

## Şap Hastalığında Muafiyet verme şekilleri ve Aşılıarı

Müth. Vet.  
Macit ORAL

Çok uzun zamandanberi bilinen şap hastalığına karşı hayvanları korumak için çeşitli koruma çarelerine baş vurulmuştur. Hastalığı atlatanların bu salgına karşı bir müddet muafiyet kazanmaları bir çoklarının gözünden kaçmamış ve bu sebepten halk arasında şap'ama denen aphisation gibi muafiyet verme usulü doğmuştur.

Bir mıntakada, şap hastalığı zuhurunda, hastalığın birden bütün hayvanlara bulaştırılmasını ve böylece birden sönmesini teşvik eden ve bu şekilde hayvanlarda aktif muafiyet doğuran bu metod, şap aşılıarı ortaya konuncaya kadar pek taammüm etmiş vaziyette idi. Halen memleketimizde Sağlık Zabıtası Kanununda mevcut olup hastalık çıkan yerlerde tatbikatı mecburidir.

Bir hayvanda enfeksiyon evvelâ primer lezyonlara sebep olur. Bundan sonra secunder lezyonlar meydana gelir. Nihayet, 15-20 gün içinde hayvan şifa bulur. Zira, enfeksiyonun 7-10 uncu gününden sonra aşikârlaşan ve 15-21 inci günleri son haddini bulan hümorale antikorlar, buralardan yeni lezyonları meydana getirmek üzere kana geçen virüsleri nötralize eder. Bu suretle enfekte hayvan şifa bulur. Fakat, bazı hallerde, böyle şifa bulmuş hayvanlar uzun müddet portör olarak kalmaktadır. Buna misâli olarak, Şap Hastalığına karşı «kesim» politikasını tatbik eden İngiltere, Hollânda, Danimarka, İsviçre, Amerika Birleşik Devletleri v. s. gibi memleketlerde hastalığın tamamen sönmüş olmasını ve Almanya, Belçika, Fransa, Cenubi Amerika, hatta memleketimiz v. s. gibi bu politikayı benimsemiyen mem'eketlerde ise hastalığın her zaman mevcut olduğunu gösterebiliriz. *Waldmann* tarafından Almanya'da, Riems adasında yapılan incelemelerde, bu portörlüğün 30 ay gibi uzun bir zaman sürdüğü tespit edilmiştir. 1931 baskılı *Zentralblatt für Bacteriologie*'de, *Waldmann*, *Trautwein* ve *Ply*; araştırmalarının neticelerinde, muaf hayvanların uzviyetende ve

sekresyonlarında şap virusunun mevcudiyetinden bahsetmektedirler. Yine *Waldmann*, Riems adasında, hyperimmunisation'a yatırılan hayvanlar arasında generalize enfeksiyona yakalananların % 2,6 sının daimi virus taşıyıcısı olarak kaldığını bildirmiştir.

Şu halde, aptisation'da bir yerde hastalığın sönmesine değil, bilâkis o yerde hastalığın çok uzun zaman devam etmesine sebep olmaktadır. Çok temenni edilir ki, bu gün aşılama politikasını benimseyen memleketimizde de artık bu basit ve geri metod kanundan çıkarılmış olsun.

Şap hastalığına karşı koruma ve tedavide kullanılan bir usul de hayvanlara serumla müdahaledir. Almanların bu maksatla Riems adasında kurdukları tesisat meşhurdur. Pek kısa bir zaman korunma için, pek pahalıya mal olan bu usul, artık yerini terketmiş durumdadır.

Hayvanları şap hastalığından korunma metodlarından bahsederken ismen de olsa, bir çok viruslarda olduğu gibi, bunda da «*Mutual Interference*» fenomeninin mevzuubahis olduğunu zikretmek yerinde olur.

