

## BİVALAN (A+O) İNAKTİF ŞAP AŞISI İLE AŞILANAN GEBE İNEKLERDE SERUM ANTİKOR DÜZENLEYİCİLERİNİN İNCELENMESİ \*

Mahir ADİBEŞ<sup>1</sup>

S. İsmet GÜRHAN<sup>1</sup>

Detection of the serum antibody levels of the pregnant cows with bivalent (A+O) inactivated FMD vaccines.

### SUMMARY

The antibody responses were compared between males and females, between pregnant and non-pregnant cows and between pregnant cows in different stages of pregnancy. In this study, a total of 444 sera were taken from 222 cattle (22 male cattle, 45 non-pregnant female cattle, 155 pregnant cows). Antibody titers were investigated in sera taken before and after vaccination with FMD vaccine. These sera have been tested by ELISA and SNT.

Immune responses of the males were found better than those of the females and also the immune responses of non pregnant cows were found better than pregnant cows. Immune responses of the pregnant cows were found to vary depending on the stage of pregnancy.

Immune responses of pregnant cows between 1 and 50 days of pregnancy were very low or non-existent. Rising of the serum antibody levels of cows between 50 and 100 days of pregnancy were very low. Rising of the serum antibody levels of cows vaccinated between 100 and 150 days of pregnancy were higher than the former group. Rising of the serum antibody levels of cows vaccinated between 150 and 200 days of pregnancy were same as the normal levels of non-pregnant cows. Very low or no responses were detected in cows vaccinated after 250 days of pregnancy were raised to the normal levels of non-pregnant cows.

The best time for immune responses must be considered when vaccinating pregnant animals. The time between 100 and 200 days of pregnancy and 15-30 days before pregnancy were found to be the best time for FMD vaccination of the cows. Antibody level after FMD vaccination in this period can protect pregnant animals during the pregnancy and will also protect calves for sometime after birth.

KEY WORDS: Pregnant cows, serum antibody levels, FMD vaccines.

### GİRİŞ

Şap hastalığı, ekonomik önemi olan viral bir hastalıktır. Özellikle kalkınmakta olan ve geri kalmış ülkeler için önemli bir tehdit unsurudur. Hastalıkla mücadelede yeterince parasal destek sağlanmazsa başarılı olmak mümkün değildir. Şap hastalığı ile mücadelede; bilgi, beceri ve mali desteğin yanısıra birçok tedbir de almak gerekmektedir. Aşılama şap hastalığı ile mücadelenin yalnız bir parçasıdır ama hastalığın kontrol altına alınmasında önemli bir yer tutmakta ve hastalığın eradikasyonu içinde mutlaka gerekmektedir. Şap hastalığıyla mücadelede sürü bağışıklığı çok önemlidir. Bu da programlı ve çok dikkatli bir çalışmayla sağlanabilir (1, 7, 12).

Hayvanların çevresel etkilere karşı oldukları immunfiziolojik cevaplar; aşının fiziksel ve kimyasal karakterine, hazırlama tekniğine, vücuda verilmiş yoluma, miktarına, konakçının cinsiyetine, yaşına, ırkına, yaşama şekli ve yönetim gibi faktörlere bağlıdır. Endokrin ve nöropeptid faktörlerin değişik uyarımlara karşı meydana getirdiği cevaplar doğrudan ve dolaylı olarak immun sistemi etkilemekte ve bu etkileşim sonucu olarak immun sistemde immunosuprasyon veya hiçbir değişiminin başlamaması şeklinde cevap oluşmaktadır (3).

Orta ve gelişmiş ülkelerinde, bazı büyük çiftliklerdeki sığır sürülerinde yapılan şap aşılama çalışmalarından sonra yeterince bağışıklık oluşmadığı görülmüştür (10). Anadolu'da özellikle süt sığırcılığının yapıldığı çiftliklerde aşılama düzenli yapılmasına rağmen antikor seviyesinin yükselmediği veya yüksek antikor seviyesinin hızla düştüğü tesbit edilmiştir. Bazı çiftliklerde yılda üç aşı yapıldığı halde hastalık çıkmış ve çok miktarda buzağı ölümlerine sebep olmuştur.

