

**T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AĞRI YÖRESİNDE ŞAP HASTALIĞI TANISI KONULAN İNEKLERDE
A VİTAMİNİ SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Yüksek Lisans Öğrencisi
Veteriner Hekim Kenan ANIĞI
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Danışman
Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN**

Van-2011

**T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AĞRI YÖRESİNDE ŞAP HASTALIĞI TANISI KONULAN İNEKLERDE
A VİTAMİNİ SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Yüksek Lisans Öğrencisi
Veteriner Hekim Kenan ANIĞI
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Danışman
Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN**

Van-2011

Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından
2010-SBE-YL116No'lu proje olarak desteklenmiştir.

**T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AĞRI YÖRESİNDE ŞAP HASTALIĞI TANISI KONULAN İNEKLERDE
A VİTAMİNİ SEVİYELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Yüksek Lisans Öğrencisi
Veteriner Hekim Kenan ANIĞI
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Jüri Başkanı

Üye

Üye

TEZ KABUL TARİHİ

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans Tezimin her aşamasında desteğini gördüğüm Danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN'a Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine ve elemanlarına, materyallerin değerlendirilerek tanının konulmasında yardımlarını esirgemeyen Şap Enstitüsünde görevli Veteriner Hekim Dr. Musa ALKAN'a, laboratuvar ve istatistik bulguların değerlendirilmesindeki katkılarından dolayı Sayın Prof. Dr. Semiha DEDE ve Sayın Doç. Dr. İbrahim YÖRÜK'e, maddi desteklerinden dolayı YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığına ve değerli eşim Ayşe Gök ANIĞI'ya teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	II
Teşekkür	III
İçindekiler.....	IV
Simgeler ve Kısaltmalar.....	VI
Şekiller.....	VII
Çizelgeler.....	VIII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Şap Hastalığının Tarihçesi	2
2.1.1. Etiyoloji.....	4
2.1.2. Epidemiyoloji.....	5
2.1.3. Patogenez.....	6
2.1.4. Klinik Belirtiler.....	7
2.1.5. Tanı	9
2.1.6. Ayırıcı Tanı	9
2.1.7. Laboratuvar Tanı.....	10
2.1.8. Tedavi.....	12
2.1.9. Korunma.....	13
2.2. Vitamin A.....	17
2.2.1. Kimyasal Yapısı.....	17
2.2.2. Metabolizması.....	18
2.2.3. Fonksiyonları.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Gereç.....	21

3.1.1. Hayvan materyali	21
3.1.2. Araç ve malzemeler	21
3.2. Yöntem.....	22
3.2.1. Klinik ve Laboratuar Analizleri.....	22
3.2.1.1. Klinik Muayene.....	22
3.2.1.2. Laboratuar Muayeneleri.....	22
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	27
ÖZET	31
SUMMARY	32
KAYNAKLAR	33
ÖZGEÇMİŞ	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

BHK	: Bazal hücreli kanser
CF	: Komplementfikzasyon
CGB	: Korizagangrenosabovum
DAD	: Diodearray: dedektör
ELISA	: Enzim linkedimmunosorbentassay
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
NSP	: Yapısal olmayan proteinler
PCR	: Polimer zincir reaksiyonu
PMN	: Polimorfonükleernötrofiller
SAT	: South AfricanTerritories
RT-PCR	: Reversetranscriptionpolymerasechainreaction
VIA	: Virüs infectionassociated: virüs enfeksiyonu ile ilgili
VNT	: Virüs nötralizasyon testi

1. GİRİŞ

Şap hastalığı, inek, domuz, koyun, keçi ve geyikler dahil evcil ve 70'den fazla yabani çift tırnaklı hayvanın akut seyirli, çok bulaşıcı ve ateşli viral bir hastalığıdır (Blood ve Radostis, 1989; Tomassen ve ark., 2002; Coetzer ve ark. 1994; İssi ve ark. 2010).

Şap hastalığı, çift tırnaklı hayvanların akut seyirli, çok bulaşıcı ve ateşli viral bir hastalığıdır. Asırlardan beri bilinmekte olan bu hastalık zaman zaman dünyanın değişik yerlerinde salgınlar şeklinde görülür. Şap hastalığı Asya, Afrika, Orta Doğu ve Güney Amerika'da endemik olarak görülmektedir. Kuzey Amerika, Yeni Zelanda, Avustralya, Greenland, Iceland ve çoğu Avrupa ülkesi hastalıktan eradikedir. Çok bulaşıcı olması, verim düşüklüğüne, özellikle kültür ırkı sığırlarda ve genç buzağı ve kuzularda ölümlere yol açması nedenleri ile üzerinde en çok durulan ve mücadele için hiçbir fedakârlıktan kaçınılmayan hastalıklardan biridir. Yurdumuzda da eskiden beri bilinmekte olup alınan tüm tedbirlere rağmen aşağı yukarı her yıl muhtelif bölgelerde ve hatta bazen her tarafta görülmektedir (Blood ve Radostis, 1989).

Vitamin A tüm ektodermal yapıları koruyucu bir maddedir. Epitelyum dokunun (deri, kornea, solunun, sindirim ve ürogenital sistemlerin mukozaları) bütünlüğünü korur. Vitamin A, ayrıca bir büyüme faktörü ve osteoblastların aktivitelerinin düzenlenmesinde de rolü olan bir vitamindir (Shaikh ve ark., 2009).

Vitamin A noksanlığında vücutta epitel doku gelişimi bozuklukları ve immun yetersizlik meydana gelmektedir. İmmun yetersizlik sonucunda da hayvanlar sekonder enfeksiyonlara predispoze hale gelmektedir. Ayrıca hayvanlarda ciddi verim kaybı ve ani ölümler de görülmekte olup ülke ekonomisine büyük zararlar vermektedir (Saurer ve ark., 2007; Yano ve ark., 2009).

Çalışmada amaç, Ağrı yöresindeki doğal olarak şap hastalığı ile enfekte olan ineklerde vitamin A seviyelerini tespit etmektir. Bu çalışma ile tespit edilecek vitamin A seviyeleri hastalığın tedavisine ışık tutacaktır. Tedaviye vitamin A'nın eklenmesi yukarıda sayılan nedenleri ortadan kaldıracak, ülke ekonomisine ciddi katkılar sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Şap Hastalığının Tarihçesi

Şap hastalığı 15. yüzyıldan beri hayvancılık endüstrisini tehdit eden önemli bir epidemik hastalık olarak bilinmektedir. Hastalığa ait ilk bilgiler 1514 yılında bildirilmiştir. Hieronymi Fracastorius (Wright, 1930) İtalya'da ineklerde benzer bir hastalığı tanımlamaktaydı. Bu tanımlamadan sonra şap hastalığına ait değişik bulgular literatürde belirtmeye başlanmıştır (Thalman ve Nockler, 2001). 19.yy'ın ikinci yarısından sonra yeni taşıma şekillerinin geliştirilmesinden dolayı hayvan ticaretinin artması (O'Rourke ve Williamson, 2002) hastalığın önemini artırmış ve bu hastalık büyük ekonomik kayıplara neden olmaya başlamıştır. Problem o kadar büyüktü ki; Almanya'da 1897'de, Prusya (Eski Almanya) Tarım Bakanlığı tarafından bir komisyon kurularak hastalığı tanımlayan, hastalığa neden olan etkeni izole eden kişiye 3000 Alman Markı (Reichmarks) ödül verilmesi uygun görüldü (Rott ve Siddell, 1998). Bir yıl sonra, Friedrich Loeffler ve Paul Frosch çalışmalarında şap hastalığına neden olan etkenin ne bir bakteri ne de bir toksin olduğunu, etkenin filtrelerden geçebilen çok küçük bir madde olduğunu bildirdiler (Loeffler ve Frosch, 1897).

İlk Şap Araştırma Enstitüsü 1910 yılında Almanya yönetimindeki Greisswald'ın kuzeyinde Baltık Denizindeki Insel Riems adasında kuruldu. Daha sonra Avrupa'da 1925 yılında İngiltere'nin Pirbright şehrinde; 1926 yılında Danimarka yönetimindeki Lindholm adasında kuruldu (Waldman ve Pape, 1920). Amerika Birleşik Devletlerinde şap ile ilgili çalışmalar 1954 yılında Plum Adasında başlamıştır (Brown, 2003). Şap hastalığının ilk olarak Guinea pig'te (Waldman ve Pape, 1920) daha sonra ise yeni doğan farelerde (Skinner, 1951) oluşturulduğu bildirilmiştir.

Şap aşısını geliştirilmesiyle ilgili ilk çalışmalar 1937 yılında başladığı bildirilmiştir (Waldmann ve ark., 1937). İlk deneysel aşılarda enfekte buzağıdan elde edilen vesiküler sıvının formaldehit ile inaktive edilmesiyle elde edilmiştir (Vallee ve ark., 1925). Rosenbusch ve ark. (1948) Arjantin'de, enfekte hayvanlardan elde ettikleri virüsü kullanarak iki milyondan fazla ineği başarılı bir şekilde aşılamışlardır.

Şap aşısı İkinci Dünya Savaşından sonra bütün Avrupa ülkelerinde bulunabilir hale geldi ve 1991 yılının sonuna kadar sistematik aşılamayla kontrol altına aldı. Avrupa Birliği bu süreçten sonra aşısızlık politikasını benimsemiştir (Klein, 2009).

İngiltere’de 1967/1968 yıllarında bir şap salgını nedeniyle 430.000 hayvanın itlaf edildiği bildirildi (Gloster ve ark., 2005). Bu salgından sonra Şap hastalığının Avrupa’da sporadik salgınlar halinde görüldüğü bildirilmiştir. Örneğin 1982/1983 yıllarında Danimarka’da (Christensen ve ark., 2005) ve 1993 yılında İtalya’da (Nunez ve ark., 2006) tespit edilmiştir. İtalya’da tespit edilen şap hastalığı virusunun daha önce Orta Doğu’da tespit edilen virüs ile yakın ilişkili olduğu bildirildi (Nunez ve ark., 2006). 2001 yılında İngiltere’den başlayan ve Fransa, İrlanda ile Hollanda’ya kadar yayılan bir şap salgını bildirilmiştir (Alexandersen ve ark., 2003a). Bu salgında tespit edilen şap virüsü ile 1993 yılında İtalya’da tespit edilen şap virüsü arasında filogenetik bir benzerlik tespit edilmiş olup bu virusun daha önce Asya ve Orta Doğu’da tespit edilen virüs ile yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir (Knowles ve ark., 2005).

Şap hastalığının birden fazla antijenik tipinin olduğu Vallee ve Carre tarafından 1922 yılında Fransa’da bildirilmiştir. Araştırmacılar bu tipleri A (Allemagne) ve O (Oise) olarak adlandırmışlardır (Vallee ve Carre, 1922). 1926 yılında Almanya’da tespit edilen üçüncü tip ise C olarak adlandırılmıştır (Waldmann ve Trautwein, 1926). Virusun diğer üç antijenik tipi Pirbright Enstitüsünde tespit edilmiş olup Afrika’nın güney kısmında bulunduğu için SAT (South African Territories) 1, 2, 3 olarak adlandırılmışlardır (Brooksby, 1958). Son serotip 1954 yılında ilk olarak Pakistan’da daha sonra ise diğer Asya ülkelerinde tespit edilmiş ve Asia-1 olarak adlandırılmıştır.

Türkiye’de hastalık DABAK veya ŞAP adıyla uzun yıllardır bilinmektedir. İlk istatistikî bilgiler 1914 yılında yayınlanan Tarım İstatistiklerinde vardır. Osmanlı döneminde özellikle Trakya bölgesinde büyük salgınlar görülmüştür. Bu verilere göre Osmanlı ülkelerinde 9455 şap vakası tespit edilmiş, bunlardan 4327’si ölmüştür. Ülkemizde 1952 yılında çeşitli bölgelerden toplanan dört virüs izolatının Fransa’da değerlendirilmesi sonucu iki izolatın A, bir izolatın O ve bir izolatın da C tipi olduğu tespit edilmiştir. Aşılama 1962 yılında başlamıştır. Bu süre içerisinde FAO ile işbirliği yapılarak Trakya tampon bölge ilan edilmiştir. Asia-1 tipi 1973 yılında İran’dan ülkemize bulaşmıştır. Bu tarihten 1987 yılına kadar tampon bölgelerde trivalan aşı kullanılmıştır (Anonim2, 2011).

