



Koyunlarda Çiçek Aşısı Uygulaması ile Birlikte *Corynebacterium cutis* Lizatının İmmunglobülin Düzeyleri Üzerine Etkisi

Ömer YAŞAR¹, *^{ORCID} Nazmi YÜKSEK¹^{ORCID}

¹ Departments of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Van Yuzuncu Yil University, 65040, Van, Turkey

Received: 06.11.2021

Accepted: 24.04.2022

ÖZ

Bu çalışmada koyunlarda çiçek aşısı ile birlikte *Corynebacterium cutis* lizatının uygulanmasının immunglobulin (IgG, IgM, IgA, IgE) seviyeleri üzerine etkisi araştırıldı. Bu amaçla 10 koyuna sadece koyun çiçek aşısı ve 10 koyuna ise çiçek aşısı ile birlikte 20 mg *Corynebacterium cutis* lizati yapıldı. Tüm hayvanlardan çalışmanın 0., 21. ve 35. günlerinde laboratuvar analizleri için V. jugularisten kan örnekleri alındı. Serum immunglobulin, hematoloji ve biyokimyasal parametreler ölçüldü. Biyokimyasal ve hematolojik parametrelerde örnekleme zamanlarında gerek grup içi gerekse gruplar arasında istatistikî farklılıklar belirlenmedi. IgA seviyelerinde her iki grupta 0. ile 35. günler arasında anlamlı artış ($p<0.05$) belirlendi. IgG ve IgM seviyelerinde istatistikî anlamlı olmayan artışlar ve IgE'de ise istatistikî anlamlı olmayan azalma görüldü. Sonuç olarak koyunlarda çiçek aşısı ile birlikte *Corynebacterium cutis* lizatının kullanımının Ig seviyelerine etkisinin sınırlı olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: *Corynebacterium cutis*, Çiçek aşısı, İmmunstimülan, İmmunglobulin, Koyun.

ABSTRACT

The Effect of *Corynebacterium cutis* Lysate on Immunoglobulin Levels in Smallpox Vaccinated Sheep Immunoglobulin Levels in Smallpox Vaccine Applications

In this study, the effect of apply *Corynebacterium cutis* lysate together with smallpox vaccine on immunoglobulin (IgG, IgM, IgA, IgE) levels in sheep was investigated. For this purpose, 20 mg *Corynebacterium cutis* lysate was administered to 10 sheep only with smallpox vaccine and 10 sheep with smallpox vaccine. Blood samples were obtained from V. jugularis for laboratory analysis from all animals on days 0, 21, and 35 of the study. Serum Ig, hematology and biochemical parameters were measured. Statistical differences were not determined in the sampling times of biochemical and hematological parameters, either within the group or between the groups. There was a significant increase in IgA levels between the 0th and 35th days in both groups ($p<0.05$). There were statistically insignificant increases in IgG and IgM levels, and a statistically insignificant decrease in IgE. As a result, it was concluded that the use of *Corynebacterium cutis* lysate together with smallpox vaccine has a limited effect on Ig levels in sheep.

Keywords: *Corynebacterium cutis*, Immunostimulants, Immunoglobulin, Pox vaccine, Sheep.

GİRİŞ

Koyun çiçeği koyunlarda oldukça bulaşıcı bir viral hastalıktır (Garner ve ark. 2000). Hastalık etkeni altı cins poxvirüs cinsinden biri olan *Capripoxvirus* alt ailesine ait *Chordopoxvirinae*'dir. Etken 147 geni kodlanmış 150 kb'lık çift sarmallı DNA genomlu büyük ve kompleks bir virüstür (Yeruham ark. 2007; Saraç 2016). Koyun çiçeği virüsünün gen dizilimleri keçi çiçeği virüsü ile %96 ve lumpy skin disease virüsü ile %97 benzerlik göstermektedir (Gelaye ve ark. 2015; Chehida ve ark. 2018).

Hastalık enfekte hayvanlarla doğrudan veya bulaşmış nesnelere dolaylı temas yoluyla bulaşır. Virüs uygun ortamda yün üzerinde 2 ay ve kuru kabuklarda ise yıllarca canlılığını koruyabilir (Anonim 2012). Enfekte hayvanlar virüsü hastalığın her aşamasında, hatta lezyonlar düzeldikten sekiz hafta sonrasına kadar bulaştırabilir (Singh ve ark. 1979). Ayrıca sivrisineklerle de bulaşma görülebilir (Kitching ve Mellor 1986). Koyun sürüleri arasında hastalığın bulaşması; aynı meralar da otlatma ve aynı yolları kullanmaları ile meydana gelir (Rao ve Bandyopadhyay 2000; Bhanuprakash ve ark. 2006).



