T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ŞAP HASTALIKLI VE ŞAP AŞISI YAPILAN SIĞIRLARDA BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Müjdat KAYA

2018

ONAY SAYFASI

Prof.Dr. Mustafa KAPLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Yüksek Lisans standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof.Dr. Engin BALIKCI

F.Ü. Veteriner Fakültesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans olarak kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Mustafa İSSİ

Danışman

Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Yusuf GÜL

Prof.Dr. Tekin ŞAHİN

Prof.Dr. Mustafa İSSİ

ETİK BEYAN

Kendime ait çalışmalar ile bu tez çalışmasını gerçekleştirdiğimi, çalışmaların planlanmasından, bulgularının elde edilmesine ve yazım aşamasına kadar tüm aşamalarında etiğe aykırı davranışım olmadığını, bu tezdeki tüm bilgileri ve verileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması içinde yer alan ancak bu tez çalışmasının bulguları arasında yer almayan verilere, bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

Müjdat KAYA
24.01.2018

TEŞEKKÜR

Başta öğretim hayatı boyunca yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini heran hissettiğim annem, babam ve sevgili eşim Veteriner Hekim Behice KAYA'ya teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden gelenden fazlasını sunan, her hangi bir sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm desteğini ve güvenini benden esirgemeyen ve beni bu günlere sevgi ve saygı kelimelerinin anlamlarını bilecek şekilde yetiştirerek danışman hoca statüsünü hakkıyla yerine getiren Prof. Dr. Mustafa İSSİ'ye teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum.

Ayrıca heran desteğini gördüğüm ve üniversite hayatım boyunca bana kattığı her bilgi için F.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Yusuf GÜL'e teşekkürü borç bilirim.

Çalışmamda konu, kaynak ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunarak yol gösteren ve gelecekteki hayatında çok daha başarılı olacağına inandığım F.Ü. Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Cemal ORHAN'a da sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamda yardımcı olan Veteriner Hekim Ahmet ERTÜRKÜNER'e ve Şap Enstitüsü teşhis bölümü laborantı Erdi KAYA'ya de teşekkürlerimi sunmak istiyorum.

Teşekkürlerin az kalacağı ve buradan öğretim hayatım boyunca desteklerini eksiltmeyen çok kıymetli veteriner fakültesi hocalarımın da bana üniversite hayatım boyunca kazandırdıkları her şey için ve beni gelecekte söz sahibi yapacak bilgilerle donattıkları için hepsine teker teker teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayrıca VF.14.07 proje nolu çalışmama vermiş olduğu destekten dolayı Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Kapak Sayfası	I
Onay Sayfası	II
Etik Beyan	III
Teşekkür	IV
İçindekiler	VI
Tablo Listesi	VII
Şekil Listesi	IX
Kısaltmalar	XI
Özet	1
Abstract	4
Giriş	7
Gereç ve Yöntem	26
Bulgular	32
Tartışma	75
Kaynaklar	81
Ekler	88
Özgeçmiş	90

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Çalışmaya alınan hayvanların vücut sıcaklıkları (^{0} C) 39

Tablo 2. Çalışmaya alınan hayvanların kalp frekansları (adet/dk) 40

Tablo 3. Çalışmaya alınan hayvanların solunum frekansları (adet/dk) 41

Tablo 4. Çalışmaya alınan hayvanların rumen hareketi sayıları (adet/ 5 dk) 42

Tablo 5. Çalışmaya alınan hayvanların total lökosit sayıları ($x10^3$/µL) 43

Tablo 6. Çalışmaya alınan hayvanların eritrosit sayıları ($x10^6$/µL) 44

Tablo 7. Çalışmaya alınan hayvanların hemoglobin miktarları (g/dL) 45

Tablo 8. Çalışmaya alınan hayvanların hematokrit değerleri (%) 46

Tablo 9. Çalışmaya alınan hayvanların MCV düzeyleri (fl) 47

Tablo 10. Çalışmaya alınan hayvanların MCH düzeyleri (pg) 48

Tablo 11. Çalışmaya alınan hayvanların MCHC düzeyleri (%) 49

Tablo 12. Çalışmaya alınan hayvanların trombosit sayıları ($x10^3$/µL) 50

Tablo 13. Çalışmaya alınan hayvanların serum cTn-I düzeyleri (µg/L) 51

Tablo 14. Çalışmaya alınan hayvanların serum LDH düzeyleri (U/L) 52

Tablo 15. Çalışmaya alınan hayvanların serum AST düzeyleri (U/L) 53

Tablo 16. Çalışmaya alınan hayvanların serum CK düzeyleri (U/L) 54

Tablo 17. Çalışmaya alınan hayvanların serum CK-MB düzeyleri (U/L) 55

Tablo 18. Çalışmaya alınan hayvanların A vitamini düzeyleri (µg/mL) 56

Tablo 19. Çalışmaya alınan hayvanların C vitamini düzeyleri (µg/mL) 57

Tablo 20. Çalışmaya alınan hayvanların E vitamini düzeyleri (µg/mL) 58

Tablo 21. Çalışmaya alınan hayvanların MDA (µg/mL) 59

Tablo 22. Çalışmaya alınan hayvanların genel klinik muayene bulgularının (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketleri sayısı) aritmetik ortalamaları, minimum ve maksimum 60

değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi

Tablo 23. Çalışmaya alınan hayvanların hematolojik muayene bulgularının (total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değer, MCV, MCH, MCHC ve tombosit sayısı) aritmetik ortalamaları, minimum ve maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi 61

Tablo 24. Çalışmaya alınan hayvanların serum kardiyak enzim aktivitelerinin (cTn-I, LDH, AST, CK ve CK-MB) aritmetik ortalamaları, minimum ve maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi 62

Tablo 25. Çalışmaya alınan hayvanların serum A, C ve E vitamini ile MDA düzeylerinin aritmetik ortalamaları, minimum ve maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi 63

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. 2016 yılında dünyada şap hastalığının yayılımı 8

Şekil 2. OIE'ye üye ülkelerde 2017 Kasım ayı güncellemelerine göre şap hastalığının yayılımı 10

Şekil 3. Şap hastalığı nedeniyle bir sığırının durgun ve tırnak uçları üzerine basışı 36

Şekil 4. Şap hastalığı nedeniyle bir sığırda dil üzerinde erozyonların görünümü 37

Şekil 5. Şap hastalığı nedeniyle bir sığırda tırnak arasında veziküllerin görünümü 38

Şekil 6. Çalışmaya alınan hayvanların vücut sıcaklıklarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 64

Şekil 7. Çalışmaya alınan hayvanların kalp frekanslarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 64

Şekil 8. Çalışmaya alınan hayvanların solunum frekanslarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 65

Şekil 9. Çalışmaya alınan hayvanların rumen hareketlerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 65

Şekil 10. Çalışmaya alınan hayvanların total lökosit sayılarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 66

Şekil 11. Çalışmaya alınan hayvanların eritrosit sayılarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 66

Şekil 12. Çalışmaya alınan hayvanların hemoglobin miktarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 67

Şekil 13. Çalışmaya alınan hayvanların hematokrit değerlerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 67

Şekil 14. Çalışmaya alınan hayvanların MCV'nin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 68

Şekil 15. Çalışmaya alınan hayvanların MCH'nin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 68

Şekil 16. Çalışmaya alınan hayvanların MCHC'nin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 69

Şekil 17. Çalışmaya alınan hayvanların trombosit sayılarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 69

Şekil 18. Çalışmaya alınan hayvanların serum kardiyak tropnin-I düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 70

Şekil 19. Çalışmaya alınan hayvanların serum LDH düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 70

Şekil 20. Çalışmaya alınan hayvanların serum AST düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 71

Şekil 21. Çalışmaya alınan hayvanların serum CK düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 71

Şekil 22. Çalışmaya alınan hayvanların serum CK-MB düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 72

Şekil 23. Çalışmaya alınan hayvanların serum A vitamini düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 72

Şekil 24. Çalışmaya alınan hayvanların serum C vitamini düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 73

Şekil 25. Çalışmaya alınan hayvanların serum E vitamini düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 73

Şekil 26. Çalışmaya alınan hayvanların serum MDA düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü 74

KISALTMALAR

ALP	:	Alkalen fosfataz
ALT	:	Alanin aminotransferaz
AST	:	Aspartat aminoteansferaz
BHT	:	Bütillendirilmiş hidroksitoluen
BUN	:	Kan üre nitrojen
CK	:	Kreatin kinaz
CK-MB	:	Kreatin kinaz – miyokardiyal band
cTn-I	:	Kardiyak troponin-I
EDTA	:	Etilendiamin tetra asetik asit
ELİSA	:	Enzyme-linked immuno sorbent assay
FMD	:	Foot-and-mouth disease
G6PD	:	Glukoz-6-fosfat
GSH-Px	:	Glutatiyon peroksid
HPLC	:	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
LDH	:	Laktat dehidrogenaz
LPB	:	Likit faz bloking
MCH	:	Ortalama alyuvar hemoglobini
MCHC	:	Ortalama alyuvar hemoglobin derişimi
MCV	:	Ortalama alyuvar hacmi
MDA	:	Malondialdehit
NSP	:	Non structural protein
OİE	:	World Organisation for Animal Health
PCR	:	Polimeraz zincir reaksiyonu
PCV	:	Hematokrit değer
SOD	:	Süperoksitdismutaz
UV	:	Ultraviyole

ÖZET

Bu çalışmada, şap hastalıklı sığırlar ile şap aşısı yapılan sığırlarda kardiyak enzim [kardiyak troponin-I (cTn-I), kreatin kinaz (CK), kreatin kinaz – miyokardiyal band (CK-MB), laktat dehidrogenaz (LDH) ve aspartat aminoteansferaz (AST)] aktiviteleri ile serum A, C ve E vitamini düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma materyalini, genel klinik muayenelerinden sonra şap hastalığı teşhisi konan 20 baş sığır (Hasta grubu) ile şap aşısı yapılan sağlıklı 20 baş sığır (Aşı grubu) olmak üzere toplam 40 baş hayvan oluşturdu.

Hasta grubundaki hayvanlardan 1 kez, Aşı grubundaki hayvanlardan ise aşılamadan önce (Kontrol grubu) ve aşı uygulamasından sonraki 1., 3., 7. ve 14. günlerde (sırasıyla Aşı-1 grubu, Aşı-2 grubu, Aşı-3 grubu ve Aşı-4 grubu) detaylı klinik muayeneler (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketleri sayısı) yapıldıktan sonra hematolojik ve biyokimyasal analizler için *V. jugularis*'lerinden kan örnekleri alındı.

Şap virusunun tipinin ASİA1 tipi olduğu belirlenmiştir. Şap aşısı olarak Şap Enstitüsü tarafından üretilen Turvac-Oil şap aşısı 2 mL deri altı uygulandı.

Hematolojik muayeneler [total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değer, ortalama alyuvar hacmi (MCV), ortalama alyuvar hemoglobini (MCH), ortalama alyuvar hemoglobin derişimi (MCHC) ve trombosit sayısı] Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi

teşhis laboratuvarında bulunan kan sayım cihzında ve serumda kardiyak enzim aktiviteleri (cTn-I, CK, CK-MB, LDH, AST) Fırat Üniversitesi Hastanesi teşhis laboratuvarında ticari test kitleri yardımıyla cTn-I hormon analizöründe chemiluminesence yöntemiyle; CK, CK-MB, LDH, AST düzeyleri ise otoanalizörde spektrofotometrik yöntemle hemen analiz edildi. Serum A, C ve E vitamini ile malondialdehit (MDA) düzeyleri ise Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'nda bulunan Yüksek Performanslı Sıvı Ünitesinde gerçekleştirildi.

Hasta grubu ile diğer gruplar arasında tüm klinik parametrelerin ortalama değerlerinin istatistiksel olarak önemli derecede farklı olduğu görülmektedir ($P<0.05$). Bu farklılıkların vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansının hasta grubunda yüksek ve rumen hareketi sayılarının ise önemli derecede düşük olduğu görülmektedir.

Hematolojik parametrelerden hemoglobin miktarı, MCV, MCH ve trombosit sayısı ortalama değerleri açısından gruplar arasında önemli farklılıkların olmadığı ($P>0.05$) belirlenirken, total lökosit sayının Hasta grubunda diğer gruplardan yüksek olduğu, Hasta grubu ile Aşı-1 grubu ortalama değerleri arasında farkın istatistiksel açıdan önemi olmamasına rağmen ve diğer gruplarla (Kontrol, Aşı-2, Aşı-3 ve Aşı-4 grubu) arasındaki farkın önemli olduğu belirlenmiştir ($P<0.05$). Eritrosit sayısının ortalama değerlerinin yalnızca Hasta grubu ile Aşı-2 grubu gruplar arası farkının önemli olduğu ($P<0.05$), hematokrit değer ortalama değerlerinin Hasta grubu ile Aşı-2 ve Aşı-3 grupları arasındaki farkın istatistiksel açıdan

önemli olduğu (P<0.05) ve MCHC'nin ortalama değerlerinin de Hasta grubu ile Aşı-1 ve Aşı-2 grupları arasındaki farkın önemli (P<0.05) olduğu görülmektedir.

Serum AST ve CK-MB enzim aktivitelerinin ortalama değerleri açısından gruplar arası farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz (P>0.05) olduğu görülürken, serum cTn-I ve CK düzeylerinin Hasta grubunda diğer gruplara göre önemli derecede yüksek (P<0.05), LDH düzeyinin ise Hasta grubu ile Aşı-1, Aşı-3 ve Aşı-4 gruplarında ortalama değerlerinin gruplar arası farkın P<0.05 düzeyinde önemli olduğu belirlemiştir.

Serum C vitamini düzeylerinin ortalama değerlerinin gruplar arası farkın Hasta grubunda düşük olmasına rağmen istatistiksel açıdan önemsiz (P>0.05) olduğu görülürken, serum A ve E vitamin düzeylerinin ortalama değerlerinin gruplar arası farkının Hasta grubunda diğer gruplardan istatistiksel olarak önemli dercede düşük olduğu belirlenmiştir (P<0.05). Serum MDA değerlerinin Hasta grubundan Kontrol, Aşı-1, Aşı-2, Aşı-3 ve Aşı-4 grubundaki ortalama değerlerden önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, şap hastalığının klinik, hematolojik ve kardiyak enzim aktiviteleri, MDA ile A, C ve E vitamini düzeylerini önemli derecede etkilediği saptanmıştır. Aşı uygulamalarının ise istatistiksel düzeyde olmamakla birlikte tüm parametreleri etkilemesi nedeniyle aşı ile birlikte A, C ve E vitamini uygulamalarının faydalı olacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Şap hastalığı, sığır, aşılama, biyokimyasal parametre, troponin-I,*

ABSTRACT

Evaluation of Some Biochemical Parameters in Cattle with Foot and Mouth Disease and Vaccinated with Foot and Mouth Disease Vaccine

In this study, it was aimed to determine cardiac enzyme activities [cardiac troponin-I (cTn-I), creatine kinase (CK), creatine kinase-myocardial band (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH) and aspartate aminothecenase AST)] and serum A, C and E vitamins levels in cows with foot-and-mouth disease.

The study material consisted of 20 head cattle (patient group) who were diagnosed with foot-and-mouth diseases after general clinical examinations and 20 head cattle (vaccination group) with foot-and-mouth vaccination.

After detailed clinical examinations (body temperature, heart and respiratory frequency and number of ruminal movements)on days 1, 3, 7 and 14 of the animals in the patient group, before vaccination from the animals in the vaccine group and on the 1st, 3rd, 7th and 14th days after the vaccination (Vaccine-1 group, Vaccine-2 group, Vaccine-3 group and Vaccine-4 group respectively), from *V. jugularis* according to the procedure for hematological and biochemical analyzes, and blood samples were taken.

The type of foot-and-mouth disease was identified as ASIA 1 type. The Turvac-Oil screed vaccine, produced by the alum plant as a screed vaccine, was applied subcutaneously in 2 mL.

Hematological examinations [total leukocyte count, erythrocyte count, hemoglobin level, hematocrit value, mean red blood cell volume (MCV), mean red blood cell hemoglobin (MCH), mean red blood cell hemoglobin concentration (MCHC) and platelet count] were immediately analyzed in the diagnostic laboratory of the Fırat University Animal

Hospital diagnostic laboratory and Cardiac enzyme activities (cTn-I, CK, MB, LDH, AST) in the diagnosis laboratory of Fırat University Hospital, using chemiluminescence method in cTn-I hormone analyzer with commercial test kits; CK, CK-MB, LDH and AST were analyzed immediately by spectrophotometric method in the autoanalyzer. Serum A, C and E vitamins and malondialdehyde (MDA) levels were determined at the High Performance Liquid Chromatography Unit in the Department of Animal Nutrition and Nutritional Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University.

The mean values of all clinic parameters were statistically significantly different between the patient group and the other groups ($P<0.05$). These differences show that body temperature, heart and respiratory frequency are high in the patient group and that the number of rumen movement is significantly low.

The difference between the mean values of hemoglobin, hemoglobin, MCV, MCH and thrombocyte counts was not significant ($P>0.05$), while the total leukocyte count was higher in the patient group than in the other groups. The difference between the patient group and the vaccine-1 group mean values was statistically significant (Control, Vaccine-2, Vaccine-3 and Vaccine-4 groups) was significant ($P<0.05$). The mean values of hematocrit value were statistically significant ($P<0.05$) between the patient group and the Vaccine-2 and Vaccine-3 groups, and the mean values of erythrocyte counts were significantly different only between the patient group and the Vaccine-2 group The mean value of MCHC is also significant ($P<0.05$) between the patient group and the vaccine-1 and vaccine-2 groups.

Serum cTn-I and CK levels were found to be significantly higher ($P<0.05$) in the patient group than in the other groups, while LDH levels were significantly higher in the patient group than in the other groups in terms of mean values of serum AST and CK-MB enzyme activities group

and vaccine-1, vaccine-3 and vaccine-4 groups, the difference between the groups was significant at P<0.05 level.

Although the difference between the mean values of serum vitamin C levels was found to be statistically insignificant (P>0.05), the difference between the mean values of serum A and vitamin E levels was statistically significantly lower in the patient group than in the other groups (P<0.05). Serum MDA levels were found to be significantly higher than the mean values in the control group, Vaccine-1, Vaccine-2, Vaccine-3 and Vaccine-4 groups.

In conclusion, it has been determined that foot-and-mouth disease affects clinical, hematological and cardiac enzyme activities, MDA and vitamins A, C and E significantly. It has been concluded that vaccination with A, C and E vitamins would be beneficial because vaccination is not statistically effective but all parameters are affected.

Key Words: *Foot and mouth disease, cattle, vaccinated, biochemical parameters, troponin-I*

1. GİRİŞ

Şap Hastalığının Önemi

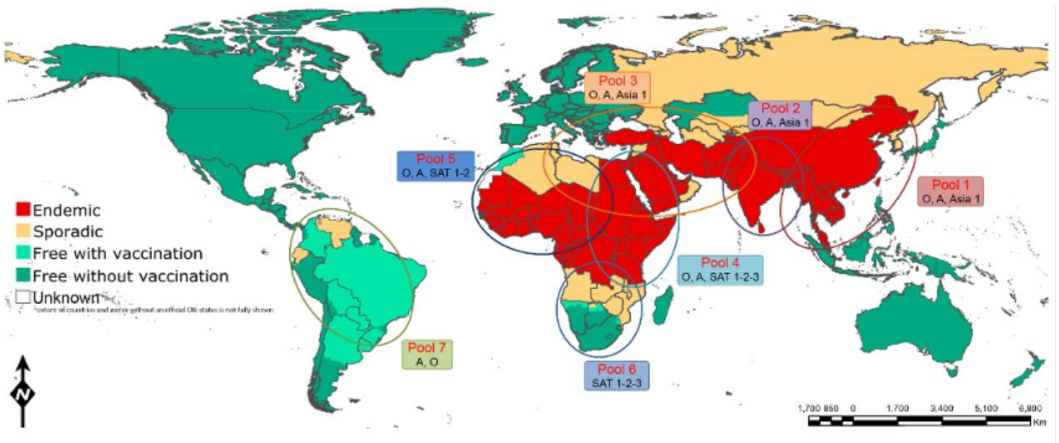
Aphthous fever, aphthousa epizootika ve foot-and-mouth disease (FMD) olarak ta adlandırılan, asırlardan beri bilinen, şap hastalığı dünyanın değişik bölgelerinde zaman zaman salgınlar şeklinde görülen tüm evcil ve yabani çift tırnaklı hayvanların (özellikle sığır ve domuzlar) ağız, meme ve tırnak arası bölgelerde vezikül, erozyon ve ülserlerle karakterize akut seyirli, ateşli (1-3) ve zoonoz viral bir enfeksiyondur (1-4).

Çok bulaşıcı olması, verim düşüklüğüne, özellikle kültür ırkı sığırlar ile buzağı ve kuzularda ölümlere yol açması nedenleriyle önemli ekonomik kayıplara neden olur (2, 3, 5-9). Duyarlı hayvanlarda şap hastalığı salgınlarında morbidite oranı hızla %100'e yaklaşabilir, ancak bazı suşlar belirli türlere bulaştırıcılık bakımından sınırlı olabilir. Bununla birlikte ölüm oranı erişkinlerde %2, gençlerde ise %20 olabilir. İngiltere'de 2001 yılında çıkan ve 7 ay içerisinde eradike edilen bir salgın yaklaşık 8 milyon sterline (yaklaşık 12 milyar dolar) mal olmuş ve 10 milyona yakın hayvanın ölümüyle sonuçlanmıştır. Çin'de 1997 yılında meydana gelen bir salgında birkaç ay içerisinde 4 milyondan fazla domuz ya ölmüş veya kesilmiştir (10).

Yurdumuzda da eskiden beri bilinmekte olup alınan tüm tedbirlere rağmen hemen her yıl muhtelif bölgelerde ve hatta bazen her tarafta görülmektedir (2, 5, 6, 11-17). İnsanların hastalığa daha az duyarlı olduğu, sadece ağız, el ve ayaklarında aftların görüldüğü belirtilmektedir (1-3).