1970 yılında tampon bölgedeki il sayısı arttırılmıştır. Trakya’daki bütün iller ve Çanakkale, İstanbul, Balıkesir, Bursa, Kocaeli, Sakarya Batı tampon bölgesine; Hatay, Şanlıurfa, Mardin Güney Doğu tampon bölgesi dâhil edilmiştir. 1983’te Hakkari, Van, Ağrı, Kars illeri ve köyleri de tampon bölgeye dâhil edilmişlerdir. 1986 yılında Bilecik, Siirt,

Diyarbakır ve Erzurum tampon bölgeye dâhil edilmiş fakat bir yıl sonra Diyarbakır ve Erzurum, Aydın ve İzmir ile yer değiştirmiştir. 1988'de tampon bölgedeki il sayısı Afyon, Bolu, Eskişehir, Kütahya, Manisa, Uşak ve Zonguldak'ında katılımı ile 28'e yükselmiştir. Şap hastalığının kontrolü için karantina tedbirleri ile birlikte aşılama 1962 yılından beri uygulanmaktadır. Türkiye'de değişik tarihlerde A, O, C, SAT-1 ve Asia-1 tipleri teşhis edilmiştir. Ancak günümüzde hastalık mihraklarında yalnızca A ve O tipi tespit edilmektedir (Anonim2, 2011).

2.1.1. Etiyoloji

Picornaviridae familyasında *Enterovirus*, *Hepatovirus*, *Rhinovirus*, *Cardiovirus* ve *Aphthovirus* genusları yer almaktadır. *Aphthovirus* genusunda şap hastalığı virusu (serotip 1-7) bulunmaktadır. Hastalık *Picornaviridae* ailesinden bir *Aphthovirus* tarafından meydana getirilir. Virüsün immunolojik özellikleri birbirinden farklı 7 serotipi vardır. Bu serotipler: Tip A, O, C, South African Territories 1 (SAT1), SAT2, SAT3 ve Asia1 olarak isimlendirilmiştir. Ancak bu serotipler içerisinde çok fazla sayıda alt tipler bulunmaktadır (Domingo ve ark., 2003; Mason ve ark., 2003).

O serotipinin 2, A serotipinin 32, C serotipinin 5, SAT I serotipinin 1, SAT 2 serotipinin 3, SAT 3 serotipinin 4, Asia I serotipinin ise 1 alt tipi vardır. Ülkemizde A, O, C ve Asia I tipleri görülmektedir. Serotipler arasında çapraz bağışıklık görülmemesi hastalıkla mücadeleyi güçleştirmektedir. Bu özelliğinden dolayı birden fazla tip aynı anda hastalık oluşturabilir (Anonim2, 2011).

Picornaviridae familyasında yer alan virionlar 28-30 nm çapında, epiteliotrop, küçük kapsid şekilli, zarfsız, tek iplikli ve pozitif polariteli RNA içeren virüslerdir. Virus fiziksel etkenlere karşı değişik duyarlılık göstermektedir. Isıya dayanıksız olup 37°C'de 12 saatte, 60-65°C de 1/2 saatte, 85°C de ise birkaç dakika da yıkımlanarak etkisiz hale gelmektedir. Ancak düşük ısı derecelerine ve ani donma ve çözölmelere karşı oldukça dayanıklıdır. Enfekte karkaslarda +4°C de 24-48 saatte laktik asit oluşumuna bağlı olarak hızla inaktive (etkisiz) olurken, kan, kemik iliği, lenf bezleri ve iç organlarda uzun süre dayanabilir ve ani dondurmalarda iskelet kaslarında da uzun süre aktif halde kalabilir. Kimyasal etkenlere karşı dayanıksız olan şap virusu pH 7,0- 7,7 de etkilenmemekle birlikte asit ve alkali şartlarda (pH<6 veya >12) kısa sürede inaktive olmaktadır. Zarfsız olduğu için eter, chloroform ve

alkole dirençlidir. Bununla birlikte iyonize radyasyon, formaldehit ve fenolle inaktive olmaktadır (Anonim2, 2011)..

2.1.2. Epidemiyoloji

Şap hastalığı, başta sığır ve domuzlar olmak üzere evcil ve yabani tüm çift tırnaklı hayvanları etkiler. Ender olmakla beraber insanlarda da şap hastalığı görülebilir ancak hastalık bir halk sağlığı problemi olarak değerlendirilmez (Anonim1, 2007).

Hastalık Afrika, Asya, Güney Amerika ve Avrupanın bir kısmında enzootik olarak görülür (Blood ve Radostis, 1989). Hastalık değişik zamanlarda Japonya, Yeni Zelanda ve Avustralya hariç dünyanın hemen her bölgesinden rapor edilmiştir. Şimdi Avrupa'daki birçok ülke hastalıktan aridir fakat zaman zaman İngiltere, Kanal Adaları, Batı Avrupa, Güney Amerika ve çoğu Asya ülkelerinde endemik ve sporadik olarak görülmektedir (Kitching, 1998; Barnett ve Cox 1999). Hastalık 1980'lerin sonlarında 1990'ların ilk yıllarında Kuzey Afrikada Libya'dan Tunus'a ve Fas'a kadar epidemiler halinde görülmüştür (Taylor ve Tufan, 1996). Türkiye 'de de 1995 – 1996 yıllarında salgınlar görülmüştür (Kitching, 1998).

Bu salgınlar hastalıkla ilgili bazı noktaları ortaya koymada önem arz etmektedirler. Salgınlarla ilgili yapılan araştırmalar, Avrupa'da görülen şap salgınlarında Ortadoğu ülkelerinin rezervuar olduğu bildirilmiştir (Barnett ve Cox, 1999). Ayrıca hastalığın taşınmasında koyun ve keçilerin önemli rol aldıkları bildirilmiştir (Anonim, 1993). Sığır, koyun ve keçilerin toplu olarak yetiştirildiği Nijerya (Obi ve Newman, 1988) ve Güney Amerika'da (Fernandez ve ark., 1975) yapılan çalışmalarda, hiçbir klinik belirti göstermeyen koyun ve keçilerde (virüs infection associated (VIA) (virüs enfeksiyonu ile ilgili) enfeksiyona karşı yüksek oranlarda antikör titresi tespit edildi (Barnett ve Cox, 1999). Endemik alanlardan Orta Doğuya yapılan hayvan hareketleri sonucu yeni virüs suşlarının şekillendiği tespit edilmiştir (Yadin ve Cloudia, 1995).

Virus dış ortamda haftalarca canlı kalabildiği için bulaşma olanakları çok geniştir. Virus sekret ve ekskretlerde çok yüksek miktarda ve uzun süre bulunduğu için yalnız hasta hayvanlar ve bunların bulaşık materyali ile direkt kontakt temasla değil, aynı zamanda mekanik olarak canlı (hayvan sahipleri ve bakıcılar, dirençli enfekte hayvanlar, kuşlar, yabani hayvanlar, evcil karnivorlar ve canlı hayvan hareketleri) veya cansız vektörler (enfekte meralar, yem, su, altlık, ahır malzemeleri, muayene ve tedavi amacı ile kullanılan alet ve malzemeler, nakil vasıtaları, hayvan ürünleri) ile endirekt bulaştırılır. Akarsular ve rüzgârlar

da bulaşmada önemli rol oynamaktadırlar. Hastalığın bulaşması inhalasyon ve sindirim ile olmaktadır (Donaldson, 1997; Alexandersen ve ark., 2003a; Grubman ve Baxt, 2004; Wijnker ve ark., 2007, Blood ve Radostis, 1989; İmren ve Şahal, 1996).

Esas bulaşma salya, süt, idrar, gaita ve aft sıvısıyla olur. Salya daha hastalık belirtilerinin görülmediği kuluçka devresinde enfeksiyözdür. Özellikle hastalığın akut dönemlerinde kan, gaita, idrar ve sütleri birkaç gün virus ihtiya eder. Enfekte hayvanlar kısa inkubasyon süresi ve aftlar iyileşinceye kadar (toplam 10 gün süre ile) virus ifraz ederler. Ayak lezyonlarının iyileşmesi daha uzun bir sürede gerçekleştiği için, hasta hayvanlar dolaştıkları yerleri kolayca bulaştırırlar. Ölen hayvanların kadavraları, kesilen hayvanların et ve sakatatları enfeksiyonun yayılmasına yol açar. Virusun yayılma hızının yaklaşık 300 km olduğu bildirilmiştir (Sorensen ve ark., 2001; Alexandersen ve ark., 2003).

2.1.3. Patogenez

Sığırlarda enfeksiyonun ilk girip ürediği yerin farenks olduğu bildirilmiştir. Farenkste ilk replikasyondan sonra virusun tüm lenfoid sisteme ve genel dolaşıma katıldığı bildirilmiştir (Burrows ve ark., 1981., Donaldson ve ark., 1987). Virus sağlam hayvanların sindirim kanalı mukozası ve üst solunum yolları mukozasından ve hatta zedelenmiş ayak derisinden de vücuda girdiği tespit edilmiştir (Alexandersen ve Donaldson, 2002; Alexandersen ve ark., 2003). Enfeksiyöz bir hastalığın inkubasyon periyodu, hayvanın enfektif doz ile maruz kalma ile ilk klinik belirtilerin ortaya çıkması arasında geçen süredir. Hastalığın inkubasyon süresinin 1-21 gün arasında değiştiği bildirilmektedir (Alexandersen ve ark., 2003b). Epiteliotrop özelliği olan şap virusu ilk girdiği yerde mukoza epitel hücreleri içinde çoğalarak enfeksiyondan 1-2 gün sonra enfeksiyon yerinde göze çarpmayan primer aftlar oluşur, 2-3 gün daha sonra 2-5 gün süren bir viremi oluşur, sekret ve ekskretlerle virus ifraz edilir, ateş yükselmesi ve sekonder aftlar oluşur (Burrows ve ark., 1981; Alexandersen ve ark., 2003b). Primer vezikül çoğunlukla klinik muayenede göze çarpmaz. Çoğalan virus kısa zamanda kana geçer ve hastalığın viremi dönemi başlar. Kan dolaşımı vasıtasıyla virus ağız mukozasına, tırnak arası deriye, meme başlarına ve bazen de vulva, özafagus ve rumen mukozalarına giderek burada sekonder veziküller meydana getirir. Kültür ırkları ve genç hayvanlarda kalp kası ve iskelet kaslarına da yerleşerek dejenerasyonlara sebep olur. Bu gibi hastalar nekrotize myokarditis sonucu akut kalp yetmezliği sonu ölebilirler. Bundan dolayı mortalite yetişkin hayvanlarda düşük olmasına rağmen buzağı, kuzu ve domuz yavrusu gibi genç bireylerde yüksek seyrederek. (Alexandersen et al., 2003). Virus suşlarının virulensi genetik ve fizyolojik

faktörlerden dolayı hayvan türleri arasında bazen de aynı türün bireyleri arasında farklılık gösterir. (Knowles ve ark., 2001a).

Boynuzumsu, tabakalı squamoz epitelyumdaki ilk histopatolojik değişiklikler balon dejenerasyonu ve stratum spinosumdaki hücrelerin stoplazmik eozinofillerin yoğun olarak boyanması ve dermis tabakasındaki intersellüler ödemdir. Bu safhadan sonra nekroz, mononükleer hücre ve granulosit infiltrasyonu sonucu veziküller şekillenir.

Değişiklikler enfeksiyondan 2-3 hafta sonra iyileşir, ancak salgın genellikle 3-6 hafta sonra söner. Özellikle ayak ve meme başlarındaki veziküllerin yırtılması sonucu sekonder enfeksiyonlar meydana gelebilir ve iyileşme sürecini geciktirirler. Hastalık atlatıldıktan sonra oluşan tip spesifik immunité 1-2 yıl bazen daha uzun süre devam eder. Bir serotipe olan immunité diğer serotiplere karşı çapraz koruma sağlamaz. Hastalık gebe hayvanlarda aborta neden olabilir (Alexandersen et al., 2003; Anonim1, 2007).

2.1.4. Klinik Belirtiler

Klinik belirtiler inkübasyon periyodunu takiben çoğunlukla 2-8 gün içinde açık hale gelir. Klinik belirtiler ve hastalığın şiddeti, hayvanın türüne, serotip ve virusun suşuna bağlı olarak değişiklik gösterir (Remond ve ark., 2002; Anonim1, 2007).

