Wabah musiman telah meningkatkan kecurigaan bahwa penyebaran virus lokal dikaitkan dengan aktivitas dan kelimpahan vektor (Weiss, 1968).

Turki secara historis berfungsi sebagai pintu gerbang untuk perdagangan dan migrasi, yang akibatnya memungkinkan pengenalan penyakit eksotis yang tidak disengaja dari Asia ke Eropa. Sumber yang tepat dari mana infeksi LSD diperkenalkan ke Turki pada tahun 2013 belum diidentifikasi dengan pasti. Spekulasi yang terjadi adalah perdagangan ternak, ditambah dengan masuknya lebih dari dua juta pengungsi dari negara-negara tetangga yang dilanda perang, mengakibatkan pengenalan "tamu" tak diundang yang telah secara luas mempengaruhi populasi ternak naif lokal (Sevik dan Dogan, 2017; Albayrak *et al.*, 2018). Ilmuwan Turki menyarankan bahwa perdagangan hewan yang tidak divaksinasi yang sudah menginkubasi virus LSD dapat menjelaskan lompatan geografis panjang yang telah dilakukan virus di dalam negeri, seperti wabah pertama yang dilaporkan di desa Catova di distrik Kahramanmaraş di Turki yang terletak sekitar 200 km dari perbatasan Suriah (Saraç *et al.*, 2017; Sevik dan Dogan, 2017). Pelaporan penyakit yang lambat oleh petani memfasilitasi penyebaran virus secara gratis dengan menunda penerapan langkah-langkah pengendalian (Ince *et al.*, 2016). *Pastoralisme nomaden* dan *seminomadik transhumant* adalah praktik turun-temurun, terutama di Turki tenggara dan Kaukasus, yang melibatkan rute tradisional ke padang rumput musim panas dan musim dingin. Pergerakan ternak jarak jauh yang tidak manusiawi di sepanjang rute migrasi dianggap sebagai faktor risiko penyebaran penyakit yang sangat tinggi (Ince *et al.*, 2016). Selain itu, dalam studi epidemiologi baru-baru ini tentang wabah LSD di Rusia, tiga kasus diidentifikasi yang terjadi lebih dari 800 km jauhnya dari pusat wabah, menunjukkan transportasi hewan yang terinfeksi yang dibantu kendaraan (Sprygin *et al.*, 2018a).

Setelah pemasukan awal hewan yang terinfeksi ke wilayah baru, virus akan disebarluaskan secara efektif ke ternak yang rentan di peternakan atau lingkungan sekitarnya sehingga wabah dimulai dan bermanifestasi. Data yang dikumpulkan selama wabah LSD di Balkan menunjukkan bahwa penyebaran jarak pendek (sekitar 7,3 km per minggu) dikaitkan dengan pergerakan ternak dan keberadaan vektor (Mercier *et al.*, 2018).

Gerakan terbang spontan arthropoda tampaknya menjadi faktor penting dalam penyebaran penyakit dalam jarak pendek. Arthropoda yang menggigit atau menghisap darah, seperti nyamuk dan diptera, cenderung menjadi vektor virus pada jarak yang berkorelasi dengan kemampuan penerbangan mereka (Burdin dan Prydie, 1959; Macowan, 1959). Misalnya, kurang dari 5% lalat kandang yang ditangkap (*Stomoxys calcitrans*) ditangkap kembali lebih dari 5 km dari tempat mereka dilepaskan (Taylor *et al.*, 2010). Selain itu, rasio kelimpahan serangga yang menggigit dengan kelimpahan inang berkorelasi positif dengan probabilitas transmisi (Gubbins *et al.*, 2008).

Sebagian besar serangga penghisap darah dapat terbang hingga maksimum 100 m jika tidak dibantu oleh gerakan udara (Greenberg *et al.*, 2012). Dengan demikian, arah dan kekuatan angin dapat berkontribusi pada penyebaran virus dengan menerbangkan serangga dalam jarak yang lebih jauh (Rouby dan Aboulsoud, 2016; Chihota *et al.*, 2001, 2003). Analisis wabah LSD di Israel menunjukkan bahwa timbulnya gejala klinis kemungkinan mengikuti penyebaran vektor pembawa virus (Klausner *et al.*, 2017). Namun, karena transmisi vektor dianggap bersifat mekanis dan jumlah virus infeksius pada bagian mulut serangga cenderung rendah, dengan tidak adanya faktor pendukung lainnya, arus udara harus dapat mentransfer ratusan vektor yang terkontaminasi ke satu hewan yang rentan untuk menginduksi penyakit klinis penuh. Selain itu, durasi di mana virus dapat bertahan hidup di bagian mulut serangga tidak diketahui. Oleh karena itu, transmisi virus yang dibantu angin oleh vektor arthropoda tidak mungkin memainkan peran penting dalam penyebaran penyakit jarak jauh.

Tujuan dari tinjauan ini adalah untuk meringkas pengetahuan saat ini tentang transmisi LSDV yang diperoleh dari lapangan dan studi eksperimental dan mengidentifikasi area di mana penelitian lebih lanjut masih diperlukan. Sinopsis mode transmisi potensial berikut.

2. Mode transmisi langsung dan tidak langsung, non-vektor

Umumnya, kontak langsung telah terbukti menjadi rute yang tidak efektif untuk transmisi LSDV, tetapi bukti eksperimental yang sebenarnya sangat sedikit. Penelitian eksperimental awal dan pengamatan lapangan di Afrika Selatan mengarah pada kesimpulan bahwa transmisi LSDV melalui kontak langsung mungkin terjadi, meskipun pada tingkat dan efisiensi rendah (Diesel, 1949; Weiss, 1968). Hal ini didukung oleh pengamatan wabah LSD yang terjadi di luar jendela suhu aktivitas serangga yang optimal (World Animal Health Information Database (WAHID, 2018). Sebaliknya, penurunan tingkat infeksi

LSDV selama musim kemarau atau dingin, yang dikaitkan dengan jumlah rendah atau tidak adanya serangga telah dilaporkan (Nawathe *et al.*, 1982; Kondela *et al.*, 1984) dan upaya yang gagal untuk menahan wabah LSD dengan mengendalikan pergerakan ternak, memberikan bukti tidak langsung bahwa virus disebarluaskan oleh vektor (Diesel, 1949; Nawathe *et al.*, 1982). Namun, berbagi sumber air dan pemasukan hewan baru ke dalam kawanan juga tampaknya meningkatkan risiko wabah LSD (Macowan, 1959; Ali dan Obeid, 1977). Meskipun pengamatan awal ini akurat, mereka terutama didasarkan pada pengamatan tanda-tanda klinis. Isolasi virus dan metode diagnostik lain yang tersedia pada waktu itu memiliki sensitivitas yang relatif rendah dibandingkan dengan alat analisis molekuler modern yang tersedia saat ini.