#### Ş A P A Ş I L A R I

Fransa'da, *G. Ramon*'un dfteriye karşı bir çeşit formollü ve müessir bir aşı istihsalinden sonra, *Vellée* ve arkadaşları, sun'i enfekte edilmiş sığırların dillerinden topladığı virusla 1920 senesinde şap hastalığına karşı bir aşı yapmaya muvaffak olmuştur. Enfektan kudreti formolle zayıflatılmış olan bu aşı, muafiyet verme kudretinden de çok şey kaybetmişti.

Bundan sonra, *Wadmann - Reppin*, *Waldman - Köbe - Ply*, *Schmidt* ve arkadaşları aşı üzerinde uzun çalışmaları müteakip alüminyum hidroksid'e adsorbe ve formol ve hararetle iaktif bir aşığı tekâmül ettirdiler.

ŞAP AŞISI İSTİHSALİNDE KULLANILAN VIRUSUN ÇEŞİTLİ ÜRETİLME METODLARI. Hep Malûmdur ki, bir aşı istihsalı mevzuubahis olduğu zaman, bunun antijenik komponentlerinin en ekonomik şekilde, en antijenik durumda ve en bol miktarda elde edilebilmesi için çeşitli metodlar üzerinde durulur. Bu sebepten daha elverişli bir şap aşısı ortaya koymak üzere, pek muhtelif şap virusu üretme metodları bulunmuştur. Bu gün şap virusunu üretme başlıca iki yolu vardır :

I — In - vivo,

II — In - vitro.

I — In - vivo olarak şap virusunun üretilmesi :

a) *SİĞİR DİLİNDE* (Intra - dermo lingual) : Şap virusunu üretmek ve elde etmek için kullanılan ilk metoddur. Uzun seneler aşı istihsalinde sadece bu metod kullanılmıştır. Bu gün dahi antijenikman en mükemmel virusu veren bu usulün mahzurlu tarafı, pahalıya mal olması ve gayet dikkatli bir izolasyon'a ihtiyaç göstermesidir. Az miktar dil epitelinin içinde gayet kesif miktar virus bulunması ve bu virusun yüksek antijeniteyi haiz olması dolayısıyla halen, memleketimiz dahil, Avrupa'nın ve Cenubi Amerika'nın bir çok zengin memleketlerinde bu usulden istifade edilerek virus üretilmekte ve bundan aşı hazırlanmaktadır.

B) *MEMEDEKİ FARELERDE* (*Skinner*) : Şap virusunun muhtelif tipleri 3-10 günlük memedeki farelerde üretilmiş ve virusun titrasyonunda, serum nötralizasyon testinde umumiyetle kullanılan bir mevzu haline gelmiştir. Ancak memedeki farelerde üremiş virusla hazırlanan inaktif aşılardan iyi sonuç vermemiştir. *Prof. Ubertini*'nin mesailerine ve şahsî kanaatine göre farelerden aşı istihsal etmek pratik bir yol değildir.

c) *OLGUN FARELERDE* (*Skinner*) : Şap virusunun memedeki farelerde uzun pasajlarından sonra bu virusu olgun farelere adapte etmek zor değildir. *Skinner*, böylece olgun farelere adapte ettiği virusu, bunlarda seri pasajlardan sonra sığırlar için enfektivitesini kaybettiğini fakat, antijenitesinin baki kaldığını ilk tecrübelerinde görmüştür.

d) *HAMSTERLERDE* : Bu gün hamsterlerin de şap virusuna karşı hassas oldukları tespit edilmiş ve Şili'de *Schmidt Funes*, İsrail'de *Komarov* (*Kemron*) hamsterlerin bu yoldaki faydalarından bahsetmişlerdir. Hatta *Komarov*, *Golden*, Hamsterlerin, pratik bir aşı istihsaline için, virus teminine gayet elverişli olduklarını bildirmiştir.