Sığırlarda, inkübasyon süresi 2-9 gündür. Hastalık yüksek ateş (sıklıkla 40°C'den yukarı), iştahsızlık semptomlarıyla başlar. Vücut sıcaklığı iki gün içinde düşer. Sekonder enfeksiyon geliştiğinde tekrar yükselebilir. Hastalığın 2. ve 3. gününde ağızda özellikle de dil ucu, üzeri ve yanlarında, diş etleri, dudakların iç kısmı, yanaklarda, burun delikleri civarında ve memede, tırnak arasında ve memede sekonder veziküller şekillenir. Ağızdan iplik tarzında salya akar. Burun akıntısı önceleri mukoid özellikte olmasına rağmen daha sonraları mukopurulent özellik kazanır. (Kitching, 2002; Alexandersen et al., 2003b; Gülbahar ve ark., 2007, Anonim1, 2007). Yemi güçlkle ağızına alır ve çiğner, sulu ve yumuşak gıdaları almayı tercih eder. Çoğu kereler ağızlarını şapırdatırlar. Ağız ağrılı ve sıcaktır. Vezüküller kısa sürede patlar ve yerlerine de erozyonlar teşekkül eder, dil epiteli dökülür. Ağız lezyonları kolayca iyileşmeye meyillidir. Bu nedenle ağız mukozasındaki erozyonlar birkaç gün içinde iyileşir ve yerinde nedbe dokusu kalmaz (İmren ve Şahal, 1996; Blood ve Radostis, 1989).

Tırnak arasındaki veziküller başlıca tırnak arası derilerde meydana gelir. Bazı hayvanlarda korona bölgesinde de veziküller görülebilir. Hayvan topallar ve genellikle

yatmak isterler. Ayak lezyonları enfekte olmaya elverişlidir. Bazı hayvanlarda yangı tırnağa yayılır. Artık hayvan ayakta duramayacak hale gelir. Hastalık aylarca devam edebilir. Bazen tırnak düşebilir (Anonim1, 2007; Remond ve ark., 2002).

Meme başlarında çıkan şap vezikülleri ağırlıdır. Hayvan sağıma ve buzağının emmesine müsaade etmez, süt veriminde ani bir azalma görülür (Remond ve ark., 2002). Bazı hayvanlarda sekonder enfeksiyonlar neticesinde şiddetli mastitis şekillenebilir. Gebe hayvanlarda aborta ve daha sonra infertiliteye neden olabilir (Blood ve Radostis, 1989).

Süt emen buzağılarda hastalık perakut seyreder. Sekunder veziküllerin şekillenmesine zaman kalmadan hayvan hastalığın ateşli devresinde (viremi devresinde iken) miyokarditis şekillenir ve akut kalp yetmezliği sonucu ani olarak ölür. Erişkin sığırlarda kalp yetmezliğine bağlı ölüm olaylarına hastalığın 5.-7. günlerinde rastlanmaktadır. Bu gibi hayvanların genel durumu birden bozulur, titremeler, diş gıcirtısı ve solunum güçlüğü dikkati çeker. Nabız zayıflar, hayvan kısa sürede yere düşerek ölür. Hastalığı atlatan hayvanlarda takriben bir yıl kadar süren bağışıklık şekillenir. Bağışık hayvanların kolostrumu yeni doğan buzağıyı takriben 8 hafta süreyle hastalıktan korur.

Muhtemel endokrin hasardan dolayı şap hastalığının sekeli olarak ineklerde kronik dispnea, anemi, aşırı tüylenme, ısıya toleransın azalması ve diabetes mellitus bildirilmiştir (Blood ve Radostis, 1989).

Koyun, keçi ve domuzlarda hastalık daha hafif seyreder ve daha çok hastalığı ineklere bulaştırma riskinden dolayı önem arz eder. Tırnaklarda sekunder aftların ortaya çıkışıyla şap göze çarpar. Koyunlarda ayak lezyonları ağız lezyonlarından fazladır. Özellikle sürüdeki hayvanlar durgundur, hareket etmek istemezler, az yem yer ve çok yatarlar. Ağır hastalarda solunum güçlüğü, titremeler, diş gıcirtısı görülür. Hayvanlar karpal eklemleri üzerine yürürler. Ağızdaki aftların patlamasından sonra yerleri kırmızılaşır, korona bölgesi ve tırnak arası derisi kırmızılaşır ve duyarlı olur. Topallığın başlamasından sonraki 4-5. günlerden itibaren yem alımı düzelir, 7. günden 10. güne kadar genellikle hastalığı atlattıkları ve immunité oluşur. Abort, metritis, mastitis gibi komplikasyonlar görülebilir. Mortalite yetişkin koyunlarda azdır. Ancak kuzularda miyokarditis formunda, genellikle aftlar oluşmaksızın ölümler (%40-80) görülür (Barnet ve Cox, 1999; Blood ve Radostis, 1989; Alexandersen ve Mowat, 2005).

2.1.5. Tanı

Şap hastalığının erken tanısı eradikasyonun mümkün olduğunca hızlı yapılabilmesi için çok önemlidir. Hastalığın semptomları türlere göre değişiklik gösterebilir ancak ağız mukozası, dil, diş etleri, merme, tırnak arası ve meme başlarındaki veziküller ve erozyonlar, ateş ve iştahsızlık klinik teşhisi kolaylaştırır. Bölgedeki sığır, manda, koyun, keçi ve domuzların aynı anda hastalanması, eş zamanlı salivasyon ve topallık hastalığı belirtir. Virusun tip tayini için laboratuara ağızdaki veziküllerden alınan parçalar gliserin içinde gönderilir (Blood ve Radostis, 1989; İmren ve Şahal, 1996; Remond ve ark., 2002, Alexandersen ve Mowat, 2005).

2.1.6. Ayırıcı Tanı

Şap hastalığı, lezyonların benzerlikleri dolayısıyla diğer enfeksiyon hastalıklarından sığır vebası, vezikular stomatitis, sığırların papillar stomatitisi, infeksiyöz bovine rhinotracheitis, sığırların mukozal hastalığı, coryza gangrenosa bovim (CGB), inek memesi çiçeği, mavi dil, koyunlarda ektima, küçük ruminant vebası, domuzların veziküler hastalığı ve domuzların veziküler ekzantemi ile karıştırılabilir. Klinik semptomlar bakımından vesicular stomatitis ile şap hastalığı birbirine çok benzer. Şap hastalığı sadece ruminantlarda görülür. Stomatitis vesicularis ise hem sığır hem de atlarda görülen bir hastalıktır. Sığır vebasında ayaklarda hastalık olmaz, buna karşın devamlı bir yüksek ateş ve ishal görülür. Koriza gangrenoza bovim'da, ağızda erozyon ve ülserlerle beraber yüksek ateş vardır. Ayaklarda herhangi bir hastalık belirtisi yoktur ve hastalık tabii şartlarda hayvana geçmez, ayrıca gözdeki lezyonlar tipiktir. Sığırların papuller stomatitisi, çoğu kes ağız etrafında görülen papullerle karakterizedir. Histolojik muayenede plazma içi tipik inklüzyon cisimcikleri tespit edilebilir. Mukoza hastalığında, tipik bir vezikül yoktur, ülserler yaygındır ve hastalığın klinik seyri değişiktir. Aynı zamanda şap kadar kontagiöz değildir. Domuzlarda görülen hastalıklar ise sadece domuzlarda görülür. Erken ölümlerin görüldüğü olaylarda antraks ve pastörellozis ile karışabilir. Hastalığın tanısı için her zaman laboratuvar doğrulaması gereklidir (İmren ve Şahal, 1996; Blood ve Radostis, 1989; Anonim1, 2007; Remond ve ark., 2002).

2.1.7. Laboratuvar Tanı

Bütün veziküler hastalıklar hemen hemen benzer klinik belirtiler gösterdikleri için laboratuvar doğrulama gereklidir. Ayrıca hastalığın tam tanısının konulması hastalığın yayılmasının önlenmesinde çok önemli bir adımdır. Laboratuvar tanının başarısı ve hızı, büyük oranda alınan örneğin kalitesine bağlıdır. Şüpheli vakalardan alınan örneklerin güvenli şartlar

altında, ulusal ve uluslar arası kurallara göre taşınması gerekmektedir. Ayrıca alınan örnekler sadece yetkili laboratuarlara gönderilmelidir.

Şap hastalığının tanısı, virüs izolasyonu, viral antijenlerin ve nükleik asitlerin tespit edilmesi ve serolojik olarak konulabilir. Şap virusu, primer bovine tiroid hücreleri veya primer domuz, buzağı veya kuzu böbrek ve tiroid hücrelerinde izole edilebilir (Anonim1, 2007; Snowdon,1966; Anonim, 2000). Bazal hücreli kanser 21 (BHK-21) veya IB-RS-2 hücreleri de kullanılabilir ancak cell line'ları primer hücrelerden daha az duyarlıdır (Clarke ve Spier, 1980; House ve House, 1989).

Hücre kültürlerinde şap virüsü enzim linked immunosorbent assay (ELISA), komplement fikzasyon (CF) veya reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) testleriyle tespit edilebilir. CF testi sahadan elde edilen epitel örneklerinde şap virusunun tespit ve tiplendirilmesinde uzun yıllardır kullanılmaktadır (Buckley , 1975). Ancak komplement fikzasyon testinin spesifitesi ve sensitivitesi daha az olma gibi bir dejavantajı vardır (Remond ve ark., 2002). Bu problemlerden dolayı ELISA yöntemleri geliştirilmiştir (Agar gel immunodiffusion test, latex agglutination, immunoelectro-transfer blot analysis, direct ELISA, blocking ELISA). ELISA yöntemleri viral antijenleri doğrudan dokudan da tespit edebilir. Virusun serotipleri de ELISA ve RT-PCR teknikleri ile tespit edilebilir (Hamblin ve ark., 1984; Roeder ve Le Blanc Smith, 1987). Teknik prosedür OIE'nin kullanım kılavuzunda yayınlanmıştır (Anonim, 2000). Lezyonlardaki şap virusunu diğer viruslardan ayırt etmek için elektron mikroskobu kullanılabilir (Anonim1, 2007).

Serolojik testler, tanı için kullanılabilirdiği gibi ithal edilen veya bir başka yere taşınan hayvanları sertifikalandırmak için de kullanılabilir. Şap virusuna ait yapısal proteinlere karşı oluşan antikorlar önceden tanı için kullanılırken şimdi aşılammamış hayvanlarda var olan enfeksiyonu tespit etmek için kullanılmaktadır. ELISA yöntemleri, virüs nötralizasyon testleri (VNT) serotip spesifiktir. Yapısal olmayan proteinlere (NSP) karşı antikorları tespit eden serolojik testler aşılammamış hayvanlarda daha önce geçirilmiş veya şimdi var olan enfeksiyonu tespit edebilir. ELISA testleri dahil anti-NSP testleri serotip spesifik değildir (Ünver ve Alkan, 2000; Remond ve ark., 2002).

Taşıyıcı hayvanlar, özafagal-farengal sıvılardan şap virüsü izolasyonu yapılarak belirlenebilir (Ünver ve Alkan, 2000) ancak bu durumda virüs çok az miktarlarda bulunur ve

ara sıra yayılır (atılır). Bu durumda testlerin tekrarlanması gerekmektedir. Bu hayvanları tespit etmek için RT-PCR da kullanılırdı (Marquardt ve ark., 1995).

Hastalıktan şüphelenilen bir yerden numune almadan önce mutlaka ilgili resmi makamlara haber verilmelidir. Alınan örnekler hastalığın yayılmasını önlemek için uygun şartlar altında ve yetkili laboratuvarlara gönderilmelidir. Hastalık klinik olarak tespit edilemediği için toplanacak örnekler uygun yöntemlerle alınmalı ve taşınmalıdır (Anonim2, 2011).

Hastalığın akut döneminde virüs tespiti için alınacak örnek yırtılmamış veya yeni yırtılmış veziküle ait epitel veya vezikuler sıvı olmalıdır. Örnekler toplanmadan önce hayvanın sedasyonunun sağlanması genellikle tavsiye edilmektedir. Şap virüsü düşük pH'ya çok duyarlı olduğu için ve virüs izolasyonu iyi buffering'e bağlı olduğu için epitel örnekleri bir transport mediumunda taşınmalı ve buzdolabı veya buzda tutulmalıdır. Eğer vezikül elde edilemezse kan serumu, özefagal farengeal sıvı, süt, diğer sekresyon ve ekskresyonlar ile doku örnekleri de tanı amacıyla kullanılabilir. Veziküllerin şekillenmediği kalp yetersizliği sonucu ölen hayvanlardan myokardial doku ve kan örnekleri alınabilir. Örnekler alındıktan hemen sonra ya buzdolabında saklanmalı ya da hemen dondurulmalıdır (Anonim2, 2011).