Şap hastalığı görülen bölgelerde, gebe sığırların kanında ki antikor düzeyi hem anne için hem de doğacak buzağı için önemlidir (14). Çiftliklerde iyi bir aşılama programı yaparak gebe ineklerin en uygun gebelik döneminde aşılama ile, şap hastalığına karşı iyi bir antikor düzeyi oluşturmak mümkündür. Gebeliğin son dönemine giren sığırlarda antikor düzeyi düşerse şap hastalığına her an yakalanma riski vardır, bu durum doğacak yavru için çok daha büyük tehliktir. Türkiye'de, aşısız sığır ve koyunlardan doğan, kuzu ve buzağılarda % 70-100'e varan ölümler

### ÖZET

Gebe ineklerde, gebeliğin farklı dönemlerinde yapılan şap aşılama çalışmalarına karşı oluşan antikor titreleri araştırılmış ve diğerleri ile karşılaştırılmaları yapılmıştır. Bu çalışmada; 22 erkek sığır, 45 gebe olmayan inek, 155 gebe inek olmak üzere toplam 222 sığır kullanılmış ve bu sığırlardan 444 adet serum alınmıştır. Bu serumlar ELISA ve SNT ile test edilmiştir.

Görülmüştür ki şap aşısına karşı immun cevap, erkeklerde dişilere göre daha iyi oluşmakta, kısır inekler ise gebelere göre daha iyi cevap vermektedir. Gebe ineklerde immun cevap gebeliğin durumuna göre değişiklik göstermektedir.

Gebeliğin 1 ile 50. günü arasında immun cevap ya hiç gelmediği ya da düşük olduğu, 50 ile 100. gün arasında az da olsa antikor seviyesinin yükseldiği, 100 ile 150. gün arasında antikor seviyesinin çok yükseldiği, 150 ile 200. gün arasında yükselmenin normal olarak devam ettiği, 200 ile 250. gün arasında immun sisteminin ya cevap vermediği ya da çok düşük cevap verdiği, 250. günden sonra yapılan aşılama çalışmalarında antikor seviyesinin normal olarak yükseldiği gözlenmiştir.

Sonuç olarak, gebelik döneminde ineklerin şap aşısına karşı aşılama için en uygun zamanın tohumlamadan 15-30 gün önce ve gebeliğin 100-200. günleri arasında olduğu belirlenmiştir. Bu dönemlerde yapılan aşılama çalışmalarında oluşan antikorlar gebelik süresince annenin ve doğumdan sonra bir müddet buzağının korunmasında etkili olacaktır.

ANAHTAR KELİMELEER: Gebe sığır, bağışıklık, şap aşısı.

görülmüştür. Özellikle gebe olarak ülkeye sokulan ithal sığırlar için bu durum çok önemlidir (2).

Doğumdan 24-48 saat önce annede bulunan antikorların annenin memesinde toplandığı bilinmektedir. Bu antikorlar ne kadar yüksek titrede iseler, yavruya kolostrumla geçen antikorların titreleri de o kadar yüksek olmaktadır (13).

Gebe ineklerde antikor oluşturacak etkili zamanı seçmek gereklidir. Gebe ineklerde, gebeliğin ilk 100 gününde ve son üç ayında antikor oluşmadığı veya antikor düzeyinin düşük olduğu ve gebeliğin yedinci ayından sonra şap aşısı yapılmaması, aşılamanın doğumdan sonraya ertelenmesinin daha doğru olacağı bildirilmektedir (11). Bazı araştırmacılar ise, domuz yavrularında maternal antikor titresinin yüksek olması için, üretimde kullanılan domuzlara, birinci aşılamanın tohumlamadan önce ikinci aşılamanın ise gebeliğin ortalarında yapılmasını tavsiye etmişlerdir (13). Gebe domuzlara yaklaşık olarak doğumdan 30 gün önce yapılan şap aşısı IgG leri ön plana çıkardığı; halbuki doğumdan 12 gün önce yapılan aşılama çalışmaları ise IgM leri ön plana çıkarttığı tesbit edilmiştir (4, 5).

Gebelik döneminde organizmadaki hormon dengesinin önemli ölçüde değiştiği bilinen bir gerçektir. Hormonları normal çalışan bireyler hastalıklara daha dirençlidir, hormonal bozukluk hallerinde vücut duyarlı hale gelmektedir.