Etiyoloji

Şap hastalığı virüsü Picornaviridae ailesinden *Aphthovisus*'tur. Özellikle epiteliotrop'tur, miyotrop özelliği de vardır (2). Virüsün immunolojik özellikleri birbirinden farklı A, O, C, Asia1, SAT1, SAT2 ve SAT3 olmak üzere 7 serotipi bulunmaktadır (1, 10, 18-21). A, O ve C serotipleri Avrupa'da, SAT1, SAT2, SAT3 Afrika'da ve ASİA1 Asya ülkelerinde görülmektedir (Şekil 1) (22). Ülkemiz de A, O, C ve ASİA1 tiplerinin görüldüğü bldirilmiştir (2). Serotip O dünyada en yaygın olarak bulunur. Diğer serotipler ciddi salgınlara neden olmakla birlikte serotip C 2004'den beri rapor edilmemiştir (23). Her bir serotipin özellikle A ve O tiplerin virulans dereceleri farklılığına göre (1, 10, 18) 60'tan daha fazla farklı alt serotipleri mevcuttur (23, 24). Serotipler arasında çapraz bağışıklık olmadığından dolayı bir tip için oluşan bağışıklık diğer tiplere karşı koruyucu olmaz. Bu nedenle mücadelede tip spesifik veya polivalan aşı uygulamaları gibi farklı aşılama programları uygulanmaktadır (2, 10, 24).



Şekil 1. 2016 yılında dünyada şap hastalığının yayılımı (22)

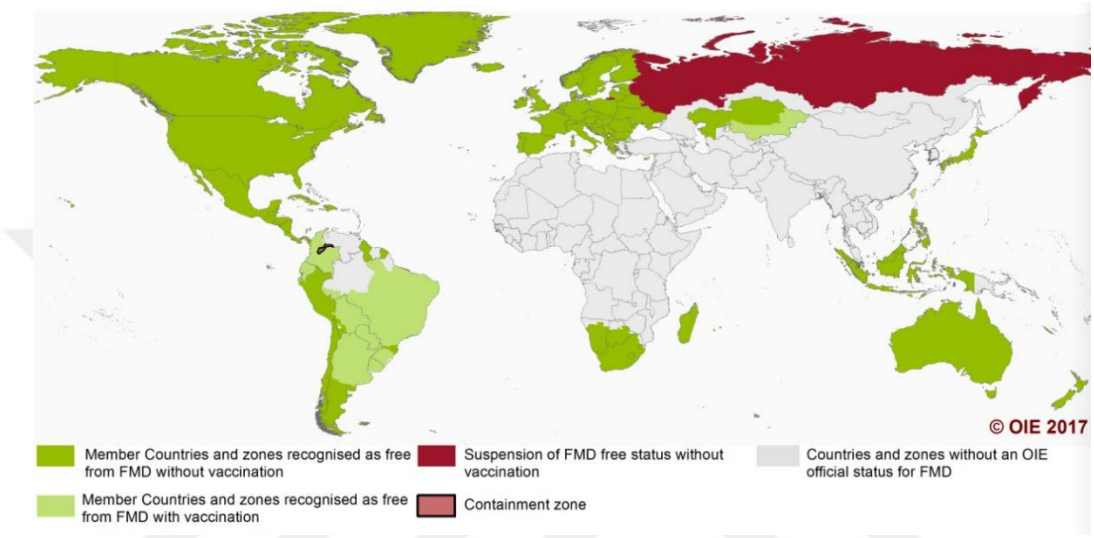
Dış ortamda haftalarca (en az 3 hafta) virulansını koruyabilen virus +5 ^{0} C'nin altındaki sıcaklıklarda ise konserve olup daha fazla süre dayanıklı kalabilir. Salya ve gübrelerde 1-4 hafta, su, kuru yem ve yünlerde 3-4 ay canlı kalabilir. Isıya dayanıksız olan virus, düşük ısı derecelerinde oldukça dayanıklıdır. 60 ^{0} C'de 5 dakikada, 80-100 ^{0} C'de ise hemen ölür (3). Gün ışınları, asit ve alkalilere duyarlıdır (pH<6 veya >12) (2). pH'nın 13-14 olduğu ortamlarda [sodyum hidroksit (NaOH) ile sağlanır] etken birkaç dakikada ölür (3).

Eter ve kloroform gibi lipid solventlere dayanıklıdır. %1-2'lik sodyum hidroksit, %4'lük sodyum karbonat, sitrik asit ve asetik asit (1), potasyum hidroksit (KOH) veya %10'luk formol dezenfeksiyon için uygundur (2). İodoforlar, quaternary amonyum bileşikleri, hipoklorit ve fenoller özellikle organik materyal varlığında daha az etkili dezenfektanlardır (1, 23, 24).

Şap hastalığından ölen veya kesilen hayvanların bütün salgılarında ve dokularında virus mevcuttur. Kesimden sonra olgunlaşmaya terkedilen etlerde etin olgunlaşması sırasında pH'nı asitleşmesi nedeni ile 1-2 gün içinde virus telef olur. Kesimden sonra hemen dondurulan etlerde ise virus aylarca, hatta yıllarca canlı kalır. Et çözündüğünde etken enfeksiyon yeteneğini korur. Diğer dokularda virusun yaşama süresi daha da uzundur (2, 3).

Bulaşma, Epidemiyoloji ve Patogenez

Şap hastalığı Asya, Afrika, Güney Amerika ve Avrupa'nın bir kısmında endemik olarak bulunur. Hastalık Japonya, Yeni Zellanda ve Avustralya'da hiç görülmemiştir (Şekil 2) (10, 22).



Şekil 2. OIE'ye üye ülkelerde 2017 Kasım ayı güncellemelerine göre şap hastalığının yayılımı (22)

Evcil ve yabani çift tırnaklı hayvanlar başta olmak üzere koyun, keçi, su bufaloları ve yaklar şap virusuna duyarlıdır. Ayrıca en az 70 yabani hayvan türünde de (bufalo, bizon, geyik, zürafa, dağ keçisi, deve, kudu, impala gibi) hastalığın görüldüğü belirtilmektedir (23). Kültür ırkları yerli ırklara kıyasla daha duyarlıdır. Özellikle hastalığın yerleşik bulunduğu yörelerde yerli sığır ırklarında ağız, ayak ve meme lezyonları dışında önemli bir lezyona rastlanmazken, kültür ırklarında hem bu lezyonlar daha şiddetli olabilir ve hem de miyokard dejenerasyonlarına bağlı ölüm olayları daha çok görülür (2).

Virüs enfekte hayvanın salgı ve atılımlarıyla (sperma ve süt dahil), mekanik vektörlerle (insanlar, atlar, kediler, köpekler, kuşlar, araçlar gibi) direkt veya indirekt temas yoluyla bulaşır veya hava akımıyla yayılır (1).

Hastalık genellikle karada 10 km içinde yayılırsa da (1) uygun hava koşullarında rüzgarla ve göçmen kuşlarla çok uzak bölgelere (60 km'ye kadar) taşınıp hastalık yaptığı bildirilmektedir (3). 1981 yılında Fransa'dan 250 km uzakta bulunan İngiltere'nin Wight adasına suyun üzerinden geçtiği bildirilmiştir (1).

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 ihtiva eder. Enfekte hayvanlar kısa inkübasyon süresi ve aftlar iyileşinceye kadar (toplam 10 gün süreyle) 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 sakadatı enfeksiyonun yayılmasına yol açar (2).

Hayvan sahipleri ve bakıcılar, viruslu materyal ile bulaşık meralar, enfekte yem, su, altlık, ahır malzemeleri gibi faktörler, muayene ve tedavi amacıyla kullanılan alet ve malzemeler, ayrıca akarsular, rüzgarlar, kuşlar, yabani hayvanlar, evcil karnivorlar bulaşmada önemli rol oynar. Canlı hayvan hareketleri ve hayvan ürünleri, nakil vasıtaları, ayrıca persiste enfekte hayvanlar (portörler) önemlidir. Hastalık belirtisi göstermeden

koyun ve sığırlar virus taşımaktadır. Bu da önemli bir bulaşma kaynağıdır. Aşılı hayvanlar klinikman hasta hayvanlarla temasa geçtikleri zaman belirtisiz olarak virus taşıyıcı olabilirler. Koyunlar için enfeksiyon kaynağı genellikle hasta sığırlar, latent enfekte evcil ve yabani hayvan sürüleridir (2).

Virus sağlam hayvanların sindirim kanalı ve üst solunum yolları mukozasından ve hatta zedelenmiş deriden vücuda girer (2). Virüsün inkübasyon süresi konakçıya, çevreye, maruz kalma yoluna ve suşuna bağlı olarak değişir. İnkübasyon periyodu koyun ve keçilerde 3-8 gün, domuzlarda $\geq$2 ve sığırlarda 2-14 gündür. Farenks mukozası virüsün replike olduğu ve primer enfeksiyon yeridir (1). 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, Primer vezikül çoğunlukla klinik muayenede göze çarpmaz. Çoğalan virus kısa zamanda (1-4 gün sonra) kana geçer ve hastalığın viremi dönemi başlar (2). Şap hastalığında klinik bulgular görülmeden 2 gün öncesinde hasta hayvanların virüs saçması nedeniyle yayılımı artmaktadır (10). Kan dolaşımı vasıtasıyla virus ağız mukozasına, tırnak arası deriye, meme başlarına ve bazende vulva, özafagus ve rumen mukozalarına giderek burada sekunder veziküller meydana getirir. Duyarlı hayvanlarda (kültür ırkları, gençler) kalp kası ve iskelet kaslarına da yerleşerek dejenerasyonlara sebep olur. Bu gibi hastalar akut kalp yetmezliği sonu ölebilirler (2).

Değişiklikler enfeksiyondan 2-3 hafta sonra iyileşir, ancak salgın genellikle 3-6 hafta sonra söner. Hastalık atlatıldıktan sonra oluşan tip spesifik immunite 1-2 yıl bazen daha uzun süre devam eder (2).

Klinik Bulgular

Hastalık süt veriminde hızlı düşüş ve yüksek ateş (40-41 ^{0} C), iştahsızlık, şiddetli salya akıntısı ve ağrılı stomatitis semptomlarıyla başlar (10). Vücut sıcaklığı iki gün içinde düşer. Sekunder enfeksiyonlar geliştiğinde tekrar yükselebilir. Hastalığın 2. veya 3. gününde ağızda (dil ucu, üzeri ve yanlarında, diş etleri, dudakların iç kısmı, yanaklarda, burun delikleri civarında ve mermede), tırnak arasında (ayakların hepsinde şekillenmeyebilir) ve memede sekunder vezikül ve bullalar (1-2 cm çapında) şekillenir (2, 3, 10).

Hayvanlarda depresyon, bazen titreme ve nazal akıntıda görülebilir (24). Ağızdan iplik tarzında salya akar (10, 19). Yemi güçlükle ağzına alır ve çiğner, sulu ve yumuşak gıdaları almayı tercih eder. Çoğu kereler ağızlarını şapırdatırlar (2, 10). Ağız ağrılı ve sıcaktır. Veziküller 24 saat içinde patlar ve yerlerinde erozyonlar teşekkül eder, dil epiteli dökülür. Mukozanın dayanıklılığı azaldığından ağız açılıp dil tutulduğunda epitel tabaka kolayca sıyrılabilir. Ağız lezyonları kolayca iyileşmeye meyillidir. Bu nedenle ağız mukozasındaki erozyonlar birkaç gün içinde iyileşir ve yerlerinde nedbe (yara izi) dokusu kalmaz (2, 3, 10, 19).

Tırnak arasındaki veziküller başlıca tırnak arası derisinde 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 (2, 10). Ayaktaki veziküllerin iyileşmesi daha uzun sürebilir ve bakteriyel enfeksiyona duyarlıdır. Hayvanlarda kronik topallık görülür (1).

Meme başlarında çıkan şap vezikülleri ağrılıdır. Hayvan sağıma ve buzağının emmesine müsaade etmez. Bazı hayvanlarda sekunder enfeksiyonlar neticesinde şiddetli mastitis şekillenebilir. Gebe hayvanlarda aborta ve daha sonra infertiliteye neden olabilir (2, 10).

Hastalığın seyri iyi tabiatlı ise genellikle ağız mukozasındaki lezyonlar 8-10 gün, ayaktakiler ise 10-14 günde iyileşir (2).

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 gıcırtısı 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 (2).

Koyun ve keçilerde topallık şap hastalığının ilk klinik belirtisidir. Bunu interdigital yarık, topuk ampulleri, koroner bant ve ağızda ateş ve veziküllerin gelişimi takip eder (1). Koyunların tırnaklarında sekunder aftlar ortaya çıkar. Özellikle bir iki gün içinde sürüdeki hayvanların %5-10'u veya daha çoğunda aynı anda topallama ortaya çıkarsa şap hastalığı düşünülmelidir. 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 gıcırtısı 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 atlatırlar ve immunite oluşur. Abort, metritis, mastitis gibi komplikasyonlar görülebilir. Mortalite yetişkin koyunlarda azdır. Ancak kuzularda miyokarditis formunda, genellikle aftlar oluşmaksızın ölümler (%40-80) görülür (2).

Şap hastalığı keçilerde bazen hafif, bazen ağır seyreder. Ağır olaylarda ateş, süt verimi azalması, ağızda kısa süreli aftlar, baştaki kılların dikleşmesi görülür. Tırnak aftları koyunlardan daha sık görülür (2, 6, 25).

Klinik patoloji

Şap hastalığında klinik parametrelerin etkileneceğini bildiren kaynaklara (12, 26, 27, 28) ilaveten bazı hematolojik (12, 27-32),

biyomiyasal (16, 26-41) ve oksidatif stres parametreleri (28, 32, 41-43) ile vitamin (12, 15, 17, 44) ve mineral madde (17, 30, 37, 40) düzeyleri ile ilgili birçok çalışma mevcuttur.

Tunca ve ark. (45) sağlıklı (n: 7) ve şap hastalığı teşhisi koydukları (n: 17) buzağılarda serum cTn-I, CK, CK-MB, AST ve LDH düzeylerini sırasıyla 14.8±1.9 ve 0.24±0.03 ng/mL; 573±407 ve 39±10 U/L; 238±37 ve 61±16 U/L; 84±7 ve 30±9 U/L; 298±29 ve 109±23 U/L olarak belirlenmiş olup tüm gruplar arasında $P<0.001$ düzeyinde istatistiksel önemliliğin olduğunu ifade etmişlerdir.

Nath ve ark. (41), şap hastalığı teşhisi konulan sığırlarda bazı hematolojik (hemoglobin, hematokrit değer, total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, MCH, MCV, MCHC), biyokimyasal (total protein, albümin, globülin, A : G, kolesterol, üre, kan üre nitrojen (BUN), kreatinin, BUN : kreatinin, total bilirubin, direkt bilirubin, indirek bilirubin, kalsiyum, AST, ALT, ALP) ve oksidatif stres [malondialdehit (MDA), süperoksit dismutaz (SOD), glutatiyon peroksid (GSH-Px) ve glukoz-6-fosfat (G6PD), β-karoten, askorbik asit, serum ürik asit] parametrelerinin araştırıldığı bir çalışmada tüm parametrelerin kontrol grubuna göre istatistiksel farklılığın olduğunu ve şap hastaığı esnasında antioksidant savunma sistemleri için A, C ve E vitaminlerinin uygulamalarının faydalı olacağını bildirilmişlerdir.

Kızıl ve Gül (46) tarafından, şap aşısı uygulanan besi sığırlarında antioksidan vitaminlerin klinik ve bazı hematolojik parametreler ile antioksidan enzim ve lipid peroksidasyon düzeylerine etkilerinin

araştırıldığı bir çalışmada aşılamanın hayvanlarda bir stres faktörü olarak radikal düzeylerini arttırabileceği, aşılama esnasında C ve E vitamini enjeksiyonlarının ise stresin olumsuz etkilerini azaltabileceği düşünüldüğü ifade edilmiştir. Aynı araştırıcıların yaptığı farklı bir çalışmada (47) şap aşısı uygulanan besi sığırlarında AD_3E ve C vitamini uygulamalarının serum protein fraksiyonlarına etkilerinin araştırılmış, sonuç olarak ülke hayvancılığını her dönem olumsuz etkileyen ve büyük ekonomik kayıplara neden olan şap hastalığıyla mücadelede aşılama en önemli ve yaygın korunma metodu olduğundan, aşılama stresinin neden olduğu bir takım olumsuz etkileri azaltmak, daha güçlü ve yeter düzeyde bir bağışıklık şekillenmesini sağlamak amacıyla aşılama işlemi sırasında AD_3E ve C vitaminleri gibi antistres özelliği olan vitaminlerin uygulanmasının yararlı olacağı kanısına varıldığı bildirilmiştir.

Şap virüsü ile enfekte ve aşılı danalarda serum proteinlerinin fraksiyonlarının elektroforetik dağılımın incelendiği bir çalışmada (48) deneme gruplarından elde edilen sonuçlar ile hastalık oluşturulmadan veya aşılanmadan önceki sağlıklı döneme ait sonuçlar karşılaştırıldığında, sadece aşılama sonrası dönemde albumin seviyesinde önemli bir azalma ve gama-globulin seviyesinde önemli bir yükselme olduğu ($P \leq 0.001$) tesbit edilmiş olup, bu değişikliklerin inaktif viruslarla aşılamada organizma tarafından daha kısa sürede oluşturulan immun yanıta bağlı olduğu ve bu immun yanıtın protein metabolizması ile ilişkisine bağlı olarak da serum protein fraksiyonlarındaki değişikliklerin ortaya çıktığı kanaatine varılmıştır.

Şap hastalığının sığırlarda nitrik oksit düzeyi, total antioksidan ve oksidan kapasite üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada (42), hastalığın nitrik oksit düzeyi ve oksidan kapasite seviyesini artırıken ve total antioksidan seviyesini etkilemediği belirlenmiştir. Başka bir çalışmada (37) sığırlarda şap hastalığının klinik seyri sırasında (tedavi öncesi 0. gün, tedavi sonrası 7. gün ve 14. gün) serum glukoz, alkalen fosfataz, total protein, albümin, biluribin, kalsiyum, fosfor, kreatinin, demir, üre ve globulin gibi bazı biyokimyasal parametreler araştırılmıştır. Sonuç olarak, şap hastalıklı hayvanlarda tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerde önemli değişikliklerin oluştuğu saptanmış olup parametrelerin hastalığın patogenezi ve prognozunun belirlenmesinde kullanılabileceği ifade edilmiştir.

İssi ve ark. (13) şap hastalıklı besi sığırlarında salya ve eritrosit arginaz aktivitelerinin araştırıldığı bir çalışmada, şap hastalıklı sığırların eritrosit ve salya arginaz aktivitelerinin kontrol gurubundaki hayvanlara göre önemli derecede ($P<0.05$) yüksek bulunmuştur.

Sığırlarda şap hastalığına karşı aşılamada cinsiyetler arasında antikor yanıtı farklılığının araştırıldığı bir çalışmada (49) yağ adjuvantlı bivalent (O_1 Manisa, A_{22} Irak suşları) aşı ile aşılanan dişi hayvanların, erkek hayvanlardan daha yüksek antikor yanıtlarına sahip olduğu, dişi ve erkek hayvanlar arasında şap aşılamasına bağlı gelişen immun yanıt farklılığının aydınlatılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu ifade edilmiştir.

Şap hastalıklı besi sığırlarında pratik cTn-I düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada (33), şap hastalıklı sığırlarda ortalama CK-MB ve LDH aktiviteleri, cTn-I düzeyi sırasıyla ortalama 795.1±70.8 U/L, 1305.9±51.4 U/L ve 3.6±0.3 ng/mL olarak bulunurken aynı parametreler sağlıklı hayvanlarda sırasıyla ortalama 306±20.5 U/L, 1084.7±43.2 U/L ve 1.1±0.02 ng/mL olarak bulunmuştur. Bu parametrelerin şap hastalıklı grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunduğu belirtilmiştir ($P<0.05$). Pratik cTn-I kitlerinin kalp kası dejenerasyonunun tanısında duyarlılık ve seçicilik oranları sırasıyla %100 ve %76.92 olarak bulunmuştur. Şap hastalıklı sığırlardan yalnızca beşinde cTn-I testleri pozitif sonuç verdiği ancak bu pratik testler sağlıklı sığırlardan toplanan kan örneklerinde negatif olduğu belirtilmiştir. Makroskobik bulgular, serum cTn-I düzeyleri ve pozitif cTn-I sonuçları şap hastalığına bağlı miyokard dejenerasyonu olan vakalarla uyumlu bulunmuştur. Sonuç olarak, hem kantitatif cTn-I analizleri hem de kalitatif cTn-I varlığı şap hastalıklı sığırlarda ölüm oranının belirlenmesi için duyarlı ve spesifik bir belirleyici olabileceği ve sığırlarda gelişebilecek kalp kası hastalıklarını belirlemek için kullanılabileceği gösterilmiştir.

Nekropsi Bulguları

Nekropside ağız, ayak ve meme başında vezikül ve erozyonlar görülür (5, 6, 10, 19). Ağızdaki erozyonlara ilaveten ruminal pila'larda da ülserler görülür (23, 24). Bazı vakalarda hem trakea ve bronşlarda hem de

farenks, özefagus, ön mideler ve bağırsaklarda da veziküller olabilir (10). Genç sığırlarda miyokardiyal ve iskelet kası dejenerasyonu ve nekroz tespit edilebilir (24). Kalpte kanamalar, özellikle ön ayak ve burun kaslarında balıketine benzeyen soluk odaklar görülür (21). Bu lezyonlar kalp kasında yaygın lekeler ve çizgiler şeklindedir. Hafif derecede miyokarditis geçirdikten sonra iyileşen sığırların kalp kasında çizgiler şeklinde granülasyon dokularını makroskopik olarak seçmek mümkün olabilir (5).

Histolojik olarak veziküller balon, sellülar dejenerasyon, intrasellülar ve ekstrasellülar ödem ve bazal epitelyumun ayrılmasıyla karakterizedir. İnklüzyon cisimcikleri yoktur. Kas lezyonları (iskelet ve kalp) nekrozla (Zenker's dejenerasyonu) karakterizedir (24).

Tanı ve Ayırıcı Tanı

Şap hastalığınının eradikasyonunun yapılması için erken tanı çok önemlidir (2, 10). Klinisyen veteriner hekimler şüphelendikleri vakaları tanımalı, uygun örnek alarak laboratuvar muayenesiyle teşhisi teyit etmelidir (10, 50).

Klinik bulgular ve epidemiyolojik özelliklere göre hastalığın teşhisi kolayca yapılır (10). Ağız mukozası, tırnak arası ve meme başlarındaki veziküller ve erozyonlar klinik teşhisi kolaylaştırır. Bölgedeki sığır, manda, koyun, keçi ve domuzların aynı anda hastalanmasına dikkat edilmelidir (2).

Koyun ve keçilerdeki klinik bulgularla hastalığın endemik görüldüğü ülkelerde tanınması zordur. Bu türlerde sığırlarda şiddetli olarak görülen ağız ve ayak lezyonlarından ziyade topallığın daha fazla görülmesi nedeniyle klinik tanısı zordur (10).