e) *BİR GÜNLÜK CİVCİVLERDE* : Cornell Üniversitesi profesörlerinden *Gillespie*, Amsterdam'daki Veteriner Virüsü Araştırma Enstitüsünde, günlük civcivlerin şap virusu tiplerine karşı hassas olduklarını, İngiltere, *Pirbright* Araştırma Enstitüsünde araştırmacı *Skinner*'le hemen hemen aynı zamanda, fakat müstakilen buldu. Bir günlük civcivlerin tarsal venalarına 0.1 cc. virus zerkini müteakip üç

gün içinde adeli midelerinde lezyonlar meydana gelmekte, adeli kısımlarda lymphocyter infiltration'lar görülmektedir. Virus bakımından adeli mide her ne kadar en zengin bir yer ise de, bu türlü lezyonlar kalp adalesinde ve dilde de bulunur. Bütün bu lezyonlar az veya çok şişliklerle iştirak eden, soluk renkte, çıplak gözle kolayca farkedilebilir durumdadır.

Müessir bir aşı istihali yönünden, civciv'e adapte virustan istifade edilemeyeceğine inanılmaktadır.

f) **TAVUK VE ÖRDEK YUMURTALARINDA:** Bu bakımdan 1930 senesindenberi çalışmalar mevcuttur. Bazılarının neticesiz mesailerini yanında, *Traub* ve *Schneider* gibi ilim adamları virusu yumurtada üretmeye muvaffak olmuşlardır. Fakat bu zatların böyle virusla hazırladıkları inaktif aşılar netice vermemiştir.

Son olarak, 1954 - 55 senelerinde Prof. *Gillespie* günlük civciv'e adapte virusu yumurtaya intra - veneous zerkle şap virusunu yumurtada üretmeye muvaffak olmuştur. Bu şahsın, 5, 11, ve 25 ci. pasaj virusları ile sığırlarda yaptığı muafiyet denemelerinde, 25 ci. pasaj yumurta virusunun denemeye aldığı pek mahdut miktardaki sığırdaki iyi netice verdiğini müşahade etmiştir. *Gillespie*'nin bu nataman araştırmalarını sonradan *De Lay* devam ettirmiş, yumurta virusunun 42 ci. pasajdan sonra sığırları  $ID_{50} 10^5$  sığır virusuna karşı koruduğunu tespit etmiştir. Ancak, Amsterdamdaki bu çalışmalar, Hollanda gibi şap hastalıklarını tamamen kontrol altına almış memleketler için, canlı bir virusun yeniden patojenite kazanarak o memeketi enfekte etmesi ihtimali üzerine, devam ettirmemiştir.

*Demnitz*, yumurtadan 200 defa pasajını yaptığı virusun sığırlarda virulensini kaybettiğini gördü.

Bu gün, bu mevzu üzerinde durarak, İsrailde 6000 sığırdaki muvaffakiyetli neticeler aldığını işittiğimiz *Komarov*, Şap Hastalığı otoritelerine istikbalin aşılarının, *attenué* virus aşıları olacağını kabul ettirmiş gibidir.

g) **YENİ DOĞMUŞ DANAARDA :** Son zamanlarda *Waldmann*, virus istihali bakımından günlük danaları kullanmış ve fareler üzerinde yaptığı titrasyonla bu türlü istihsal edilen virusun gayet kuvvetli olduğunu tespit etmiştir. Fakat pratik bir aşı yönünden çalışmalar henüz teşmil edilmemiştir.

h) **DANALARDA ŞAP VIRUSUNUN VACCİNİA VIRUSU İLE BERABER ÜRETİLMESİ (Belin Metodu) :** Dana derisinin şap vi-

rusuna karşı «locus resistance minoris» ini ortadan kaldırmakla da-  
nada şap virusunun üretilmesine çalışılmış ve bu suretle geniş çapta  
virus elde edildiği bildirilmiştir.