Bazı araştırmacılar, gebe düvelerde, şap aşılama sonrası, antikor seviyesinin düşüklüğü veya hiç antikor meydana gelmemesinin kandaki hormon konsantrasyonuna bağlı olabileceğini bildirmişlerdir (10).

Bu çalışmanın amacı, ineklerde gebeliğin farklı dönemlerinde şap hastalığına karşı aşılama sonucu antikor düzeylerindeki artışı belirleyerek gebe ineklerde şap aşısının yapılabileceği en uygun dönemi seçmek ve aşı sonucu hayvanlarda meydana gelebilecek değişiklikleri incelemektir.

### MATERYAL ve METOD

Aşı: % 2 oranında kloroform ile 24 saat klarifikasyonu yapılan, 2-bromoethylamine hydrobromide ile 26 °C'de 24 saate inaktive edilip, Al(OH)<sub>3</sub> jeline absorbe ve saponin adjuvantı kullanılarak üretilmiş olan bivalan (O<sub>1</sub> ve A<sub>22</sub>) şap aşılama kullanılmıştır.

\* Bu araştırma Türk-Alman Ortaklığı (GTZ) tarafından desteklenmiştir. 1-Şap Enstitüsü P.K. 714, 06044 Ankara-TÜRKİYE

Deneme Hayvanları: Bu çalışma için 22 erkek, 38 kısır, 162 gebe olmak üzere toplam 222 adet siğir kullanılmıştır. Siğirler çeşitli yaşlarda ve en az dört defa aşılanmıştır. Gebelik süreleri 1 ile 286 gün arasında değişen inekler seçilmiştir. Erkekler ve kısırlar kontrol olarak kullanılmışlardır.

Antikor Düzeylerinin Belirlenmesi: Bu amaçla BHK 21 hücreleri kullanılarak mikro nötralizasyon test (MNT) ve ELISA uygulanmıştır.

Siğirlerin Gruplandırılması: Üzerinde çalışmalar yapılan siğirler, bir kontrol grubu olmak üzere gebelik durumlarına göre, aşağıda görüldüğü gibi gruplara ayrılmıştır.

Grup A	: Kontrol
Grup B	: 1-50 gün arası gebe
Grup C	: 51-100 gün arası gebe
Grup D	: 101-150 gün arası gebe
Grup E	: 151-200 gün arası gebe
Grup F	: 201-250 gün arası gebe
Grup G	: 251 gün gebe ve doğuma kadar

## BULGULAR

Genel olarak değerlendirildiğinde, ilk 1-50 gün arası siğirlerde antikor düzeyinde ya hiç değişiklik görülmemiş ya da çok düşük düzeyde bir artış belirlenmiştir. Bu dönemde aşı yapılırken antikor düzeyi yüksek olan ineklerde serum titresinde düşmeler tesbit edilmiştir. Serum titresinde azalmalar en fazla bu dönemde görülmüştür. 51-100. gün arası gebe ineklerde antikor düzeyindeki yükselmenin Grup B'ye oranla biraz daha fazla olduğu belirlenmiştir fakat yine de koruyucu güçte antikor oluşmamıştır. 101-150. gün gebe ineklerde, antikor düzeyindeki artışın oldukça yüksek olduğu gözlenmiştir. 151-200. gün arası gebelerde de benzer değerler alınmıştır. 201-250. gün arasında antikor düzeyindeki artış ya oluşmamış ya da çok düşük miktarda oluşmuştur. 251. gün ve doğuma kadar olan dönemde antikor düzeyinde yükselme görülmüştür (Tablo 1, Şekil 1, 2, 3, 4).

Serum sonuçları incelendiğinde görülmektedir ki ELISA ve SNT değerleri çoğunlukla birbirine çok yakındır (Tablo 1, Şekil 1, 2, 3, 4).

Gebe ineklerde, alerjik reaksiyonlar olarak, kısır olanlardan farklı bir sonuca rastlanmamıştır. Ağır gebe olan 69 inekte herhangi bir yavru atma veya erken doğum gibi olumsuz sonuçlar görülmemiştir.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Yaşı 18 aydan küçük olan siğirlerde 4-5 kez aşı yapıldığı halde serumdaki şap antikor titrelerinin çok düşük olduğu bildirilmektedir (15). Şap hastalığı ile mücadelede sürü başlıklığının sağlanması ve kan antikor seviyesinin yüksek seviyede tutulabilmesi önemlidir. Bunun içinde çiftlikte düzenli aşı programı uygulamanın yanısıra, gebe ineklerde uygulanan aşılama zamanlarının da iyi seçilmesine dikkat edilmelidir.