2.1.8. Tedavi

Şap hastalığının tedavisi yoktur. Tedavi adına uygulanan tüm işlemler semptomatik ve sekonder enfeksiyonları önlemek amacıyla yapılmaktadır. Ağız lezyonlarının tedavisi için mutlaka lokal ağız tedavisi uygulanmalıdır. Ağızdaki lezyonlar, temiz sularla yıkandıktan sonra antiseptiklerle temizlenir. Bu amaçla; ılık kamelya çayı, %0.1'lik potasyum permanganat, %0.1-0.2'lik rivanol, %3'lük asit borik, %5'lik sodyum bikarbonat, %0.1'lik hidrojen peroksit veya %3'lük potasyum klorür solüsyonu kullanılır. En basit olarak sirke (bir litre suya 2 yemek kaşığı) tavsiye edilebilir. Günde birkaç defa bu ilaçlarla lokal tedavi gerekebilir. Ayak ve meme lezyonlarının enfekte olmasını önlemek için ayak ve memeler sık sık dezenfektan solüsyonlarla yıkanır. Gerekirse ayak bandajı alınır, memelere bay kanül uygulanır. Özellikle iyotlu antiseptikler, sodyum hidroksit veya çamaşır sodası kullanılır. Bu antiseptikli solüsyonlar ile ağız, ayak ve memeler günde birkaç kez yıkanır (Anonim2, 2011).

Bilhassa ayak lezyonları olan hastalar ile kültür ırkı hayvanlar ve gençlerde sekonder enfeksiyonları önlemek için geniş spektrumlu antibiyotikler uygulanır. Vücut direncini artırmak için vitaminler (A ve C vitamini) ve nonspesifik immun aktiviteyi uyarıcı (örneğin;

baypamun) preparatlar uygulanabilir. Non-steroid antianflamatuar bir ilaç olan Flunixin meglumin uygulanmasının iyi bir semptomatik cevap verdiği bildirilmektedir. Hastaların önünde bol su bulundurulur ve yumuşak gıdalar verilir. Hiç yiyemeyenler paranteral beslenir. Akut miyokarditis semptomu gösteren hayvanlar kesime gönderilir (Anonim2, 2011).

2.1.9. Korunma

Ülkemizde ihbari mecburi (Trakya bölgesinde tazminatlı) hastalık olması nedeniyle Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu'na göre hareket edilir.

Şap hastalığı virusu enfekte hayvanlar ile hastalığa hassas hayvanlar arasında direkt temasla, et, süt vb. ile hava yolu ile araçlarla bulaşır. Kontrol tedbirlerinin amacı bu anlamda bulaşmanın önlenmesidir (Anonim2, 2011).

Hastalıkta tedbir olarak uygulanabilecek üç metod vardır; aşılama, aşılama ve kesim, sadece kesim. Aşılama hastalığın endemik olduğu Arjantin, Brezilya, Fransa, İtalya ve Afrika'nın bazı bölgelerinde; aşılama ve kesim metodu Danimarka, İsveç, İsviçre, Hollanda, Meksika gibi ülkelerde uygulanmıştır. Şap aşıları hastalığı meydana getiren virusun türüne ve serotiplere uygun olmalıdır. Bir serotiple hazırlanan aşı hayvanı diğer suşlardan ve serotiplerinden oluşabilecek enfeksiyonlardan koruyamaz. Kesim politikası İngiltere, Kanada, A.B.D., Norveç gibi ülkelerde uygulanmıştır (Anonim2, 2011).

Hayvan hareketlerinin önlenmesi en etkili tedbirlerden biridir. İnsanların enfekte çiftlikleri ziyareti önlenmelidir. Hayvan taşıyan araçlar dezenfekte edilmelidir (Anonim2, 2011).

Enfekte hayvanların kesimi virus üretimini durdurur ve bulaşma zincirini kırar. Bu hastalık insidensinin düşük olduğu ülkelerde uygulanırsa ekonomik olacak bir metottur (Anonim2, 2011).

Şap aşıları inaktif viruslar ile hazırlanırlar. Aşıda kullanılacak şap virusunun seçimi çok önemlidir. Aşı virusu yüksek "r" değeri kadar iyi kültür özelliğine de sahip olmalıdır. Aşı üretildikten sonra zararsızlık ve bağışıklık yönünden test edilmelidir. Aşı monovalan, bivalan, trivalan ve polivalan şekillerde hazırlanabilir. Aşılama genellikle sığırlarda koyunlardan daha fazla olarak uygulanmaktadır(Anonim2, 2011). .

Şap hastalığının kontrolü için çok yakın uluslararası işbirliği gereklidir.

Şap Mihrakı Durumunda Alınacak Tedbirler (Anonim2, 2011).

1. Hijyen kuralları ile beraber kesim metodu: Hasta ve hastalıktan şüpheli hayvanlar öldürülür yakılarak veya gömülerek imha edilir. Kontamine malzemeler, et, süt vb. ürünler imha edilir. Bu işlemler dezenfeksiyon dahil sıkı hijyen kuralları ile beraber aşılamanın uygulanmadığı ülkelerde (İngiltere gibi) uygulanmaktadır.

2. Kesim ve mihrakların çevresinde aşılama ve hijyen kuralları: Hastalığın kontrol altına alındığı ülke ve bölgelerde yıllık aşılama olmaksızın enfekte hayvanlar ve şüpheliler karantinaya alınır. Enfeksiyon bölgesinin çevresindeki hayvanlar aşılanırlar.

3. Sığır popülasyonunun yıllık aşılması: Hedef popülasyonunun en az % 80 'nin şap hastalığına karşı aşılanarak yeterli korumanın sağlanabilmesi amacıyla yılda iki dönem şeklinde yoğun koruyucu aşılama kampanyaları sürü bağışıklığını sağlamaktadır.

Hastalığa karşı alınacak önlemler aşağıdaki gibi özetlenebilir:

Şap hastalığının mücadelesinde alınacak önlemler iki yönden ele alınabilir.

a) Hastalık çıkmadan önce alınacak genel tedbirler:

1. Duyarlı hayvanlara şap aşısının periyodik olarak uygulanması,
2. Yeni alınan hayvanlara şap aşısı yapıp yapılmadığına dikkat edilmesi,
3. Yeni alınan hayvanlara diğer hayvanlardan ayrı bir yerde karantina uygulanması (20 gün),
4. Pazarda satılacak veya başka bir yere nakil edilecek hayvanlara en az 15-20 gün önceden şap aşısının yapılması,
5. Ahır girişlerinde gerekli olan paspas veya giriş havuzlarında devamlı olarak sodyum karbonat, bakır sülfat, sitrik asit vb. dezenfektan maddelerin bulundurulması,
6. Ahırlara hayvan bakıcılarından başkalarının sokulmaması,
7. Hayvan bakıcılarının özel elbise ve ayakkabı ile ahıra girmelerinin sağlanması, bakıcıların diğer ahırlardan uzak tutulması.
8. Sağımdan önce ellerin ve sağımda kullanılacak malzemelerin temizliğine dikkat edilmesi,

9. Şüpheli vakalarda veteriner hekim'den bilgi alınması,

b) Hastalık çıktıktan sonra alınacak önlemler:

1. Hastalıktan şüpheli hayvanların derhal ayrı bir yere alınması,
2. Ahırlara giriş çıkışların yasaklanması, İl/ilçe müdürlüklerine haber verilmesi,
3. Ahıra veya çiftliğe izinsiz kimsenin sokulmaması,
4. Araçların çiftliğe giriş/çıkışlarının mümkünse engellenmesi, mümkün olmaması durumunda hareketlerde hijyen kurallarına harfiyen uyulması,
5. Yem, saman, altlık gibi malzemelerin giriş çıkışına izin verilmemesi,
6. Hasta hayvandan bulaşan yataklık ve otların yakılması,
7. Hasta hayvanlara ait sütlerin süt satıcılarına verilmemesi,
8. Satıcıların çiftliğe sokulmaması,
9. Hastalık sönüşüne kadar hayvan alım ve satımının yapılmaması,
10. Ahırlar birden fazla ise, her biri için ayrı bakıcıların bulundurulması, şayet mümkün değil ise bakıcılarının çizme ve elbiselerinin her ahırda değiştirilmesi,
11. Çevre ahır ve çiftliklerin ziyaret edilmemesi, yabancıların hayvanlarını görmeleri için çağırılmaması,
12. Hasta ve hastalıktan şüpheli hayvanlarla temas edenlerin, bu hayvanlara ait eşya, malzeme ve naklinde kullanılan vasıtaların dezenfeksiyonunun sağlanması,
13. 5996 sayılı Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanun ve Yönetmeliğine göre hareket edilmesi
14. Enfekte hayvanların itlaf edilmesi/kesimi/imhası (hastalık insidensinin düşük olduğu ülkelerde)

Antiseptik uygulaması ve dezenfeksiyon (Anonim2, 2011)

Şap hastalığına yakalanan hayvanlarda virus etkinliğini azaltarak tedaviye yardımcı olmak için antiseptikler, barmaklar, nakil vasıtası, yem, kıyafet, malzeme gibi yeni bulaşmalara sebep olabilecek şüpheli herşeyi dezenfekte etmek için yapılacak uygulamalarda aşağıdaki şekilde hareket edilir (Tablo 1).

Ağız ve meme yaralarında kullanılacak antiseptik solüsyonlar	%
Sodyum karbonat (Çamaşır sodası)	2-3

Sodyum bikarbonat (Yemek sodası)	10-15
Potasyum Permanganat	0,5
Potasyum klorat	0,5
Sirkeli su	10
Ayak yaralarında kullanılacak antiseptik solüsyonlar;	
Sodyum hidroksit	1-2
Sodyum karbonat (Çamaşır sodası)	3-5
Sodyum hipoklorit	1-2
Potasyum hipoklorit sol.	1-2
Potasyum hidroksit	1-2
Barınak, Hayvan Nakil Araçları ve alet-malzemelerin Dezenfeksiyonu;	
Kaba temizlik yapıldıktan sonra şu solüsyonlar uygulanır	
Organik asitler	0,25
Formol (1 Lt. Suya 20 cc)	1
Kreolin	3-5

Giyim Eşyasının Dezenfeksiyonu: Kaba temizlik yapıldıktan sonra, ya eşyalar büyükçe bir kap içinde hazırlanan % 4-5'lik çamaşır sodalı suya atılarak 1 saat bekletilir. Yada etüv bulunan yerde bulaşık eşyalar etüve konur veya kaynar su buharına tutulur.

Yemlerin Dezenfeksiyonu: Miktarı az olduğu takdirde yakılır. Ekonomik sebeplerle bu işlem yapılmadığı takdirde sadece virusla bulaşık olması kuvvetle muhtemel olan kısımları yakılarak imha edildikten sonra, kalan kısım kapalı ve mahfuz yerler içinde bir gün formol buharına maruz bırakılır ve iyice havalandırıldıktan sonra kullanılır. Mümkünse hastalığa duyarlı olmayan türlere yedirilir.

İçme Suyunun Dezenfeksiyonu: Şaplı hayvanlar tarafından bulaştırılmış çeşme, yalak, havuz gibi sulama yerlerindeki sular, uygun dezenfektanlardan biri ile ilaçlandıktan sonra boşaltılır ve yeniden dezenfekte edilerek sağlamların faydalanmasına açılır. Bulaşık sular hayvanlara içirilmez. Herhangi bir sebeple bu gibi suları içirme zorunluluğu olduğunda, eczanelerde ruhsatlı müstahzar olarak satılan antiseptiklerden biri, tarifesindeki ölçülerde suya katılır.

2.2. Vitamin A

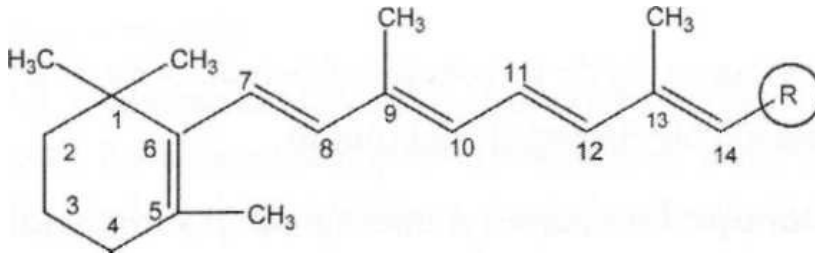
2.2.1. Kimyasal Yapısı

Vitamin A (Retinol) (Akserofoal) (Antienfeksiyöz Vitamin) (Epitel Koruyucu Vitamin) (Antikserofoalmik Vitamin) da bilinir. Vitamin A yağda erir, ısıya dayanıklıdır, emilimi için safra asitlerine ihtiyaç vardır.

Vitamin A, (3-iyonon halkasına sahip bütün karotin ve karotinoidlerden oluşabilir. Onun için bu maddelere provitamin A da denir. Terminal 2 (3-iyonon halkasına sahip p-karotinden oksidatif parçalanma ile 2 molekül vitamin A, buna karşı α - ve β -karo-tinlerden ise 1 er molekül vitamin A meydana gelir (Bayşu-Sözbilir ve Bayşu, 2008).