Carn dan Kitching (1995) menyelidiki rute transmisi kontak langsung LSDV dengan melakukan tujuh percobaan terpisah, di mana dalam setiap percobaan satu sapi yang tidak terinfeksi ditempatkan dalam kontak dekat dengan dua hewan yang terinfeksi selama sebulan. Tak satu pun dari hewan yang bersentuhan ini mengembangkan tanda-tanda klinis atau menghasilkan tingkat antibodi penetralisir serum yang terdeteksi. Ketika hewan-hewan ini kemudian ditantang (terinfeksi) dengan LSDV yang ganas, enam dari tujuh benar-benar rentan terhadap infeksi, tidak menunjukkan hipersensitivitas tipe tertunda. Namun, jumlah hewan yang bersentuhan dalam penelitian ini terlalu rendah untuk menarik kesimpulan definitif. Selain itu, dari hewan yang terinfeksi tahap pertama, infeksi umum yang parah pada kedua hewan hanya diamati pada dua dari tujuh percobaan, dan dalam satu percobaan hanya pada salah satu hewan yang terinfeksi, dan tidak diketahui apakah mereka memiliki lesi di membran mukosa mulut atau hidung mereka atau mengeluarkan virus dalam air liur dan / atau cairan hidung mereka.

Selama wabah LSD di sebuah peternakan sapi perah di Israel pada tahun 2006, para peneliti menggunakan pemodelan matematika untuk menyelidiki kemungkinan mode penularan yang berbeda (Magori-Cohen *et al.*, 2012). Mereka menyimpulkan bahwa kontak langsung hewan-ke-hewan tidak memainkan peran penting dalam penularan, karena tidak ada korelasi positif yang ditemukan antara kepadatan ternak dan tingkat infeksi, sedangkan pola penyebaran yang diamati dapat dijelaskan oleh transmisi tidak langsung, mungkin oleh serangga pengisap darah. Namun, semua hewan yang menunjukkan penyakit klinis parah dikeluarkan dari kawanan tanpa penundaan, yang mungkin telah secara artifisial mengurangi efek dari kontak hewan-ke-hewan.

Karena hanya sekitar sepertiga dari hewan percobaan menunjukkan penyakit klinis yang parah setelah inokulasi dengan LSDV ganas, studi transmisi penyakit ini dirancang secara eksperimental yang rumit dan mahal. Misalnya, untuk mencapai infeksi parah dengan tanda-tanda klinis umum hanya pada tiga hewan, diperlukan sekitar Sembilan hewan perlu diinfeksi dengan isolat LSDV yang sangat ganas menggunakan rute intradermal dan intravena. Untuk mensimulasikan wabah lapangan, ternak percobaan yang dimaksudkan untuk berfungsi sebagai sumber infeksi bagi hewan naif perlu menunjukkan infeksi

parah dengan beberapa benjolan di kulit mereka dan lesi ulseratif di selaput lendir mulut dan rongga hidung mereka. Hanya dengan begitu hewan-hewan ini dapat diharapkan untuk mengeluarkan jumlah virus menular yang cukup dalam cairan hidung dan air liur mereka.

Menariknya, kontak langsung dengan tetesan dan aerosol yang mengandung virus merupakan rute penting penyebaran virus lain dari genus *Capripoxvirus*, *Sheeppox* (SPP) dan *Goatpox* (GTP) (Carn dan Kitching, 1995; Kitching dan Taylor, 1985). Transmisi LSDV tidak langsung dapat terjadi ketika ternak berbagi pakan atau palung air yang terkontaminasi oleh air liur atau cairan hidung dari hewan yang terinfeksi (Weiss, 1968; Ali dkk., 2012). Babiuk dan kawan-kawan (2008) hanya menunjukkan rendahnya tingkat virus dalam sekresi mulut dan hidung 12-18 hari pasca infeksi. Perlu dicatat bahwa hewan-hewan percobaan ini hanya menunjukkan bentuk LSD ringan, dengan hanya sekitar 25% dari permukaan kulit mereka ditutupi dengan nodul. Namun, jumlah virus yang tinggi, sebanding dengan yang ada di lesi kulit, ditemukan di selaput lendir mulut dan hidung (Babiuk *et al.*, 2008). Dalam studi lain, Prozesky dan Barnard (1982) melaporkan beberapa lesi di mulut, lubang hidung, faring, laring, dan trakea.

Namun, pengalaman di lapangan telah menunjukkan bahwa air liur dan usapan hidung adalah bahan pengambilan sampel yang baik, sama dengan yang diperoleh dari kulit (Dietze *et al.*, 2018). Dengan demikian, sementara titer virus rendah dalam hidung atau cairan lainnya memang cenderung menurunkan risiko penularan kontak, ada kebutuhan untuk menyelidiki kembali mode penularan langsung karena berkaitan dengan penyebaran LSDV.

Transmisi intrauterin LSDV telah didokumentasikan baru-baru ini (Rouby dan Aboulsoud, 2016) dan transmisi dari ibu ke anak sapi melalui susu yang terkontaminasi atau lesi kulit pada ambing induk juga mungkin terjadi (Tuppurainen *et al.*, 2017) tetapi ada kebutuhan untuk secara eksperimental mengkonfirmasi asumsi ini.

LSDV telah diisolasi dari air mani sapi jantan yang terinfeksi secara eksperimental 22 hari pasca infeksi (Weiss, 1968). Hasil dari penelitian yang lebih baru menunjukkan kegigihan virus hidup dalam air mani sapi hingga 42 hari pasca infeksi, dan DNA virus terdeteksi hingga 159 hari pasca infeksi (Irons *et al.*, 2005). Transmisi melalui air mani sapi yang terkontaminasi telah ditunjukkan secara eksperimental (Annandale *et al.*, 2013), dan akibatnya, inseminasi buatan atau perkawinan alami harus dianggap sebagai faktor risiko penularan selama wabah. Vaksinasi menggunakan vaksin homolog tampaknya menghilangkan virus dari air mani, dan virus vaksin juga tidak terdeteksi dalam sampel air mani (Osuguwu *et al.*, 2007).

Carn dan Kitching (1995) melakukan uji inokulasi intradermal LSDV pada sapi dan menemukan bahwa penyakit umum terjadi dalam waktu kurang dari 20% kasus, sedangkan hewan yang tersisa hanya menunjukkan penyakit lokal. Sebaliknya, rute intravena inokulasi LSDV menghasilkan penyakit umum pada 70% hewan. Dalam percobaan yang dilakukan hanya pada dua hewan percobaan, infeksi tidak

dicapai melalui kantung konjungtiva (Carn dan Kitching, 1995). Temuan ini menunjukkan bahwa siklus infeksi yang sukses membutuhkan inokulasi ke dalam aliran darah, yang merupakan rute khas pada serangga yang melakukan aktivitas makan dari lumen pembuluh darah.

Transmisi LSDV oleh jarum yang terkontaminasi yang digunakan selama kampanye vaksinasi sering disimpulkan sebagai mekanisme potensial untuk penyebaran infeksi dalam kawanan (Tuppurainen *et al.*, 2017). Infeksi eksperimental ternak membutuhkan *viral load* yang tinggi untuk diberikan melalui rute intravena dan subkutan. Volume sebenarnya dari virus yang diinokulasi oleh satu jarum suntik kemungkinan besar akan terlalu rendah untuk mengakibatkan penyakit klinis, bahkan jika terjadi penularan virus yang berhasil. Program vaksinasi sering dimulai terlambat, ketika penyakit ini sudah beredar luas di suatu wilayah dan ada lebih dari satu hewan yang terinfeksi dalam kawanan. Sebenarnya sangat sulit untuk mengevaluasi dengan pasti peran mode transmisi iatrogenik dalam pengaturan lapangan. Selain itu, sangat mungkin bahwa menginokulasi virus vaksin menjadi hewan yang sudah terinfeksi cenderung membuat infeksi alami menjadi lebih buruk.