Hastalıktan en önemli koruma yöntemi aşılama değildir (Altuğ ve ark. 2013; Altuğ ve Muz 2021). Aşılamaya bağlı olarak bağışıklık gelişiminin göstergesi Immunglobülin (Ig) seviyeleridir. İmmun cevap sırasında beş farklı Ig izotipi üretilir; bunlar IgG, IgM, IgA, IgD ve IgE 'dir (Burmester ve ark. 2003; Kaneko ve ark. 2008).

Bu izotipler farklı moleküler ağırlıklara ve fonksiyonel özelliklere sahiptir. (Andrews ve ark. 2004; Kaneko ve ark. 2008; Day ve Schultz 2011). Farklı Ig izotiplerinin avantajı, vücutta değişen konsantrasyonlarda ortaya çıkmaları ve dağılmalarıdır. Her izotip antijene bağlandıktan sonra belirli işlevleri yerine getirebilir (Callahan ve Yates 2014).

İmmunstimulanlar, makrofajların, nötrofillerin, doğal öldürücü hücrelerin, T lenfositlerin aktivasyonu ve lenfokinlerin üretimi yoluyla hem humoral hem de hücre aracılı savunma mekanizmalarını güçlendiren biyolojik veya sentetik ajanlardır. Veteriner hekimlikte immünstimulan ajanlar en sık bulaşıcı hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde kullanılır ve ayrıca beslenme yetersizliği fizyolojik ve çevresel stresin neden olduğu immünsüpresyonu geliştirmek için kullanılır (Mulero ve ark. 1998; Blecha 2001; Nicoara ve Crisan 2003; Gopalakannan ve Arul 2006; Ali ve ark. 2012; Mastan 2015; Ramana ve ark. 2015; Srivastava ve Pandey 2015; Wanamaker ve Massey 2015).

Corynebacterium cutis lizatu (CCL) veteriner sahada immunostimulan ilaç olarak ruhsatlandırılmıştır. *Corynebacterium cutis* bakterilerinin zincirlerinden hazırlanmış paranteral yoldan kullanımına uygun, apirojen ve steril enjeksiyonluk bir süspansiyondur (Coşkun 2017). CCL uygulamasının stres durumları ile viral, paraziter ve bakteriyel enfeksiyonlarda canlılığın direncini arttırdığı ve hayvanlara aşılarla birlikte uygulandığında aşının etkisini güçlendirebileceği bildirilmiştir (Er ve ark. 2015). CCL; tedaviye ilaveten destek olarak kullanılmaktadır (Coşkun 2017).

Bu çalışmanın amacı; koyun işletmelerinde dönemsel olarak sıkça karşılaşılan koyun çiçeği hastalığının korunmasında kullanılan aşı uygulaması ile birlikte CCL kullanımının serum immunglobulin düzeyleri üzerine etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 26.07.2018 tarihinde 2018/7 sayılı izin alınarak yapılmıştır.

Çalışmanın materyalini; Van ve yöresinde kliniklere gelerek koyun çiçek hastalığı korunması için aşı uygulaması önerisini kabul eden hayvan sahiplerinin isteği üzerine, işletmelere gidildi ve "Hayvan Sahibi Onam Formu" okutulup imzalatıldı. İşletmelerde yapılan klinik muayene sonucunda sağlıklı olduğu tespit edilen 20 adet sağlıklı koyun çalışmaya dahil edildi.

Tüm hayvanların klinik muayeneleri yapıldı ve elde edilen veriler kayıt altına alındı. Sağlıklı olduğu tespit edilen koyunlar her bir grupta 10 adet hayvandan oluşacak şekilde 2 gruba ayrıldı. 1. gruba sadece çiçek aşısı (Poxdoll-Dollvet®) 0.5 ml SC uygulandı.

2. gruba ise çiçek aşısıyla birlikte 20 mg (1 ml) *Corynebacterium cutis* (Ultra-Corn Virbac® Fransa™) lizatu İM yolla uygulandı. Her bir hayvandan 0. 21. ve 35. günlerde usulüne uygun olarak V. jugularisten hematolojik parametreler için EDTA'lı, serolojik ve biyokimyasal parametreler için ise antikoagülsüz tüplere kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri derhal laboratuvara götürülerek hematolojik parametreler belirlendi. Antikoagülsüz kan örnekleri ise santrifüj cihazında (Rotofix 32® Hettich) santrifüj edilerek (3000 devir/10 dk) serumları çıkarıldı. Elde edilen serumlar biyokimyasal ve serolojik analizler için ependorf tüplerine pipetlendi ve analiz edilene kadar derin dondurucuda (-20°C) saklandı.