Laboratuvar tanı etken izolasyonu veya serolojik yöntemlerle yapılır. Virusun tip tayini için laboratuvara ağızdaki veziküllerden alınan parçalar gliserin içinde gönderilir (2). Marazi maddeler antiseptik ilaç uygulanmamış hayvanlardan alınmalıdır. Alınacak örnekler yeni şekillenmiş lezyonlu kısımlardan seçilmeli ve tercih sırasına göre; dil epiteli, damak ve dudak epiteli, tırnak arası epiteli, ölen hayvanlardan; kaplan derisi manzarası şeklinde görülen beyaz şeritli lezyonlu bölgeden 1-3 cm^3 kalp kası, hastalığı geçirmiş hayvanlardan 7-14. veya 7-21. gün kan serumları en az dört farklı hayvandan üzerine günleri yazılarak gönderilmelidir. Gönderilecek numuneler en az 1-2 cm^2 olmalı ve şap Enstitüsü tarafından hazırlanmış gliserin iso-buffer solüsyonu içeren ve çevresi buz akülü tüpler içinde gönderilmelidir. Bu solüsyon bulunamadığı durumlarda numuneler serum fizyolojik içinde gönderilmelidir (21). Marazi maddelerde ELİSA ve multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testleri ile şap antijeni tespit edilerek virusun serolojik tipi belirlenir (10). Antikor tespiti amacıyla likit faz bloking enzym linked immuno sorbent assay (LPB ELİSA), non structural protein (NSP) ELİSA veya virüs nötralizasyon testi, gen dizini analizi için PCR ve nükleotid sequencing testler kullanılır (10, 14).

Lezyonların özellikleri dolayısıyla stomatitise neden olan diğer enfeksiyöz hastalıklarından (sığır vebası, stomatitis vezikularis, sığırların

papillar stomatitisi, mukoza hastalığı, koryza gangrenoza bovum, inek çiçeği, mavi dil, koyunlarda ektima, küçük ruminant vebası, koyun çiçeği gibi) ayırt edilmelidir. Klinik semptomlar bakımından stomatitis veziklaris ile şap hastalığı birbirine çok benzer. Şap hastalığı sadece ruminantlarda görülür. Stomatitis veziklaris ise hem sığır ve hem de atlarda görülen bir hastalıktır. Sığır vebasında ayaklarda lezyon olmaz, buna karşın devamlı bir yüksek ateş ve ishal görülür. Koryza gangrenoza bovumda ağızda erozyon ve ülserlerle beraber yüksek ateş vardır. Ayaklarda herhangi bir hastalık belirtisi yoktur ve hastalık tabi şartlarda hayvana geçmez, ayrıca gözdeki lezyonlar tipiktir. Sığırların papuller stomatitisi, genellikle ağız etrafında görülen papullerle karakterizedir. Histolojik muayenede plazma içi tipik inklüzyon cisimcikleri tesbit edilebilir. Mukoza hastalığında, tipik bir vezikül yoktur, ülserler yaygındır ve hastalığın klinik seyri değişiktir. Aynı zamanda şap kadar kontagiöz değildir. Erken ölümlerin görüldüğü olaylarda antraks ve pastörellozis ile karışabilir (2).

Prognoz

Hayatta kalma açısından prognoz iyi olmakla birlikte pek çok hayvan abort yapar, ağırlık kaybı ve süt veriminde azalma görülür. Meme alveolar epitelini virüs kalıcı olarak yok eder (24).

Erişkin hayvanların ayak lezyonları ve mastitisle komplikasyonu sonucu elden çıkarılması gerekebilir. Ayrıca ağrılı dispnö, ısıya dayanıksızlık, diabetus mellitus ve ishal ile sonuçlanabilir. Buzağılarda akut miyokarditiste prognoz kötüdür (10).

Tedavi

Şap hastalığının spesifik bir tedavisi olmayıp destekleyici tedavi sadece endemik olduğu bölge veya ülkelerde uygulanır (1, 23).

Şap hastalığının endemik olduğu yerlerde karantina, lokal eradikasyon, virüs tipi ve uygun virüs alt tipi ile temasında ve risk altındaki sığırlarda yeniden aşılanma düşünülmelidir (18, 24). Sekonder bakteriyel pnömoni ve mastitisi sınırlamak için iyi bakım ve sistemik antimikrobiyal ilaçların uygulanması önerilir (18).

Kesim politikasının yürürlükte olmadığı endemik ülkelerde, hafif derecede dezenfekte edici maddeler ve iltihaplı bölgelere koruyucu örtüler uygulanması, sekonder enfeksiyonların önlenmesi için önerilir. Flunixin meglumin'in iyi bir semptomatik yanıtı bildirilmiştir (10).

Ağız lezyonlarının akut devresinde asidik ve alkali özellikteki ilaç veya kimyasal maddelerle lavaj yapmak yararlı olur (3). Antifilojistik, rezorbtif ve rejeneratif özelliği olan ilaçlar (Theranekron–*Tarantula cubensis* ekstraktı) iyileşmeyi hızlandırmaktadır (10, 51).

Ayak ve meme lezyonlarının enfekte olmasını önlemek için ayaklar ve memeler sık sık dezenfektan solüsyonlarla yıkanır. Gerekirse ayak bandaja alınır, memelere baykanül uygulanır. Özellikle iyotlu antiseptikler, sodyum hidroksit veya çamaşır sodası kullanılır. Bu antiseptikli solusyonlar ile ağız, ayak ve memeler günde birkaç kez yıkanır. Bilhassa ayak lezyonları olan hastalar ile kültür ırkı hayvanlar ve gençlerde sekunder enfeksiyonları önlemek için geniş spektrumlu antibiyotikler uygulanır.

Vücut direncini artırmak için vitaminler (A ve C vitamini) ve nonspesifik immunaktiviteyi uyarıcı (Örneğin; baypamun) preparatlar uygulanabilir. Hastaların önünde bol su bulundurulur ve yumuşak gıdalar verilir. Hiç yiyemiyenler paranteral beslenir. Akut miyokarditis semptomu gösteren hayvanlar kesime gönderilir (2).

Korunma ve Kontrol

Ülkemizde ihbari mecburi (Trakya bölgesinde tazminatlı) hastalık olması nedeniyle 4 Şubat 2011 tarihinde Resmi Gazetede yayınlanan "Şap hastalığının Kontrolüne İlişkin Yönetmelik" hükümlerine göre hareket edilir. Şapla mücadelede esas salgının yayılmasını önlemektir. Hastalığın kontrolu zor, yayılması hızlı ve tahribatı çok büyük olduğundan hastalık çıkan ülkelerden canlı hayvan ve hayvansal ürün ithalatı durdurulur. Hatta bütün tarım ürünlerinin ithalatı engellenir (2). Hastalığın tespit edildiği mihraklarda kordon, karantina (18, 21, 52) ve çevre aşılaması tedbirlerinin virüsün yayılmasına mani olmak için ivedilikle uygulanması gerekmektedir (10, 18, 21, 52).

Koruma için, hayvanların kesinlikle bir birinden ayrılması ve tecrit edilmesi önerilirken, eradikasyonun mümkün olmadığı ülkelerde hastalığın görüldüğü ahırlarda tedavi giderlerini azaltmak ve kısa sürede enfeksiyonu yok etmek için ahırdaki tüm hayvanlara bulaştırılmasını önerenlerde vardır. Bazı ülkelerde hastalık çıkan ahırlarda ve hatta bölgede bulunan çift tırnaklı hayvanların hepsi imha edilmektedir (2).

Ahır girişlerinde antiseptikli havuzların olması, bakıcıların dışında ahıra yabancı kişilerin girmemesi, bakıcıların özel elbise ve ayakkabılar giymesi, yeni alınan hayvanların bir süre karantina altına alınması ve sonra sürüye dahil edilmesi gereklidir (21). Ayrıca yılda iki veya üç kez sistemik aşılama yapılması (10, 24), hayvan sevkinden önce sevk edilecek tüm hayvanların aşılanması ve aşı uygulanmasından 3 hafta sonra sevkiyata izin verilmesi gereklidir (21).

Hastalığın yerleşik olduğu ülkelerde hayvan hareketlerinin kontrolü ve tecrit önlemlerinin alınmasının yanısıra, sistematik olarak koruyucu aşı uygulamaları yapılır. Monovalan veya polivalan canlı virus aşıları ile (epitel dokusu kültürlerinden hazırlanan aşılar kullanılmaktadır) hastalık çıkan bölgenin çevresinden başlayarak ülkenin bir bölümündeki veya ülkenin her tarafında mevcut çift tırnaklı hayvanların yılda iki defa sistematik olarak aşılanması gerekir. Aşının mevcut serotipine uygun olması şarttır (2).

Bağışık anneyi emen buzağılar pasif antikorla 5 aya kadar korunmaktadır (10).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma için Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurul Başkanlığı (FÜHADEK)'nın 12.07.2013 tarih ve 2013/6-85 sayılı kararı ile etik onayı alınmıştır (Ek-1).

Çalışma materyalini, genel klinik muayenelerinden sonra şap hastalığı teşhisi konan 20 baş sığır (Hasta grubu) ile şap aşısı yapılan sağlıklı 20 baş sığır (Aşı grubu) olmak üzere toplam 40 baş hayvan oluşturdu. Hem hasta hemde aşı grubundaki hayvanlar Elazığ Yurtbaşı beldesinde benzer bakım-besleme şartlarında bulunan kapalı sistem ahır besisinde olan 10-12 aylık arasında Simental (17 baş), Montafon (7 baş), Hoştayn (8 baş) ve bunların melezlerindendi (8 baş).

Hasta grubundaki hayvanlardan 1 kez, Aşı grubundaki hayvanlardan ise aşılamadan önce (Kontrol grubu) ve aşı uygulamasından sonraki 1., 3., 7. ve 14. günlerde (sırasıyla Aşı-1 grubu, Aşı-2 grubu, Aşı-3 grubu ve Aşı-4 grubu) detaylı klinik muayeneler (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketleri sayısı) yapıldıktan sonra hematolojik ve biyokimyasal analizler için usulüne uygun olarak *V.jugularis*'lerinden steril jelli antikoagulansız tüplere, hematolojik muayeneler için ise etilendiamin tetra asetik asit (EDTA) içeren tüplere kan örnekleri alındı.

Biyokimyasal analizler için antikoagulantsız jelli tüplere alınan kan örnekleri Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

laboratuvarına getirilerek 1 saat oda sıcaklığında bekletildikten sonra 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı.

Aşı grubundaki hayvanların anamnezinde herhangi bir şikayetlerinin olmadığı ve 4 ay önce şap aşısı uygulandığı öğrenildi. Şap aşısı olarak Şap Enstitüsü tarafından üretilen Turvac-Oil şap aşısı (Ek-2) 2 mL deri altı uygulandı.

Hasta grubundaki hayvanların anamnezinde 7-10 günden beri iştahsız oldukları, ağızlarından salya aktığı ve bazılarında topallıkların görüldüğü belirtilmiştir. Klinik muayene sonrasında şap hastalığı tanısı konulan hayvanların Elazığ Tarım İl Müdürlüğü Hayvan Sağlığı Şube Müdürlüğü'ne ihbarları yapıldı. Ağızdaki veziküllerden örmekler alınarak Şap Enstitüsü Müdürlüğü'ne gönderilmiş ve yapılan tip tayininde şap virusunun tipinin ASİA1 tipi olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya özellike herhangi bir tedavi uygulanmayan 3-5 günden beri hastalık belirtisi gösteren hayvanlar dahil edildi.

Hematolojik muayeneler (total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değer, MCV, MCH, MCHC ve trombosit sayısı) Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi teşhis laboratuvarında bulunan otomatik kan sayım cihzında (Prokan PE-6800 Vet, China) ve serumda kardiyak enzim aktiviteleri (cTn-I, CK, CK-MB, LDH ve AST) Fırat Üniversitesi Hastanesi teşhis laboratuvarında ticari test kitleri yardımıyla cTn-I hormon analizöründe chemiluminesence yöntemiyle (Simens, ADVIA Centaur® XP, Almanya); CK, CK-MB, LDH, AST düzeyleri ise

otoanalizörde (Simens, ADVIA 2400, Almanya) spektrofotometrik yöntemle hemen analiz edildi. Serum A, C ve E vitamini ile MDA düzeyleri ise Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı'nda bulunan Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC, Shimadzu, Japonya) Ünitesinde gerçekleştirildi. Kromatografik analizlerde saf su sistemi (Human Power I Scholar-UV, Kore) ile üretilen 18.3 MΩ kalitede ultra saf su kullanıldı.

Serum A ve E Vitamin Düzeylerinin HPLC ile Analizi

Serum örneklerinde, yağda çözünen A ve E vitaminleri bildirilen metotlarda küçük modifikasyonlar yapılarak analiz edildi (53-55). Etanol (C_2H_5OH, %99.8 Riedel, Almanya) içerisinde %0.2 sülfirik asit (H_2SO_4, %95, Merck, Almanya) ve %0.02 bütillendirilmiş hidroksitoluen (BHT) olacak şekilde ekstraksiyon solüsyonu hazırlandı.

Serum örneklerinden santrifüj tüplerine 1000 µL alınarak üzerine proteinleri çöktürmek için 4000 µL ekstraksiyon solüsyonu eklendi. Örnekler iyice vortekslendikten sonra üzerine 1000 µL n-hekzan (C_6H_{14}, %95, Riedel, Almanya) eklenerek tekrar vorteksle karıştırıldı. Örnekler 4 °C'de 5000 rpm devirde 5 dk santrifüj edildikten sonra üst hekzan fazı 8 mL hacimli ince cam tüplere alındı. Örneklerin üzerine 1000 µL n-hekzan eklenerek ekstraksiyon işlemi üç kez daha tekrarlandı. Aynı tüpde toplanan hekzan fazları azot gazı altında uçuruldu. Cam tüpdeki kalıntı, 250 µL metanol (CH_4O, Sigma-Aldrich, Almanya) ile çözülerek örnekler

viallere yerleştirildi. Tüm ekstraksiyon işlemleri buz üzerinde ve örnekler ışıktan korunarak gerçekleştirildi.

A vitamini (all trans-Retinol, Sigma-Aldrich, Almanya) ve E vitamini (DL-α-Tocopherol, Merck, Almanya) HPLC standartları metanol içerisinde hazırlanarak konsantrasyon hesaplamaları için kalibrasyonda kullanıldı.

Vitamin analizleri, UV-dedektör (SPD-20A), pompa (LC-20AD), otosampler (SIL-20A) ve kolon fırını (CTO-10ASVP) ünitelerine sahip olan HPLC cihazında LC Solution paket programı kullanılarak yapıldı.

Vitaminlerin analizleri, C_{18} kolonda (ODS-3, 5 µm, 4.6x250 mm, Inertsil, GL Sciences, Japonya) asetonitril (C_2H_3N, Sigma-Aldrich, Almanya), metanol (CH4O, Sigma-Aldrich, Almanya), diklormetan (CH_2Cl_2, Sigma-Aldrich, Almanya), kloroform ($CHCl_3$, Sigma-Aldrich, Almanya) ve n-hekzan (C_6H_{14}, %95, Riedel, Almanya) karışımından (%60:10:15:10:5) oluşan hareketli faz ile yapıldı. Analiz şartları; kolon fırını sıcaklığı 40 °C, hareketli faz akış hızı 1 mL/dk, enjeksiyon hacmi 50 µL, dalga boyları A vitamini için 326 nm, E vitamini için ise 296 nm ve analiz süresi 10 dk olacak şekilde ayarlandı. A ve E vitamin düzeyleri serum µg/mL olarak verildi.

Serum C Vitamini ve Malondialdehit Düzeylerinin HPLC ile Analizi

Serum örneklerinin MDA ile C vitamini düzeyleri Karatepe (56)'nin bildirdiği metotlara göre belirlendi. Serum örneklerinden 2 mL hacimli mikrosantrifüj tüplerine 1000 µL alındı. Örneklerin üzerine 700 µL 0.5 M

$HClO_4$ eklenerek vorteksle karıştırıldıktan sonra santrifüj edildi. Süpernatant dikkatlice viallere alınarak serumların ekstraksiyon işlemi tamamlandı.

Kalibrasyon grafiği oluşturulmak ve hesaplamalarda kullanmak üzere C vitamini (L(+)-Askorbik asit %99.7, Merck, Almanya) ve MDA (1,1,3,3-tetraethoksi-propan, Sigma-Aldrich, Almanya) standartları hazırlandı. MDA standardı için tetraethoksi-propandan 10 µL hacimde alınarak 10 mL'lik kapaklı bir cam tüpe alındı. Hacim 0.1 M hidroklorik asit (HCl, %37, Merck, Almanya) ile 10 mL hacme tamamlandı. Benmaride (Memmert, Almanya) 100 °C'de 5 dk kapak kapalı şekilde muamele edildikten sonra soğutuldu ve ultra saf su ile 100 mL hacme tamamlandı. Elde edilen solüsyon 2.92 µg/mL MDA içermekteydi.

C vitamini standartları %5'lik $HClO_4$ ile hazırlandı. Standartlar uygun hacimlerde dilüe edilerek dört noktalı kalibrasyon için viallere alındı. Analizler ultraviyole (UV) dedektör (SPD-20A), pompa (LC-20AD), otosampler (SIL-20A) ve kolon fırını (CTO-10ASVP) ünitelerine sahip olan HPLC cihazında (Shimadzu, Japonya) LC Solution (LabSolution LCsolution Release 1.21) paket programı kullanılarak yapıldı.

MDA ve C vitamini analizlerinde kolon olarak C_{18} (ODS-3, 5 µm, 4.6x250 mm, Inertsil, GL Sciences, Japonya), hareketli faz olarak ise pH: 3.6 olarak ayarlanan 30 mM potasyum dihidrojen fosfat (KH_2PO_4, Merck, Almanya) – metanol (CH_4O, Sigma-Aldrich, Almanya) karışımı (%82.5–17.5; v/v) kullanıldı. Analiz şartları; kolon fırını sıcaklığı 30 °C, hareketli faz

akış hızı 1 mL/dk, enjeksiyon hacmi 30 µL, dalga boyu 250 nm ve analiz süresi 10 dk olacak şekilde ayarlandı. Serum örneklerinin MDA ile C vitamini düzeyleri µg/mL olarak verildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Gruplara ait elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde bilgisayarlı veri programı (SPSS 21.0 paket programı) kullanılarak varyans analizi metoduyla, tekrarlayan parametrelerde gruplar arası farkın önemlilik kontrolü ise Duncan testine göre belirlendi. Gruplar arasındaki önemliliklerin tespitinde t-testinden faydalanıldı. Veriler; aritmetik ortalama±standart hata olarak gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $P<0.05$ olarak alındı.

3. BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta hayvanların anamnezinde ahırda yaklaşık 7-10 günden beri hastalığın bulunduğu, hayvanların iştahsız oldukları, ağızlarından salya aktığı ve bazılarında topallıkların görüldüğü bilgisi alınmıştır. Detaylı genel klinik muayenelerinde bazı hayvanlarda dudak şapırdatması, tüm hayvanların ağızlarından salya aktığı (bazılarında iplik tarzında), durgun oldukları (Şekil 3), iştahsızlık gösterdikleri, ağızlarında dil üzerinde (Şekil 4) ve diş etlerinde bazı hayvanların ise tırnak arasında da vezikül (Şekil 5) ve erozyonların olduğu ve buna bağlı olarak 7 hayvanda topallığın bulunduğu, 1 hayvanın ise kalp muayenesinde aritmi belirlendi.

Çalışmaya alınan hayvanların genel klinik muayene sonuçları (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketleri sayısı), hematolojik, serum biyokimyasal analiz sonuçları, vitamin (A, C ve E vitamini) ile MDA düzeyleri Tablo 1–21'de, aritmetik ortalamaları ile minimum–maksimum değerler ve gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel önemi Tablo 22–25'de, aritmetik ortalamaların grafiksel görünümleri ise Şekil 6–26'da gösterilmiştir.

Kontrol, hasta, Aşı-1, Aşı-2, Aşı-3 ve Aşı-4 grubundaki hayvanların klinik muayene bulgularından vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketi sayılarının ortalama değerleri sırasıyla 38.55±0.41, 39.77±0.45, 38.64±0.40, 38.77±0.29, 38.71±0.14 ve 38.66±0.14 ^{0}C; 75.20±2.78, 100.00±9.96, 77.80±2.41, 75.80±2.74, 75.40±2.68 ve 76.30±3.32 adet/dk; 27.80±2.74, 35.20±4.22, 26.60±3.25, 26.40±2.72,

25.60±2.39 ve 26.20±2.74 adet/dk ve 9.25±0.44, 3.30±1.80, 9.20±0.041, 9.20±0.041, 9.20±0.041 ve 9.20±0.041 adet/5 dk olarak Tablo 22'de görülmektedir. Tablo 22 incelendiğinde, Hasta grubu ile diğer gruplar arasında tüm parametrelerin ortalama değerlerinin istatistiksel olarak önemli derecede farklı olduğu görülmektedir ($P<0.05$). Ayrıca aynı tablodan bu farklılıkların vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansının hasta grubunda yüksek ve rumen hareketi sayılarının ise önemli derecede düşük olduğu görülmektedir.

Hematolojik muayene bulgularının olduğu Tablo 23'te total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değer, MCV, MCH, MCHC ve trombosit sayısı Kontrol, Hasta, Aşı-1, Aşı-2, Aşı-3 ve Aşı-4 grubunda sırasıyla 7.37±0.84, 12.11±12.32, 8.08±1.29, 6.58±1.07, 7.19±1.69 ve 7.21±1.62 $x10^3/\mu L$; 7.35±1.30, 7.50±1.07, 7.05±0.60, 6.71±0.49, 6.74±0.62 ve 6.88±0.65 $x10^6/\mu L$; 13.19±3.75, 12.52±2.00, 12.32±1.44, 11.74±1.14, 11.63±1.45 ve 11.57±2.76 g/dL; 32.55±3.94, 34.51±5.33, 31.55±3.73, 30.54±2.91, 30.57±3.84 ve 31.86±4.57 %; 43.89±7.07, 45.85±4.26, 44.80±3.44, 45.61±3.44, 45.37±3.65 ve 46.06±3.78 fl; 18.76±5.85, 16.50±1.22, 17.40±0.99, 17.44±1.10, 17.16±1.00 ve 17.23±0.99 pg; 37.68±2.60, 36.37±2.04, 39.04±1.61, 38.41±1.44, 38.04±1.57 ve 37.57±1.58 %; 588.75±217.38, 762.90±404.56, 731.95±197.96, 580.70±165.49, 592.05±170.31 ve 577.70±184.79 $x10^3/\mu L$ görülmektedir. Hematolojik parametrelerin aritmetik ortalama değerlerinin ve gruplar arası farklılıkların görüldüğü Tablo 23'te hemoglobin miktarı, MCV, MCH ve trombosit sayısı ortalama değerleri açısından gruplar

arasında önemli farklılıkların olmadığı (P>0.05) görülürken, total lökosit sayının Hasta grubunda diğer gruplardan yüksek olduğu, Hasta grubu ile Aşı-1 grubu ortalama değerleri arasında farkın istatistiksel açıdan önemi olmamasına rağmen ve diğer gruplarla (Kontrol, Aşı-2, Aşı-3 ve Aşı-4 grubu) arasındaki farkın önemli olduğu belirlenmiştir (P<0.05). Eritrosit sayısının ortalama değerlerinin yalnızca Hasta grubu ile Aşı-2 grubu gruplar arası farkının önemli olduğu (P<0.05), hematokrit değer ortalama değerlerinin Hasta grubu ile Aşı-2 ve Aşı-3 grupları arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu (P<0.05) ve MCHC'nin ortalama değerlerinin de Hasta grubu ile Aşı-1 ve Aşı-2 grupları arasındaki farkın önemli (P<0.05) olduğu görülmektedir.