Dengan demikian, hasil ini menunjukkan bahwa studi transmisi lebih lanjut diperlukan untuk sepenuhnya memahami peran kontak langsung, termasuk kemungkinan mendeteksi infeksi subklinis. Agar penelitian semacam itu relevan, mereka kemungkinan akan memerlukan penggunaan strain LSDV lapangan yang sangat ganas, metode molekuler sensitif untuk mendeteksi antigen virus, dan durasi percobaan yang lama, dan jumlah hewan percobaan yang cukup.

3. Penularan oleh Insekta

Transmisi mekanis oleh vektor arthropoda telah dilaporkan untuk beberapa *poxvirus*, seperti *fowlpox* (Brody, 1936), *myxoma* (Fenner *et al.*, 1952), dan virus *swinepox* (Tripathy *et al.*, 1981). Virus fibroma kelinci (Shope) mudah ditularkan secara mekanis oleh nyamuk, kutu dan arthropoda penggigit lainnya (Kilham dan Dalmat, 1955). Dalam semua kasus ini, virus dikaitkan dengan bagian mulut arthropoda dan wilayah kepala, tetapi bukan tubuhnya.

Kompetensi vektor tergantung pada kemungkinan aktivitas makan dan frekuensi kebiasaan menggigit, kelimpahan vektor, dan ketersediaan inang (Kahana-Sutin *et al.*, 2017).

Sampai saat ini, hanya transmisi mekanis yang terlibat untuk LSDV. Namun, beberapa pengamatan lapangan telah menyimpulkan bahwa kemungkinan mode biologis penularan virus oleh *Culicoides* ada dan dengan demikian harus diselidiki. Selama wabah 2014-2015 di Turki, *Culicoides punctatus* (Latreille; Diptera: Ceratopogonidae) betina dikumpulkan dari peternakan wabah yang diuji positif untuk DNA LSDV. Namun, pada pengujian terhadap ruminant beta-actin mRNA, memberikan hasil negative, hal ini memberikan bukti bahwa mereka belum melakukan aktivitas makan pada tubuh sapi pada saat akuisisi DNA virus (Sevik dan Dogan, 2017).

Mode transmisi mekanis tidak terkait erat dengan satu atau sejumlah spesies vektor seperti transmisi biologis (Gray dan Banerjee, 1999a). Pada prinsipnya, setiap spesies vektor lokal yang lebih suka ternak dan sering mengubah inang dapat membawa virus menular di bagian mulutnya, menekankan pentingnya pemahaman yang mendalam tentang biologi, preferensi makan, dan kebiasaan spesies arthropoda lokal.

Hal yang khas untuk LSD bahwa infeksi eksperimental ternak membutuhkan inokulasi virus virulen pada titer tinggi melalui kedua rute intravena dan intradermal, meskipun, hanya 70% dari hewan biasanya mengembangkan penyakit klinis yang parah (Carn dan Kitching, 1995; Tuppurainen *et al.*, 2005). Oleh karena itu, transmisi mekanis yang sukses mungkin membutuhkan puluhan atau ratusan gigitan dari vektor penghisap darah untuk menularkan virus yang terkandung dalam bagian mulut mereka yang terkontaminasi. Namun, belum ada penelitian yang dilaporkan sampai saat ini tentang peran air liur arthropoda dan efeknya pada respons kekebalan inang terhadap LSDV.

Prasyarat umum bagi arthropoda untuk bertindak sebagai vektor mekanis adalah kehadirannya dalam jumlah tinggi di lokasi wabah (Kahana-Sutin *et al.*, 2017). Dalam kasus proses makan terputus (*interrupted feeding*) sebelum kenyang, maka arthropoda perlu menemukan inang lain, dengan demikian, memberikan kesempatan untuk menularkan virus. Masih belum diketahui apakah transmisi mekanis hanya dicapai dengan kontaminasi mulut atau apakah interaksi yang lebih kompleks diperlukan. Pada hewan yang terinfeksi parah, lesi kulit diketahui mengandung titer virus yang tinggi (Babiuk *et al.*, 2008), sebagai sumber kontaminasi yang berlimpah untuk arthropoda penggigit dan penghisap darah. Untuk serangga, seperti nyamuk, yang menghisap darah langsung melalui pembuluh darah, tingkat viremia pada inang yang terinfeksi LSD biasanya rendah, dan tahap viraemik berlangsung kurang dari 12 hari (Tuppurainen *et al.*, 2005). Di sisi lain, serangga ini menyuntik virus langsung ke aliran darah yang pada gilirannya dapat meningkatkan infektivitas mereka. Jumlah nyamuk yang sangat tinggi hadir di lahan basah di wilayah Thrace di mana wabah LSD Eropa pertama terdeteksi pada tahun 2015 (Tasioudi *et al.*, 2016), namun wabah juga terjadi di luar periode prevalensi vektor (Mei hingga Agustus), dengan alasan cara transmisi lain yang belum diabaikan (Database Informasi Kesehatan Hewan Dunia (WAHID), 2018). Efikasi transmisi virus melalui vektor mekanis juga tergantung pada lamanya waktu virus menular dapat bertahan hidup di permukaan mulut, kelenjar ludah, atau bahkan di *foregut*. Selain itu, ada kemungkinan bahwa untuk LSDV, terdapat beberapa faktor *vector-borne* yang belum diketahui, seperti air liur, mungkin dapat mempengaruhi kemanjuran transmisi mekanis.

Lesi dan bisul kulit terbuka menawarkan sumber nutrisi yang menarik bagi lalat (Kugler, 1969). Virus infeksi LSD diketahui bertahan hidup di lesi kulit selama setidaknya 39 hari pasca infeksi (Tuppurainen *et al.*, 2005). Selain itu, virus hidup juga hadir di daerah kulit yang tampak sehat dari ternak yang terinfeksi (Babiuk *et al.*, 2008). Karena vektor dapat memakan lesi kulit ternak yang terinfeksi secara

alami atau pada lesi lokal yang terbentuk di lokasi inokulasi vaksin, bagian mulut vektor dapat terkontaminasi dengan virus lapangan yang ganas atau virus vaksin yang dilemahkan.

Lalat kandang (*S. calcitrans*), dengan distribusi global, adalah spesies vektor yang paling banyak dicurigai untuk penyebaran LSDV (Weiss, 1968; Kitching dan Mellor, 1986; Kahana-Sutin dkk., 2017; Yeruham *et al.*, 1995; Davies, 1991). Penularan virus oleh nyamuk *Aedes aegypti* (Chihota *et al.*, 2001) dan beberapa spesies kutu juga telah dilaporkan (Tuppurainen *et al.*, 2010). Baru-baru ini, bukti baru tentang peran potensial lalat yang tidak menggigit telah disajikan (Sprygin *et al.*, 2018b).