Laboratuvar Muayeneleri

İmmunglobulin Düzeylerinin Ölçümü

Serum İmmunglobulin (IgG, IgM, IgA, IgE) düzeyleri ticari test kitlerinde (YLBiont®) belirtilen prosedürlere göre ELİSA cihazıyla (ELISA reader®- DAS) ölçüldü.

Biyokimyasal Analizler

Serum total protein (Tp), albumin (Alb), globülin, glikoz (Glo), aspartat amino transferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), üre ve kreatinin düzeyleri Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı laboratuvarın da bulunan biyokimya analizörü (BS-120 Vet® Mindray) ile belirlendi.

Hematolojik Analizler

Tüm gruplardan alınan kan örneklerinde; Total lökosit sayısı (WBC), Lenfosit (LYM), Monosit (MON), Nötrofil (NEU), Eozinofil (EOZ), Bazofil (BAZ), Eritrosit sayısı (RBC), Hematokrit değeri (HCT), Hemoglobin konsantrasyonu (HGB) ve Platelet sayısı (PLT) veteriner hematoloji cihazında (MS4-s® MSlab) ölçüldü.

İstatistik Analiz

Tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma Medyan ve IQR (İnter quartile range) olarak ifade edildi. Bu özellikler için normallik testi Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Normal dağılım göstermeyen özellikler için grupları karşılaştırmada; Mann-Whitney U testi, normal dağılım gösteren özellikler için Student t testi kullanıldı. Benzer şekilde her iki grup içerisinde zamanları karşılaştırmada ise normal dağılım göstermeyen özellikler için Wilcoxon testi, normal dağılım gösteren özellikler için Eş yapma t testi kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS (ver: 21) istatistik paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan koyunlar; kalp atış hızı, solunum sayısı, vücut ısısı ve konjunktiva mukoza gibi yaşamsal belirtiler bakımından kontrol edildi ve hepsinin sağlıklı olduğu gözlemlendi. Çalışma boyunca tüm koyunlarda herhangi bir hastalık bulgusu (anoreksi, dehidrasyon, uyuşukluk veya anormal akıntılar vb) tespit edilmedi.

Tablo 1. Hematolojik özellikler için grup (Çiçek aşısı ve Çiçek aşısı+CCL) ve zamana (0., 21. ve 35. gün) göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları.

Table 1. Descriptive statistics and comparison results to group (Smallpox vaccine and Smallpox vaccine+CCL) and time (0., 21. and 35. days) for hematological characteristics.

n=10	Gruplar	0. gün (Ort ± SS)	21. gün (Ort ± SS)	35. gün (Ort ± SS)
WBC m/mm ³	1	12.63 ± 2.71 ^b	13.16 ± 6.33 ^{ab}	16.42 ± 4.58 ^{a#}
	2	10.85 ± 3.49 ^b	10.95 ± 3.45 ^b	12.37 ± 3.18 ^a
LYM %	1	33.50 ± 6.58	42.24 ± 15.89	33.86 ± 16.55
	2	35.99 ± 8.88 ^a	34.61 ± 10.77 ^{ab}	30.74 ± 12.31 ^b
MON %	1	4.01 ± 0.63	4.01 ± 1.13	3.68 ± 1.22
	2	4.06 ± 1.19	3.89 ± 0.96	4.14 ± 1.24
NEU %	1	48.68 ± 4.44 ^b	47.78 ± 12.11 ^b	57.57 ± 14.80 ^a
	2	53.97 ± 7.62 ^b	55.14 ± 9.36 ^{ab}	61.08 ± 11.32 ^a
EOZ %	1	13.35 ± 4.01 ^{a#}	8.42 ± 9.12 ^{ab}	4.42 ± 2.91 ^b
	2	5.46 ± 3.75 ^{ab}	5.93 ± 2.60 ^a	3.62 ± 3.61 ^b
BAZ %	1	0.47 ± 0.28	0.34 ± 0.18	0.47 ± 0.31
	2	0.52 ± 0.32	0.43 ± 0.32	0.42 ± 0.30
RBC m/mm ³	1	9.15 ± 0.78	9.04 ± 1.06	8.74 ± 1.01
	2	9.16 ± 0.89	9.23 ± 0.57	8.99 ± 0.64
HCT %	1	25.60 ± 2.05	25.27 ± 2.69	24.26 ± 2.29
	2	24.86 ± 2.77	24.76 ± 2.06	24.03 ± 1.87
HGB g/dl	1	8.99 ± 0.86 ^b	9.27 ± 1.01 ^b	9.87 ± 0.96 ^a
	2	9.25 ± 0.76 ^{ab}	8.99 ± 0.61 ^b	9.84 ± 0.66 ^a
PTL m/mm ³	1	198.10 ± 40.36	180.40 ± 48.71	182.10 ± 48.59
	2	199.60 ± 39.94	206.60 ± 61.58	214.10 ± 78.44