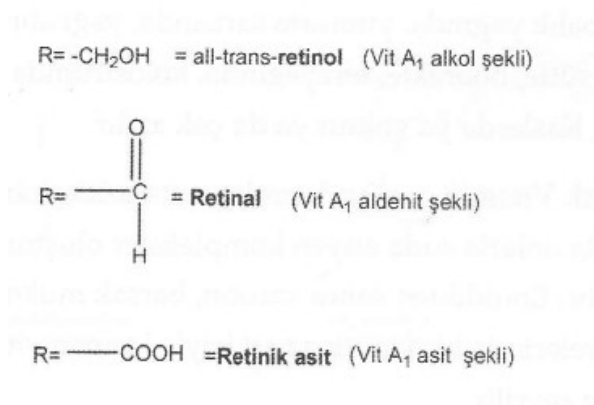
Vitamin A denince, genellikle vitamin A1 anlaşılır. Vitamin A1 karada yaşayan hayvanlarla tuzlu su balıklarının karaciğerinde bulunur. Tatlı su balıklarının karaciğerinde ise vitamin A1 'in %30'u kadar etkin olan vitamin A2 bulunur. Vitamin A2'de (3-iyonon halkasında 3. ve 4. C'lar arasında bir çift bağ daha bulunur (Bayşu-Sözbilir ve Bayşu, 2008).

Besinlerde Vitamin A retinol ve Vitamin A ön maddesi β karoten olarak bulunur.



Şekil 1. Vitamin A

Vitamin A biyolojik olarak üç aktif molülden oluşur; retinol, retinal (retinaldehit) ve retinoik asit.



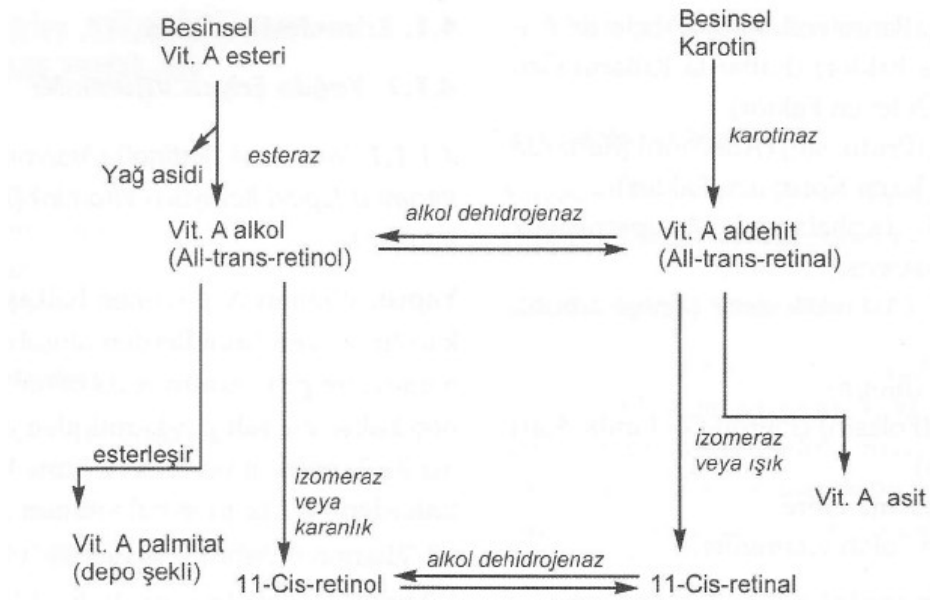
Şekil 2. Vitamin A formları

Provitamin A etkisine sahip karotinoidler bitkiler tarafından sentezlenir. Vitamin A karaciğerde, balık yağında, yumurta sarısında, yağı alınmamış sütte, böbrekte, tereyağında, kolostrumda bulunur. Kaslarda ya yoktur ya da çok azdır (Bayşu-Sözibilir ve Bayşu, 2008).

2.2.2. Metabolizması

Vitamin A veya karotin, safra asitlerinin varlığında onlarla suda eriyen kompleksler oluşturarak emilir. Emildikten sonra karotin, barsak mukozası hücrelerinde bir karotinaz etkisiyle kısmen vitamin A'ya çevrilir.

Vitamin A başlıca karaciğerde depo edilir ve hayvanlarda değişik sürelerle ihtiyacı karşılayabilir. Bütün hayvanlar karotini, dışarıdan almak zorundadırlar (Bayşu-Sözibilir ve Bayşu, 2008).



Şekil 3. Vitamin A'nın metabolizması

2.2.3. Fonksiyonları

Vitamin A; görme, büyüme, üreme, embriyo gelişmesi, kan yapımı, bağışıklık sistemi ve doku hücresi farklılaşmasında gerekli bir vitamindir. Stres ve hastalıklara karşı normal direncin sağlanması için gıdalarda vitamin A düzeylerinin yeterli olması gereklidir (Brezezinska-Slebodzinska ve ark., 1994).

Vitamin A'nın esas etkisi, gözün karanlığa uyum sağlamasında görülür. Tüm ektodermal yapıları koruyucu bir maddedir. Epitel dokunun (deri, kornea, solunum-sindirimve ürogenital sistemlerin mukozaları) bütünlüğünü korur. Ayrıca bir büyüme faktörü ve osteoblastların ve osteoklastların aktivitelerinin regülasyonunda rolü olan bir vitamindir (Bayşu-Sözibilir ve Bayşu, 2008).

Vitamin A immun sistem fonksiyonları üzerine etkili olup, noksanlığında immünitadaki aksamadan dolayı hayvanlarda sekonder enfeksiyonlar gelişir. Vitamin A'nin hastalıklara karşı dirençteki fonksiyonu, mukoz membranların ve hastalıklarla savaşta gerekli olan kortikosteroidleri sentezleyen adrenal bezlerin normal fonksiyonlarının devamlılığı için gerekli olmasındandır. Vitamin A ve β -karoten hayvanlarda lenfoid organların (timus, lenf bezleri ve dalak) hücrelerinin korunması için gereklidir. (Vrzgula ve ark., 1979; Brezezinska-Slebodzinska ve ark., 1994).

Vitamin A ve β -karoten immunostimülatördür. Bu vitaminler mitojen ilişkili lenfosit proliferasyonunu, hücrel sitotoksitesi ve doğal öldürücü hücre aktivitesini artırır. Vitamin A lenfositlerden IL-2 ve makrofajlardan IL-1 üretimini uyarır. Vitamin A aynı zamanda humoral savunmayı artırır. Serum antikor, dalaktaki antikor oluşturan hücre sayısı ve lokal immünite artar. Evcil türlerde Vitamin A ve β -karoten'in konakçı savunmasına etkilerini inceleyen yeterli çalışmalar olmamasına rağmen yine de bu vitaminlerin çeşitli hastalıklara karşı koruyucu etki sağladığı ve immun sistemin birçok yönünü kuvvetlendirdiği bilinmektedir (Brezezinska-Slebodzinska ve ark., 1994).

Epitel (barsak, deri vb) doku yapımı, gelişimi ve korunmasında görev alır. Vitamin A karaciğerde depo edilen bir vitamindir. Bu nedenle yetersizlik belirtileri, uzun süre Vitamin A alınmadığında görülür. Vitamin A yetersizliğinde böbreklerde, sindirim organlarında, epitel dokularda, bağışıklık sisteminde bozukluklar görülebilir. Ayrıca bütün bunlara bağlı olarak enfeksiyon hastalıkları sık olarak görülmekte, büyümede gerilik görülmektedir. Vitamin A'dan yeterli beslenen bir birey günlük ihtiyacın 10 katı kadar Vitamin A alırsa vücutta zehirlenme etkisi görülür. İneklerde 1 mg beta-karoten yaklaşık 400 IU Vitamin A'ya dönüşür (Brezezinska-Slebodzinska ve ark., 1994).

Vitamin A yetersizliğine bağlı olarak; hayvanlarda gece körlüğü, gözyaşı akması, korneanın keratinize olması, solunum bozuklukları, üreme güçlüğü, zayıflık ve hatta ölüm, konvulsiyonlar, böbreklerde dejeneratif değişiklikler, zayıf yavru doğurma, sinirsel bozukluklar ve sallantılı yürüyüş, bacakların titremesi, sinirsel belirtiler gibi önemli semptomlara raslanır (Bayşu-Sözbilir ve Bayşu, 2008).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Gereç

3.1.1. Hayvan materyali:

Bu çalışmanın materyalini Ağrı yöresindeki doğal şap hastalığı ile enfekte sığırlar ile şap hastalığı ile enfekte olmayan sağlıklı 2-4 yaş arasındaki inekten oluşturuldu. Çalışmada 60 adet şap hastalığı ile enfekte ve 20 adet de sağlıklı inek dâhil edilerek toplam 80 adet yerli kara ırkı sığır kullanıldı.

3.1.2. Araç ve Malzemeler

Çalışmada Kullanılan Cihazlar:

Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) Cihazı, (Agilent 1100 serisi)

DAD (diode array) dedektör (Agilent)

C-18 HPLC kolonu (Supelco, 250 x 4.6 mm ID, 5µm)

Millipore vakum pompası (degaz edici)

Derin dondurucu (-20°C) (Uğur)

Hassas Terazî

Soğutmalı Santrifuj

MS2 Minishaker Vortex

Otomatik Pipetler

Plastik tüpler

Ependorf tüpleri

Çalışmada Kullanılan kimyasallar

Vitamin A (retinol) standardı (Sigma)

Etanol (Merck)

n-Hekzan (Merck)

Azot gazı

Metanol, (Merck, HPLC grade)

Distile su

3.2. Yöntem

3.2.1. Klinik ve Laboratuvar Analizleri

3.2.1.1. Klinik Muayene:

Hayvanlar genel bir klinik muayeneden geçirilerek beden ısısı, solunum ve nabız sayıları belirlendi.

3.2.1.2 Laboratuvar Muayeneleri:

A. Şap Hastalığının Tanısı

Hastalığın tanısı, şap hastalığı belirtileri gösteren hayvanlardan numuneler alınarak Ankara'daki Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Şap Enstitüsü Müdürlüğü'ne gönderildi. Burada PCR (polimer zincir reaksiyonu) ve ELISA yöntemleriyle şap teşhisi konuldu.

B. Kan Örneklerinin Alınması

Laboratuvarında şap hastalığı tanısı konulan mihraklardan gerekli kan örnekleri alındı. Sığırların Vena jugularisinden usulüne uygun olarak alınan kan örnekleri vakumlu jelli serum tüplerine aktarıldı. Kan örnekleri 3000 rpm de 15 dakika süreyle santrifüj edildi. Üst kısımda ayrılan serum örneklerinde vitamin A analizleri yapıldı.

C. Vitamin A Analizi

Şap Enstitüsü tarafından hastalık tanısı konulan hayvanlardan usulüne uygun olarak alınan kanlardan çıkartılan serumlardan Vitamin A seviyeleri ölçüldü.

Çalışma standartlarının hazırlanması

0.2 g Vitamin A (retinol) standardı hassas terazide tartılarak 10 ml etanolde çözüldürülerek stok çözeltisi hazırlandı. Daha sonra bu çözelti yine etanol ile seyreltilerek 15, 10, 5, 2.5, 1.25, 0.62 ve 0.13 µg/ml'lik Vitamin A çalışma standartları elde edildi. Vitamin A düzeylerinin belirlenmesinde hazırlanmış olan bu çalışma standartlarının pik alanları ölçülerek çalışma grafiği çizildi. Çalışma grafiğinden elde edilen doğru denklemi yardımıyla vitamin miktarları belirlendi.

Serum ekstraksiyonları

Serum numunelerindeki Vitamin A miktarlarını belirlemek amacı ile, 200 µl serum plastik tüplere alındı. Üzerlerine 200 µl etanol eklenip 1 dakika vorteksle karıştırıldı. Bunların üzerlerine 800 µl n-hekzan ilave edilip tekrar 1 dakika vortekslendi ve 3000 RPM'de 10 dakika santrüfuj edildi. Oluşan hekzan fazından 600 µl alınarak azot gazı altında kurutuldu. Kalıntı 200 µl metanolde çözüldürüldü ve HPLC kolonuna enjekte edildi. (Miller ve Yang, 1985; Reynolds ve Judd, 1984)

Sıvı kromatografi koşulları

Vitamin A, çalışma standartları kullanılarak düzenek analizler için hazır hale getirildi. Daha sonra, hazırlanan ekstraktardan 100 µl alınarak sıvı kromatografisi kolonuna enjekte edildi. Vitamin A'nın tanısı DAD (diode-array detector) dedektörü kullanılarak 325 nm dalga boyunda yapıldı. Mobil faz olarak metanol-su (98:2) 1.5 ml/dak akış hızında kullanıldı. Vitaminin belirlenmesinde C18 kolonundan (4.6 mm x 25 cm) faydalanıldı (Reynolds ve Judd, 1984). Analizler Agilent 1100 serisi HPLC cihazı ile gerçekleştirildi.