Lalat kandang bersifat agresif dan penghisap persisten dan, karena gigitannya menyakitkan, memiliki kebiasaan makan terputus karena inang merasa terganggu, mengharuskan lalat untuk melanjutkan pada inang lain. Dengan demikian, lalat kandang biasanya membutuhkan tiga sampai lima upaya makan untuk mencapai rasa kenyang (Schofield dan Torr, 2002). Virus hidup telah diisolasi dan diidentifikasi menggunakan PCR dari lalat kandang baik secara langsung dan 24 jam pasca-makan pada ternak yang terinfeksi (Weiss, 1968; Chihota *et al.*, 2003), dan masih transmisi LSDV yang sebenarnya oleh vektor ini masih harus secara meyakinkan ditunjukkan dalam penelitian eksperimental. Kitching dan Mellor (1986) menunjukkan transmisi mekanis virus SPP dan GTP oleh *S. calcitrans*, sehingga akan mengejutkan jika ini tidak terjadi dengan LSDV juga.

Selama wabah LSD 1989 di Peduyim, Israel, disimpulkan bahwa infeksi berasal dari wabah bersamaan di Ismailiya, yang terletak lebih dari 85 km jauhnya atau di El Arish di Sinai utara, Mesir. Virus ini diduga disebarkan oleh lalat kandang yang terkontaminasi, dibawa oleh angin yang berlaku atau di dalam kendaraan pengangkut ternak (Yeruham *et al.*, 1995).

Dalam studi Israel lainnya, jumlah yang relatif tinggi lalat kandang pada bulan November-Januari dan Maret-April 2012-2013, berkorelasi dengan wabah LSD di peternakan sapi perah (Kahana-Sutin *et al.*, 2017). Antara Oktober dan November, ketika jumlah *S. calcitrans* turun, LSD terdeteksi pada kawanan daging sapi yang berdekatan, menunjukkan kemungkinan bahwa vektor lain, seperti lalat tanduk, *Haematobia irritans*, bisa memainkan peran dalam transmisi virus. Kesimpulan ini didasarkan pada pengamatan bersamaan dari populasi lalat yang melimpah di daerah di mana sapi potong dipelihara (Kahana-Sutin *et al.*, 2017). Dengan demikian, peran lalat tanduk dalam transmisi LSDV juga harus diperiksa dalam penelitian eksperimental.

Lalat rumah, *Musca domestica*, dapat berperan sebagai vektor patogen virus dan bakteri ternak (Pitkin *et al.*, 2009; Barin *et al.*, 2010). Ketika *proboscis* lalat *non-biting flies* terkontaminasi setelah memakan lesi kulit yang berkembang dengan baik pada kelinci *myxomatosis affected* yang terinfeksi, serangga ini dapat mentransfer penyakit (Fenner *et al.*, 1952). Hanya ada beberapa penelitian tentang peran potensial serangga yang bukan penghisap darah sebagai vektor LSDV. Lalat yang tidak menggigit juga mungkin bertindak sebagai vektor yang tidak disengaja dengan memakan bangkai ternak yang baru

saja mati karena LSD atau dimusnahkan karena LSD, sehingga mengambil virus dari lesi kulit terbuka atau cairan tubuh yang mengandung titer virus tinggi (Sprygin *et al.*, 2018b). Seekor lalat *non-biting flies*, *Biomya fasciata*, telah terlibat sebagai vektor yang mungkin untuk LSDV, karena virus diisolasi dari lalat yang dikumpulkan dari ternak yang terinfeksi di lapangan, serta tiga hari setelah diberi makan darah yang mengandung virus secara artifisial (Weiss, 1968). Selama wabah LSD di Rusia pada tahun 2017, lalat rumah, *M. domestica* L. (Diptera: Muscidae), diuji positif untuk keberadaan genom DNA *vaccine-like* LSDV (Sprygin *et al.*, 2018a).

Pada awal 1957, nyamuk diduga memainkan peran dalam transmisi LSD ketika Burdin dan Prydie (1959) melaporkan bahwa wabah LSD di Kenya dikaitkan dengan tingginya insiden nyamuk *Aedes natronius* dan *Culex mirificus*.

Nyamuk *Culex spp.* telah terbukti melakukan aktivitas makan beberapa kali pada inang yang berbeda, menimbulkan kesempatan bagi mereka untuk terinfeksi dan meneruskan patogen ke inang yang naif. Beberapa ilmuwan telah melaporkan bahwa nyamuk tidak mungkin kembali ke inang asli sebagai perilaku defensif (Anderson dan Brust, 1997), sehingga meningkatkan kemungkinan penularan.

Culex quinquefasciatus Say (Diptera: Culicidae) dan *Anopheles stephensi* Liston (Diptera: Culicidae) juga telah diuji positif untuk LSDV menggunakan PCR, beberapa hari setelah memakan hewan yang terinfeksi, meskipun mereka gagal untuk menularkan virus secara eksperimental (Chihota *et al.*, 2003).

Nyamuk dan lalat pasir makan langsung dari pembuluh darah kecil dan oleh karena itu, dapat menyuntikkan LSDV secara intravena (Carn dan Kitching, 1995). Setelah memakan lesi kulit kaya LSDV, nyamuk *A. aegypti* terbukti mentransfer virus ke ternak yang rentan selama dua hingga enam hari (Chihota *et al.*, 2001). Dalam kasus di mana serangga melakukan aktivitas makan darah dari beberapa inang, sangat mungkin bahwa spesies nyamuk lain hadir, seperti yang terjadi di Timur Tengah dan daerah yang saat ini terkena dampak di Eropa, Rusia dan Kaukasus, dapat berfungsi sebagai vektor mekanis untuk LSD. Misalnya, virus *myxoma* telah terbukti ditularkan oleh beberapa spesies nyamuk untuk waktu yang lama, dan beberapa inokulasi dari satu serangga telah didokumentasikan (Gray dan Banerjee, 1999a). Menariknya, efisiensi penularan berbeda di antara spesies nyamuk terlepas dari titer virus dalam darah yang disalurkan nyamuk (Fenner dan Ratcliffe, 1965; Gray dan Banerjee, 1999b).

Friedberg (1985) menyimpulkan bahwa lalat kuda (*Tabanidae*), lalat tanduk (*Haematobia irritans* [L.]), dan lalat kutu (*Hippoboscidae*) dapat bertindak sebagai vektor potensial untuk beberapa penyakit di Israel, dan DNA virus LSD telah dilaporkan pada *Tabanus spodopterus* betina (Alexandrov, 2016). Dalam studi terkait, upaya untuk menularkan virus SPP oleh kutu penggigit (*Mallophaga spp.*), kutu penghisap (*Damalinea spp.*), lalat kepala domba (*Hydrotaea irritant*), dan *Culicoides nubeculosus*, tidak berhasil, meskipun virus telah diisolasi dari lalat kepala domba yang sebelumnya melakukan aktivitas makan pada domba yang terinfeksi (Kitching dan Mellor, 1986).

Surveillanssistematis terhadap kelimpahan dan tingkat aktivitas spesies vektor yang dicurigai dapat memberikan data penting untuk penilaian risiko. Beberapa proyek penelitian yang menyelidiki vektor potensial untuk LSDV saat ini sedang berlangsung, dan dalam beberapa tahun ke depan ini harus mengarah pada peningkatan substansial dalam pemahaman kita tentang transmisi vektor LSDV di belahan bumi utara.