#: Grup 2'den olan farkı istatistik olarak anlamlıdır (p<0.05); a, b →: Her özellik için farklı küçük harfi alan zaman (periyot) ortalamaları arası fark istatistik olarak anlamlıdır (p<0.05); SS: Standart sapma.

Tablo 2. Biyokimyasal özellikler için grup (Çiçek aşısı ve Çiçek aşısı+CCL) ve zamana (0., 21. ve 35. gün) göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları.

Table 2. Descriptive statistics and comparison results to group (Smallpox vaccine and Smallpox vaccine+CCL) and time (0., 21. and 35. days) for biochemical characteristics.

n=10	Grup	0. gün (Ort ± SS)	21. gün (Ort ± SS)	35. gün (Ort ± SS)
TP (g/dL)	1	7.4±0.85	6.9±2.00	6.8±1.44
	2	7.3±1.10	7.0±1.26	6.9±0.95
Alb (g/dL)	1	3.6±0.35	3.3±0.24	3.2±0.19
	2	3.8±0.39 ^a	3.4±0.53 ^b	3.4±0.49 ^b
AST (U/L)	1	124.5±12.52 ^b	115.7±9.21 ^b	148.2±18.30 ^a
	2	132.8 ±13.12 ^b	119.0±21.93 ^c	150.3±18.76 ^a
ALT (U/L)	1	25.2±2.34 ^a	26.3±2.04 ^a	22.7±3.76 ^b
	2	24.3±4.25 ^b	28.6±3.58 ^a	24.4±2.47 ^b
BUN (mg/dL)	1	15.3±1.61 ^a	13.6±1.39 ^b	10.2±2.03 ^{c#}
	2	12.0±1.14 ^b	14.2±1.93 ^a	13.9±2.18 ^a
KRE (mg/dL)	1	0.81±0.06 ^a	0.72±0.12 ^c	0.76±0.07 ^b
	2	0.93±0.08 ^a	0.83±0.15 ^b	0.79±0.08 ^b
Glikoz (mg/dL)	1	54.6±16.09 ^b	63.2±13.45 ^a	65.0±9.15 ^a
	2	60.4±13.32	59.4±8.90	62.3±15.73

#: Grup 2'den olan farkı istatistik olarak anlamlıdır (p<0.05); a, b →: Her özellik için farklı küçük harfi alan zaman (periyot) ortalamaları arası fark istatistik olarak anlamlıdır (p<0.05); SS: Standart sapma.

Tablo 3. IgG, IgM, IgA ve IgE seviyeleri için grup (Çiçek aşısı ve Çiçek aşısı+CCL) ve zamana (0., 21. ve 35. gün) göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları.

Table 3. Descriptive statistics and comparison results for IgG, IgM, IgA and IgE levels to group (Smallpox vaccine and Smallpox vaccine+CCL) and time (0., 21. and 35. days).

n=10	Grup	0. gün (Ort ± SS)	21. gün (Ort ± SS)	35. gün (Ort ± SS)
IgG (mg/ml)	1	30.14±1.76	32.43±2.39	34.34±2.11
	2	37.77±2.81	37.58±2.43	38.35±1.92
IgM (mg/ml)	1	30.09±4.91	33.37±6.74	37.86±4.28
	2	36.53±7.89 ^a	40.43±5.37 ^{ab}	43.05±5.75 ^b
IgA (µg/ml)	1	16.59±3.80 ^a	22.92±4.71 ^a	32.76±3.06 ^b
	2	20.38±5.26 ^a	24.03±5.39	41.86±6.64 ^a
IgE (µg/ml)	1	590.04±203.01 ^a	563.87±331.12 ^{ab}	569.54±295.63 ^b
	2	627.96±328.06	583.06±312.78	566.74±215.98

a, b →: Her özellik için farklı küçük harfi alan zaman (periyot) ortalamaları arası fark istatistik olarak anlamlıdır (p<0.05); SS: Standart sapma.