D. İstatistiksel Analiz

Elde edilen bulgular paired sample T testi ile hasta ve sağlıklı gruplara arasındaki fark istatistiki olarak hesaplandı (Sümbüloğlu ve Sümbüloğlu 1998).

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmanın hasta grubunu oluşturan hayvanlarda şap hastalığına özgü ağızda ve tırnak aralarında veziküller, iplik tarzında salya akıntısı, boşa çiğneme hareketleri ve şapırtı sesleri, ağız mukozasında ısı artışı, topallama, meme başlarında veziküller ve yırtılmalar gibi belirtiler saptandı. Hasta grupta vücut ısısı 40,5-41,5°C olarak saptandı.

4.2. Şap Testi Sonuçları

Çizelge 1. Şap testi sonuçları

A tipi	O tipi
27	33

Şap hatalığı teşhisi konulma üzere değerlendirilen örneklerde 27 adet A serotipinde, 33 Adet O serotipinde hastalık tespit edildi.

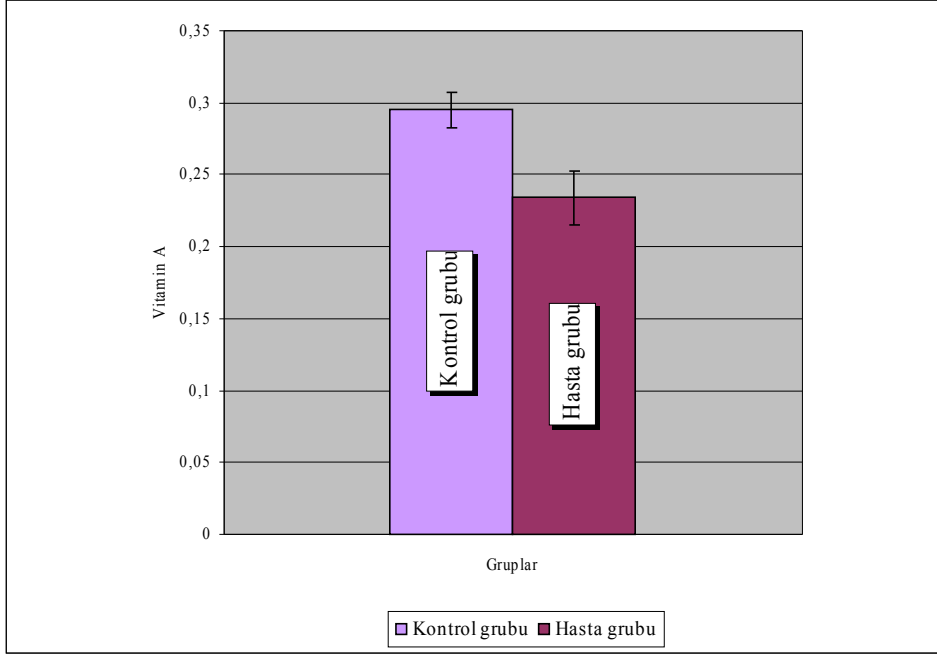
4.3. Serum vitamin A analiz sonuçları

Çizelge 2. Serum vitamin A düzeyleri ($\mu\text{g/ml}$)

KONTROL GRUBU (S \pm SX)	HASTA GRUBU (S \pm SX)	P
0,295 \pm 0,012	0,234 \pm 0,019	,012

Hasta ve sağlıklı sığırlardan toplanan serum örneklerinde yapılan vitamin A analizleri sonucunda elde edilen sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucunda; serum vitamin A düzeylerinin hasta sığırlarda kontrol gurubu oluşturan sağlıklı sığırlara göre önemli oranda (p 0.05) düştüğü saptandı. Bu veriler çizelge 1 ve şekil 4'te özetlenmiştir.

Şekil 4. Serum vitamin A düzeyleri ($\mu\text{g}/\text{ml}$)



5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Şap hastalığı bütün yurdumuzda görüldüğü gibi Ağrı bölgesinde de görülmektedir. Burada çalışmamızda da A ve O serotipleri tespit edildi.

Vücut direncini artırmak için vitaminler (A ve C vitamini) ve nonspesifik immün aktiviteyi uyarıcı (örneğin; baypamun) preparatlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Vitamin A immün sistem fonksiyonları için oldukça gerekli bir vitamindir. Vitamin A noksanlığında immün yanıt baskılanmakta ve sekonder enfeksiyonlar kolaylıkla gelişmektedir (Vrzgula ve ark., 1979; Brezezinska-Slebozinska ve ark., 1994).

Vitamin A, mukoz membranlar ve hastalıklarla savaşta gerekli olan kortikosteroidlerin sentezlendiği adrenal bezlerin normal fonksiyonlarının devamlılığı için gerekli olduğundan, immün sistem için önemlidir (Brezezinska-Slebozinska ve ark., 1994). Vitamin A ve β -karoten hayvanlarda lenfoid organların (timus, lenf bezleri ve dalak) hücrelerinin korunması için gereklidir. Vitamin A ve β -karoten immün sistemi non-spesik olarak uyarmaktadır. Bu vitaminler ayrıca, mitojen ilişkili lenfosit proliferasyonunu, hücre sel sitotoksitesiteyi ve doğal öldürücü hücre aktivitesini artırmaktadır. Vitamin A lenfositlerden IL-2 ve makrofajlardan IL-1 üretimini uyarmakta, aynı zamanda da humoral savunma üzerine bir çok olumlu etki yapmaktadır (Shaikh ve ark., 2009; Saurer ve ark., 2007; Yano ve ark., 2009).

Yapılan literatür çalışmalarında sığırlarda Vitamin A metabolizmasının şap hastalığındaki durumunu ortaya koyan fazla yayına rastlanılmadı. Bundan ziyade şap aşısı uygulanan sığırlardaki metabolik, biyokimyasal ve hematolojik profilin saptanmasına yönelik detaylı yayınların yapıldığı görüldü (Kızıl ve Gül, 2004; Kızıl ve Gül; 2008; Kızıl ve Gül, 2010). Ancak yine yapılan bazı çalışmalarda bu vitaminlerin çeşitli hastalıklara karşı koruyucu etki sağladığı ve immün sistemin birçok yönden olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir (Brezezinska-Slebozinska ve ark., 1994).

Vitamin A özellikle epitel doku yapımı ve gelişiminde görev aldığından, mukozal bağışıklıkta oldukça önem arz etmektedir. Bu vitamin karaciğerde depo edilmektedir. Bu nedenle yetersizlik belirtileri, uzun süre Vitamin A alınmadığı durumlarda görülmektedir. Vitamin A yetersizliğinde böbreklerde, sindirim organlarında, epitel dokularda ve bağışıklık sisteminde önemli bozukluklar görülmektedir (Shaikh ve ark., 2009; Saurer ve ark, 2007; Yano ve ark., 2009).

Bu çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi sonucunda, Ağrı bölgesinde bulunan ve şap hastalığı teşhisi konulan sığırların kan serumu vitamin A düzeylerinin, sağlıklı kontrollere göre önemli oranda azaldığı saptandı. Bu durum Kızıl ve Altıntaş (2001)' in bildirdiği sonuç ile uyumludur.

Nitekim Kızıl ve Altıntaş (2001), Ankara bölgesinde bulunan şap hastalıklı sığırlarda serum vitamin A düzeylerinin hastalarda kontrol grubundakilere göre önemli derecede ($p<0.05$) düşük olduğunu bildirmektedirler. Bu durumun; şap hastalığı yanında olası bir sekonder enfeksiyonla açıklanabileceğini, çünkü enfeksiyonların (mastitis, metritis) vitamin A düzeylerinde düşüşe yol açtığını bildirdiler. Hastalığa bağlı olarak günlük vitamin A ihtiyacının artması ve vitamin A depolarının kullanılmasından kaynaklandığını bildirdiler. Koruyucu olarak vitamin A kullanımını önerdiler.

Vitamin A bütün ektodermal yapıları koruyucu bir maddedir. Epitel dokuların (deri, kornea, solunum-sindirim ve ürogenital sistem mukozaları) bütünlüğünü korur. Bu nedenle şap hastalığına bağlı olarak mukoza hasarları, tırnak ve benzer ektodermal doku kayıpları, vitamin A düzeylerinin azalmasının sonucu olarak gelişebilir (Bayşu-Sözbilir ve Bayşu, 2008).

İmmun sistem fonksiyonlarında Vitamin A önemi epidemiyolojik verilerden çok iyi bilinmesine rağmen çoğu araştırma diyet takviyesine muhtemel adjuvan etkisi üzerinde odaklanmaktadır (Saurer ve ark., 2007).

Vitamin A immün sistem fonksiyonları üzerine etkili olup, noksanlığında IgG ve IgM seviyeleri düşer ve immünetteki aksamadan dolayı hayvanda sekonder enfeksiyonlar gelişir (Kızıl ve Altıntaş, 2001). İnekler için normal serum Vitamin A değeri 25-60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ arasında verilmiş ve 20 $\mu\text{g}/\text{dl}$ yetersizlik için sınır değer kabul edilmiştir (Booth ve ark., 1987).

Bu çalışma sonunda elde edilen Vitamin A ortalama değerleri literatür verileri ile uyumludur. Aynı şekilde Kızıl ve Altıntaş (2001) da ortalama değerler açısından hastalarda vitamin A noksanlığından bahsetmenin mümkün olmadığını bildirmektedirler.

Yano ve ark., (2009) besi sürecindeki yetmiş adet sağlıklı Siyah Japon sığırındaki serum vitamin A seviyesi ve immün sistemi işlevi arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmalarında besi sürecinde bağışıklık sistemi dengesizliğine paralel olarak serum vitamin A düzeylerinin de düşük seviyede seyrettiğini bildirmektedirler.

Vitamin A, enfeksiyonlardan korunmak için bağımsıklık sistemi destekleyen vazgeçilemeyecek bir madde olarak bilinir. Vitamin A eksikliği, immun fonksiyonunda lenfosit alt gruplarında görülen değişiklikler veya T ve B hücre fonksiyonlarının farklılaşması gibi yaygın değişiklikler ile karakterize olan bir tür bağımsıklık bozukluğuna yol açar. Vitamin A eksikliği ekstra sellüler patojenlere karşı direnç gücünü bozarak hem doğuştan gelen bağımsıklığı hem de enfeksiyona karşı adaptif bağımsıklığı bozar (Yano ve ark., 2009).

Yano ve ark. (2009), yaptıkları çalışma sonucunda beslenme sürecindeki Siyah Japon sığırının immun sisteminin devam eden Vitamin A eksikliği ile uzlaşımında olduğunu gösterdiler. Düşük sayılardaki lenfositlerin hayvanlardaki immun fonksiyonlarının baskılanmasında yüksek risk faktörü taşıdığına sıklıkla bilinmesinden ötürü, bu çalışma immun cevabının baskılanmasına bağlı olarak Vitamin A eksikliğinin görülebildiğini ortaya koydular. Bu araştırmacılar, Vitamin A eksikliğinin hayvanların sığırların enfeksiyon kapmasına neden olan en önemli risk faktörlerinden olduğunu ve besi sürecindeki sığırların serum vitamin A düzeyleri 30 IU/dl altında olmamasına dikkat edilmesi gerektiğini bildirmektedirler (Yano ve ark., 2009).

Vitamin A, normal görme fonksiyonu, sağlıklı epitel doku ve mukoza zarı, normal kemik gelişimi ve hayvanlarda fonksiyonel bağımsıklık korunması için gereklidir. Vitamin A eksikliği belirtileri ruminantlarda çeşitlilik gösterebilir, ama en çok bu dokulardaki dejeneratif değişiklikler ile ilgilidir. Birçok çalışma Vitamin A eksikliği görülen hayvanlarda enfeksiyon şiddetinde ve sıklığında artış olduğunu göstermektedir. Düşük Vitamin A durumu antikor üretimini azaltır ve patojenlere karşı hücre-aracılı bağımsıklık yanıtı bozar. Vitamin A lökositlerin üretimi ve bağımsıklık sisteminin diğer hücreleri için gereklidir (Anonim1, 2007).