Gebe ineklerde kandaki hormon yoğunluğunun immun sistemi etkilediği sanılmaktadır (9). Gonadlar, placenta ve böbrek üstü bezlerinden salgılanan östrojenler, ineklerde bütün gebelik süresince artan miktarlarda salgılanır. Progesteron yoğunluğu gebeliğin 250. gününe kadar yükselir ve doğuma doğru azalır. Progesteron hormon yoğunluğu 130-140. günlerde ilk günlerdekine 2 ile 5 katına ulaşır (8). Bu çalışmada görülen, gebeliğin ilk günlerinde ve doğuma yakın antikor oluşmaması veya çok az oluşmasının nedeni ani hormon değişikliği ile bağlantılı olabilir.

Hormonların normal çalışan bireyler hastalıklara daha dayanıklı olmasına rağmen, hormon bozukluklarında vücut duyarlı hale gelmektedir. Hormonların kanda artması dalak ve lenf düğümlerinde bulunan lenfoid hücrelerinin sayılarında azalmalar meydana getirir (3). Gebe düvelerde şap aşılması sonucu antikor düzeyinin düşüklüğü veya hiç antikor meydana gelmemesinin kandaki hormon konsantrasyonundan ileri geldiği tahmin edilmektedir (9). Gebe hayvanlarda kan hormon seviyesindeki dengesizliğin, immun sistemin aşılmalara karşı verdiği cevabı etkilediği düşünülmektedir. Bu çalışmada ineklerde tohumlamadan 15-30 gün önce veya gebeliğin 100-200. günleri arasında aşılama yapılırsa, serum antikor seviyesinin çok yükseldiği görülmektedir. Gebe siğirlara 1 ile 100 gün arasında veya 200 ile 250. günler arasında aşılama yapılırsa immun sistem ya aşıya cevap vermemiş ya da çok düşük antikor oluştuğu görülmüştür. Gebe bir ineğe 250. günden sonra aşı yapılırsa yavaş emilmesi, uzun bir zamanda absorbe edildiği ortaya çıkmaktadır. Gebeliğin 250. gününden sonra yapılan aşılmalarda antikor seviyesinin gebe olmayan hayvan gibi yükselmesi, aşının yapısıyla ve hayvanın fizyolojik durumuyla ilgili bir olaydır. Şap aşılarında kullanılan adjuvant, kimyasal yapısı ve aşı uygulama yerinde yavaş emilmesi, uzun bir zamanda absorbe edilmesi nedeniyle, immun sistemi uzun zaman uyarmaktadır. Doğuma yakın yapılan aşılmalarda, aşının emilmesi uzun zaman aldığından, hayvan doğurduktan sonra da aşının emilmesi halen devam etmekte ve ayrıca hormon seviyesi de doğuma yakın dönemde normale dönmektedir.

Bu nedenle gebe siğirlara şap aşısının ya gebe kalmadan önce veya gebelikten

Tablo 1. Gebe İneklerde Meydana Gelen Antikor Düzeyinin SNT ve ELI ya Göre Dağılımı

Grup	Test	Azalma %		Azalma veya Artma Olmayan, %		Artma %	
		O <sub>1</sub>	A <sub>22</sub>	O <sub>1</sub>	A <sub>22</sub>	O <sub>1</sub>	A <sub>22</sub>
Kontrol Grubu (A)	SNT	18.4	10.5	15.8	13.2	68.8	76.3
	ELISA	15.8	15.8	10.5	8.0	73.7	76.2
1-50 Gebe (B)	SNT	25.0	20.0	25.0	30.0	50.0	50.0
	ELISA	25.0	40.0	35.0	5.0	40.0	55.0
51-100 Gebe (C)	SNT	16.0	8.0	24.0	8.0	60.0	84.0
	ELISA	16.0	28.0	24.0	72.0	60.0	0.0
101-150 Gebe (D)	SNT	7.1	37.5	28.5	21.7	64.2	42.6
	ELISA	14.2	28.5	21.4	0.0	64.2	71.4
151-200 Gebe (E)	SNT	0.0	16.0	24.0	16.0	76.0	68.0
	ELISA	8.0	4.0	16.0	16.0	76.0	80.0
201-250 Gebe (F)	SNT	8.3	12.5	83.4	54.0	8.3	33.32
	ELISA	0.0	12.5	83.3	70.9	16.7	16.7
251-Doğum (G)	SNT	14.7	8.8	20.6	14.7	54.8	76.5
	ELISA	8.8	11.8	17.6	26.5	73.5	67.7