Tablo 4. Hematolojik özellikler için grup (Çiçek aşısı ve Çiçek aşısı+CCL) ve zamana (0., 21. ve 35. gün) göre Medyan ve IQR değerleri.

Table 4. Median and IQR values for hematological characteristics by group (Smallpox vaccine and Smallpox vaccine+CCL) and time (0., 21. and 35. days).

	Grup	0. gün		21. gün		35. gün	
		Medyan	IQR	Medyan	IQR	Medyan	IQR
WBC	1	12.11	3.61	11.55	2.49	16.11	7.08
	2	9.98	3.06	10.27	2.31	11.61	2.74
LYM	1	32.65	10.43	33.55	26.05	34.80	24.60
	2	35.80	11.43	32.95	12.55	24.50	16.60
MON	1	3.85	0.75	3.95	1.45	3.60	1.42
	2	3.75	1.40	3.65	0.65	3.95	1.68
NÖT	1	47.48	7.45	53.00	19.88	56.05	23.75
	2	55.65	9.40	57.05	10.37	63.35	16.40
EOZ	1	13.05	6.72	4.95	10.60	3.85	6.28
	2	4.95	6.05	5.55	4.65	2.45	4.00
BAZ	1	0.50	0.52	0.35	0.28	0.50	0.55
	2	0.60	0.70	0.35	0.70	0.50	0.56
RBC	1	9.19	1.35	8.82	1.47	8.61	1.16
	2	8.87	0.83	9.08	0.81	8.91	0.77
HTC	1	25.70	3.15	25.50	3.68	23.90	2.88
	2	24.10	3.55	24.20	3.40	24.05	3.20
HG	1	9.05	1.52	9.05	1.63	9.85	1.55
	2	9.00	1.50	8.85	1.00	9.95	0.73
PLT	1	204.50	75.25	185.0	93.25	167.0	73.25
	2	193.50	56.25	193.5	103.0	193.0	64.50

Tablo 5. IgG, IgM, IgA ve IgE seviyeleri için grup (Çiçek aşısı ve Çiçek aşısı+CCL) ve zamana (0., 21. ve 35. gün) göre Medyan ve IQR değerleri.

Table 5. IgG, IgM, Median and IQR values for IgA and IgE levels by group (Smallpox vaccine and Smallpox vaccine+CCL) and time (0., 21. and 35. days).

	Grup	0. gün		21. gün		35. gün	
		Medyan	IQR	Medyan	IQR	Medyan	IQR
IGA	1	3.55	2.29	3.90	2.53	2.57	1.24
	2	3.67	1.49	3.7	1.85	2.86	2.06
IGG	1	1.96	1.01	1.32	1.19	1.28	1.03
	2	1.86	0.94	1.68	1.03	1.80	0.89
IGE	1	0.57	0.16	0.52	0.16	0.53	0.13
	2	0.60	0.13	0.56	0.17	0.52	0.10
IGM	1	0.41	0.22	0.3	0.13	0.28	0.14
	2	0.42	0.21	0.37	0.18	0.27	0.29

TARTIŞMA VE SONUÇ

Koyun hayvancılıkta önemli bir finansman kaynağıdır ve ekonomide büyük rol oynar. Et, süt, yün ve derileri için yetiştirilirler (Gürsoy 2006; Morris 2009; Ramana ve ark. 2015). Aşılama programları, hastalıkların önlenmesi ve çiftlik verimliliğinin artırılmasını, çiftçilerin çabalarını azaltmaları ve hayvanların refahlarını arttırmaları için çok basit ve kolay bir şekilde sağlanmasıdır (Lacasta ve ark. 2015). Birçok patojen hastalık etkenleri koyun sağlığı ve verimliliği üzerinde olumsuz etkileri vardır (Malone ve ark. 2010). Bu nedenle eğer uygun koruyucu önlemler alınmaz ise bulaşıcı hastalıklar koyun ve keçi çiftliklerinde ciddi problemler haline gelir (Lacasta ve ark. 2015).

Koyun çiçeği yüksek ateşle seyreden viral bir hastalıktır. Papüller veya nodüller iç lezyonlar ve ölüm görülebilmektedir (Anonim 2017). Mortalite oranı genç hayvanlarda %50'yi geçebilir (Kitching 1986; Batmaz 2013). Kuzularda morbidite oranı genellikle yüksektir (Bhanuprakash ve ark. 2006). Çiçek hastalığı bütün yaş grubundaki koyunlarda görüle de öncelik gençler olmak üzere yaşlılar ve laktasyondaki hayvanlarda şiddetli seyreder. Gençlerde ölüm, yaşlılarda abort, mastitis, yün ve

deri kayıpları dolayısıyla ekonomik önemi büyüktür (Batmaz 2013).