*Belin*, derinin bu mukavemetini ortadan kaldırmak için genç  
danaların iki yan taraflarını kırkıp traş ettikten sonra skarifiye  
ediyor ve meselâ omuz tarafında küçük bir sahaya şap virusunu sü-  
rerken, diğer geniş skarifiye kısma vaccinia virusunu kültüre edi-  
yor. Bu suretle, aşı materyali olarak bol virus elde edilebileceğini  
iddia etmektedir.

i) *EMBRYOMA*'da (Thomas metodu) : *Thomas*, minse sığır  
fötal nescini sub - cutaneus veya intra periotenal olarak genç da-  
nalara enjekte ediyor ve bunların hayvan uzviyetinde organiza-  
tion'unu müteakip şap virusu ile enfekte ediyor. Bu zata göre, şap  
virusu burada pek bol miktarda üremektedir.

Bunda esas, 1000 - 1500 gram kadar fötal nescin deri altına ve-  
ya periton içine enjeksiyonu üzerine 3 - 4 gün içinde bir organizas-  
yonun meydana gelmesidir. Bu zamanda hayvan şap virusu ile en-  
fekte edilir ki, bu takdirde embryoma denilen generalizasyon husu-  
le gelir.

Bunun diğer bazı araştırmacılar tarafından da teyid edilmesin-  
de gerekmektedir.

j) *GENÇ TAVŞANLARDA* : Rus ve bazı Ceenubi Amerika  
araştırmacıları tarafından şap virusu tavşanlara adapte edilebilmiş  
ve genç tavşanlarda şap virusunun pratik bir aşı istihsaline elverişli  
olacak tarzda attenué olduğu ve bol ürettiği bildirilmiştir. Halen Rus-  
ya'da tavşanda attenué edilen virusun aşı olarak kullanılmakta  
olduğunu isitmekteyiz.

## II — In-vitro (canlı hayvan dışında) :

a) *EXPLANTE FOETAL KOBAY NESİCLERİNDE*: *Hecke -*  
*Maitland* ve *Maitland*, şap virusunu kobay foetus'ü explante nesic  
kültürlerinde üretmeye muvaffak olan ilk şahıslardır. Mamafih, bu  
tarihî keşif, fazla bir kademik ehemmiyet kazanamadı. Zira böyle  
üreyen şap virusunun antijenik kuvveti azdı. *Valdmann*, bu nesic  
kültüründe üreyen virusun, hastalığı geçirmiş hayvanlarda teşekkül  
eden muafiyeti ancak takviye edebileceğini bildirdi.

b) *EXPLANTE FÖTAL SIĞIR, KOYUN, DOMUZ, KEÇİ, NE-*  
*SİÇLERİNDE* : *Frenkel* ve *van Waveren* şap virusunu fötal sığır,

koyun, domuz nesic kültürlerinde üretmiş ve bunun antijenik ve patojenik durumunun aşu istihsaline elverişli olduğunu bildirmişlerdir. Fakat, aşu prodüksiyonu için çok miktar fötüs bulmak zorluğu bakımından bu da pratik bir metod değildir.

c) *EXPLANTE YETİŞKİN SIĞIR DİLİNDE*: *Frenkel*, gayet geniş çapta aşu istihsalı için kendi adı ile tanılan bir vasat bulmuştur. Bu vasatın muayyen miktarı içine muayyen gram sığır dili epiteli ilâvesi ve bunun şap virusu ile enfekte edilmesi suretiyle istenildiği kadar virus elde edilebilmektedir. Halen bu metolla Avrupa'da ve Cenubi Amerika'da bir kısım memleketler aşu istihsal etmektedir.

d) *SIĞIR VEYA DOMUZ VEYA KOYUN BÖBREK HÜCRELERİ MONOLAYER NESİÇ KÜLTÜRLERİNDE*: Son zamanlarda domuz, sığır ve genç kuzuların böbreğinden elde edilen korteks hücreleri, muhtelif nesic kültürlerine elverişli vasatlarda üretilerek, bunların şap virusu ile enfekte edilmesi sonu üreyen bu virusla aşu hazırlanmaktadır. Bu gün, bu şekilde, aşu istihsalı üzerine tecrübeler yapan Şili ve Cenubi Amerika memleketleri, İsveç, İtalya v.s. gibi memleketler yanında Yunanistan ve İran gibi aşu pratiğe sokan memleketler de vardır.