4. Penularan oleh kutu

Kelangsungan hidup virus dalam vektor kutu tergantung pada kerentanan sel kutu terhadap infeksi virus dan kemampuan virus untuk menahan histolysis dalam jaringan kutu (Labuda dan Nuttall, 2004). Seperti halnya vektor serangga, penularan virus oleh kutu mungkin mekanis, terjadi pada saat kutu makan beberapa kali dan berpindah inang pada saat itu. Virus *Fowlpox* merupakan contoh transmisi mekanis *poxvirus* oleh kutu (Shirinov *et al.*, 1969).

Biologi kutu adalah kompleks dan bervariasi antara spesies kutu yang berbeda. Secara umum, kutu betina dewasa, nimfa dan larva hanya makan sekali pada inang dan kemudian terlepas dan turun. Aktivitas makan berikutnya terjadi pada tahap siklus hidup berikutnya dan pada inang yang berbeda. Sebagai pengecualian, jantan dewasa dari beberapa spesies kutu keras (*ixodid*) yang umum melakukan aktivitas makan beberapa kali dalam volume kecil, sambil mencari betina yang cocok untuk kawin. Mereka melakukannya pada satu individu inang, atau jika antar ternak saling berdekatan dan terjadi kontak kulit-ke-kulit, maka mereka juga dapat dengan cepat dan mudah berpindah inang (Tuppurainen *et al.*, 2010). Dalam keadaan yang menguntungkan, betina juga dapat melakukan aktivitas makan pada lebih dari satu inang, misalnya jika inang mati atau jika inang terusik dan menggaruk badannya dengan keras, sehingga aktivitas makan terputus (Wang *et al.*, 1998).

Penularan mekanis LSDV dari inang terinfeksi ke inang naif telah ditunjukkan secara eksperimental dalam kutu jantan *Rhipicephalus appendiculatus* (Tuppurainen *et al.*, 2013a) dan kutu jantan *Amblyomma hebraeum* (Lubinga *et al.*, 2013b).

Keberadaan LSDV telah ditunjukkan dalam air liur kutu setelah melakukan aktivitas makan pada ternak yang terinfeksi (Lubinga *et al.*, 2013b), dan transmisi transstadial virus juga telah dilaporkan (Lubinga *et al.*, 2014b). titer virus pada kutu yang mengalami *molting* tampaknya terjadi penurunan. Pada pengujian menggunakan metode imunohistokimia, dibuktikan adanya antigen virus LSD pada kelenjar ludah kutu, hemocytes, synganglia, ovarium, testis, tubuh lemak, dan *midgut*. (Lubinga *et al.*, 2014a).

Rhipicephalus decoloratus adalah kutu satu host dan ketiga tahap siklus hidupnya terjadi pada host yang sama. Setelah memakan ternak yang terinfeksi, betina dapat mengirimkan LSDV melalui telur mereka ke generasi larva berikutnya, yang pada gilirannya mampu menginfeksi sapi naif (Tuppurainen *et al.*, 2013b). Mekanisme transmisi yang pasti, masih diperlukan penyelidikan lebih lanjut karena LSDV

sangat stabil dan ini sebenarnya dapat merupakan transmisi mekanis (Tuppurainen *et al.*, 2015).Demikian pula, kutu *Hyalomma truncatum* secara seksual menularkan virus demam berdarah Krimea-Kongo (Gonzalez *et al.*, 1992). Selama aktivitas makan pada kulit hewan yang terinfeksi, bagian mulut kutu jantan akanterkontaminasi oleh virus. Pada saat kopulasi, kutu jantan menempatkan kantung sperma ke dalam saluran genital betina dengan bagian mulutnya, sehingga terjadi kontaminasi virus (Varma, 1993). Penelitian yang lebih baru telah memberikan bukti lebih lanjut tentang jenis penularan yang serupa pada kutu *R. annulatus*.*R. annulatus* betina yang membesar dikumpulkan dari ternak yang terinfeksi LSDV di lapangan, dan betina dibiarkan untuk oviposit. Virus hidup kemudian dapat diisolasi dari larva tersebut pada membran chorioallantoic telur ayam embrionat (Rouby *et al.*, 2017).

Faktor lingkungan di Afrika Tengah dan selatan menguntungkan untuk pemeliharaan dan proliferasi kutu, dan kutu tetap aktif lebih lama daripada di daerah lain, misalnya, di Timur Tengah (Parola *et al.*, 2008). Selain itu, praktik penggembalaan komunal yang memungkinkan ternak untuk berbagi padang rumput yang sama dengan kawanan lain dan / atau ruminansia liar cenderung mendukung transmisi LSDV oleh kutu. Namun, spesies kutu *R. appendiculatus* dan *A. hebraeum*, yang telah digunakan dalam penelitian hingga saat ini, saat ini terbatas pada Afrika (Tuppurainen *et al.*, 2013a; Lubinga *et al.*, 2013b).

Selama wabah LSD baru-baru ini di belahan bumi utara di Republik Dagestan dan Kabardino-Balkaria di Rusia, keberadaan DNA LSDV terdeteksi setidaknya pada 13 spesies kutu *ixodid*, dari enam genera: *Hyalomma Koch*, 1844; *Dermacentor Koch*, 1844; *Ixodes Latreille*, 1795; *Boophilus Curtice*, 1891; *Rhipicephalus Koch*, 1844; dan *Haemaphysalis Koch*, 1844. Genom LSDV sering terdeteksi pada *I. ricinus* (16,3% dari kutu diuji), *B. annulatus* (14,3%), *D. marginatus* (13,8%), *Hyalomma marginatum* (11,6%) dan *Haemaphysalis scupense* (8,1%). Hal ini mengarah pada kesimpulan bahwa kutu *ixodid* mungkin telah memainkan peran sebagai vektor atau reservoir untuk LSDV selama wabah 2015, tetapi studi yang lebih rinci akan diperlukan untuk mengkonfirmasi temuan tentatif ini (Gazimagomedov *et al.*, 2017). Durasi siklus hidup kutu tidak mungkin sepenuhnya menjelaskan kecepatan di mana epidemi berlangsung selama wabah baru-baru ini di Rusia (Sprygin *et al.*, 2018b).DNA LSDV terdeteksi pada *Hyalomma marginatum* betina dan *Rhipicephalus bursa* jantan dan betina selama surveillans di Bulgaria (Alexandrov, 2016).

Wabah LSD pertama di Eropa telah menyebabkan peningkatan penelitian tentang vektor arthropoda potensial LSDV.Studi lebih lanjut dalam lingkungan eksperimental diperlukan untuk memahami sepenuhnya kapasitas vektor dan peran potensial kutu sebagai reservoir LSDV di iklim utara.

5. Kesimpulan

Hanya vaksinasi massal yang mampu menghentikan penyebaran LSD di Balkan dari 2015-2017. Pemahaman mendalam tentang berbagai mekanisme transmisi LSDV dan peran spesies vektor lokal dapat membantu dalam membatasi penyebaran penyakit pada tahap yang sangat awal, dan dengan demikian, mencegah penyebaran lintas batas skala besar. Ini juga akan memberikan data yang sangat dibutuhkan untuk membantu petani menerapkan langkah-langkah biosekuriti yang ditargetkan dengan baik untuk melindungi ternak mereka jika terjadi wabah.