Birçok araştırmacı (Hailat ve ark. 1994; Yeraham ve ark. 2007) koyunlarda çiçek hastalığının oluşumunu kış mevsiminin ağır koşullarıyla ilişkilendirir ve salgınların çoğunluğunun kış ve ilkbahar aylarında meydana geldiğini bildirir (Bhanuprakash ve ark. 2005; Yeraham ve ark. 2007). Yağış miktarı, bağıl nem ve maksimum sıcaklık gibi hastalık oluşumunu etkileyebilecek çeşitli çevresel/meteorolojik faktörler de vardır (Bhanuprakash ve ark. 2005).

Koyun çiçeği; Asya, Kuzey ve Doğu Afrika'da yaygın olarak dağılmaktadır. Ayrıca Avrupa ve Amerika'nın birçok bölgesinde endemik koyun çiçeği görülmektedir. Ancak hastalık endemik olarak Afrika (Güney Afrika hariç), Asya, Ortadoğu Yunanistan ve Türkiye de endemik salgınlar olarak görülmekte (Oğuzoğlu ve ark. 2003; Gelaye ve ark. 2015).

Bu çalışmaya dahil edilen her iki gruptaki koyunların yapılan muayene sonucuna göre sağlıklı oldukları, her iki gruba alınan hayvanların yaş ve canlı ağırlıklarının birbirine yakın olanlar seçildi. Buda aşılama için bildirilen (Abdullah 2016; Rashid 2016) kriterlere uygun olduğu görüldü.

Bağıışıklık, vücudun yabancı etkenlere karşı gösterdiği tepkilerin yanı sıra hastalıktan korunma özellikle infeksiyöz hastalıklardan korunma olarak tanımlanır. Edinsel ve doğal bağıışıklık olarak ikiye ayrılır. Edinsel (kazanılmış) bağıışıklık spesifik bağıışıklık olarak da adlandırılır (Evans 2009; Callahan ve Yates 2014).

Birçok enfeksiyon hastalıklardan korunmak için aşılama yapılmaktadır (Altuğ ve ark. 2013; Altuğ ve Muz 2021). Aşılama aynı zamanda hayvanlarda bir stres oluşturmaktadır. Bu stresten hayvanın daha az etkilenmesini sağlamak ve daha güçlü kalıcı bir bağıışıklık oluşturmak için aşılarla birlikte immunstimulan maddelerin kullanılması üzerine çalışmalar yapılmıştır (Undiandeye ve ark. 2014; Adullah 2016).

Çalışmada elde edilen Ig seviyeleri her iki grupta 0. günde birbirine yakın oldukları tespit edildi. Rashid (2016) enterotoksemi ve Abullah (2016) şap aşısı yapılan koyunlar için belirlediği değerlere benzerlik göstermektedir. Kan serumunda en çok bulunan Ig tipi IgG'dir ve ikincil immun yanıtlarda baskındır (Day ve Schultz 2011). Küçük boyuttan dolayı vasküler sistemden kolayca ayrılabilir ve ekstrasvasküler sıvılar boyunca yayılır ve vücut dokularının korunmasında yer alır (Tizard 2004; Kaneko ve ark. 2008). Rashid (2016) farklı immunstimulan kullandığı çalışmasında 0. günde IgG seviyelerini 40.01-52.24 µg/ml olarak belirtmekte, bu çalışmada 0.gün birinci grupta 30.14±1.76 µg/ml ve ikinci grupta ise 37.77±2.81 µg/ml olduğu ve koyunlar için belirtilen değerlere paralellik arz etmektedir. Çalışmanın 21. ve 35. gün birinci grupta sırasıyla 32.43±2.39. 34.34±2.11 µg/ml olduğu ve ikinci grupta ise sırasıyla 37.58±2.43. 38.35± 1.92 her iki grupta istatistiksel önemi olmayan artışlar belirlendi (Tablo 3 ve 5).

Rashid (2016) enterotoksemi aşısı ile birlikte levamizol, çinko ve AD₃E kullandığı çalışmasında levamizol kullanılan grupta IgM seviyelerinde önemli artış olduğunu diğer gruplarında ise istatistikî artış belirlenmemiştir. Bu çalışmada IgM seviyeleri her iki grupta 0. günde sırasıyla 30.09± 4.91. 36.53± 7.89. µg/ml. 21. günde sırasıyla 33.37±6.74. 40.43±5.37 µg/ml ve 35. günlerde ise sırasıyla 37.86± 4.28. 43.05± 5.75 µg/ml olarak belirlendi. Çalışmanın her iki grubunda ve günler arasında istatistikî bir fark görülmedi. Bu sonuçlar Rashid (2016) belirlediği sonuçlarla benzerlik göstermektedir (Tablo 3 ve 5).