Kardiyak enzimlerden serum cTn-I, LDH, AST, CK ve CK-MB enzim aktivitelerinin aritmetik ortalamalarının belirtildiği Tablo 24'te Kontrol, Hasta, Aşı-1, Aşı-2, Aşı-3 ve Aşı-4 grubunda bu parametreler sırasıyla 0.041±0.03, 0.137±0.27, 0.022±0.01, 0.043±0.02, 0.032±0.03 ve 0.029±0.02 µg/L; 1266.25±166.42, 1118.75±164.30, 1275.30±166.38, 1242.70±162.23, 1363.15±190.48 ve 1331.35±170.76 U/L; 83.20±12.89, 79.00±30.88, 78.35±12.03, 78.30±12.24, 86.45±12.71 ve 86.65±12.60 U/L; 192.25±47.05, 301.65±158.51, 214.20±63.33, 196.30±54.61, 193.25±46.23 ve 205.55±42.67 U/L ve 291.38±63.16, 317.17±167.33, 332.70±67.57, 299.80±61.82, 302.05±73.55 ve 337.90±73.10 U/L olduğu görülmektedir. Aynı Tablo 24'de serum AST ve CK-MB enzim aktivitelerinin ortalama değerleri açısından gruplar arası farklılıkların istatistiksel olarak önemsiz (P>0.05) olduğu görülürken, serum cTn-I ve

CK düzeylerinin Hasta grubunda diğer gruplara göre önemli derecede yüksek (P<0.05), LDH düzeyinin ise Hasta grubu ile Aşı-1, Aşı-3 ve Aşı-4 gruplarında ortalama değerlerinin gruplar arası farkın P<0.05 düzeyinde önemli olduğu görülmektedir.

A, C ve E vitaminleri ile MDA serum düzeylerinin görüldüğü Tablo 25'de Kontrol, Hasta, Aşı-1, Aşı-2, Aşı-3 ve Aşı-4 grubunda bu parametreler sırasıyla 1.245±0.520, 0.890±0.302, 1.151±0.421, 1.141±0.32, 1.023±0.259 ve 1.039±0.308 µg/mL; 0.220±0.087, 0.187±0.072, 0.195±0.138, 0.204±0.068, 0.229±0.074 ve 0.218±0.170 µg/mL, 2.596±0.810, 2.054±0.248, 2.202±0.435, 2.477±0.456, 2.200±0.441 ve 2.131±0.224 µg/mL; 0.097±0.023, 0.128±0.032, 0.113±0.017, 0.106±0.029, 0.104±0.022 ve 0.102±0.022 µg/mL olduğu görülmektedir. Aynı tablodan C vitamini düzeylerinin ortalama değerlerinin gruplar arası farkın Hasta grubunda düşük olmasına rağmen istatistiksel açıdan önemsiz (P>0.05) olduğu görülürken, serum A ve E vitamin düzeylerinin ortalama değerlerinin gruplar arası farkının Hasta grubunda diğer gruplardan istatistiksel olarak önemli derecede düşük olduğu görülmektedir (P<0.05). Yine Tablo 25'ten MDA değerlerinin Hasta grubundan Kontrol, Aşı-1, Aşı-2, Aşı-3 ve Aşı-4 grubundaki ortalama değerlerden önemli derecede yüksek olduğu anlaşılmaktadır.



Şekil 3. Şap hastalığı nedeniyle bir sığırın durgun ve tırnak uçları üzerine basışı



Şekil 4. Şap hastalığı nedeniyle bir sığırda dil üzerinde erozyonların görünümü



Şekil 5. Şap hastalığı nedeniyle bir sığırda tırnak arasında veziküllerin görünümü

Tablo 1. Çalışmaya alınan hayvanların vücut sıcaklıkları (^{0} C)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	37.3	39.5	37.1	39.1	38.8	38.7
2	38.2	39.8	38.7	38.5	38.7	38.8
3	38.4	40.3	38.4	38.6	38.7	38.7
4	38.7	39.5	38.6	38.4	38.5	38.4
5	39.1	39.2	39.0	39.1	38.9	38.7
6	37.8	40.1	38.5	38.4	38.6	38.7
7	38.9	39.4	38.6	38.8	38.7	38.8
8	38.5	39.1	38.8	38.6	38.7	38.7
9	38.4	39.5	39.0	38.6	38.6	38.7
10	38.8	39.5	38.9	38.9	38.8	38.8
11	38.7	39.5	38.8	38.8	38.5	38.4
12	38.7	39.7	38.6	38.6	38.6	38.5
13	38.5	39.6	38.5	38.6	38.7	38.8
14	38.8	39.5	38.8	39.1	38.8	38.7
15	38.8	39.8	38.8	38.9	38.8	38.5
16	38.6	41.0	38.8	38.5	38.5	38.4
17	38.5	40.3	38.6	38.8	38.9	38.8
18	38.5	39.9	38.5	38.5	38.6	38.6
19	39.1	39.8	39.0	39.1	38.8	38.7
20	38.7	40.4	38.8	39.5	39.0	38.9

Tablo 2. Çalışmaya alınan hayvanların kalp frekansları (adet/dk)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	72	104	76	76	72	76
2	76	88	80	76	76	76
3	80	92	84	76	76	76
4	76	92	76	76	72	76
5	72	112	80	76	76	76
6	72	112	80	80	80	80
7	76	104	76	80	76	80
8	72	92	76	76	76	76
9	72	92	76	72	76	72
10	76	92	76	76	76	76
11	76	92	80	76	72	72
12	76	96	80	80	76	72
13	76	120	80	76	76	76
14	80	92	76	7	76	80
15	72	100	76	72	72	76
16	72	104	76	72	76	76
17	80	96	76	76	80	76
18	76	120	80	80	80	76
19	76	92	76	76	72	72
20	76	108	76	72	72	76

Tablo 3. Çalışmaya alınan hayvanların solunum frekansları (adet/dk)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	28	28	24	24	24	28
2	32	32	28	24	24	24
3	28	44	32	28	28	28
4	32	36	24	28	24	24
5	28	36	24	28	28	28
6	28	36	24	24	24	24
7	28	36	32	28	24	24
8	28	36	24	28	28	32
9	32	32	24	24	24	24
10	24	32	32	32	32	32
11	24	24	24	28	28	28
12	28	36	24	24	24	24
13	32	36	28	24	24	28
14	28	36	28	32	28	28
15	28	36	28	24	24	24
16	24	40	32	24	24	24
17	24	36	24	24	24	24
18	24	36	24	28	28	24
19	28	36	24	24	24	28
20	28	40	28	28	24	24

Tablo 4. Çalışmaya alınan hayvanların rumen hareketi sayıları (adet/ 5 dk)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	9	6	10	9	9	10
2	10	3	9	9	9	9
3	9	3	9	9	9	9
4	9	5	9	9	9	9
5	9	4	9	9	10	10
6	9	2	9	9	9	9
7	9	4	10	10	9	9
8	9	3	9	9	9	9
9	9	2	9	10	9	10
10	10	3	9	9	9	9
11	9	4	9	10	10	9
12	9	4	10	9	9	9
13	9	3	9	9	9	9
14	10	4	9	9	10	9
15	10	2	9	9	9	9
16	9	2	10	9	9	9
17	9	3	9	9	9	10
18	10	3	9	9	9	9
19	9	4	9	10	9	9
20	9	2	9	9	10	9

Tablo 5. Çalışmaya alınan hayvanların total lökosit sayıları (x10^3/µL)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	6.5	7.6	6.7	5.1	6.3	6.1
2	7.4	7.9	7.4	6.9	4.8	7.6
3	6.8	2.8	6.6	5.3	8.3	7.1
4	9.0	9.4	10.0	8.6	6.1	7.9
5	7.8	14.1	8.4	7.1	8.6	8.4
6	7.2	5.7	8.3	5.5	6.5	11.2
7	8.5	11.2	7.6	6.4	6.6	6.5
8	7.6	8.5	8.8	8.4	8.6	8.5
9	8.5	8.2	9.9	6.5	4.8	4.3
10	6.6	8.3	8.3	7.3	7.9	6.9
11	6.5	60.9	7.7	6.0	5.9	5.7
12	7.3	10.1	9.0	6.0	6.3	6.4
13	6.6	11.4	5.9	4.7	5.0	5.4
14	7.9	6.7	8.4	7.2	8.7	9.7
15	7.5	22.6	10.0	7.2	7.7	8.3
16	8.4	15.0	9.7	6.6	7.7	7.1
17	6.3	10.3	6.5	6.7	11.2	6.6
18	6.9	9.5	7.7	7.7	9.4	8.5
19	6.0	1.1	6.0	5.2	5.4	5.1
20	8.1	11.0	8.7	7.2	8.0	6.9

Tablo 6. Çalışmaya alınan hayvanların eritrosit sayıları (x10^6/µL)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	7.21	7.23	6.49	6.19	6.38	6.40
2	7.29	6.81	7.95	7.23	7.83	7.90
3	7.04	6.14	7.18	7.15	6.84	7.40
4	7.82	7.32	8.28	7.52	7.38	8.30
5	6.65	7.08	6.84	6.31	6.18	6.74
6	7.28	8.98	7.10	6.57	6.46	6.75
7	6.28	7.68	6.20	5.89	5.72	5.96
8	6.20	6.85	6.45	6.37	6.16	6.10
9	6.80	8.43	6.63	6.82	6.01	6.34
10	7.37	6.82	7.82	7.22	7.58	7.22
11	8.26	6.57	7.40	7.31	7.61	7.67
12	8.00	7.79	7.65	7.47	7.06	7.68
13	7.03	6.85	6.44	6.15	6.7	7.14
14	9.30	7.02	6.32	6.28	6.58	7.19
15	6.52	7.13	6.29	6.11	6.17	6.46
16	6.47	8.65	6.97	6.45	6.51	6.07
17	7.26	9.90	7.18	7.03	6.64	6.90
18	6.26	9.70	6.86	6.82	6.34	6.36
19	7.34	6.49	7.53	6.8	6.99	6.55
20	7.79	6.71	7.43	6.6	7.83	6.65

Tablo 7. Çalışmaya alınan hayvanların hemoglobin miktarları (g/dL)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	12.4	12.1	12.1	12.1	11.5	11.9
2	13.4	10.7	15.3	14.1	15.0	15.1
3	12.5	9.4	13.0	12.8	10.8	14.8
4	14.5	11.9	15.5	14.3	13.4	15.3
5	10.7	11.1	11.2	10.1	9.8	10.9
6	13.6	15.7	13.4	12.1	12.1	12.3
7	11.4	12.3	11.1	10.7	10.1	10.7
8	11.2	11.1	10.7	10.7	10.4	10.2
9	11.2	13.7	10.7	11.2	9.6	10.4
10	12.8	11.4	13.7	12.5	13.2	12.1
11	13.9	10.4	12.5	12.1	12.5	12.8
12	13.7	11.8	13.0	12.6	11.9	13.0
13	12.6	11.6	11.4	11.1	11.9	12.6
14	13.8	12.1	10.7	10.6	10.9	12.1
15	11.8	12.1	11.2	10.9	11.1	11.4
16	10.4	14.5	11.2	10.4	10.6	11.8
17	12.1	17.0	11.4	11.2	10.7	11.1
18	10.9	16.4	11.9	12.1	11.1	10.7
19	12.3	13.2	13.0	11.4	11.8	10.4
20	14.1	11.9	13.4	11.8	14.3	11.8

Tablo 8. Çalışmaya alınan hayvanların hematokrit değerleri (%)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	35.4	33.6	32.2	30.8	32.1	32.2
2	36.3	29.1	39.7	35.7	39.3	40.5
3	32.6	22.7	32.7	33.5	28.8	40.1
4	37.3	33.8	39.0	35.9	35.3	41.5
5	27.1	31.8	27.9	26.1	25.6	28.2
6	37.6	41.7	35.7	33.7	32.8	33.8
7	30.5	33.4	29.8	28.9	28.3	29.8
8	27.8	30.6	27.8	28.2	27.6	27.6
9	28.1	39.1	28.8	30.0	26.1	27.7
10	32.5	32.9	34.6	32.3	33.8	32.2
11	34.9	27.9	30.6	30.9	32.4	32.7
12	34.3	35.1	32.4	32.9	30.3	33.4
13	34.1	33.6	30.5	30.3	33.5	36.2
14	40.0	34.1	24.7	25.1	26.3	28.9
15	30.7	31	29.5	29.5	29.5	30.7
16	27.1	41.4	29.2	27.7	27.9	26.3
17	28.7	42.5	28.6	28.1	26.4	27.6
18	28.7	44.2	31.3	31.7	29.1	29.4
19	30.7	37.5	31.4	28.5	29.2	27.7
20	36.7	34.3	34.6	31.0	37.1	30.7

Tablo 9. Çalışmaya alınan hayvanların MCV düzeyleri (fl)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	18.2	46.5	49.7	49.9	50.4	50.4
2	18.3	42.8	50.0	49.4	50.2	51.3
3	17.7	37.1	45.6	46.9	42.2	50.4
4	18.5	46.2	47.2	47.8	47.9	50.1
5	16.0	45.0	40.8	41.4	41.5	41.9
6	18.6	46.5	50.3	51.4	50.9	50.2
7	18.1	43.6	48.1	49.2	49.5	50.1
8	17.5	44.8	43.2	44.4	44.9	45.3
9	16.5	46.4	43.5	44.0	43.5	43.7
10	17.3	48.3	44.3	44.8	44.7	44.6
11	16.8	42.5	41.4	42.4	42.7	42.7
12	17.1	45.1	42.4	44.1	43.0	43.6
13	17.9	49.1	47.4	49.4	50.0	50.8
14	18.4	48.7	39.2	40.1	40.1	40.3
15	18.0	43.5	47.0	48.3	47.9	47.6
16	16.0	47.9	42.0	43.0	43.0	43.4
17	16.6	43.0	39.9	40.1	39.8	40.1
18	17.4	41.0	45.7	46.5	45.9	46.3
19	16.7	57.9	41.7	42.0	41.9	42.3
20	18.6	51.2	46.7	47.1	47.5	46.2

Tablo 10. Çalışmaya alınan hayvanların MCH düzeyleri (pg)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	18.2	16.7	18.6	19.5	18.0	18.5
2	18.3	15.7	19.2	19.5	19.1	19.1
3	17.7	15.3	18.1	17.9	15.7	18.7
4	18.5	16.2	18.7	19.0	18.1	18.4
5	16.0	15.6	16.3	16.0	15.8	16.1
6	18.6	17.4	18.8	18.4	18.7	18.2
7	18.1	16.0	17.9	18.1	17.6	17.9
8	17.5	16.2	16.5	16.7	16.8	16.7
9	16.5	16.2	16.1	16.4	15.9	16.4
10	17.3	16.7	17.5	17.3	17.4	16.7
11	16.8	15.8	16.8	16.5	16.4	16.6
12	17.1	15.1	16.9	16.8	16.8	16.9
13	17.9	16.9	17.7	18.0	17.7	17.6
14	18.4	17.2	16.9	16.8	16.5	16.8
15	18.0	16.9	17.8	17.8	17.9	17.6
16	16.0	16.7	16.0	16.1	16.2	16.1
17	16.6	17.1	15.8	15.9	16.1	16.0
18	17.4	14.3	17.3	17.7	17.5	16.8
19	16.7	20.3	17.2	16.7	16.8	15.8
20	18.6	17.7	18.0	17.8	18.2	17.7

Tablo 11. Çalışmaya alınan hayvanların MCHC düzeyleri (%)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	34.4	36.0	37.5	39.2	35.8	36.9
2	36.9	36.7	38.5	39.4	38.1	37.2
3	38.3	41.4	39.7	38.2	37.5	36.5
4	38.8	35.2	39.7	39.8	37.9	36.8
5	39.4	34.9	40.1	38.6	38.2	38.6
6	36.1	37.6	37.5	35.9	36.8	36.3
7	37.3	36.8	37.2	37.0	35.6	35.9
8	36.5	36.2	38.4	37.9	37.6	36.9
9	35.2	35.0	37.1	37.3	36.7	37.5
10	39.3	34.6	39.5	38.6	39.0	37.5
11	39.8	37.2	40.8	39.1	38.5	39.1
12	39.9	33.6	40.1	38.2	39.2	38.9
13	36.9	34.5	37.3	36.6	35.5	34.8
14	30.7	35.4	43.3	42.2	41.4	41.8
15	38.4	39.0	37.9	36.9	37.6	37.1
16	38.3	35.0	38.3	37.5	37.9	37.2
17	42.1	40.0	39.8	39.8	40.5	40.2
18	37.9	38.5	38.0	38.1	38.1	36.3
19	40.0	35.2	41.4	40.0	40.4	37.5
20	38.4	34.6	38.7	38.0	38.5	38.4

Tablo 12. Çalışmaya alınan hayvanların trombosit sayıları (x10^3/µL)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	389	430	490	521	544	428
2	471	745	661	509	517	452
3	243	953	441	390	601	581
4	352	779	599	525	423	583
5	565	252	631	490	637	720
6	729	793	930	767	950	587
7	450	731	540	471	624	648
8	650	1421	648	408	457	285
9	570	505	641	707	641	452
10	803	501	968	563	608	546
11	823	1122	809	627	639	560
12	935	682	876	738	488	736
13	234	342	527	291	263	204
14	455	752	1133	898	983	1106
15	419	230	593	405	495	486
16	639	390	722	650	527	606
17	942	1845	742	852	802	635
18	579	750	1108	450	452	729
19	700	800	900	763	669	635
20	740	1235	680	589	521	575

Tablo 13. Çalışmaya alınan hayvanların serum cTn-I düzeyleri (µg/L)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	0.01	0.04	0.01	0.05	0.01	0.01
2	0.02	0.11	0.02	0.02	0.01	0.05
3	0.03	0.42	0.02	0.02	0.06	0.06
4	0.01	0.18	0.01	0.01	0.01	0.01
5	0.09	0.01	0.04	0.10	0.07	0.05
6	0.01	0.06	0.01	0.02	0.01	0.01
7	0.12	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01
8	0.02	0.04	0.01	0.03	0.01	0.01
9	0.01	0.03	0.02	0.02	0.03	0.02
10	0.03	0.07	0.03	0.05	0.02	0.01
11	0.02	1.23	0.02	0.04	0.01	0.01
12	0.08	0.09	0.03	0.05	0.08	0.07
13	0.03	0.01	0.01	0.10	0.02	0.02
14	0.10	0.01	0.07	0.10	0.09	0.05
15	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01	0.03
16	0.03	0.18	0.04	0.04	0.10	0.05
17	0.06	0.06	0.03	0.07	0.05	0.01
18	0.04	0.11	0.03	0.04	0.03	0.05
19	0.02	0.05	0.01	0.04	0.01	0.03
20	0.06	0.01	0.01	0.04	0.01	0.02

Tablo 14. Çalışmaya alınan hayvanların serum LDH düzeyleri (U/L)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	1367	1087	1508	1527	1857	1693
2	1379	963	1446	1418	1552	1342
3	1158	1169	1147	1108	1228	1186
4	1437	1283	1603	1507	1700	1675
5	1251	1061	1301	1259	1391	1349
6	1012	1103	1069	1147	1304	1285
7	1314	1124	1352	1260	1313	1316
8	1314	914	1340	1323	1271	1231
9	1129	992	1200	1139	1263	1349
10	1157	1181	1168	1089	1218	1159
11	1346	823	1264	1253	1391	1453
12	1336	1285	1327	1285	1361	1479
13	1054	1092	1030	1005	1212	1164
14	1245	895	1216	1249	1262	1227
15	1286	1039	1247	1187	1247	1226
16	929	1440	941	909	1029	1009
17	1251	1450	1249	1259	1315	1244
18	1418	1194	1529	1499	1624	1515
19	1312	1162	1330	1285	1397	1423
20	1230	1118	1239	1146	1328	1302

Tablo 15. Çalışmaya alınan hayvanların serum AST düzeyleri (U/L)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	103	62	90	92	108	104
2	89	58	86	85	99	88
3	81	84	75	74	76	88
4	83	87	83	79	89	91
5	76	53	70	71	76	71
6	71	66	67	74	72	72
7	89	75	86	79	83	87
8	75	58	71	72	71	74
9	70	64	74	70	82	92
10	74	72	69	66	72	75
11	83	56	69	74	84	88
12	102	62	93	93	104	116
13	71	60	61	62	80	75
14	99	75	83	89	93	86
15	78	58	68	69	76	74
16	65	147	63	64	76	74
17	95	148	97	100	99	97
18	103	146	103	102	108	107
19	94	65	89	88	102	93
20	63	84	70	63	79	81

Tablo 16. Çalışmaya alınan hayvanların serum CK düzeyleri (U/L)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	269	234	262	247	268	292
2	243	104	331	267	289	280
3	154	329	144	152	108	182
4	186	328	221	206	235	231
5	182	139	201	195	201	192
6	199	592	190	138	145	165
7	202	220	250	188	190	203
8	159	128	155	174	142	169
9	131	411	293	149	179	168
10	142	392	185	155	152	159
11	229	138	251	241	245	260
12	183	252	200	175	221	279
13	136	120	191	144	185	168
14	197	297	171	200	212	204
15	194	165	137	200	167	163
16	163	554	173	174	213	173
17	211	549	191	219	149	228
18	325	491	381	369	230	213
19	166	188	169	192	179	193
20	174	402	188	141	155	189