sonra yapılması uygundur. Gebelik sırasında kan antikor seviyesinin yüksek olması, hem o siğirler için hem de doğacak buzağının ilk aşısı yapılınca kadar, yavruyu koruma açısından çok önemlidir.

Sonuç olarak gerek gebelik süresince annenin gerekse doğacak yavrunun şap enfeksiyonundan korunabilmesi için birinci aşı inekler gebe kalmadan 15-30 gün önce, ikinci aşının ise gebeliğin 100-200. günlerinde yapılmasının uygun olduğu tesbit edilmiştir.

## KAYNAKLAR

- Adıbeş M (1994) Şap hastalığının meydana getirdiği ekonomik kayıplar, Türk Vet. Hek. Der., 6 (1) 27-28.
- Adıbeş M (1995) Hayvan hareketleri ve şap hastalığı, Türk Vet. Hek. Der., 7 (1) 13-17.
- Arda M (1994) İmmun responsu tayin eden başlıca faktörler, İmmunojen ve immunojenite, meme dokusunun ve sekresyonlarının immunojenik fonksiyonları, İmmunoloji, 9-67, Medisan Yayınevi, Ankara.
- Cottral GE, Gailunas P, Cox BF (1968) FMDV in semen of bulls and its transmission by artificial insemination. Arch. für die gesamte Virusforsch., 23, 362-377.
- Francis MJ, Black L (1987) The effect of vaccination regimen on the transfer of foot and mouth disease antibodies from the the cows to her piglets, J. Hgy. Camp., 93, 120-131.
- Gailunas P, Cottral GE (1967) Survival of FMDV in bovine hides. The Am. J. Vet. Res., 28, 125, 1079-1083.
- Gürhan B, Şenel E, Dakılır G, Öztürkmen H (1994) Şap aşılı siğirlerde mikronötralizasyon ve ELISA ile antikor düzeyinin saptanması. Etik Vet. Mikrob. Der., 7 (5) 99-107.
- Kılıçoğlu Ç, Alaçam E (1985) Gebeliğin endokronolojisi, Veteriner Doğum Bilgisi ve Üreme Organlarının Hastalıkları, A.Ü. Vet. Fak. Yay., A.Ü. Basımevi, Ankara.
- Kitching P (1994) Foot and mouth disease in the Middle East, FMD Newsletter, Netherland, 1 (2) 2-4.
- Kitching PR, Ferris NP (1995) Review of the foot and disease situation in the world. FMD Newsletter. Netherland. 1 (4) 1-4.
- Marusi A, Brindani F, Serra A (1992) Immunoglobuline e gravidanza nella bovina, Editografica, Bologna, Atti della Società Italiana di Buiatria, 25, 565-568.
- Nazlıoğlu M (1967) Economic losses caused by FMD in Turkey and sanitary measures taken, Bull. Off. Int. Epiz., 68, 533-544.
- Panjevic D, Valcic M (1989) Humoral immunity of neonatal swine after FMD vaccination. J. Vet. Med., 36, 119-122.
- Şenel E, Ulutürk S, Boz C (1989) Buzağılarda şap aşısı ile aşılama zamanının tesbiti, 1. Uluslararası Şap Sempozyumu, 6-8 Haziran 1989, Ongunlar Mat., 191-201, Ankara.
- Ulutürk S, Erol N, Aynagöz G (1990) Şap aşılarının immunitelerinin siğirlerde epruvasyona paralel olarak serum nötralizasyon testiyle saptanması, Doğa-Tr. J. Vet. and Anim. Sci., 14, 421-427.