Immunoglobulin A seviyeleri incelendiğinde 0. gün de her iki grupta benzer oldukları birinci grupta 16.59±3.8 µg/ml ikinci grupta 20.38 µg/ml olarak ölçüldü. 21. günde IgA seviyeleri her iki grupta istatistikî olmayan artışlar görüldü, sırasıyla 22.92±4.71. 24.03±5.39 µg/ml olarak ölçüldü. 35. günde 0. güne göre her iki grupta da istatistiksel olarak önemli (p<0.05) artışlar belirlendi. 35. gün değerleri birinci ve ikinci grupta sırasıyla 32.76±3.06. 41.86±6.64 µg/ml olarak ölçüldü. 35. gün değerleri ile 21. gün arasında ise istatistiksel olarak fark belirlenmedi. Bu sonuçlar araştırmacıların (Rashid 2016) koyunlar için bildirdikleri seviyelere benzerlik göstermektedir (Tablo 3 ve 5).

Immunoglobulin E seviyeleri her iki grupta 0. gün sırasıyla 590.04±203.01. 627.96±328.06 µg/ml 21. günde sırasıyla 563.87±331.12. 583.06±312.78 µg/ml ve 35. günde ise 569.54±295.63. 566.74±215.98 µg/ml olarak ölçüldü. 21. ve 35. günlerde istatistikî olmayan azalmalar belirlendi. Bu değerler koyunlar için bildirilen (Rashid 2016) değerlere benzerlik göstermektedir (Tablo 3 ve 5).

Çalışmada incelenen hematolojik parametreler açısından her iki grupta çalışmanın 0. 21. ve 35. günlerinde istatistikî değişiklikler olmadan sağlıklı koyunlar için bildirilen

(Rashid 2016) değerler paralellik arz etmektedir (Tablo 1 ve 4).

Bu çalışmada incelenen biyokimyasal parametreler her iki grupta çalışmanın yapıldığı 0. 21. ve 35. günlerinde gruplar arasında ve günler arasında istatistikî fark görülmemiştir (Tablo 2)

Sonuç olarak immunstimulan etkili olduğu belirtilen CCL'nın koyun çiçek aşısı ile birlikte kullanımının İmmunglobulin seviyelerine etkisinin az olduğu sonucuna ulaşılmışna rağmen, çalışmanın daha fazla sayıda hayvan üzerinde uygulamaların yapılması gerektiği, koyun çiçek aşısının kullanımına bağılı olarak Ig seviyelerindeki değerler belirlenerek bundan sonra yapılacak çalışmalara referans olması sağlanmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedirler.

TEŞEKKÜR VE BİLGİLENDİRME

Bu araştırma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından "TYL-2018-6983" nolu proje olarak desteklenmiştir. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne desteklerinden dolayı teşekkür ederiz. Ayrıca, bu çalışma Ömer YAŞAR'IN yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir/Kavram: NY
Denetleme/Danışmanlık: NY, ÖY
Veri Toplama ve/veya İşleme: ÖY
Analiz ve/veya Yorum: ÖY, NY
Makalenin Yazımı: ÖY
Eleştirel İnceleme: NY