Tablo 17. Çalışmaya alınan hayvanların serum CK-MB düzeyleri (U/L)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	436.77	512.05	455	407	452	497
2	386.62	192.95	481	433	456	507
3	242.83	260.20	296	237	192	322
4	250.79	257.79	296	252	270	296
5	325.76	224.45	372	383	354	370
6	378.64	238.09	415	254	248	216
7	290.38	457.46	344	268	252	298
8	242.02	253.21	281	292	248	293
9	252.18	893.53	307	277	319	325
10	228.36	264.65	250	271	267	276
11	378.66	297.40	421	408	395	450
12	269.67	465.47	313	274	272	346
13	252.66	211.25	311	273	286	331
14	252.31	310.88	274	282	268	310
15	213.94	339.68	253	240	219	304
16	325.68	298.63	368	334	401	338
17	240.2	313.39	249	226	262	293
18	284.89	121.14	328	288	263	275
19	243.68	167.07	293	267	304	334
20	331.56	264.27	347	330	313	377

Tablo 18. Çalışmaya alınan hayvanların A vitamini düzeyleri (µg/mL)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	1.250	0.897	1.302	1.271	1.010	1.021
2	1.366	0.497	1.092	1.212	0.693	1.059
3	1.232	0.602	2.225	1.207	1.637	1.671
4	1.901	0.985	1.505	1.321	0.832	1.413
5	1.485	0.870	1.405	0.711	0.920	0.930
6	0.718	0.605	1.656	1.307	0.891	0.793
7	1.252	1.265	1.141	0.975	1.282	0.568
8	0.772	0.735	1.275	1.231	1.188	1.630
9	1.366	1.395	1.516	0.744	0.808	1.059
10	0.751	1.136	0.574	1.069	0.831	0.904
11	1.691	1.265	0.674	0.708	1.021	1.020
12	0.749	0.725	1.007	0.709	1.485	0.635
13	1.270	0.602	0.686	1.426	0.946	1.214
14	1.030	0.826	0.826	0.960	0.718	0.981
15	1.458	0.746	1.161	1.141	0.992	1.420
16	2.851	0.580	1.265	1.722	0.706	0.878
17	1.010	0.775	0.755	1.960	0.891	0.702
18	0.693	0.775	1.510	0.884	1.194	1.152
19	0.637	1.620	0.586	1.137	1.110	0.706
20	1.420	0.910	0.859	1.140	1.307	1.040

Tablo 19. Çalışmaya alınan hayvanların C vitamini düzeyleri (µg/mL)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	0.215	0.232	0.317	0.162	0.122	0.218
2	0.255	0.090	0.261	0.136	0.253	0.139
3	0.320	0.082	0.379	0.154	0.217	0.085
4	0.250	0.184	0.210	0.133	0.234	0.155
5	0.281	0.116	0.174	0.171	0.229	0.844
6	0.225	0.197	0.186	0.420	0.323	0.077
7	0.387	0.195	0.092	0.173	0.213	0.108
8	0.351	0.178	0.184	0.154	0.252	0.131
9	0.167	0.279	0.107	0.246	0.228	0.180
10	0.111	0.204	0.083	0.208	0.309	0.087
11	0.144	0.136	0.176	0.164	0.156	0.316
12	0.108	0.288	0.083	0.284	0.183	0.202
13	0.090	0.173	0.101	0.268	0.235	0.099
14	0.136	0.076	0.102	0.247	0.195	0.251
15	0.104	0.317	0.670	0.204	0.156	0.328
16	0.202	0.141	0.195	0.265	0.429	0.262
17	0.258	0.177	0.120	0.162	0.158	0.261
18	0.221	0.197	0.104	0.152	0.146	0.175
19	0.261	0.282	0.261	0.216	0.332	0.103
20	0.322	0.199	0.108	0.172	0.211	0.354

Tablo 20. Çalışmaya alınan hayvanların E vitamini düzeyleri (µg/mL)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	2.208	2.272	1.736	2.488	1.744	2.032
2	2.664	1.912	2.240	2.864	2.352	2.230
3	2.587	2.384	2.608	2.088	2.016	2.656
4	4.888	2.120	1.576	2.488	2.120	1.896
5	2.048	2.148	3.216	2.800	1.800	2.088
6	2.176	2.088	1.952	2.376	1.952	2.488
7	2.607	1.416	2.101	2.176	1.912	2.048
8	3.312	1.872	1.984	2.432	2.600	2.152
9	3.240	1.800	1.976	2.048	2.360	2.131
10	3.920	2.480	2.344	1.928	2.408	2.288
11	1.856	2.160	3.232	4.016	2.120	2.121
12	1.664	2.112	2.120	2.128	1.672	2.072
13	2.056	2.144	2.008	2.408	2.408	1.904
14	1.608	2.008	2.040	2.288	2.032	2.040
15	2.368	1.658	2.301	2.245	2.100	1.912
16	3.184	1.856	2.312	2.832	1.648	1.896
17	2.208	2.064	2.544	2.576	2.528	1.928
18	2.176	2.304	1.880	2.816	2.296	2.600
19	3.080	2.120	1.728	2.128	2.300	2.008
20	2.088	2.168	2.144	2.416	3.648	2.140

Tablo 21. Çalışmaya alınan hayvanların MDA (µg/mL)

Sıra No	Kontrol Grubu	Hasta Grubu	Aşı-I Grubu	Aşı-II Grubu	Aşı-III Grubu	Aşı-IV Grubu
1	0.092	0.136	0.093	0.094	0.109	0.102
2	0.090	0.109	0.118	0.077	0.109	0.101
3	0.146	0.231	0.109	0.094	0.125	0.130
4	0.082	0.109	0.086	0.096	0.094	0.083
5	0.120	0.165	0.118	0.106	0.104	0.066
6	0.103	0.109	0.111	0.126	0.069	0.096
7	0.086	0.123	0.099	0.090	0.155	0.106
8	0.106	0.101	0.142	0.120	0.099	0.086
9	0.104	0.117	0.096	0.096	0.102	0.091
10	0.088	0.110	0.078	0.064	0.082	0.088
11	0.085	0.110	0.133	0.106	0.098	0.096
12	0.075	0.171	0.139	0.086	0.128	0.104
13	0.147	0.120	0.130	0.212	0.074	0.110
14	0.112	0.115	0.123	0.109	0.077	0.118
15	0.086	0.110	0.120	0.106	0.126	0.064
16	0.123	0.170	0.113	0.086	0.131	0.107
17	0.077	0.113	0.094	0.096	0.099	0.110
18	0.090	0.133	0.134	0.123	0.086	0.151
19	0.053	0.118	0.106	0.122	0.134	0.100
20	0.086	0.102	0.117	0.120	0.085	0.145

Tablo 22. Çalışmaya alınan hayvanların genel klinik muayene bulgularının (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketleri sayısı) aritmetik ortalamaları, minimum ve maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi

Parametre	**Kontrol Grubu (n=20) Std±Std.Dev.**	**Hasta Grubu (n=20) Std±Std.Dev.**	**Aşı-1 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.**	**Aşı-2 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.**	**Aşı-3 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.**	**Aşı-4 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.**	**P**
Vücut sıcaklığı (^{0} C)	38.55±0.41^a (37.3–39.1)	39.77±0.45^b (39.1–40.4)	38.64±0.40^a (37.1–39.0)	38.77±0.29^a (38.4–39.5)	38.71±0.14^a (38.5–39.0)	38.66±0.14^a (38.4–38.9)	*
Kalp frekansı (ad/dk)	75.20±2.78^a (72–80)	100.00±9.96^b (88–120)	77.80±2.41^a (76–84)	75.80±2.74^a (72–80)	75.40±2.68^a (72–80)	76.30±3.32^a (72–80)	*
Solunum frekansı (ad/dk)	27.80±2.74^a (24–32)	35.20±4.22^b (24–44)	26.60±3.25^a (24–32)	26.40±2.72^a (24–32)	25.60±2.39^a (24–32)	26.20±2.74^a (24–32)	*
Rumen hareketi (ad/5 dk)	9.25±0.44^a (9–10)	3.30±1.08^b (2–6)	9.20±0.41^a (9–10)	9.20±0.41^a (9–10)	9.20±0.41^a (9–10)	9.20±0.41^a (9–10)	*

* : P<0.05

a, b : Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak önemlidir P<0.05

Tablo 23. Çalışmaya alınan hayvanların hematolojik muayene bulgularının (total lökosit saysı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değer, MCV, MCH, MCHC ve tombosit sayısı) aritmetik ortalamaları, minimum ve maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi

Parametre	Kontrol Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Hasta Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Aşı-1 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Aşı-2 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Aşı-3 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Aşı-4 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	P
Total lökosit sayısı ($x10^3$/µL)	7.37±0.84[a] (6.0–9.0)	12.11±12.32[b, c] (1.1–60.9)	8.08±1.29[a, c] (5.9–10.0)	6.58±1.07[a, d] (5.1–8.6)	7.19±1.69[a,d] (4.8–11.2)	7.21±1.62[a, d] (4.3–11.2)	*
Eitrosit Sayısı ($x10^6$/µL)	7.35±1.30[a, b] (6.20–9.30)	7.50±1.07[a, b] (6.14–9.90)	7.05±0.60[a, b] (6.20–8.28)	6.71±0.49[a, c] (5.89–7.52)	6.74±0.62[a, b] (5.72–7.83)	6.88±0.65[a, b] (5.96–8.30)	*
Hemoglobin miktarı (g/dL)	13.19±3.75 (10.4–13.9)	12.52±2.00 (9.4–17.0)	12.32±1.44 (10.7–15.5)	11.74±1.14 (10.1–14.3)	11.63±1.45 (9.6–15.0)	11.57±2.76 (10.2–15.3)	–
Hematokrit değer (%)	32.55±3.94[a, b] (27.1–40.0)	34.51±5.33[a, b] (22.7–44.2)	31.55±3.73[a, b] (24.7–39.7)	30.54±2.91[a, c] (25.1–35.9)	30.57±3.84[a, c] (25.6–39.3)	31.86±4.57[a, b] (26.3–41.5)	*
MCV (fl)	43.89±7.07 (16.0–43.4)	45.85±4.26 (37.1–57.9)	44.80±3.44 (39.2–50.3)	45.61±3.44 (40.1–51.4)	45.37±3.65 (39.8–50.9)	46.06±3.78 (40.1–51.3)	–
MCH (pg)	18.76±5.85 (16.0–18.6)	16.50±1.22 (14.3–20.3)	17.40±0.99 (16.0–19.2)	17.44±1.10 (15.9–19.5)	17.16±1.00 (15.7–19.1)	17.23±0.99 (15.8–19.1)	–
MCHC (%)	37.68±2.60[a, b] (30.7–42.1)	36.37±2.04[a, b] (33.6–41.4)	39.04±1.61[a, c] (37.3–41.4)	38.41±1.44[a, c] (35.9–42.2)	38.04±1.57[a, b] (35.5–41.4)	37.57±1.58[a, b] (34.8–41.8)	*
Trombosit sayısı ($x10^3$/µL)	588.75±217.38 (234–942)	762.90±404.56 (230–1845)	731.95±197.96 (441–1133)	580.70±165.49 (291–898)	592.05±170.31 (263–983)	577.70±184.79 (204–1106)	–

– : P>0.05
* : P<0.05
a, b, c, d : Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak önemlidir P<0.05

Tablo 24. Çalışmaya alınan hayvanların serum kardiyak enzim aktivitelerinin (cTn-I, LDH, AST, CK ve CK-MB) aritmetik ortalamaları, minimum ve maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi

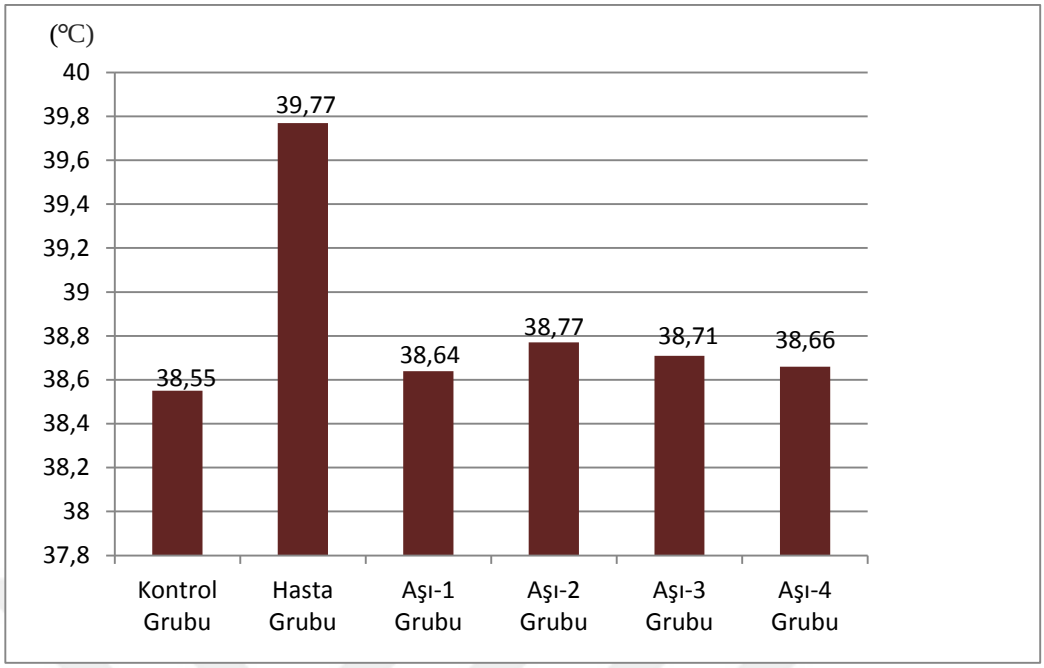
Parametre	Kontrol Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Hasta Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Aşı-1 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Aşı-2 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Aşı-3 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Aşı-4 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	P
cTn-I (µg/L)	0.041±0.032[a] (0.01–0.12)	0.137±0.274[b] (0.01–1.23)	0.022±0.015[a] (0.01–0.07)	0.043±0.028[a] (0.01–0.10)	0.032±0.030[a] (0.01–0.10)	0.029±0.020[a] (0.01–0.07)	*
LDH (U/L)	1266.25±166.42[a, b] (929–1437)	1118.75±164.30[a, b] (823–1450)	1275.30±166.38[b, c] (941–1603)	1242.70±162.23[a, b] (909–1527)	1363.15±190.48[b, c] (1029–1857)	1331.35±170.76[b, c] (1009–1693)	*
AST (U/L)	83.20±12.89 (63–103)	79.00±30.88 (53–148)	78.35±12.03 (61–103)	78.30±12.24 (62–102)	86.45±12.71 (71–108)	86.65±12.60 (71–116)	–
CK (U/L)	192.25±47.05[a] (131–325)	301.65±158.51[b] (104–592)	214.20±63.33[a] (144–381)	196.30±54.61[a] (138–369)	193.25±46.23[a] (108–289)	205.55±42.67[a] (159–292)	*
CK-MB (U/L)	291.38±63.16 (213.94–436.77)	317.17±167.33 (121.14–893.53)	332.70±67.57 (249–481)	299.80±61.82 (226–433)	302.05±73.55 (192–456)	337.90±73.10 (216–507)	–

– : P>0.05
* : P<0.05
a, b : Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak önemlidir P<0.05

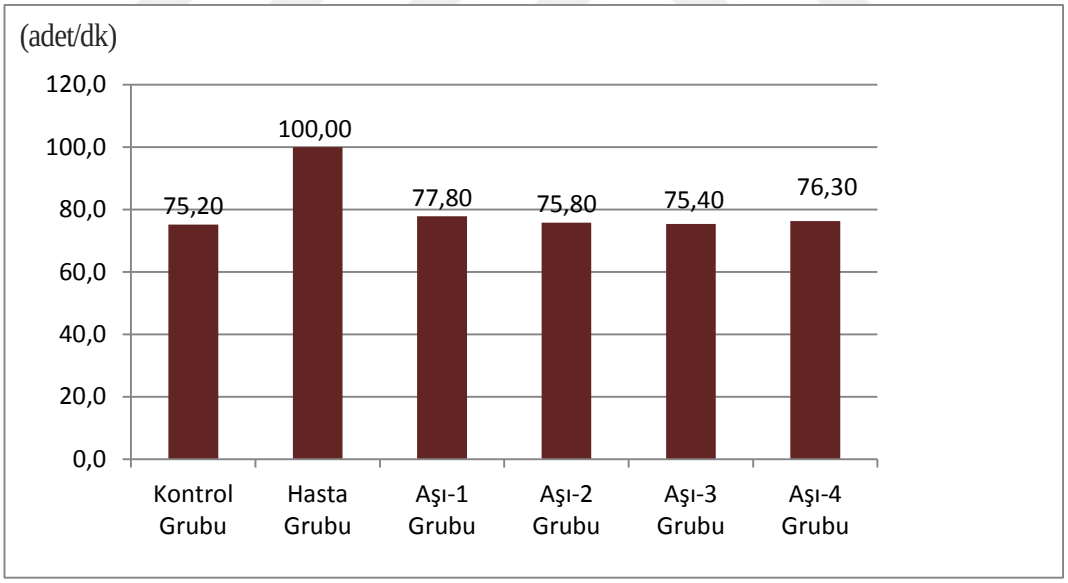
Tablo 25. Çalışmaya alınan hayvanların serum A, C ve E vitamini ile MDA düzeylerinin aritmetik ortalamaları, minimum ve maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi

Parametre	Kontrol Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Hasta Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Aşı-1 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Aşı-2 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Aşı-3 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	Aşı-4 Grubu (n=20) Std±Std.Dev.	P
A Vitamin (µg/mL)	1.245±0.520[a] (0.053-0.147)	0.890±0.302[b] (0.580-1.620)	1.151±0.421[a] (0.574-2.225)	1.141±0.327[a] (0.703-1.722)	1.023±0.259[a] (0.693-1.637)	1.039±0.308[a] (0.568-1.671)	*
C Vitamin (µg/mL)	0.220±0.087 (0.090-0.387)	0.187±0.072 (0.082-0.317)	0.195±0.138 (0.083-0.379)	0.204±0.068 (0.133-0.420)	0.229±0.074 (0.122-0.429)	0.218±0.170 (0.085-0.844)	–
E Vitamin (µg/mL)	2.596±0.810[a] (1.608-4.888)	2.054±0.248[b] (1.416-2.480)	2.202±0.435[a] (1.576-3.232)	2.477±0.456[a] (1.928-4.016)	2.200±0.441[a] (1.648-3.648)	2.131±0.224[a] (1.896-2.256)	*
Malondialdehit (µg/mL)	0.097±0.023[a] (0.053-0.147)	0.128±0.032[b] (0.101-0.231)	0.113±0.017[a,b] (0.078-0.142)	0.106±0.029[a] (0.064-0.212)	0.104±0.022[a] (0.069-0.155)	0.102±0.022[a] (0.064-0.151)	*

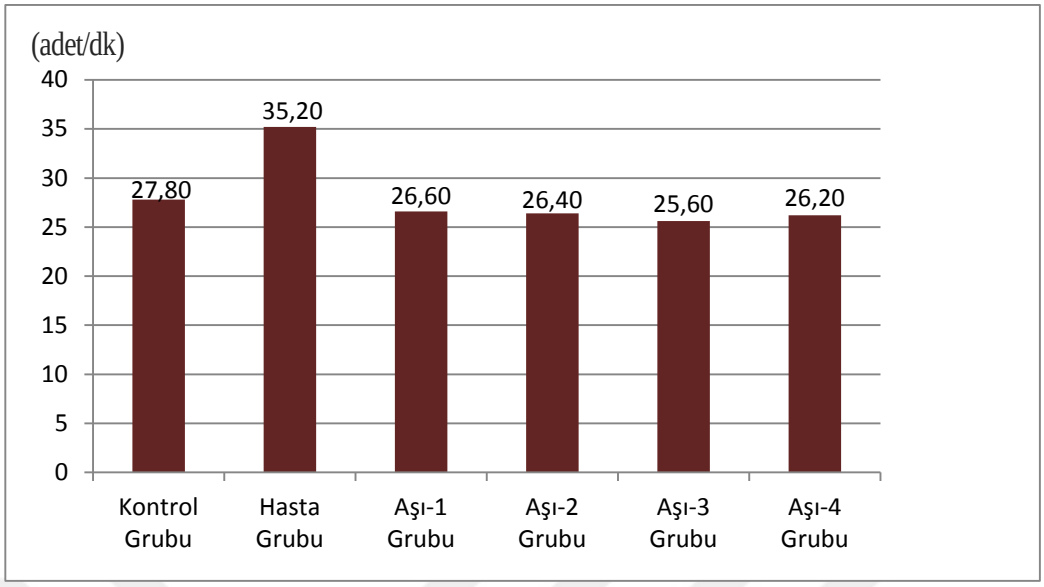
– : P>0.05
* : P<0.05
a, b : Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel olarak önemlidir P<0.05



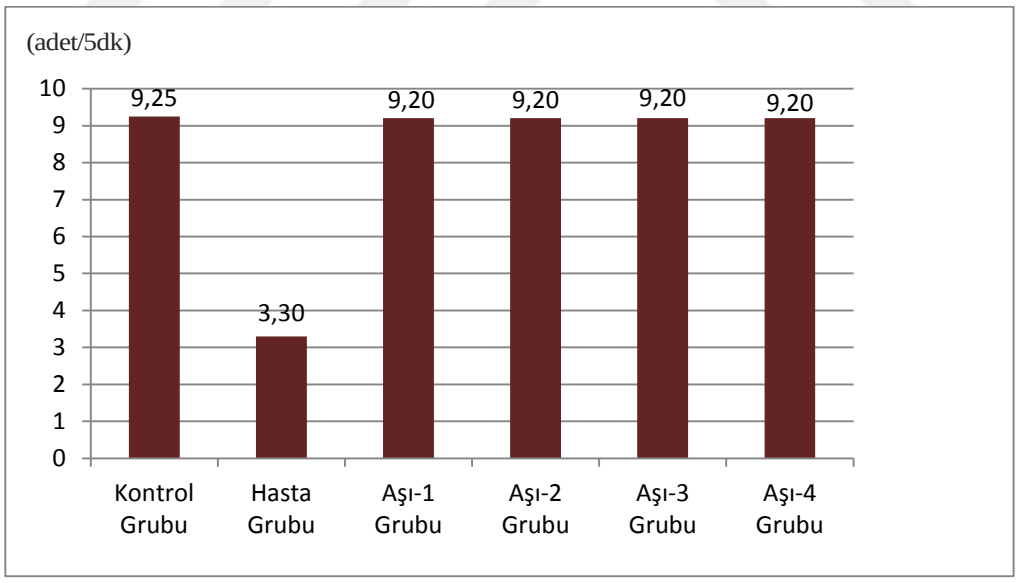
Şekil 6. Çalışmaya alınan hayvanların vücut sıcaklıklarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