Literatur ilmiah menunjukkan bahwa transmisi arthropoda LSDV adalah strategi yang paling mungkin di mana virus menyebar, dugaan yang didukung oleh wabah musiman, yang jelas terkait dengan kondisi hangat dan hujan. Inokulasi intravena LSDV menghasilkan gejala klinis yang nyata pada inang yang terinfeksi secara eksperimental bila dibandingkan dengan inokulasi intradermal (Carn dan Kitching, 1995), dan vektor seperti nyamuk yang menghisap darah langsung melalui pembuluh darah kemungkinan kandidat vektor (Lavoipierre, 1965). Dalam kebanyakan kasus, penyebaran LSDV jarak jauh dikaitkan dengan pergerakan hewan. Vektor baru masih harus ditemukan dan potensi vektor LSDV dari hama dipteran berlimpah yang terkait dengan ternak, seperti lalat, harus dievaluasi.

Meskipun ada bukti untuk transmisi yang ditularkan melalui vektor, wabah juga dapat terjadi tanpa adanya vektor, hal ini menggarisbawahi bahwa transmisi yang ditularkan melalui vektor bukan satu-satunya mode transmisi LSDV. Laporan sesekali tentang transmisi langsung LSDV menunjukkan bahwa tidak ada musim yang harus dianggap benar-benar aman sehubungan dengan LSD.

Mungkin terlalu optimis untuk mengasumsikan bahwa identifikasi spesies vektor utama akan cukup untuk melepaskan penggunaan vaksin, tetapi itu pasti akan membantu dalam mengurangi prevalensi penyakit. Pemahaman yang lebih baik tentang kebiasaan makan dan preferensi vektor penghisap darah dan vektor penggigit, kelangsungan hidup virus menular dalam vektor tersebut, dan kapasitas spesies arthropoda lokal untuk beroperasi sebagai vektor mekanis akan memungkinkan otoritas veteriner untuk mengembangkan pencegahan yang lebih efektif, berbasis sains dan strategi pencegahan terhadap LSDV.

Studi lebih lanjut diperlukan untuk menyelidiki peran air liur vektor, lamanya waktu di mana vektor mekanis tetap infeksius, waktu bertahan hidup LSDV di bagian mulut atau kelenjar ludah mereka, dan jumlah serangga yang diperlukan untuk menularkan infeksi.

Daftar Pustaka

Albayrak, H., Ozan, E., Kadi, H., Cavunt, A., Tamer, C., Tutuncu, M., 2018. Molecular detection and seasonal distribution of lumpy skin disease virus in cattle breeds in Turkey. *J. Vet. Med.* 74 (3), 175–178.

- Alexandrov, T., 2016. Lumpy skin disease situation in Bulgaria -presentation. Lumpy Skin Disease-Ministerial Conference. Ali, B.H., Obeid, H.M., 1977. Investigation of the first outbreaks of lumpy skin disease in the Sudan. *Br. Vet. J.* 133, 184.
- Ali, H., Ali, A.A., Atta, M.S., Cepica, A., 2012. Common, emerging, vector-borne and infrequent abortogenic virus infections of cattle. *Transbound. Emerg. Dis.* 59, 11–12. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2011.01240.x>.
- Anderson, R.A., Brust, R.A., 1997. Interrupted blood feeding by *Culex* (Diptera: Culicidae) in relation to individual host tolerance to mosquito attack. *J. Med. Entomol.* 34 (2), 95–101. <https://doi.org/10.1093/jmedent/34.2.95>.
- Annandale, C.H., Holm, D.E., Ebersohn, K., Venter, E.H., 2013. Seminal transmission of lumpy skin disease virus in heifers. *Transbound. Emerg. Dis.* 61 (5), 443–448. <https://doi.org/10.1111/tbed.12045>.
- Babiuk, S., Bowden, T.R., Parkyn, G., Dalman, B., Manning, L., Neufeld, J., Embury-Hyatt, C., Copps, J., Boyle, D.B., 2008. Quantification of lumpy skin disease virus following experimental infection in cattle. *Transbound. Emerg. Dis.* 55, 299–307. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2008.01024>.
- Barin, A., Arabkhazaeli, F., Rahbari, S., Madani, S.A., 2010. The housefly, *Musca domestica*, as a possible mechanical vector of Newcastle disease virus in the laboratory and field. *Med. Vet. Entomol.* 24 (1), 88–90. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2009.00859.x>.
- Brody, A.L., 1936. The transmission of fowl-pox. *Memoirs* 95. Cornell Agricultural Experiment Station, pp. 37.
- Buller, R.M., Arif, B.M., Black, D.N., Dumbell, K.R., Esposito, J.J., Lefkowitz, E.J., McFadden, G., Moss, B., Mercer, A.A., Moyer, R.W., Skinner, M.A., Tripathy, D.N., A. Sprygin, *et al.* *Virus Research* 269 (2019) 19763752005. Family Poxviridae. In: Fauquet, C.M., Mayo, M.A., Maniloff, J., Desselberger, U., Ball, L.A. (Eds.), *Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses*. Eighth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Elsevier Academic Press, San Diego, pp. 117–133.
- Burdin, M.L., Prydie, J., 1959. Observations on the first outbreak of lumpy skin disease in Kenya. *Bull. Epizoot. Dis. Afr.* 7, 21–26. Carn, V.M., Kitching, R.P., 1995. An investigation of possible routes of transmission of lumpy skin disease virus (Neethling). *Epidemiol. Infect.* 114, 219–226. <https://doi.org/10.1017/S0950268800052067>.
- Chihota, C.M., Rennie, L.F., Kitching, R.P., Mellor, P.S., 2001. Mechanical transmission of lumpy skin disease virus by *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Epidemiol. Infect.* 126(2), 317–321.
- Chihota, C.M., Rennie, L.F., Kitching, R.P., Mellor, P.S., 2003. Attempted mechanical transmission of lumpy skin disease virus by biting insects. *Med. Vet. Entomol.* 17 (3), 294–300. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2915.2003.00445.x>.
- Davies, F.G., 1991. Lumpy skin disease, an African capripox virus disease of cattle. *Br. Vet. J.* 147 (6), 489–503.
- Diesel, A.M., 1949. The epizootiology of lumpy skin disease in South Africa. Report of the 14th international Veterinary Congress, London 2, 492–500.