KAYNAKLAR

- Abdullah KM (2016).** The effect of used immunstimulating drugs with FMD vaccine on immunoglobulins in sheep. Yüksek Lisans Tezi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van Türkiye.
- Altuğ N, Özdemir R, Cantekin Z (2013).** Ruminantlarda Koruyucu Hekimlik: I. Aşı Uygulamaları. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 10 (1), 33-44.
- Altuğ N, Muz D (2021).** Aşılar, Aşı ile Korunulabilen Önemli Hastalıklar ve Aşılama Programları. Yarsan E (Ed). Koyun ve Keçi Hekimliği (s. 705-785). 2. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, Ankara.
- Anonim 1 (2012).** sheep pox and goat pox. Erişim tarihi: 12 Haziran 2012. Erişim adresi: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/SHEEP_GOAT_POX.pdf.
- Anonim 2 (2018).** Sheep Pox and Goat Pox. Erişim tarihi: Mayıs 2018. Erişim adresi: www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_world/docs/pdf/Disease_cards/Sheep_poxgoat_pox.Pdf.
- Anonim 3 (2017).** Sheep pox and goat pox; oie terrestrial manual 2017. Erişim tarihi: Haziran 2017. Erişim adresi: www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tohm/2.07.13_sheep_pox_goat_pox.pdf.
- Batmaz H. (2013).** Koyun ve Keçilerin İç Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevi, Ankara.
- Bhanuprakash V, Moorthy ARS, Krishnappa G, Sirinivasa GRN, Indrani BK (2005).** An epidemiological study of sheep pox infection in Karnataka state, India. *Rev Sci Tech*, 24 (3), 909-920.
- Bhnuprakash V, Indrani BK, Hosamani M, Singh RK (2006).** The current status of sheep pox disease. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 29 (1), 27-60.
- Burmester G, Pezzutto A, Ulrichs T, Aicher A (2003).** Color Atlas of Immunology. 1. Edition. Thieme, Stuttgart.
- Callahan GN, Yates RM (2014).** Basic Veterinary Immunology. 1. Edition. University Press of Colorado, Boulder.

- Chehida FB, Fakhfakh EA, Caufour P ve ark. (2018).** Sheep pox in Tunisia: Current status and perspectives. *Transbound Emerg Dis*, 65 (1), 50-63.
- Coşkun D (2017).** Veteriner Destek Tedavi: Tarantula cubensis alkalik ekstraktı inaktif parapox virüs ovis ve *Corynebacterium cutis* lizati. *Dicle Üniv Vet Fak Derg*, 10 (1), 30-37.
- Day MJ, Schulz RD (2011).** Veterinary immunology: Principles and Practice. 2. Edition. Manson Publishing Ltd, London.
- Er A, Çorum O, Dik B, Bahçivan E, Eser H, Yazar E (2015).** Koyunlarda *Corynebacterium cutis* lizati tedavisinin sitokin düzeyine etkisinin belirlenmesi. *Eurasian J Vet Sci*, 31 (4), 209-213.
- Garner MG, Sawarkar SD, Brett EK, Edwards JR, Kulkarni VB ve ark. (2000).** The extent and impact of sheep pox and goat pox in the state of Maharashtra, India. *Trop Anim Health Prod*, 32 (4), 205-223.
- Gelaye E, Belay A, Ayelet G ve ark. (2015).** Capripox disease in Ethiopia: Genetic differences between field isolates and vaccine strain. and implications for vaccination failure. *Antiviral Research*, 119, 28-35.
- Hailat N, Al-Rawashdeh O, Lafi S, Al-Bateineh Z (1994).** An outbreak of sheep pox associated with unusual winter conditions in Jordan. *Trop Anim Health Prod*, 26 (2), 79-80.
- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML (2008).** Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 6. Edition. Academic Press, California.
- Rao TV, Bandyopadhyay SK (2000).** A comprehensive review of goat pox and sheep pox and their diagnosis. *Anim Health Res Rev*, 1 (2), 127-136.
- Rashid BM (2016).** The effects of immunostimulants (zinc. Levamisole, vitamin AD₃E) use together with enterotoxemia vaccine on immunoglobulins in sheep. Yüksek Lisans Tezi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van, Türkiye.
- Saraç F (2016).** Veteriner Hekimin El Kitabı. 4. Baskı. Pendik Veteriner Kontrol Enstitüsü, İstanbul.
- Singh IP, Pandey R, Srivastava RN (1979).** Sheep pox: a review. *Vet Bull*, 49, 145-154.
- Oğuzoğlu TC, Alkan F, Ozkul A, Vural SA, Gungor AB ve ark. (2003).** Sheep pox virus outbreak in Central Turkey in 2003: isolation and identification of capripoxvirus ovis. *Vet Res Commun*, 30 (8), 965-971.
- Tizard IR (2004).** Veterinary Immunology. An introduction, 7. Edition. WB Saunders, London.
- Undiandeye UJ, Oderinde BS, El-Yuguda A, Baba SS (2014).** Immunostimulatory effect of levamisole on the immune response of goats to Peste des Petits Ruminants (PPR) vaccination. *World J Vaccines*, 4 (2), 88-95.
- Watt B, Scrivener C (2014).** Flock and herd case notes. sheep and goat pox. *The official Newsletter of the Australian Sheep Veterinarians. Autumn*, 6-9.
- Yeruham I, Yadin H, Van Ham M ve ark. (2007).** Economic and epidemiological aspects of an outbreak of sheep pox in a dairy sheep flock. *Vet Rec*, 160 (7), 236-237.