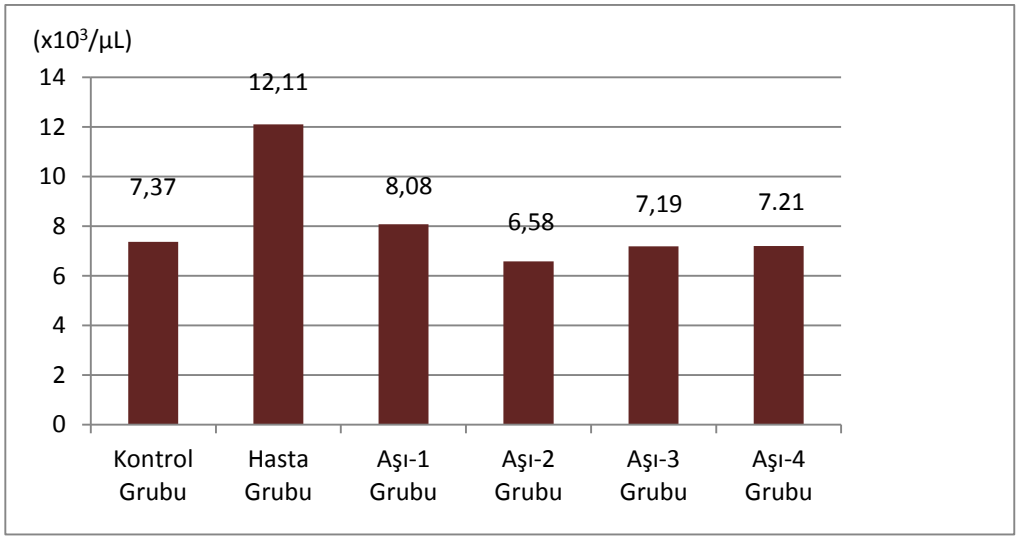
Şekil 7. Çalışmaya alınan hayvanların kalp frekanslarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



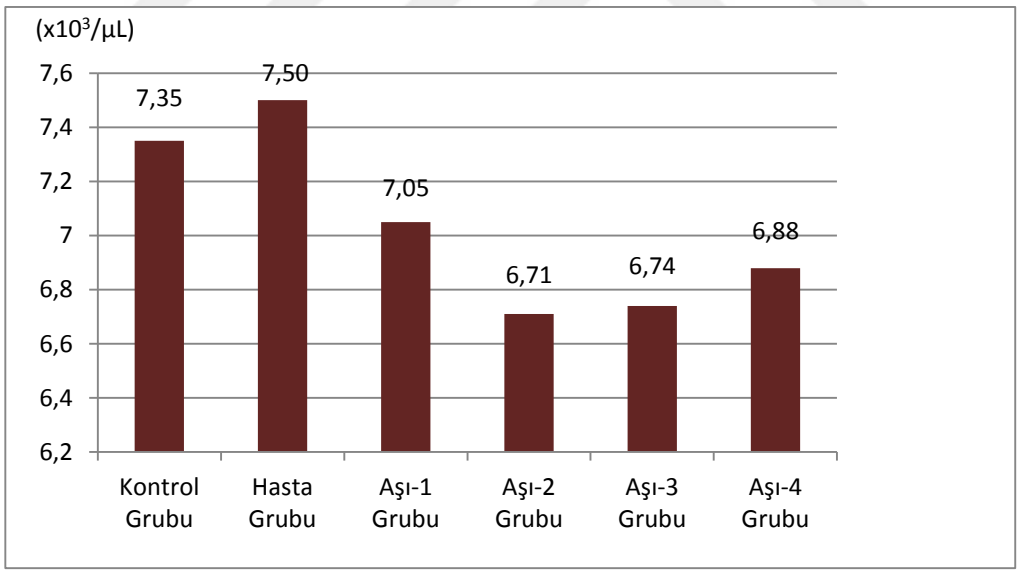
Şekil 8. Çalışmaya alınan hayvanların solunum frekanslarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



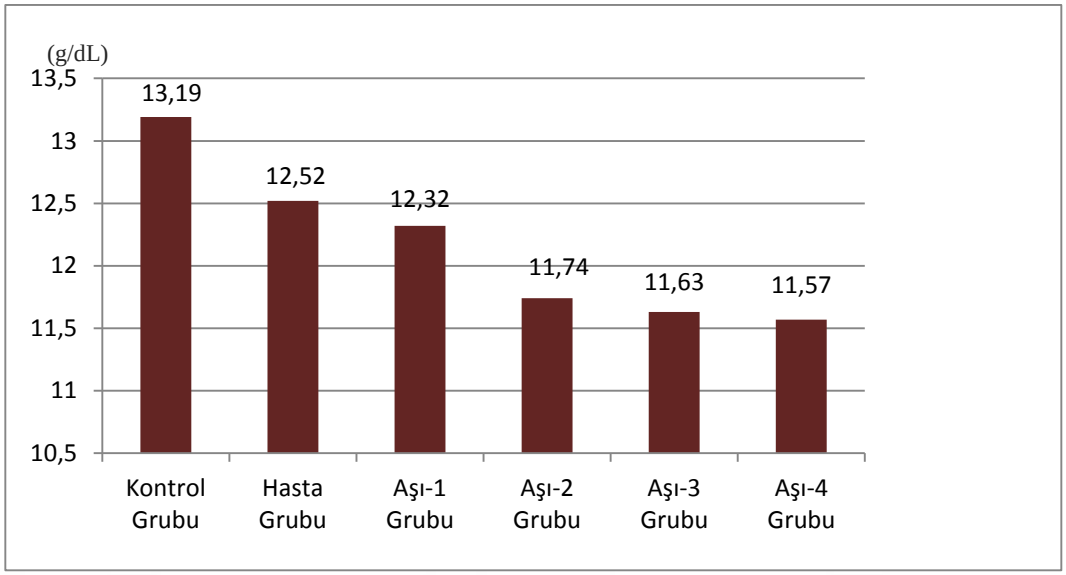
Şekil 9. Çalışmaya alınan hayvanların rumen hareketlerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



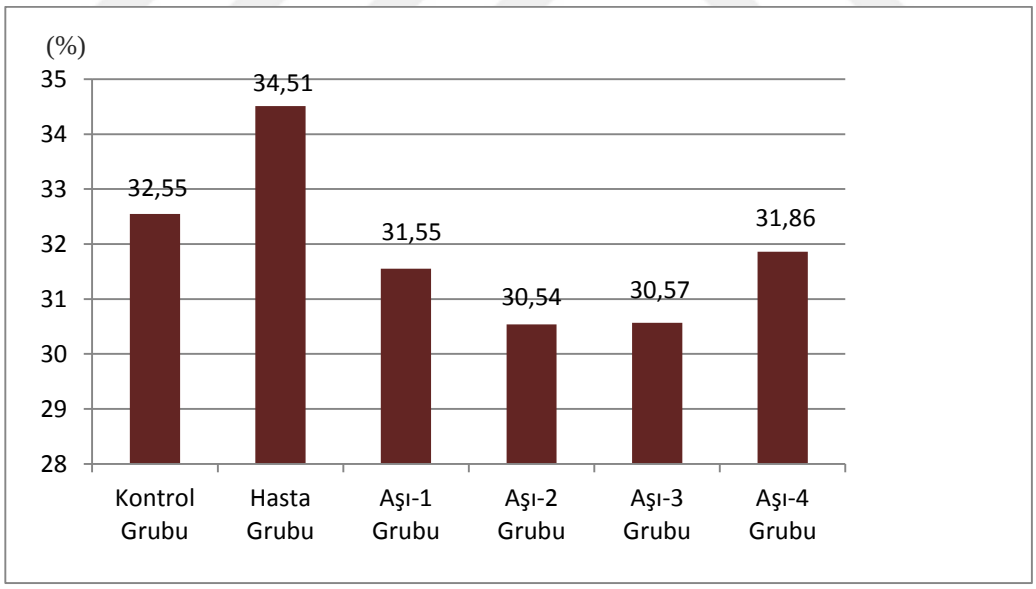
Şekil 10. Çalışmaya alınan hayvanların total lökosit sayılarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



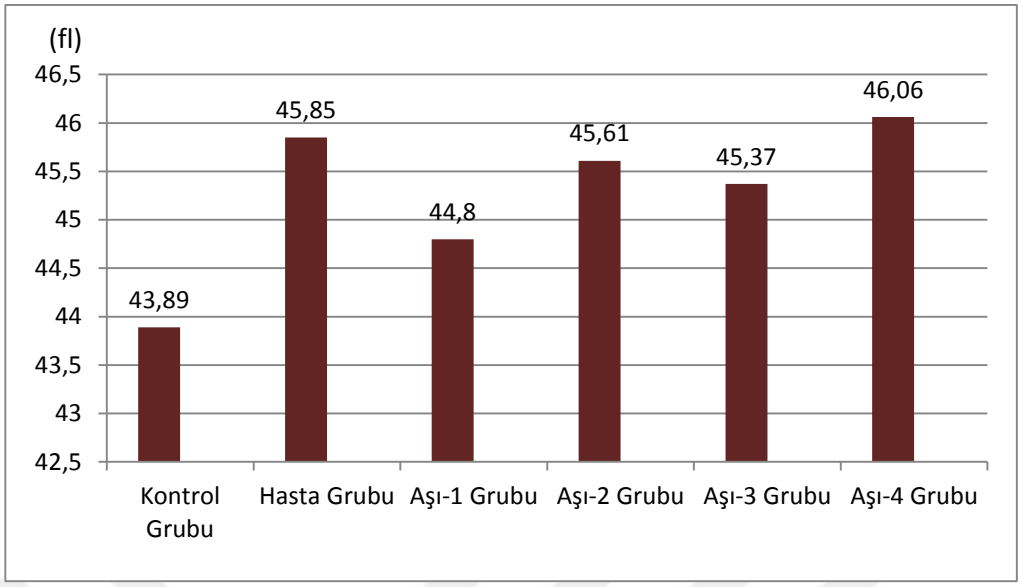
Şekil 11. Çalışmaya alınan hayvanların eritrosit sayılarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



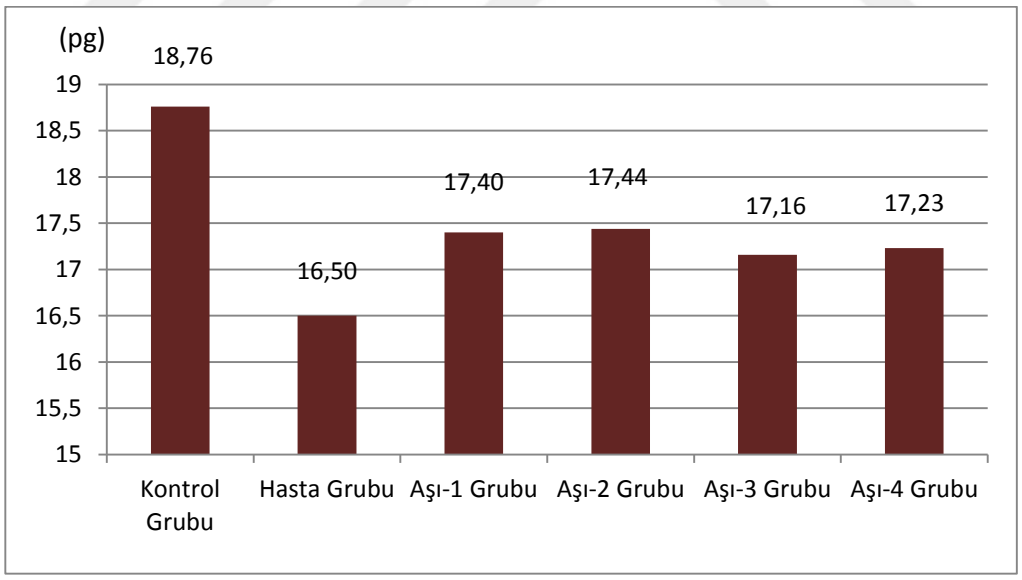
Şekil 12. Çalışmaya alınan hayvanların hemoglobin miktarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



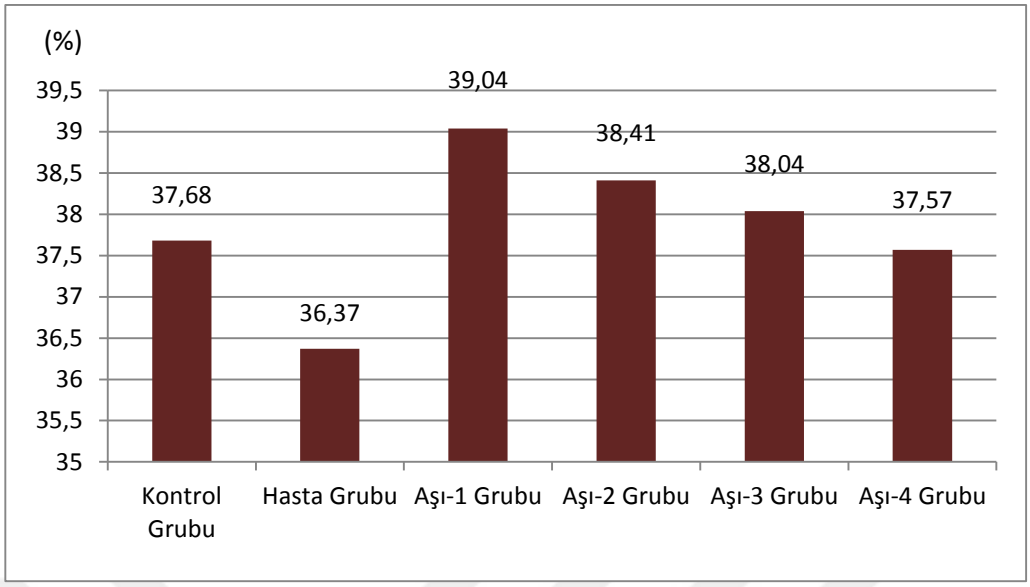
Şekil 13. Çalışmaya alınan hayvanların hematokrit değerlerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



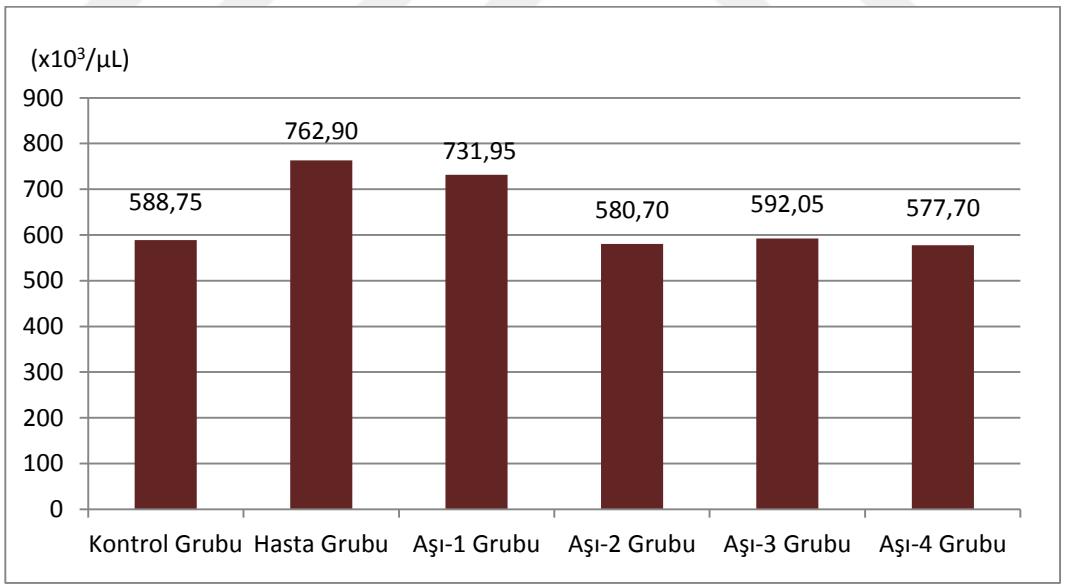
Şekil 14. Çalışmaya alınan hayvanların MCV'nin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



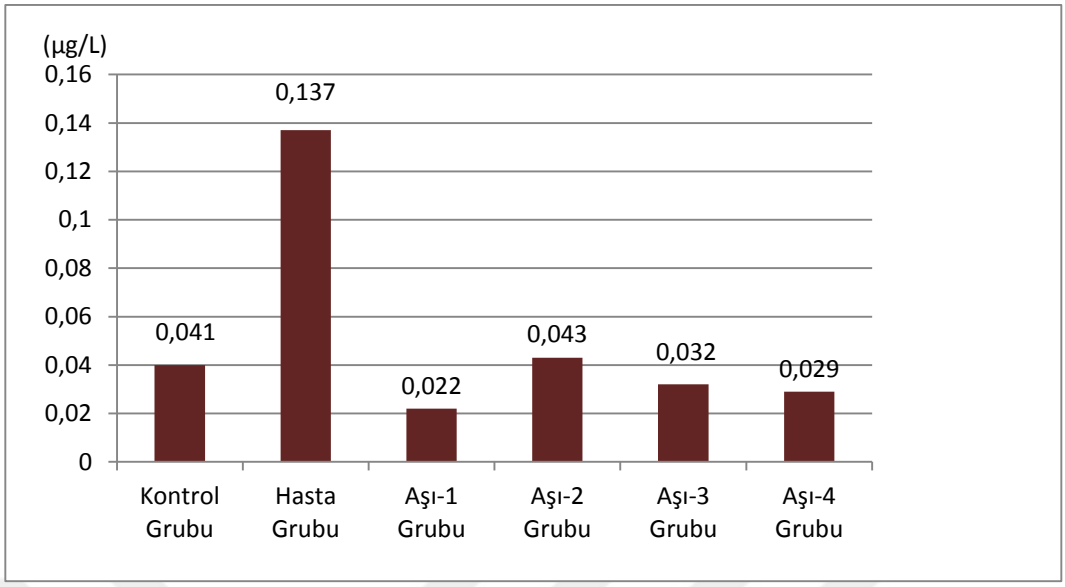
Şekil 15. Çalışmaya alınan hayvanların MCH'nin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



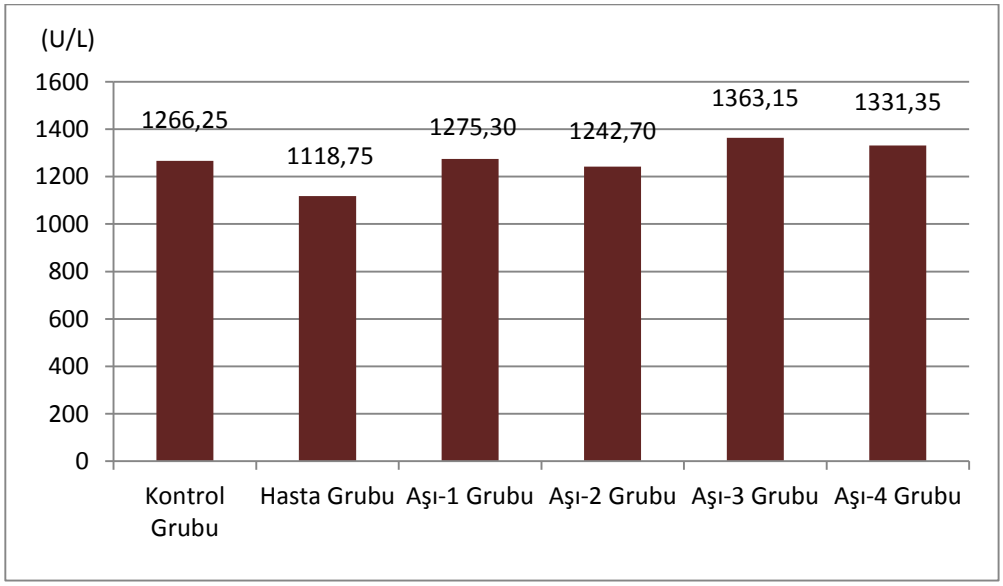
Şekil 16. Çalışmaya alınan hayvanların MCHC'nin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



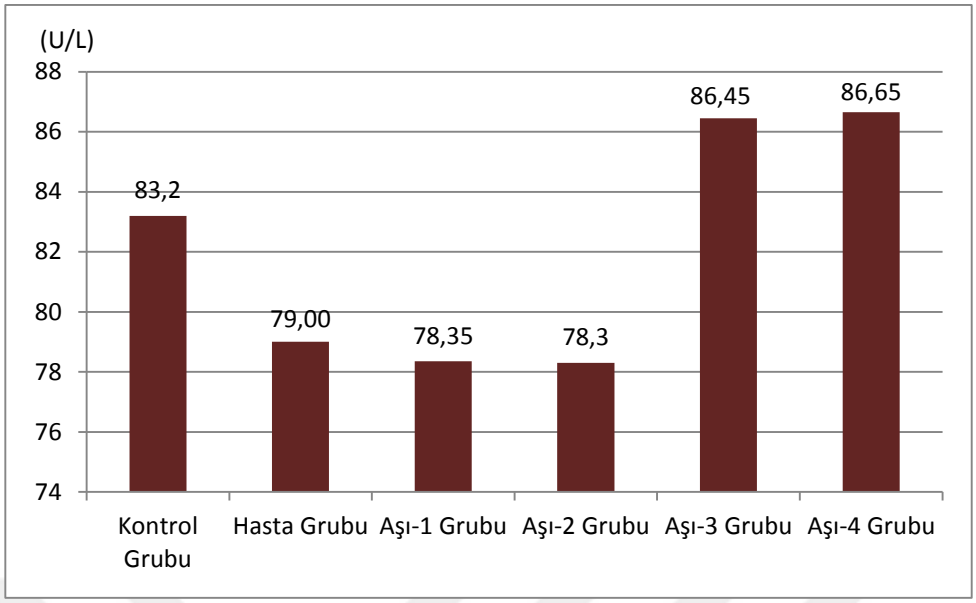
Şekil 17. Çalışmaya alınan hayvanların trombosit sayılarının aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