Vitamin A bağımsıklık sisteminin normal gelişme, korunma ve fonksiyonları için gereklidir. Vitamin A bakımından düşük düzeylerde beslenme, sığır meme iltihabının görülmesinin sıklığı ve şiddetini arttırdığını göstermektedir. Vitamin A ve beta-karotenin yeterli alımı meme iltihabına karşı korunma için gereklidir. Beta-karotenin antioksidan aktivitesi stafilokoka karşı kan ve süt polimorfonükleer nötrofillerin (PMNler) bakterisidal aktivitesini artırırken, Vitamin A, epitel bütünlüğünü ve normal bağımsıklık hücre fonksiyonunu korumaya yardımcı olur (Anonim1, 2007).

Vitamin A ayrıca monosit ve granülosit geliştirme ve enflamasyon ile ilişkili sitokinlerin transkripsiyonunu da harekete geçirir (Shaikh ve ark., 2009).

İmmun sisteminin enfeksiyona direnme veya kronik enflamatuvar hastalığa aracılık etmesindeki rolü düşünöldüğünde, vitamin A durumunun eksik ya da yetersiz olduğu farklı değişkenlerden ziyade, devam eden değişken olarak düşünölmeli gerekir (Shaikh ve ark., 2009).

Bu çalışmada elde edilen sonuçların değerlendirilmesi sonucunda, Ağrı bölgesinde bulunan ve şap hastalığı teşhisi konulan sığırların kan serumu vitamin A düzeylerinin, sağlıklı kontrollere göre önemli oranda azaldığı saptandı. Bu durumun; şap hastalığı yanında immün sistemin baskılanması nedeniyle sekonder enfeksiyonun gelişmesi, doku ve mukoza kayıplarından kaynaklanmış olabileceği sonucuna varıldı. Diğer tüm enfeksiyon kaynaklı hastalıklardan korunma ve tedavi için vitamin A takviyesinin önemini vurgulaması bakımından önemli bulundu.

ÖZET

Anđı K, Ağrı yöresinde şap hastalığı tanısı konulan ineklerde A vitamini seviyelerinin araştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İ Haslıkları Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van 2011.

şap hastalığı sığır, koyun, keçi gibi bütün geviş getiren çift tırnaklı hayvanlar ile domuzlarla birlikte 70'den fazla vahşi türde görülen akut, ateşli ve bulaşıcı bir viral enfeksiyondur. Picornaviridae ailesinin bir yesi olan Aftovirus alt grubunda yer alan şap virusu zarsız, tek iplikekli RNA içeren bir virüstür. Virüsün O, A, C, SAT 1, SAT 2, SAT 3, ve Asia 1 olmak üzere 7 farklı serotipi vardır. O serotipinin 2, A serotipinin 32, C serotipinin 5, SAT 1 serotipinin 1, SAT 2 serotipinin 3, SAT 3 serotipinin 4 ve Asia serotipinin de 1 alt tipi bulunmaktadır. Serotip ve suşlar her coğrafı bölgeye göre değişiklik gösterebilir Dünyada en yaygın görülen O serotipidir. Bir serotipe olan bağışıklık diğer serotiplere karşı çapraz koruma sağlamamaktadır. Bu çalışmanın materyalini Ağrı yöresindeki doğal şap hastalığı ile enfekte 60 adet yerli kara ırkı sığır ve şap hastalığı ile enfekte olmayan 20 adet sağlıklı 2-4 yaş arasındaki inekten oluşturuldu. Hastalığın tanısı, Ankara'daki Tarım ve Köyişleri Bakanlığı şap Enstitüsü Müdürlüğü'nce PCR (polimer zincir reaksiyonu) ve ELISA yöntemleriyle şap teşhisi konuldu. Laboratuvarda şap hastalığı tanısı konulan mihraklardan ve sağlıklı hayvanlardan gerekli kan örneklerinden vitamin A analizleri yapıldı. şap hastalığı teşhisi konulma üzere değerlendirilen örneklerde 27 adet A serotipinde, 33 Adet O serotipinde hastalık tespit edildi. Serum vitamin A düzeyleri kontrol grubunda $0,295\pm 0,012$ $\mu\text{g/ml}$, hasta grubunda $0,234\pm 0,019$ $\mu\text{g/ml}$ olarak tespit edildi. Bu çalışmada elde edilen sonuçların değerlendirilmesi sonucunda, Ağrı bölgesinde bulunan ve şap hastalığı teşhisi konulan sığırın kan serumu vitamin A düzeylerinin, sağlıklı kontrollere göre önemli oranda azaldığı saptandı. Bu durumun; şap hastalığı yanında immün sistemin baskılanması nedeniyle sekonder enfeksiyonun gelişmesi, doku ve mukoza kayıplarından kaynaklanmış olabileceği sonucuna varıldı. Diğer tüm enfeksiyon kaynaklı hastalıklardan korunma ve tedavi için vitamin takviyesinin önemini vurgulaması bakımından önemli bulundu.

Anahtar Sözcükler: şap, Vitamin A, Karoten, İnek, Ağrı, Hastalık.

SUMMARY

Anđı K, Investigation of Vitamin A in cattle with Food-and-Mouth Disease in region of Ağrı Yüzüncü Yıl University, Health Science Institute, Department of Internal Disease, MSci. Thesis, Van 2011.

Foot and mouth disease is an acute viral infection which can be seen with fever in ruminants such as cattlesheep, goats, along with pigs and wild animals more than 70 species. Belonging to the family of Picornaviridae and found in the subcategory of Aphthovirus, foot and mouth diseases, is a virus containing RNA with single and membrane. Virus has seven different serotypes including O, A, C, SAT1, SAT2, SAT3 and Asia. O serotype has 2 subcategories, A serotype has 32, C serotype has 5, SAT1 serotype has 1 subcategories, respectively. Serotype and strains can be differ for different geographic regions. O serotype is the most common seen serotype in the World. Immunity for one serotype can not provide cross protection for other serotypes. The material of this study contains of 60 local black cattle with infected of foot and mouth disease naturally found in Ağrı region and 20 healthy cattle at the age between 2-4. Diagnosis of the disease was made by Foot and Mouth Disease Institution of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs in Ankara with PCR and ELISA methods. Vitamin A analysis has been done with the blood samples from healthy animals and centers with diagnosed foot and mouth disease in Labs. 27 A serotypes and 33 O serotype of disease was found from the samples diagnosed foot and mouth disease. Serum vitamin A levels was found $0,295 \pm 0,012$ mg/ml in control group and $0,234 \pm 0,019$ mg/ml in diseased group. In conclusion, evaluating of the results of this study, blood serum levels of Vitamin A of cattles found in Ağrı region and diagnose foot and mouth disease was decreased significantly when compared with healthy control group. This situation can be cause from the progressing of secondary infection with the pressing of immune system along with the foot and mouth disease and lost of tissue and mucosa. This study has been found important for emphasizing the significans of vitamin supplements for protection from all sorts of infected diseases and treatment.

Key words: Foot and mouth disease, Vitamin A, Caroten, Cattle, Ağrı, Disease.

KAYNAKLAR

Anonim (2000) Foot and Mouth Disease. Manuel of Standarts for Diagnostic Tests and Vaccines, 4th ed, Paris: Office International des epizooties, P, 254-325. Erişim Tarihi: 15.05.2011.

Anonim1 (2007). Foot and Mouth Disease. CFSPH (The centre for food security for public health). 24, 1-6. Erişim Tarihi: 15.04.2011.

Anonim2 (2011) <http://www.sap.gov.tr/page.php?ID=5>, Erişim Tarihi: 15.05.2011.

Aidaros HA. (2002). Regional status and approaches to control and eradication of foot and mouth disease in the Middle east and North Africa. Rev. Sc. Tech, 21, 451-458.

Alexandersen S ve Donaldson AI (2002) Further studies to quantify the dose of natural aerosols of foot and mouth disease virus for pigs. Epidemiol. and Infect, 128, 313-323.

Alexandersen S, Zhang Z, Donaldson AI, Garland AJM (2003). The pathogenesis and diagnosis of Foot-and-Mooth Disease. J. Comp. Path, 129, 1-36.

Alexandersen S, Kitching RP, Mansley LM and Donaldson AI (2003a) Clinical and laboratory investigation of five outbreaks during the early stages of the 2001 foot and mouth disease epidemic in the United Kingdom. Vet. Rec, 152, 489-496.

Alexandersen S, Quan M, Murphy C, Knight J ve Zhang Z (2003b) Studies of quantitative parameters of virus excretion and transmission in pigs and cattle experimentally infected with foot and mouth disease virus. J. Comp. Pathol, 129(4), 268-282

Alexandersen S, Mowat N. (2005) Foot-and-mouth disease: host range and pathogenesis. Curr Top Microbiol Immunol, 288, 9-42.

Barnett PV, Cox SJ. (1999) The role of small ruminants in the epidemiology and transmission of foot-and-mouth disease. Vet J, 158(1), 6-13.

Barnett PV, Sellers RF (1999). The role of small ruminants in the epidemiology and transmission of foot and mouth disease. Vet. J, 158, 6-13.

Blood DC., ve Radostis OM (1989) Diseases Caused by Viruses and Chlamydia, Veterinary Medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats, and Horses, Editors, DC Blood, OM Radostis, 7th edn, Bailliere Tindall, London, UK.

Booth A, Reid M, Clark T (1987) Hypovitaminosis A in a feedlot cattle. JAVMA, 190(10), 1305-1307.

Brezeczinska-Slebodzinska, E., Miller JK, Quigley JD, and Moore JR. (1994). Antioxidant status of dairy cows supplemented prepartum with vitamin E and selenium. J. Dairy Sci. 77, 3087-3095

Brooksby JB. 1958 The virus of foot and mouth disease. Adv. Virus Res, 5, 1-37.

Brown F (2003) The history of research in foot and mouth disease. Virus Res, 91, 3-7.

Buckley LS, Osborne RW ve Pereira HG (1975). Laboratory diagnosis of foot and mouth disease and swine vesicular diseases. *Bull Int Epizootiol*, 83, 123-129.

Burrows R, Mann JA, Garland AJ, Greig A, Goodridge D. (1981) The pathogenesis of natural and simulated natural foot-and-mouth disease infection in cattle. *J Gen Virol*, 91(4), 599-609.

Coetzer JAW, Thomsen GR, Tustin RC ve Krisek NPJ (1994) Foot and mouth disease. In: *Infectious diseases of livestock with special reference to Southern Africa*, Editors, JAW Coetzer, GR Thomsen, RC Tustin, Kriek NPJ, Oxford Univ. Press, Cape Town, pp, 825-852.

Christensen LS, Normann P, Thykier-Nielsen S, Sørensen JH, de Stricker K ve Rosenørn S (2005) Analysis of the epidemiological dynamics during the 1982–1983 epidemic of foot-and-mouth disease in Denmark based on molecular high-resolution strain identification. *J Gen Virol*, 86, 2577-2584.

Clarke JB ve Spier RE. (1980). Variation in the susceptibility of BHK populations and cloned cell lines to three strains of foot and mouth disease virüs, *Arch. Virol.*, 63, 1-9.

Domingo E, Escarmís C, Baranowski E, Ruiz-Jarabo CM, Carrillo E, Núñez JI, Sobrino F. (2003) Evolution of foot-and-mouth disease virus. *Virus Res*, 91(1), 47-63.

Donaldson AI, Gibson CF, Oliver R, Hamblin C, Kitching RP. (1987) Infection of cattle by airborne foot-and-mouth disease virus: minimal doses with O1 and SAT 2 strains. [Res Vet Sci](#), 43(3), 339-346.

Donaldson AI. (1997) Risks of spreading foot-and-mouth disease through milk and dairy products. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz*, 16, 117 -124.

Donaldson AI, Sellers RF (2000) Foot and mouth disease. In: Martin WB, Aitken ID, editors. *Diseases of sheep*, 3rd ed. Oxford, Blackwell Science, p, 254-325.

Donaldson AI, Alexandersen S. (2002) Predicting the spread of foot and mouth disease by airborne virus. *J Gen Virol*, 21(3), 569-575.

Fernandez AA, Demello PA, Goms I ve Rosenberg F. (1975) The use of virus infection associated antigen (VIA) in the detection of cattle exposed to foot and mouth disease virus. *Boletin Centro Panamericano de Fiebre Aftosa*, 17-22.

Galloway IA, Elford WJ (1931) Filtration of the virus of foot and mouth disease through a new series of graded collodion membranes. *Br. J. Exp. Biol. Med*, 69, 57-63.

Gloster J, Freshwater A, Sellers RF, Alexandersen S. (2005) Re-assessing the likelihood of airborne spread of foot-and-mouth disease at the start of the 1967-1968 UK foot-and-mouth disease epidemic. *Epidemiol Infect*, 133(5), 767-783.