- Dietze, K., Moritz, T., Alexandrov, T., Krstevski, K., Schlottau, K., Milovanovic, M., Hoffmann, D., Hoffmann, B., 2018. Suitability of group-level oral fluid sampling in ruminant populations for lumpy skin disease virus detection. *Vet. Microbiol.* 221, 44–48. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.05.022>.
- Fenner, F., Day, M.F., Woodroffe, G.M., 1952. The mechanism of the transmission of myxomatosis in the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) by the mosquito *Aedes aegypti*. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* 30, 139–152.
- Fenner, F., Ratcliffe, F.N., 1965. *Myxomatosis*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Friedberg, A., 1985. *Diptera*. Plants and animals of the Land of Israel: an illustrated encyclopaedia. In: Alon, A. (Ed.), Ministry of Defence and Society for the Protection of Nature, pp. 223–252 Ben Shemen (in Hebrew).
- Gray, S., Banerjee, N., 1999a. Mechanisms of Arthropod Transmission of Plant and Animal Viruses. *Microbiol Mol Biol Rev.* 63 (1), 128–148.
- Greenberg, J.A., DiMenna, M.A., Hanelt, B., Hofkin, B.V., 2012. Analysis of post-bloodmeal flight distances in mosquitoes utilizing zoo animal blood meals. *J. Vector Ecol.* 37 (1), 83–89. <https://doi.org/10.1111/j.1948-7134.2012.00203.x>.
- Gazimagomedov, M., Kabardiev, S., Bittirov, A., Abdulmagomedov, S., Ustarov, R., Musaev, Z., Bittirova, A., 2017. Specific composition of Ixodidae ticks and their role in transmission of nodular dermatitis virus among cattle in the North Caucasus. The 18th Scientific Conference Theory and Practice of the Struggle Against Parasite Animal Diseases - Compendium 18, 107–110.
- Gonzalez, J.P., Camicas, J.L., Cornet, J.P., Faye, O., Wilson, M.L., 1992. Sexual and transovarian transmission of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in *Hyalomma truncatum* ticks. *Res. Virol.* 143, 23–28. [https://doi.org/10.1016/S0923-2516\(06\)80073-7](https://doi.org/10.1016/S0923-2516(06)80073-7).
- Gray, S., Banerjee, N., 1999b. Mechanisms of Arthropod Transmission of Plant and Animal Viruses. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 63 (1), 128–148.
- Gubbins, S., Carpenter, S., Baylis, M., Wood, J.L., Mellor, P.S., 2008. Assessing the risk of bluetongue to UK livestock: uncertainty and sensitivity analyses of a temperature-dependent model for the basic reproduction number. *J. R. Soc. Interface* 5 (20), 363–371. <https://doi.org/10.1098/rsif.2007.1110>.
- Ince, Ö.B., Çakir, S., Dereli, M.A., 2016. Risk analysis of lumpy skin disease in Turkey. *Indian J. Anim. Res.* 50 (6), 1013–1017. <https://doi.org/10.18805/ijar.9370>.
- Irons, P.C., Tuppurainen, E.S.M., Venter, E.H., 2005. Excretion of lumpy skin disease virus in bull semen. *Theriogenology* 63, 1290–1297. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.06.013>.
- Kahana-Sutin, E., Klement, E., Lensky, I., Gottlieb, Y., 2017. High relative abundance of the stable fly *Stomoxys calcitrans* is associated with lumpy skin disease outbreaks in Israeli dairy farms. *Med. Vet. Entomol.* 31, 150–160. <https://doi.org/10.1111/mve.12217>.
- Kilham, L., Dalmat, H.T., 1955. Host-virus-mosquito relations to Shope fibroma in cottontail rabbits. *Am. J. Hyg.* 61, 45–54.
- Kitching, R.P., Taylor, W.P., 1985. Transmission of capripoxvirus. *Res. Vet. Sci.* 39, 196–199.
- Kitching, R.P., Mellor, P.S., 1986. Insect transmission of capripoxvirus. *Res. Vet. Sci.* 40, 255–258.

- Klausner, Z., Fattal, E., Klement, E., 2017. Using synoptic systems' typical wind trajectories for the analysis of potential atmospheric long-distance dispersal of lumpy skin disease virus. *Transbound. Emerg. Dis.* 64 (2), 398–410. <https://doi.org/10.1111/tbed.12378>.
- Kondela, A.J., Centres, H.M., Nyange, J.F.G., Mbise, A.N., 1984. Lumpy skin disease epidemic in Kilimanjaro region. *Proceedings of the Tanzanian Veterinary Association Scientific Conference 2*, 110–125.
- Kugler, J., 1969. Muscidae of Israel. *Israel J. Entomol.* 4, 322–337.
- Labuda, M., Nuttall, P.A., 2004. Tick-borne viruses. *Parasitology* 129, 221–245. <https://doi.org/10.1017/S0031182004005220>.
- Lavoipierre, M.M.J., 1965. Feeding mechanism of blood-sucking arthropods. *Nature* 208, 302–303.
- Lubinga, J., Tuppurainen, E., Mahlare, R., Coetzer, J., Stoltz, W.H., Venter, E.H., 2013a. Evidence of transstadial and mechanical transmission of lumpy skin disease virus by *Amblyomma hebraeum* ticks. *Transbound. Emerg. Dis.* 62, 174–182. <https://doi.org/10.1111/tbed.12102>.
- Lubinga, J.C., Tuppurainen, E.S.M., Stoltz, W.H., Ebersohn, K., Coetzer, J.A.W., Venter, E.H., 2013b. Detection of lumpy skin disease virus in saliva of ticks fed on lumpy skin disease virus-infected cattle. *Exp. Appl. Acarol.* 61, 129–138. <https://doi.org/10.1007/s10493-013-9679-5>.
- Lubinga, J.C., Clift, S.J., Tuppurainen, E.S.M., Stoltz, W.H., Babiuk, S., Coetzer, J.A.W., Venter, E.H., 2014a. Demonstration of lumpy skin disease virus in *Amblyomma hebraeum* and *Rhipicephalus appendiculatus* ticks using immunohistochemistry. *Ticks Tick Dis.* 5, 113–120. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2013.09.010>.
- Lubinga, J.C., Tuppurainen, E.S.M., Coetzer, J.A.W., Stoltz, W.H., Venter, E.H., 2014b. Evidence of lumpy skin disease virus over-wintering by transstadial persistence in *Amblyomma hebraeum* and transovarial persistence in *Rhipicephalus decoloratus* ticks. *Exp. Appl. Acarol.* 62, 77–90. <https://doi.org/10.1007/s10493-013-9721-7>.
- Lubinga, J.C., Tuppurainen, E.S.M., Coetzer, J.A.W., Stoltz, W.H., Venter, E.H., 2014c. Transovarial passage and transmission of LSDV by *Amblyomma hebraeum*, *Rhipicephalus appendiculatus* and *Rhipicephalus decoloratus*. *Exp. Appl. Acarol.* 62, 67–75. <https://doi.org/10.1007/s10493-013-9722-6>.
- Macowan, K.D.S., 1959. Observations on the epizootiology of lumpy skin disease during the first year of its occurrence in Kenya. *Bull. Epizoot. Dis. Afr.* 7, 7–20.
- Magori-Cohen, R., Louzoun, Y., Herziger, Y., Oron, E., Arazi, A., Tuppurainen, E., Shpigel, N.Y., Klement, E., 2012. Mathematical modelling and evaluation of the different routes of transmission of lumpy skin disease virus. *Vet. Res.* 43, 1. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-43-1>.
- Mercier, A., Arsevska, E., Bournez, L., Bronner, A., Calavas, D., Cauchard, J., Falala, S., Caufour, P., Tisseuil, C., Lefrançois, T., Lancelot, R., 2018. Spread rate of lumpy skin disease in the Balkans 2015–2016. *Transbound. Emerg. Dis.* 65 (1), 240–243. <https://doi.org/10.1111/tbed.12624>.
- Nawathe, D.R., Asagba, M.O., Abegunde, A., Ajayi, S.A., Durkwa, L., 1982. Some observations on the occurrence of lumpy skin disease in Nigeria. *Zentralblatt Veterinarmedizin Reihe B* 29, 31–36.
- Osuagwu, U.I., Bagla, V., Venter, E.H., Annandale, C.H., Irons, P.C., 2007. Absence of lumpy skin disease virus in semen of vaccinated bulls following vaccination and subsequent experimental infection. *Vaccine* 25, 2238–2243. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.12.010>.