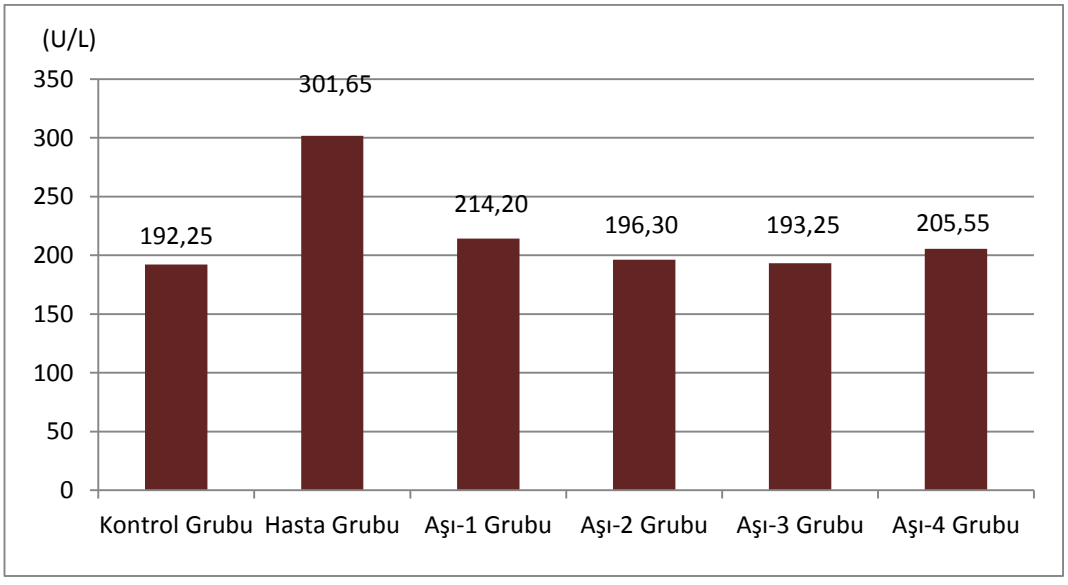
Şekil 18. Çalışmaya alınan hayvanların serum cTn-I düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



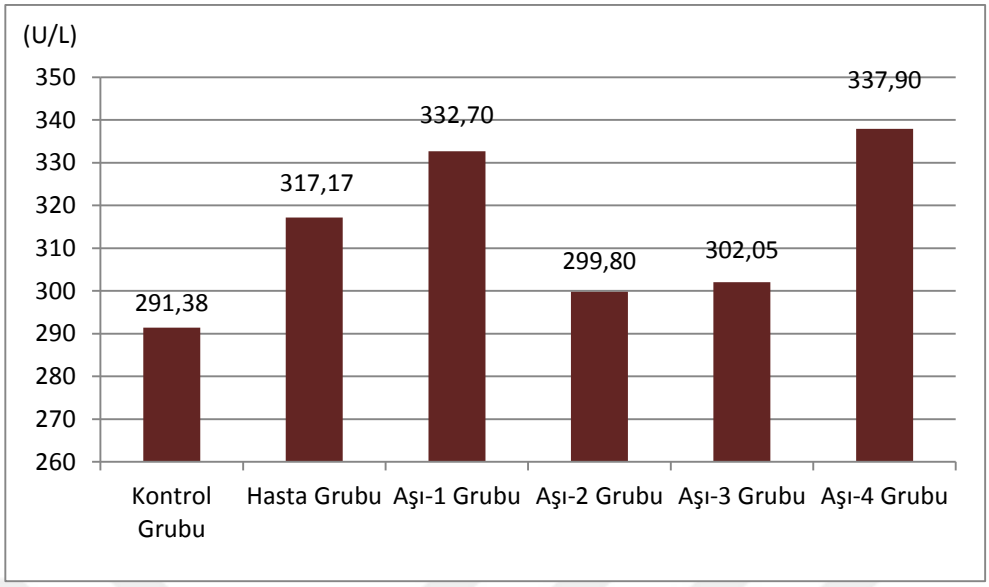
Şekil 19. Çalışmaya alınan hayvanların serum LDH düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



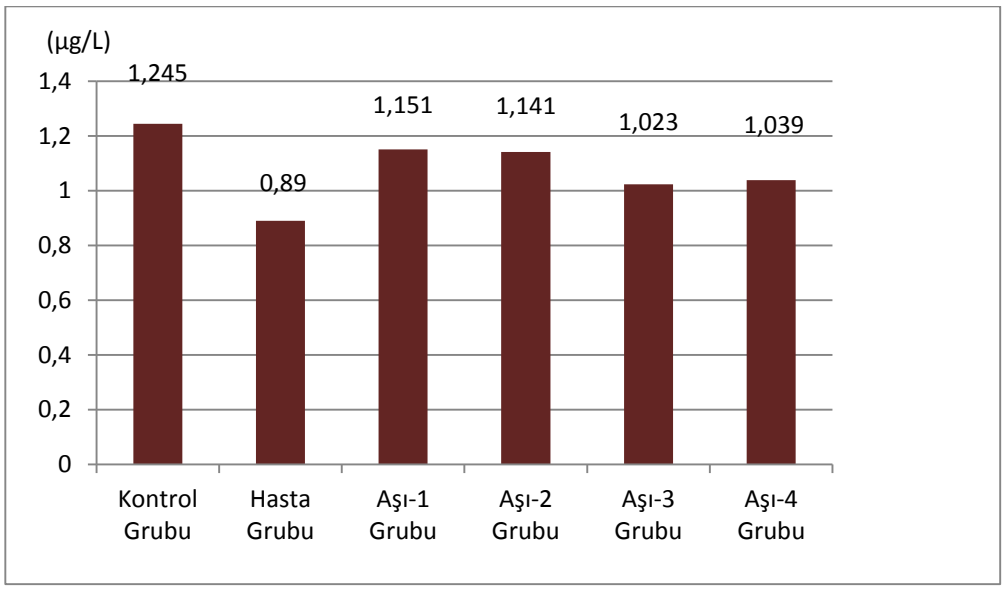
Şekil 20. Çalışmaya alınan hayvanların serum AST düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



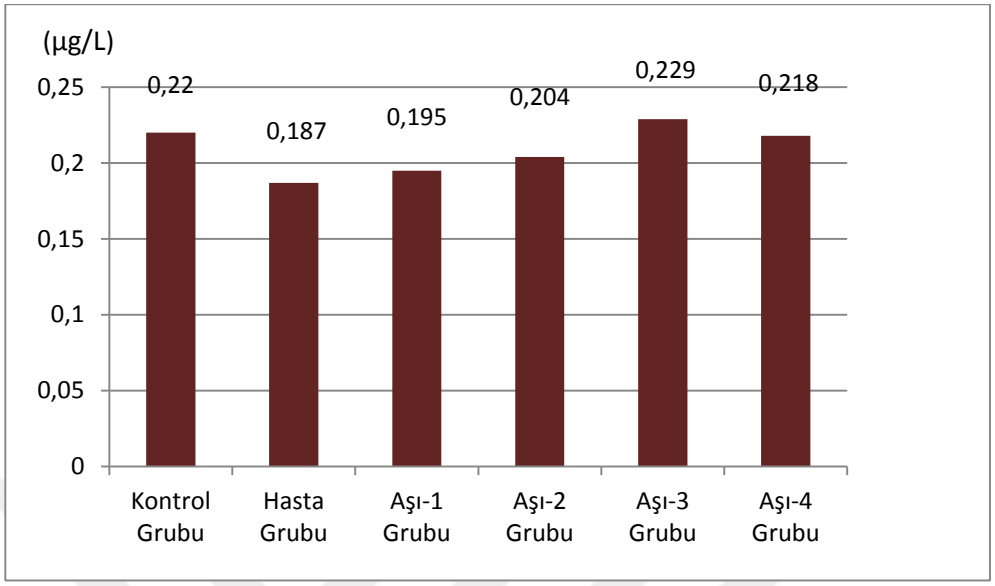
Şekil 21. Çalışmaya alınan hayvanların serum CK düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



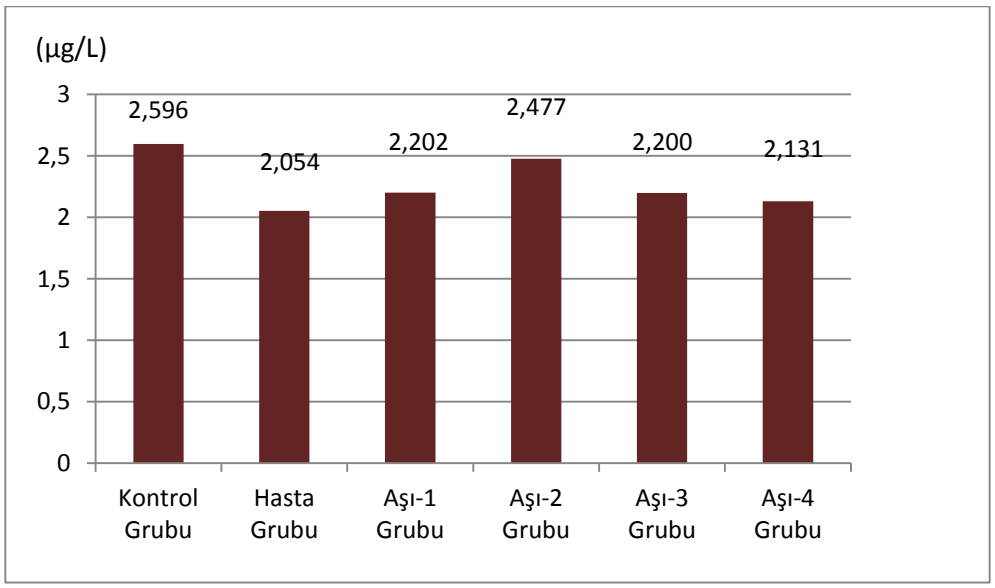
Şekil 22. Çalışmaya alınan hayvanların serum CK-MB düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



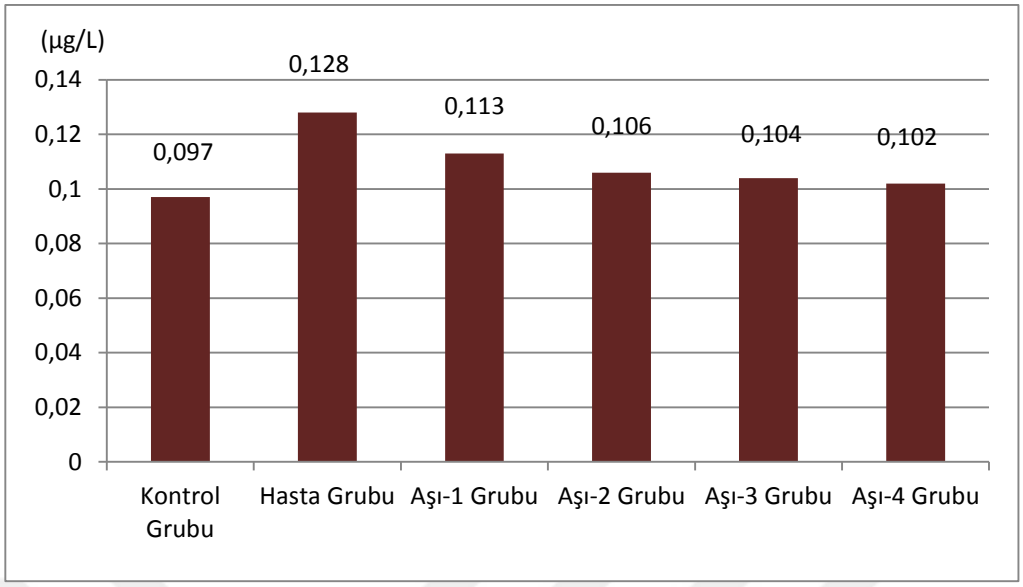
Şekil 23. Çalışmaya alınan hayvanların serum A vitamini düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



Şekil 24. Çalışmaya alınan hayvanların serum C vitamini düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



Şekil 25. Çalışmaya alınan hayvanların serum E vitamini düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü



Şekil 26. Çalışmaya alınan hayvanların serum MDA düzeylerinin aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü

4. TARIŞMA

Dünyada birçok ülkede olduğu gibi (8, 29, 30, 34) ülkemizde de hemen her yıl yaygın olarak görülen (7, 11-17, 26, 31, 33, 35-37, 39, 42, 44-49, 57, 58) ve hayvancılığı olumsuz yönde etkileyerek gerek verim düşüklüğü ve gerekse sekonder enfeksiyonlar veya miyokarditis nedeniyle hayvan ölümleri sonucu büyük ekonomik kayıplar meydana getirdiği bildirilmektedir (7-10). Hastalığın önemi nedeniyle koruyucu hekimliğin önemli olduğu vurgulanmaktadır (10, 46).

Şentürk (58); 2006-2013 yılları arasında Türkiye'de salgın hayvan hastalıklarından antraks, *Burucella abortus*, *Brucella melitensis*, küçük ruminant vebası, kuduz, sığır tüberkülozu ve şap hastalıklarının değerlendirildiği bir çalışmada en yaygın olarak (1718 mihrakta) şap hastalığının görüldüğünü bildirilmiştir.

Yapılan literatür taramalarında şap hastalığında klinik muayene bulguları, hematolojik parametreler, kardiyak enzim aktiviteleri (cTn-I, CK, CK-MB, LDH ve AST) ile serum A, C ve E vitamini ile MDA düzeylerinin çok çalışıldığı (12, 15-17, 32, 33, 39) ancak şap hastalığına karşı aşı uygulamasının bu parameterlere etkisinin araştırıldığı herhangi bir literatüre rastlanmadığından bu çalışma planlanmıştır. Ayrıca çalışmada bu parametrelerdeki değişikliklerin belirlenmesiyle hastalık ve aşılama döneminde herhangi bir tedavi uygulamasının gerekli olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Kaynaklarda (5, 10, 18, 19, 24, 59), şap hastalığının teşhisi için hastalığın seyrinin belirlenmesi ve klinik bulguların tanı için yeterli olacağı ancak kesin teşhisi için tip tayinin yapılması gerektiği vurgulanmaktadır.

Aşı grubundaki tüm hayvanların genel klinik muayeneleri yapıldıktan sonra sağlıklı oldukları belirlenenler çalışmaya alınmış olup tüm klinik parametrelerinin (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketi) ortalama değerlerinin sağlıklı hayvanlarda bildirilenlerle (12, 60-62) uyumlu olduğu bireysel değerlerin görüldüğü Tablo 1 ve 4 ile Şekil 6-9'dan anlaşılmaktadır.

Kaynaklarda (1, 2, 10, 12, 16, 23, 24, 59) şap hastalığında görülebileceği bildirilen semptomlarla tamamen uyumlu olarak (iştahsızlık, yüksek ateş, iplik tarzında salya akması, dudak şapırdatması, dil üzerinde ve diş etlerinde bazı hayvanların ise tırnak arasında da vezikül ve erozyonların belirlenmesi) hastalığın klinik tanısı konuşmuştur. Klinik olarak şap hastalığı tanısı konulan hayvanların 22 Ocak 2011 tarih ve 27823 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan "İhbarı Mecburi Hayvan Hastalıkları ve Bildirimine İlişkin Yönetmelik" gereğince Elazığ Tarım İl Müdürlüğü Hayvan Sağlığı Şube Müdürlüğü'ne ihbarları yapıldılmıştır. Ağızdaki veziküllerden örmekler alınarak Şap Enstitüsü Müdürlüğü'ne gönderilmiş ve yapılan tip tayininde ülkemizde yaygın olarak görülen ASİA1 tipi olduğu belirlenmiştir.

Hasta grubundaki hayvanların klinik muayene bulgularının Kontrol ve Aşı uygulaması sonrasındaki gruplarla (Aşı-1, Aşı-2, Aşı-3 ve Aşı-4

grubu) karşılaştırıldığında ve literatür bildirimleri ile (12, 16) uyumlu olarak vücut sıcaklığı ile kalp ve solunum frekansının yüksek, rumen hareketi sayısının ise düşük olduğu belirlenmiştir.

Shawky ve ark. (63) tarafından yapılan, hekzavalent ve trivalent şap aşılarının tek başlarına veya kombine olarak aşılanan sığırlarda aşılamadan 8 hafta sonra hemato-biyokimyasal ve immünolojik etkilerin incelendiği bir çalışmada, serum AST düzeylerinin hezavalent – trivalent uygulamanın yapıldığı grupta istatistiksel olarak önemli düzeyde ($P<0.05$) yükseldiği görülmektedir. Çalışma gruplarında da Aşı-3 ve Aşı-4 gruplarında serum AST düzeyinde istatistiksel düzeyde olmamasına rağmen artış görülmektedir. Çalışmadaki hayvanların hematolojik parametrelerinden total lökosit ve eritrosit sayısı, hematokrit değer, hemoglobin ortalama değerlerinin aynı çalışmayla uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Barkakati ve ark. (30) tarafından sağlıklı ve şap hastalığından etkilenmiş ve iyileşmiş olmak üzere 2-4 yaş arasında 30 baş sığır üzerinde yapılan bir çalışmada, hematolojik paramerelerden lökosit ve eritrosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değer ortalama değerlerinin gruplar arası farkın sadece eritrost sayısında şaptan etkilenmiş sığırlarda önemli olduğu ve sağlıklı hayvanlar için bildirilen değerler arasında olduğu ifade edilmiştir.

Ghanem ve ark. (27) tarafından şap hastalığıyla doğal enfekte Mısır sığırlarında klinik, hematolojik ve biyokimyasal değişikliklerin incelendiği

çalışmayla araştırmamızda elde edilen klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerden MDA ve AST bulgularıyla uyum içerisindedir.

Fiziksel muayene, kalbin öskültasyonu, radyografi, elektrokardiografi ve ekokardiografi yanında sahada ani ölüm insidansına göre ve geleneksel biyobelirteçler (miyoglobin, CK, CK-MB, LDH ve AST) kalp hastalıklarının rutin teşhisi için kullanılır. Ama bunlar kalp için %100 spesifik ve güvenilir değildir. Bunlar diğer hastalıklarda da artabilir. Ancak miyokardiyal hasarın en iyi kardiyak biyomarkırının troponinler, özelliklede cTn-I olduğu bildirilmektedir (64). Undhad ve ark. (64) tarafından, CK ve CK-MB'nin 3-12 saate, miyoglobinin 2-6 saatte ve cTn-I'nin ise 3-8 saatte arttığını, CK ve cTn-I'nın 12-24 saatte, CK-MB'nin 12-25 saatte, miyoglobinin ise 6-12 saatte pik yaptığını, CK'nın 3-4 günde, CK-MB'nin 2-3 günde, miyoglobinin bir günde ve cTn-I'nin ise 7-10 günde normale döndüğü bildirilmiştir. Bu açıdan baklıdığında çalışmaya alınan hayvanlarda CK serum düzeylerinin Hasta grubunda önemli derecede yüksek olduğu ($P<0.05$), kontrol grubu ile Aşı-1, Aşı-2, Aşı-3 ve Aşı-4 gruplarının karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan fark belirlenememesine rağmen ($P>0.05$) aşı uygulanan gruplarda hafif derecede yükselmenin olduğu görülmektedir. Yine CK-MB serum düzeylerininde istatistiksel açıdan gruplar arası farklılığın görülmemesine rağmen tüm grupların kontrol grubundan yüksek olduğu belirlenmiştir. Serum cTn-I düzeylerininde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunda istatistiksel olarak yüksek ($P<0.05$), istatistiksel fark olmamasına rağmen aşı uygulamasının 3. günü olan Aşı-2 grbunda yüksek olduğu

görülmektedir. Serum LDH düzeylerinin ortalama değerlerininin karşılaştırıldığında ise kontrol grubuna göre istatistiksel farklılığın olmamasına rağmen (P>0.05) Aşı-3 ve Aşı-4 gruplarında yükselmelerin olduğuğu görülmektedir.

Aktaş ve ark. (35) 12 baş kontrol ve klinik olarak şap hastalığı teşhisi konulan 6 baş miyokarditis ve 47 baş non-miyokarditisli buzağının kullanıldığı bir çalışmada; cTn-I, AST, CK-MB ve LDH düzeylerini sırasıyla 0.5±0.10, 11.48±0.67 ve 0.03±0.06 µg/L; 68.25±17.63, 265.60±11.26 ve 84.87±51.82 U/L; 222.50±87.17, 178.60±8.82 ve 232.16±135.37 U/L; 1036.33±256.59, 1411.40±50.92 ve 1072.93±274.54 U/L olarak bildirilmiştir. Bu bildirim çalışmada elde edilen bulgularla benzerlik göstermektedir.

Yörük ve ark. (17) tarafından yapılan bir çalışmada şap hastalıklı hayvanlarda serum C ve E vitamini ile MDA düzeyleri sırasıyla 1.41±0.09 µg/mL, 42.02±4.54 nmol/mL ve 5.54±0.096 nmol/mL olarak, kontrol hayvanlarında ise 1.97±0.07 µg/mL, 46.70±2.96 nmol/mL ve 3.99±0.13 nmol/mL olarak bildirilmiş ve tümünde de istatistiksel farklılığın önemi olduğu bildirilmiştir. Anığı (15), serum vitamin A düzeyleri kontrol grubunda 0.295±0.012 µg/mL, şap hastalarının bulunduğu grupta ise 0.234±0.019 µg/mL olarak tespit edilmiştir. Bu bildirimlerle (15, 17) uyumlu olarak çalışmada Hasta grubunda belirlenen bulgularla diğer gruplar arasındaki farkın önemli olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, şap hastalığının klinik, hematolojik ve kardiyak enzim aktiviteleri, MDA ile A, C ve E vitamini düzeylerini önemli derecede etkilediği saptanmıştır. Aşı uygulamalarının ise istatistiksel düzeyde olmamakla birlikte tüm parametreleri etkilemesi nedeniyle aşı ile birlikte A, C ve E vitamini uygulamalarının faydalı olacağı kanısına varılmıştır.

5. KAYNAKLAR

1. Aiello SE, Mays A. The Merck Veterinary Manuel. 8th Edition, Philadelphia: National Publishing, 1998.

2. Gül Y. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi). 4. Baskı. Malatya: Medipres Yayıncılık, 2016: 513-534.

3. İmren HY, Şahal M. Veteriner İç Hastalıkları. 2. Baskı, Ankara: Feryal Matbaacılık San Tic Ltd Şti, 1991.

4. Omana-Cepeda C, Martinez-Valverde A, Sabater-Recolons MM, Jane-Salae E, Mari-Rogi A, Lopez-Lopez J. A literature review and case report of hand, foot and mouth disease in an immunocompetent adult. BMC Res Notes 2016; 9: 165-175.

5. Aytuğ CN, Alaçam E, Görgül S, Gökçen H, Tuncer ŞD, Yılmaz K. Sığır Hastalıkları. Revize Edilmiş ve Genişletilmiş 2. Baskı. İstanbul: Teknografik Matbaası, 1991.

6. Aytuğ CN, Alaçam E, Özkoç Ü, Yalçın BC, Gökçen H, Türker H. Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. İstanbul: Teknografik Matbaası, 1990.

7. Demir P, Aydın E, Bozukluhan K. The assessment of production loss caused by foot and mouth disease on animals farms in the Northeast Anatolia Region in Turkey. J Vet Med Res 2017; 4(3): 1079.

8. Gorsi MI, Abubakar M, Arshed MJ. Epidemiology and economic aspects of food and mouth disease in District Sahiwal, Punjab, Pakistan. YYU Veteriner Fakültesi Dergisi 2011; 22(3): 159-162.