Grubman MJ, Baxt B (2004). *Foot-and-Mouth Disease*. *Clinical Microbiology Reviews*, 17 (2), 465-493.

Gökçe G, Gökce Hİ, Güneş V, Erdoğan HM, Çitil M (2004). Alterations in some haematological and biochemical parameters in cattle suffering from foot-and-mouth disease. *Turk. J. Vet. Anim. Sci*, 28, 723-727.

Gulbahar MY, Davis WC, Guvenc T, Yarım M, Parlak U ve Kabak YB (2007). Myocarditis associated with foot-and-mouth disease virus type O in lambs. *Vet. Pathol*, 44, 589-599.

Hamblin C, Armstrong RM ve Hedger RS (1984) A rapid enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of foot-and-mouth disease virus in epithelial tissues *Vet Microbiol*, 9(5), 435-443

Hecke F (1930) Zeuchtungsversuchedes Maulund Klauenseuchevirus in Gewebekulturen. *ZentBlBakt. Parasitkde I*, 116, 386-414.

Hecke F (1931). Weitere Mitteilungen ueber die kuenstliche Vermehrung des Maulund Klauenseuchevirus in Gewebekulturen. *Zent Bl Bakt. Parasitkde I*, 119, 385-397.

Highfield LD, Ward MP, Laffan SW, Norby B, Wagner GG (2010). Critical parameters for modelling the spread of foot-and-mouth disease in wildlife. *Epidemiol. Infect*, 138, 125-138.

House C. ve House JA. (1989) Evaluation of techniques to demonstrate FMDV in bovine tongue epithelium: comparison of the sensitivity of cattle, mice, primary cell cultures, cryopreserved cell cultures and established cell lines. *Vet. Microbiol*, 20, 99-109.

Issi M, Kandemir FM, Başbuğ O, Gul Y, Ozdemir Y (2010) Şap hastalıklı besi sığırlarında salya ve eritrosit arginaz aktiviteleri. *YYU Vet Fak Derg*, 21(2), 91-93.

İmren HY, Şahal M (1996). *Veteriner İç Hastalıkları*, 4. Baskı, Medisan yayınevi, Ankara.

Kızıl S, Altıntaş A (2001). Şap hastalıklı sığırlarda süt ve kanda vitamin A, vitamin E ve Selenyum düzeyleri. *Turk J. Vet. Anim. Sci*, 25: 961-969.

Kızıl Ö, Gül Y (2004). Şap aşısı uygulanan besi sığırlarında antioksidan vitaminlerin klinik ve bazı hematolojik parametreler ile antioksidan enzim ve lipit peroksidasyon düzeylerine etkileri. *F.Ü. Sağlık Bil. Derg*, 18(2), 97-106.

Kızıl S, Alkan M (2008). Şap hastalığının ülke ekonomisine ve gıda ticaretine olan etkileri. Şap Enstitüsü. Haftalık Performans Gazetesi, Erişim tarihi: 15.04.2011.

Kızıl Ö, Gül Y (2008). Effects of vitamin AD3E and C on immune responses of cattle to trivalent foot and mouth disease vaccine. *Rev Méd Vét*, 159(12), 599-602.

Kızıl Ö, Gül Y (2010). Şap Aşısı Uygulanan Besi Sığırlarında AD3E ve C Vitamini Uygulamalarının Serum Protein Fraksiyonları Üzerine Etkileri, *Fırat Üniv Sağ Bil Vet Derg*, 24(2), 057-062.

Kitching, R.P. (2002) Clinical variation in foot and mouth disease: cattle. In G. R Thomson (Ed) *Foot and Mouth Disease: facing the new dilemmas*. Scientific and Technical Review, 21(3).

Klein J (2009) Understanding the molecular epidemiology of foot-and-mouth-disease virus. *Inf. Gen. Evol*, 9(2), 153-161.

Knowles NJ, [Samuel AR](#), [Davies PR](#), [Kitching RP](#), [Donaldson AI](#). (2001) Outbreak of foot-and-mouth disease virus serotype O in the UK caused by a pandemic strain. *Vet. Rec*, 148, 258–259.

Knowles NJ, Samuel AR, Davies PR, Midgley RJ, Valarcher JF (2005) Pandemic strain of foot-and-mouth disease virus serotype O. *Emerg. Infect Dis*, 11(12), 1887–1893.

Kitching RP. (1998) A recent history of foot-and-mouth disease. *J Comp Pathol*, 118(2), 89-108.

Loeffler F, Frosch P (1897) Summarischer bericht ueber der ergebnisse der untersuchungen zur erforschung der maul und klauenseuche. *ZentBl. Bakt. Parasitkde I*, 22, 257-259.

Loeffler F, Frosch P (1898) Report of the commission for research on foot and mouth disease. *Zentrabl. Bacteriol. Parastenkunde Infektionkrankh*, 23, 371-391.

Mann JA, Sellers RF (1990) Foot and Mouth Disease Virus. Editor, Horzinek M, *Virus infections of vertebrates. Virus infections of ruminants*, vl. 3, Amsterdam. Elsevier. P, 503-512.

Marquardt O; Straub O C; Ahl R; Haas B (1995) [Detection of foot-and-mouth disease virus in nasal swabs of asymptomatic cattle by RT-PCR within 24 hours.](#) *J Virol Methods*, 53(2-3), 255-261.

Mason PW, Grubman MJ, Baxt B (2003). Molecularbasis of pathogenesis of FMDV. *Virus Research*, 91, 9-32.

Moutou F (2002). Epidemiological basis useful for the control of foot-and-mouth disease. *Comp. Immunol., Microbiol. and Infec. Dis*, 25, 321-330.

Núñez JI, Fusi P, Borrego B, Brocchi E, Pacciarini ML, Sobrino F. (2006) Genomic and antigenic characterization of viruses from the 1993 Italian foot-and-mouth disease outbreak. *Arch Virol*, 151(1), 127-142.

Obi TU and Newman B (1988) The detection of antibodies against foot and mouth disease virus-infection-associated antigen by the enzyme-linked immunosorbent assay in Nigerian sheep and goat sera. *Trop. Vet*, 6, 71-76.

Or ZS, Fidancı UR (2009). Şap virusu ile enfekte ve aşıllı danalarda serum proteinlerinin elektroforetik dağılımı. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg*, 56, 13-18.

O'Rourke KH ve Williamson JG, (2002) [After Columbus: Explaining Europe'S Overseas Trade Boom, 1500 1800, J Econom History](#), Cambridge University Press, 62(02), 417-456.

Remond M, Kaiser C, Lebreton F (2002). Diagnosis and screening of foot-and-mouth disease. *Comp. Immunol., Microbiol. Infec. Dis*, 25, 309-320.

Rodriguez LL, Grubman MJ (2009). Foot and mouth disease virus vaccines. *Vaccine*, 27, D90-D94.

Roeder PL ve Le Blanc Smith PM (1987). The detection and typing of foot-and-mouth disease virus by enzyme-linked immunosorbent assay: a sensitive, rapid and reliable technique for primary diagnosis. *Res. Vet. Sci*, 43, 225-232.

Rosenbusch CT, Decamps A, Gelormini N. (1948) Intradermal foot-and-mouth disease vaccine; results obtained from the first million head of cattle vaccinated. *J Am Vet Med Assoc*, 112(850), 45-47.

[Rott R](#), [Siddell S](#). (1998) One hundred years of animal virology. *J Gen Virol*, 79, 2871-2874.

Saurer L, McCullough KC, Summerfield A (2007). In vitro induction of mucosa-type dendritic cells by all-trans retinoic acid. *J Immunol*, 179, 3504 -3514.

Shaikh MA, Haskell MJ, Raqib R, Stephensen CB (2009) Markers of Innate Immune Function Are Associated with Vitamin A Stores in Men. *J Nutr*, 139, 377–385.

Skinner HH (1951) Propagation of strains of foot and mouth disease virus in unweaned mice. *Proc. R. Soc. Med*, 44, 1041-1044.

Snowdon WA. (1966) Growth of foot-and mouth disease virus in monolayer cultures of calf thyroid cells. *Nature*, 210, 1079-1080.

Sørensen JH, Jensen CO, Mikkelsen T, Mackay DKJ, Donaldson AI. (2001) Modelling the atmospheric dispersion of foot and mouth disease for emergency preparedness. *Phys. Chem. Earth B26*, 93-97.

Sözbilir Bayşu N, Bayşu N. (2007) *Biyokimya*. 1. Baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi.

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. (1998) *Biostatistics*. 8th ed. Ankara. Hatiboğlu Yayınevi.

Şentürk B, Yalçın C (2008). Production losses due to endemic Foot-and-Mouth Disease in cattle in Turkey. *Turk. J. Vet. Anim. Sci*, 32(6), 433-440.

Thalman G, Nöckler A (2001) Das Auftreten der Maul- und Klauenseuche – ein historischer Überblick. *Dtsch. Tierärztl. Wschr*, 108, 484-494.

Taylor M N, ve M Tufan (1996) Detailed investigations using farmer interviews to assess the losses caused by FMD outbreaks in Turkey. Report of Turkish-German Animal Health Information Project (GTZ), Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Republic of Turkey. Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH—German Technical Cooperation, Eschborn, Germany.

[Tomassen FH](#), [de Koeijer A](#), [Mourits MC](#), [Dekker A](#), [Bouma A](#), [Huirne RB](#). (2002) A decision-tree to optimise control measures during the early stage of a foot-and-mouth disease epidemic. *Prev Vet Med*, 54(4), 301-24.

Tunca R, Sozmen M, Erdoğan H, Cital M, Uzlu E, Özen H, Gökçe E (2008). Determination of cardiotroponin I in the blood and heart of calves with foot-and-mouth disease. *J. Vet. Diagn. Inverst*, 20, 598-605.

Ünver G, Alkan F, (2000) Serotyping of FMDV with coagglutination test as an alternative to CFT and ELISA. Report of the session of the FAO research group of the standing technical committee of the European Commission for the control of foot-and-mouth disease. *Borovets, Bulgaria*, 152-158.

Vallee H, Carre H (1922) Sur la pluralite du virus aphteux. C.R. Hebd. Acad. Sci. Paris, 174, 1498-1500.

Valle'e, et al., (1925) Sur la pluralite' du virus aphteux. Comp. Rend. Acad. Sci, 174, 1498.

Vrzgula L, Kovác G, Prosbová M. (1979) Age and season related dynamics of vitamin E levels in the serum of young cattle from birth to the age of 22 months. Vet Med (Praha), 24(3), 129-135.

Waldmann O, Pape J (1920) Die kuenstliche uebertragung der maul und klauenseuche auf das meerschwienehen. Berl. Tierarztl. Wschr, 36, 519-520.

Waldmann O, Trautwein K (1926) Experimentelle untersuchungen ueber die ploralitet des maul und klauenseuche virus. Berl. Tierarztl. Wschr, 42, 569-571.

Waldmann D, Kobe K, Pyl G (1937) Die aktive Immunisierung des Rindes gegen Maul-und Klausenseuche. Zbl. Bakt. I. Orig, 138, 401.

Wijnker JJ, Depner KR ve Berends BR (2008) Inactivation of classical swine fever virus in porcine casing preserved in salt. Int. J Food Microbiol, 28(2), 411-413

Yano H, Ohtsuka H, Miyazawa M, Abiko S, Ando T, Watanabe D, Matsuda K, Kawamura S, Arai T, Morris S. (2009) Relationship between Immune Function and Serum Vitamin A in Japanese Black Beef Cattle J. Vet. Med. Sci, 71(2), 199-202.

Wright WC (1930) Hieronymi Fracastorii De Contagione et Contagiosis Morbis et Eorum Curatione. London and New York, Putnams.

[Yadin, H.](#); Cludia, K. (1995) European Commission for the Control of Foot-and-Mouth Disease. Research Group of the Standing Technical Committee, Vladimir (Russian Federation), 20-22 Sep 1995 FAO, Rome, Italy.

ÖZGEÇMİŞ

Kenan ANIĞI. 1983 yılında Ağrı'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi aynı şehirde tamamladım. 2002 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesini kazandım. 2007 yılında aynı okuldan mezun oldum. 2007 yılında Ağrı Tarım İl Müdürlüğünde Veteriner Hekim olarak göreve başladım. Halen aynı yerde Şube Müdürü olarak çalışmaktayım. Evli ve bir çocuk babasıyım.

ŞEKİLLER

Şekil 1.Vitamin A	17
Şekil 2.Vitamin A formları	18
Şekil 3.Vitamin A'nın metabolizması	19
Şekil 4.Serum vitamin A düzeyleri ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	26

ÇİZELGELER

Çizelge 1. Şap testi sonuçları	25
Çizelge 2. Serum vitamin A düzeyleri (µg/ml)	25