- Parola, P., Socolovschi, C., Jeanjean, L., Bitam, I., Fournier, P.E., Sotto, A., Labauge, P., Raoult, D., 2008. Warmer weather linked to tick attack and emergence of severe rickettsioses. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2 (11), e338. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000338>.
- Pitkin, A., Deen, J., Otake, S., Moon, R., Dee, S., 2009. Further assessment of houseflies (*Musca domestica*) as vectors for the mechanical transport and transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus under field conditions. *Can. J. Vet. Res.* 73 (2), 91–96.
- Prozesky, L., Barnard, B.J.H., 1982. A study of the pathology of lumpy skin disease in cattle. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 49, 167–175.
- Rouby, S., Aboulsoud, E., 2016. Evidence of intrauterine transmission of lumpy skin disease virus. *Vet. J.* 209, 193–195. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.11.010>.
- Rouby, S.R., Hussein, K.H., Aboelhadid, S.M., El-Sherif, A.M., 2017. Role of *Rhipicephalus annulatus* tick in transmission of lumpy skin disease virus in naturally infected cattle in Egypt. *Adv. Anim. Vet. Sci.* 5 (4), 185–191. <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2017/5.4.185.191>.
- Saraç, F., Gülyaz, V., Satır, E., Uzar, S., Say, O., 2017. Lumpy Skin Disease: Situation, Surveillance and Control in Turkey. *Empres-Animal Health (FAO)*, pp. 12–15 360, No. 47.
- Schofield, S., Torr, S.J., 2002. A comparison of the feeding behaviour of tsetse and stable flies. *Med. Vet. Entomol.* 16 (2), 177–185. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2915.2002.00361.x>.
- Sevik, M., Dogan, M., 2017. Epidemiological and molecular studies on lumpy skin disease outbreaks in Turkey during 2014–2015. *Transbound. Emerg. Dis.* 64 (4), 1268–1279. <https://doi.org/10.1111/tbed.12501>.
- Shirinov, F.B., Farzaliev, I.A., Alekperov, I.G., Ibragimova, A.A., 1969. Transmission of fowl pox virus by Persian ticks. *Veterinaria* 46 (12), 37–39.
- Sprygin, A., Artyuchova, E., Babin, Yu., Prutnikov, P., Kostrova, E., Byadovskaya, O., Kononov, A., 2018a. Epidemiological characterization of lumpy skin disease outbreaks in Russia in 2016. *Transbound. Emerg. Dis.* 65 (6), 1514–1521. <https://doi.org/10.1111/tbed.12889>.
- Sprygin, A., Pestova, Ya., Prutnikov, P., Kononov, A., 2018b. Detection of vaccine lumpy skin disease virus in cattle and *Musca domestica* L. flies in an outbreak of lumpy skin disease in Russia in 2017. *Transbound. Emerg. Dis.* 65 (5), 1137–1144. <https://doi.org/10.1111/tbed.12897>.
- Sprygin, A., Babin, Y., Pestova, Y., Kononova, S., Wallace, D.B., Van Schalkwyk, A., Byadovskaya, O., Diev, V., Lozovoy, D., Kononov, A., 2018c. Analysis and insights into recombination signals in lumpy skin disease virus recovered in the field. *PLoS One* 13 (12), e0207480. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207480>.
- Tasioudi, K.E., Antoniou, S.E., Iliadou, P., Sachpatzidis, A., Plevraki, E., Agianniotaki, E.I., Fouki, C., Mangana-Vougiouka, O., Chondrokouki, E., Dile, C., 2016. Emergence of lumpy skin disease in Greece, 2015. *Transbound. Emerg. Dis.* 63 (3), 260–265. <https://doi.org/10.1111/tbed.12497>.
- Taylor, D.B., Moon, R.D., Campbell, J.B., Berkebile, D.R., Scholl, P.J., Broce, A.B., Hogsette, J.A., 2010. Dispersal of stable flies (Diptera: Muscidae) from larval development sites in a Nebraska landscape. *Environ. Entomol.* 39 (4), 1101–1110. <https://doi.org/10.1603/EN10057>.
- Tripathy, D.W., Hanson, L.E., Crandell, R.A., 1981. In: Kurstak, E., Kurstak, C. (Eds.), *Comparative Diagnosis of Virus Diseases 3*. Academic Press, London, pp. 267–346.

- Tuppurainen, E.S.M., Venter, E.H., Coetzer, J.A.W., 2005. The detection of lumpy skin disease virus in samples of experimentally infected cattle using different diagnostic techniques. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 72, 153–164.
- Tuppurainen, E.S.M., Stoltz, W.H., Troskie, M., Wallace, D.B., Oura, C.A.L., Mellor, P.S., Coetzer, J.A., Venter, E.H., 2010. A potential role for ixodid (hard) tick vectors in the transmission of lumpy skin disease virus in cattle. *Transbound. Emerg. Dis.* 58 (2), 93–104. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2010.01184.x>.
- Tuppurainen, E.S., Lubinga, J.C., Stoltz, W.H., Troskie, M., Carpenter, S.T., Coetzer, J.A., Venter, E.H., Oura, C.A., 2013a. Mechanical transmission of lumpy skin disease virus by *Rhipicephalus appendiculatus* male ticks. *Epidemiol. Infect.* 141, 425–430. <https://doi.org/10.1017/S0950268812000805>.
- Tuppurainen, E.S.M., Lubinga, J.C., Stoltz, W.H., Troskie, M., Carpenter, S.T., Coetzer, J.A.W., Venter, E.H., Oura, C.A.L., 2013b. Evidence of vertical transmission of lumpy skin disease virus in *Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus* ticks. *Ticks Tick-Borne Dis.* 4, 329–333. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2013.01.006>.
- Tuppurainen, E.S.M., Venter, E.H., Coetzer, J.A.W., Bell-Sakyi, L., 2015. Lumpy skin disease: attempted propagation in tick cell lines and presence of viral DNA in ticks collected from naturally-infected cattle. *Ticks Tick-Borne Dis.* 6, 134–140. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.11.002>.
- Tuppurainen, E., Alexandrov, T., Beltran-Alcrudo, D., 2017. Lumpy skin disease field manual – a manual for veterinarians. *FAO Anim. Prod. Health Manual* 20, 1–60.
- Varma, M.G.R., 1993. Biology of ticks. In: Lane, R.P., Crosskey, R.W. (Eds.), *Medical Insects and Arachnids*. Springer, Netherlands, pp. 616–623.
- World Animal Health Information Database (WAHID), 2018. Office International Des Epizooties. Retrieved from https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/WI.
- Wang, H., Paesen, G.C., Nuttall, P.A., Barbour, A.G., 1998. Male ticks help their mates to feed. *Nature* 391, 753–754. <https://doi.org/10.1038/35773>.
- Weiss, K.E., 1968. Lumpy skin disease virus. *Virology Monographs* 3, 111–131.
- Yeruham, I., Nir, O., Braverman, Y., Davidson, M., Grinstein, H., Haymovitch, M., Zamir, O., 1995. Spread of lumpy skin disease in Israeli dairy herds. *Vet. Res.* 137 (4), 91–93.