9. Kızıl S, Alkan M. “Şap hastalığının ülke ekonomisine ve gıda ticaretine olan etkileri”. http://www.academia.edu/1379837/%C5%9EAP_ HASTALI%C4%9EI /12.10.2017.

10. Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W. Veterinary Medicine. Textbo ok of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats. 11th Edition, St Louis, Missouri: Elsevier, 2017.

11. Ataollah Emadi S. Sığırlarda Şap Hastalığının Neden Olduğu Ayak Hastalıkları Komplikasyonlarının Değelendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Anabilim Dalı, 2014.

12. İssi M, Gül Y. Sığırların bazı enfeksiyöz hastalıklarında serum vitamin C düzeyleri üzerine araştırmalar. FÜ Sağlık Bil Dergisi 2001; 15(1): 113-120.

13. İssi M, Kandemir FM, Başbuğ O, Gül Y, Özdemir N. Şap hastalıklı besi sığırlarında salya ve eritrosit arginaz aktiviteleri. YYU Veteriner Fakültesi Dergisi 2010; 21(2): 91-93.

14. İnce ÖB. Türkiye'nin Konya İl Bölgesinde Klinik Olarak Sağlıklı Koyun ve Sığırların Şap Hastalığı Yönünden Epidemiyolojisinin NSP ELISA ve LPBE ile Araştırılması. Doktora Tezi, Konya: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Viroloji Anabilim Dalı, 2012.

15. Anığı K. Ağrı Yöresinde Şap Hastalığı Tanısı Konulan İneklerde A vitamini Seviyelerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 2011.

16. Akın H. Sığırlarda Şap Hastalığına Bağlı Kalp Kası Hasarının Teşhisinde Serum Kardiyak Troponin-I Düzeylerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kayseri: Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 2010.

17. Yörük IH, Tanritanir P, Dede S, Ceylan E, Ragbetli C. Antioxidant vitamins and microminerals in cows with foot-and-mouth disease. Indian J Anim Res 2014; 48(6): 593-596.

18. Anderson DE, Rings DM. Current Veterinary Therapy Food Animal Practice. 5th Edition, St Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2009.

19. Divers TI, Peek SP. Rebhun's Diseases of Dairy Cattle. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2008.

20. Scott PR, Penny CD, Macrae AI. Sığır Hastalıkları. Kırbaş A, Ömür AD, Doğan E (Çeviri Editörleri). Malatya: Medipres, 2014.

21. TC Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Veteriner Hekimin El Kitabı. 4. Baskı, İstanbul: Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü, 2016.

22. Anonim. “Current global status of Foot-and-Mouth Disease”. https://www.foot-and-mouth.org/science/about-fmd/ 24.12.2017.

23. Anonim. Foot and Mouth Disease”. http://www.cfsph.iastate. edu/Factsheets/pdfs/foot_and_mouth_disease.pdf/15.12.2017.

24. Smith BP. Large Animal Internal Medicine. 4th Edition, St Louis, Missouri: Mosby Elsevier, 2009.

25. Bilal T, Bilal T. Koyun-Keçilerin İç Hastalıkları ve Beslenmesi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi Müdürlüğü, 2005.

26. Elitok B, Balikci E, Kececi H, Yilmaz K. Creatinin phosphokinase (CPK), lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST) activities, glucose levels and ECG findings in cattle with foot and mouth disease. Kafkas Univ Vet Fak Derg 1999; 5: 161-166.

27. Ghanem MM, Abdel-Hamid OM. Clinical, haematological and biochemical alterations in heat intolerance (panting) syndrome in Egyptian cattle followin natural foot-and-mouth disease (FMD). Top Anim Health Prod 2010; 42: 1167-1173.

28. Mousa SA, Galal MKH. Alteration in clinical, hemobiochemical and oxidative stress parameters in Egyptian cattle infected with foot and mouth disease (FMD). J Anim Sci Adv 2013; 3(9): 485-491.

29. Cha CN, Park EK, Yoo CY, Kim S, Yun YW, Lee HJ. Blood parameters changes in Korean traditional calves and pigs after foot-and-mouth disease vaccination. Korean J Vet Res 2017; 57(1): 43-45.

30. Barkakati J, Sarma S, Kalita DJ. Effect of foot and mouth disease on haematological and biochemical profile of cattle. Indian J Anim Res 2015; 49(5): 713-716.

31. Gokce G, Gokce HI, Gunes V, Erdogan HM, Citil M. Alterations in some haematological and biochemical parameters in cattle suffering from foot-and-mouth disease. Turk J Vet Anim Sci 2004; 28: 723-727.

32. Nasr El-Deen NAM, Neamat-Allah ANF, Rizk LG, Fareed RSG. Serological, hematological, biochemical and oxidative markers during foot and mouth disease serotype 'O' infection, Egypt. Bulletin UASVM Veterinary Medicine 2017; 74(2): 218-226.

33. Akın H, Güneş V, Bekdik İK. Practice cardiac troponin I kit expressions and concentrations of cardiac troponin I in beef cattle foot and mouth disease. Journal of Faculty of Veterinary Medicine Erciyes University 2015; 12(3): 163-170.

34. Aslani MR, Mohri M, Movassaghi AR. Serum troponin I as an indicator of myocarditis in lambs affected with foot and mouth disease. Vet Res Forum 2013; 4: 59-62.

35. Aktas MS, Ozkanlar Y, Oruc E, Sozdutmaz I, Kırbas A. Myocarditis associated with foot-and-mouth disease in suckling calves. Vet Arhiv 2015; 85: 273-282.

36. Avci O, Yavru S, Sevik M. Changes in serum biochemical values in adult cattle with foot and mouth disease. Inter J Vet Sci 2017 6(3): 174-177.

37. Bozukluhan K, Merhan O, Öğün M, Kızıltepe Ş, Akpınar R. Sığırlarda şap hastalığının klinik seyri sırasında bazı biyokimyasal parametrelerin araştırılması. Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2015; 12: 109-113.

38. Dehkordi JA, Mohebbi AN, Dehkordi SB. Evaluation of dysrhythmias and myocardial biomarkers in high and low-yielding dairy cows. Iranian Journal of Veterinary Medicine 2014; 8(2):101-109.

39. Gunes V, Erdogan HM, Citil M, Ozcan K. Assay of cardiac troponins in the diagnosis of myocardial degeneration due to foot-and-mouth disease in a calf. Vet Rec 2005; 156: 714-715.

40. Gattani A, Gupta KK, Joshi G, Gupta SR. Metabolic profile of foot and mouth disease stressed sheep in semi arid region. Journal of Stress & Biochemistry 2011; 7(2): 148-153.

41. Nath R, Prasad RL, Sarma S. Oxidative stress biomarkers in cross bred cows affected with foot and mouth disease. Indian J Anim Res 2014; 48(6): 628-632.

42. Bozukluhan K, Atakişi E, Atakişi O. Nitric oxide levels, total antioxidant and oxidant capacity in cattle with foot-and-mouth-disease. Kafkas Univ vet Fak Derg 2013; 19(1): 179-181.

43. Khoshvaghti A, Askari A, Nazifi S, Ghan M. Evaluation of some antioxidant enzymes in cattle infected with foot and mouth virus. İstanbul Üniv Vet Fak Derg 2014; 40(1): 70-75.

44. Kızıl S, Altıntaş A. Şap hastalıklı sığırlarda süt ve kanda vitamin A, E ve selenyum düzeyleri. Turk J Vet Anim Sci 2001; 25: 961-969.

45. Tunca R, Sozmen M, Erdogan HM, Citil M, Uzlu E, H Ozen H, Gokce E. Determination of cardiac troponin I in the blood and heart of calves with foot and mouth disease. J Vet Diagn Invest 2008; 20: 598-605.

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

47. Kızıl Ö, Gül Y. Şap aşısı uygulanan besi sığırlarında AD_3E ve C vitamini uygulamalarının serum protein fraksiyonları üzerine etkileri. FÜ Sağ Bil Vet Derg 2010; 24(2): 57-62.

48. Or ZS, Fidancı UR. Şap virüsü ile enfekte ve aşılı danalarda serum proteinlerin elektroforetik dağılımı. Ankara Üniv Vet Fak Derg 2009; 56: 13-18.

49. Şevik M. Antibody response against foot-and-mouth disease vaccine differ between the sexes in cattle. Eurasian J Vet Sci 2013; 29(4): 205-210.

50. Grubman MJ, Baxt B. Foot-and-mouth disease. Clin Microbiol Rev 2004; 17: 465-493.

51. Lotfollahzadeh S, Alizadeh MR, Mohri M, Mokhber DezFouli MR. The therapeutic effect of *Tarentula cubensis* extract (Theranekron®) in foot-and-mouth disease in cattle: A randomised trial in an endemic setting. Homeopathy 2012; 101(3): 159-164.

52. Rodriguez LL, Grubman MJ. Foot and mouth disease virüs vaccines. Vaccine 2009; 27: D90-D94.

53. Barim O, Karatepe M. The effects of pollution on the vitamins A, E, C, beta-carotene contents and oxidative stress of the freshwater crayfish, Astacus leptodactylus. Ecotoxicol Environ Saf 2010; 73(2): 138-142.

54. Lopez-Cervantes J, Sanchez-Machado DI, Rios-Vazquez NJ. High-performance liquid chromatography method for the simultaneous quantification of retinol, α-tocopherol, and cholesterol in shrimp waste hydrolysate. J Chromatogr A 2006; 1105: 135-139.

55. Miller KW, Lorr NA, Yang CS. Simultaneous determination of plasma retinol a-tocopherol, lycopere, a-carotene, and b-carotene by high performance liquid chromatography. Anal Biochem 1984; 138: 340-345.

56. Karatepe M. Simultaneous determination of ascorbic acid and free malondialdehyde in human serum by HPLC–UV. LCGC North America 2004; 22: 362-365.

57. Knight-Jones TJD, Gubbins S, Bulut AN, Stark KDC, Pfeiffer DU, Sumption KJ, Paton DJ. Mass vaccination, immunity and coverage: modelling population protection against foot-and-mouth disease in Turkish cattle. Sci Rep 2016; 26(6): 22121.

58. Şentürk B. Türkiye'de salgın hayvan hastalık sorunu ve yeni model önerileri. Harran Üniv Vet Fak Derg 2015; 4(1): 27-29.

59. Kitching RP. Clinical variation in foot and mouth disease: Cattle. Rev Si Tech 2002; 21(3): 499-504.

60. Altan Y, Şendil Ç. İç Hastalıklar Kliniğine Giriş. İstanbul: İstanbul Ünüversitesi Basımevi, 1983.

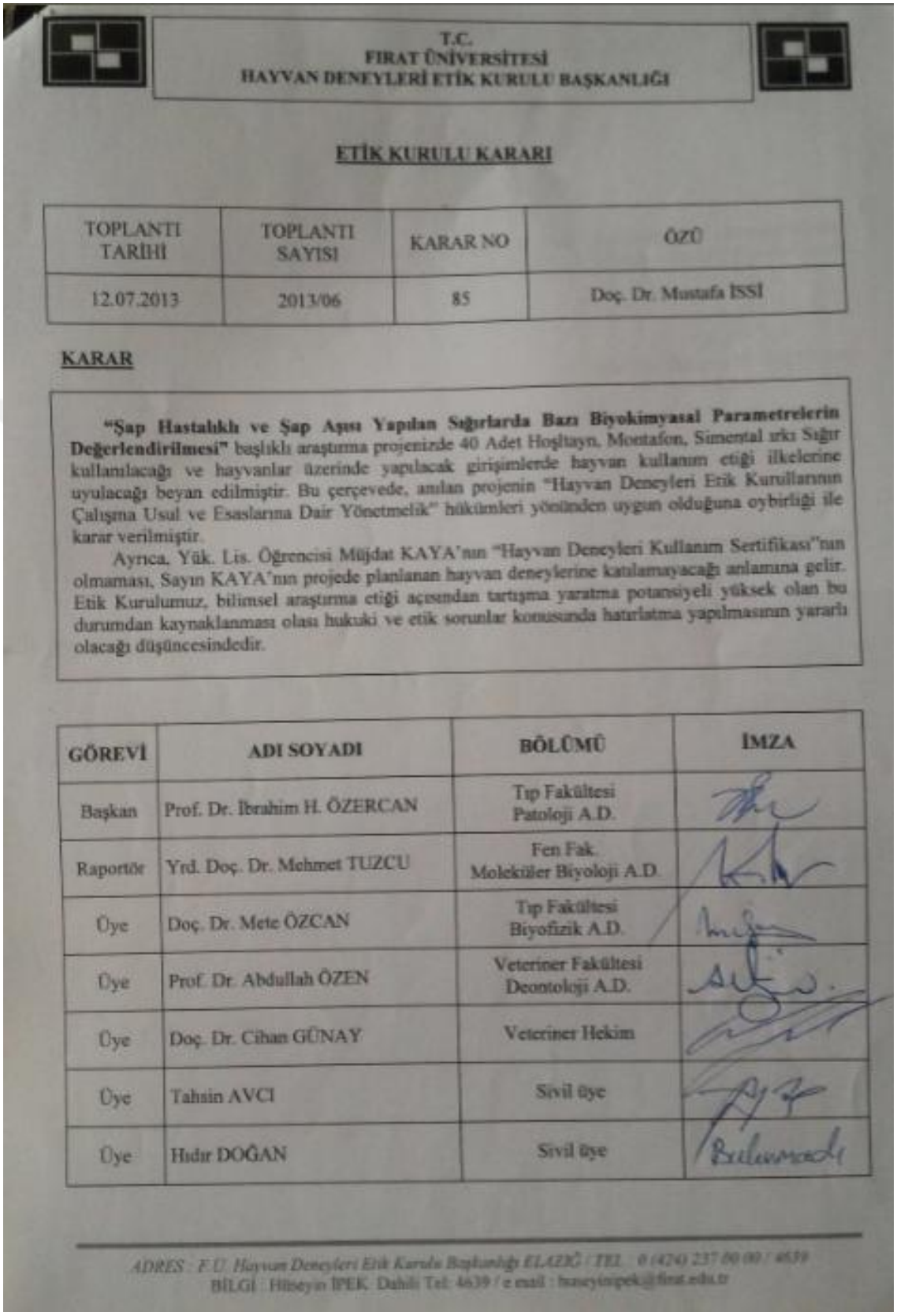
61. Bilal T. Veteriner Hekimlikte Muayene Yöntemleri. İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2012.

62. İmren HY. Veteriner İç Hastalıklarına Giriş. Genişletilmiş 2. Baskı, Ankara: Medisan, 1997.

63. Shawky SM, Thabet NS, Orabi SH, Nayel MA. A comparative study on the hemato-biochemical and immunological effects of the hexavalent FMD vaccine alone or in combination with trivalent FMD vaccine in cattle. Journal of Biosciences and Medicines 2016; 4: 16-26.

64. Undhad VV. Fefar DT, Jivani BM, Gupta H, Ghodasara DJ, Joshi BP, Prajapati KS. Cardiac troponin: A emerging cardiac biomarker in animal health. Vet World 2012; 5(8): 508-511.

Ek-1



T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ ETİK KURULU BAŞKANLIĞI

ETİK KURULU KARARI

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR NO	ÖZÜ
12.07.2013	2013/06	85	Doç. Dr. Mustafa İSSİ

KARAR

"Şap Hastalıklı ve Şap Aşısı Yapılan Sığırlarda Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projenizde 40 Adet Hoşltayn, Montafon, Simental ırkı Sığır kullanılacağı ve hayvanlar üzerinde yapılacak girişimlerde hayvan kullanım etiği ilkelerine uyulacağı beyan edilmiştir. Bu çerçevede, anılan projenin "Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik" hükümleri yönünden uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Ayrıca, Yük. Lis. Öğrencisi Müjdat KAYA'nın "Hayvan Deneyleri Kullanım Sertifikası"nın olmaması, Sayın KAYA'nın projede planlanan hayvan deneylerine katılamayacağı anlamına gelir. Etik Kurulumuz, bilimsel araştırma etiği açısından tartışma yaratma potansiyeli yüksek olan bu durumdan kaynaklanması olası hukuki ve etik sorunlar konusunda hatırlatma yapılmasının yararlı olacağı düşüncesindedir.

GÖREVİ	ADI SOYADI	BÖLÜMÜ	İMZA
Başkan	Prof. Dr. İbrahim H. ÖZERCAN	Tıp Fakültesi Patoloji A.D.	
Raportör	Yrd. Doç. Dr. Mehmet TUZCU	Fen Fak. Moleküler Biyoloji A.D.	
Üye	Doç. Dr. Mete ÖZCAN	Tıp Fakültesi Biyofizik A.D.	
Üye	Prof. Dr. Abdullah ÖZEN	Veteriner Fakültesi Deontoloji A.D.	
Üye	Doç. Dr. Cihan GÜNAY	Veteriner Hekim	
Üye	Tahsin AVCI	Sivil üye	
Üye	Hıdır DOĞAN	Sivil üye	Bulunmadı

ADRES : F.U. Hayvan Deneyleri Etik Kurulu Başkanlığı ELAZIĞ / TEL : 0 (424) 237 00 00 / 4639
BİLGİ : Hüseyin İPEK. Dahili Tel: 4639 / e mail : huseyinipek@firat.edu.tr

Ek-2

TURVAC-OIL ŞAP AŞISI PROSPEKTÜSÜ

Sadece VETERİNER Kullanım İçindir

1. Kompozisyonu
BHK21 süspanse hücre kültürlerinde üretilen, BEI ile inaktive edildikten sonra konsantre edilen şap aşı antijenlerinden oluşmaktadır. Doz başına en az 3 PD_{50} antijen içerir. Adjuvant olarak yağ adjuvanı (Montanide ISA-206), koruyucu olarak da doz başına 20-30 ppb Thiomerosal ilave edilmiştir.

2. Endikasyonları
Sığır, manda, koyun, keçi ve domuzlarda şap hastalığına karşı kullanılır.

3. Kontraendikasyonları
Herhangi bir kontraendikasyonu bulunmamaktadır.

4. Uygulama Şekli
Aşılama sığır, manda, koyun ve keçilere derin kas içi veya deri altı yolla boyuna veya gerdana yapılır. Domuzlara ise derin kas içi yolla boyuna yapılır. Kullanılmadan önce hafif çalkalanarak homojen hale getirilmelidir (Bekletildiğinde aşı yüzeyinde yağ tabakası oluşması veya dipte bir miktar ayrışma normaldir).

5. Doz
Sığır – Manda : 2 ml
Koyun – Keçi : 1 ml
Domuz : 2 ml

6. Aşılama Programı
1. aşılama
Aşısız annelerden doğan yavrulara 2 haftalıktan, aşılı annelerden doğan ve yaşamının ilk günlerinde kolostrum alan yavrulara ise 2 aylıktan itibaren ilk aşılama

Rapel aşılama
1. aşılamadan 1 ay sonra

Takip eden aşılamalar
1. ve rapel aşılaması yapılan hayvanlara her 6 ayda bir aşılama yapılmalıdır. Ancak hastalığın yoğun olarak görüldüğü bölgelerde etkin bir koruma sağlamak için 4 ayda bir aşı yapılması tavsiye edilir.

Mihrak aşılamaları:
Salgın söz konusu olduğunda çevre aşılaması, aşılama geçmişine bakılmaksızın 2 haftalıktan büyük tüm duyarlı hayvanlara yapılmalıdır.

7. Uyarılar
- Aşılar sağlıklı hayvana asepsi kurallarına dikkat edilerek uygulanmalıdır.
- Aşılar gebe hayvanlarda güvenle (uygun zaptı rapt ve stres faktörlerinden kaçınmak şartıyla) kullanılabilir.
- Açılan aşı şişeleri 8 saat içerisinde steriliteye dikkat edilerek kullanılmalıdır.
- Aşı uygulamaları otomatik şırıngalar ile yapılmamalıdır.
- Aşı şişeleri sıcaktan ve direkt güneş ışığından korunmalıdır.
- Aşının yanlışlıkla uygulayıcıya enjekte edilmesi durumunda lokal bir reaksiyon görülebilir. Bu durumda doktora başvurulmalı, aşının inaktif olduğu ve yağ adjuvanı içerdiği söylenmelidir.

8. Yan Etkileri
Aşılama yerinde şişlik, hafif ateş, iştahsızlık ve süt veriminde azalma gibi reaksiyonların yanında bütün aşılarda olduğu gibi hipersensitivite reaksiyonları görülebilir.
Aşılama ekipleri antikolinerjik ilaçlar, solunum ve dolaşım analeptikleri ve antihistaminik ilaçları yanında bulundurmalı ve aşılama mahallini hemen terk etmemelidir.

9. Yasal Anırma Süresi
Aranmaz.

10. Saklama Koşulları
+2 °C - + 8 °C'de saklanmalı ve nakledilmelidir.

11. Ambalaj Şekli
Monovalan veya polivalan olarak hazırlanır. Aşılar koyu renkli cam şişelerde 50 ml hacminde kullanıma sunulur.

12. İmha Şartları
İmhası gereken durumlarda aşılar Şap Enstitüsü Müdürlüğü'ne gönderilmelidir

13. Üretici Firma Adresi
Şap Enstitüsü Müdürlüğü
Çukurambar Mahallesi Dumlupınar Bulvarı No: 35
Çankaya/ANKARA

Yazışma Adresi:
Şap Enstitüsü Müdürlüğü P.K. 714
06044 Ulus/ANKARA
Tel : 0312 287 36 00 • Faks : 0312 287 36 06
web : www.sap.gov.tr • e-mail : bilgi@sap.gov.tr

ÖZGEÇMİŞ

1989 Samsun ili Bafra ilçesinin Kamberli Köyünde doğdum. İlköğretim ve ortaöğretimimi Kamberli İlköğretim okulunda bitirdim. Lise öğretimimi Bafra Kızılırmak lisesinden 2006 yılında mezun oldum. 2011 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesinden mezun oldum. Aynı yıl Güz yarıyılında Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner programı İç Hastalıkları Anabilim Dalında Yüksek Lisansa başladım. 2013 yılında Gürpınar/VAN İlçe Gıda Tarım Hayvancılık Müdürlüğü'nde sözleşmeli Veteriner Hekim olarak göreve başladım. 2014 yılının Temmuz ayında Bafra/SAMSUN İlçe Gıda Tarım Hayvancılık Müdürlüğü'ne kadrolu Veteriner Hekim olarak atandım. Evliyim ve bir kızım var. İngilizce bilmekteyim.

Yayınlar:

İssi M, Eröksüz Y, Öngör H, Gül Y, **Kaya M**, Çevik A. Enzootik pnömoni semptomları görülen bir besi sığırı işletmesinde mycoplasma bovis enfeksiyonu. Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi 2015; 10(1): 39-45.