*M e m l e k e t i m i z d e*: Yurdumuzda ilk Şap Aşısı 1948 yılında *Rıza İsmail Bey* tarafından istihsal edilmiş, söylendiğine göre, Karacabey Harasında yapılan tatbikatı neticesiz kalmıştır.

Bundan sonra 1950 senesinde, Etlik Veteriner Bakteriyoloji Enstitüsünde, o zamanın Müdürü *Dr. Zeki Muslu* başkanlığındaki bir heyet tarafından tipi belli olmayan tabii bir virusla bir aşu istihsal edilmiştir. Fakat bunun tatbikatına ait herhangi bir neşriyat elde edilemediği için aşının durumu hakkında fikir sahibi olunamamıştır. Zaten aşu pek kısa ömürlü olmuştur.

1951 de, *Aral Gürsel* tarafından formollü bir şap aşısı hazırlanmış, kobaylarda iyi netice vermiş olan bu aşu sığırlara tatbik edilmemiştir.

Şap aşısı üzerinde *Prof. Zühtü Berke* tarafından da bazı çalışmalar yapılmıştır.

Son olarak memleketimizde, Ankara Etlik Bakteriyoloji Enstitüsüne bağlı olarak açılmış bulunan lâboratuvarımızda 1958 denberi üç klasik tipe karşı aşu hazırlanmakta ve bu aşu memleket hayvanlarına tatbik edilmektedir. Aşu tabii virusla hazırlanmak-

tadır. Yani, canlı sığırların intra - dermo lingual yolla enfekte edilmesini müteakip 24 saat içinde bu sığırların kesilmeleri sonu toplanan epithelial nesîç, aşının antijenik strukturunun mebbanı teşkil etmektedir.

Aşının istihsaline geçilmeden evvel memleketimizde her zaman andemik olarak mevcut olan bu hastalığın tipinin tespiti ve o tipe karşı aşı hazırlamak üzere, 4 ay müddetle salgınlardan temin edilen marazi maddelerde virus tipi tâyini yapıldı. İngiltere, Pirbright Araştırma Enstitüsünün de teyitleri ile memleketimizde «O» tipinin prevalent olduğu müşahade edilerek evvelâ bu tipe karşı ve daha sonra, yine yurdumuzda «A» ve «C» tiplerinin mevcudiyeti düşüncesiyle, bu tiplere karşı aşı hazırlanmaya başlandı.

Bu gün pratikte muvaffakiyetle kullanılan aşının tatbikata çıkmadan evvel saha denemeleri yapılmış ve bunlara ait neticelerin bir kısmı neşredilmiştir. (Bak Etlik Vet. Bakt. Enst. Dergisi, S. 1)

Virus üretmek için lüzumlu sığır temini ve aşı yapımı güçlüğüne rağmen bu yıl 150 bin doz aşı istihsal edilebilmiştir (1960).

#### AŞI HAKKINDA DİSKÜSYON

1 — Yurdumuzda, bir çok memleketlerde olduğu gibi aşı sadece sığırlara tatbik edilmektedir. Diğer çift tırnaklı hayvanlar aşılamalardan ari tutulmaktadır. Fakat, aşı tatbik edilen sahalarda nadiren de olsa aşılamalardan 4-6 ay sonra bazı vakalar görülmektedir. Bu türlü hastalık vakalarının, ancak o muntakada aşılammamış olan koyunlardaki şap hastalığından sonra görülmesi, selim tabiatte de olsa, aşıllı hayvanlara aşılamaadan 4 ay sonra koyunlarda pasaje olan virusun geçebileceğini göstermektedir.

2 — Aşı, koyun, keçi ve domuzlarda pek muafiyet verici değildir. Sığırlarının % 95 ini aşılıyan Hollanda'da domuzlara aşı tatbik edilmemektedir. Fakat bu memlekette domuzlarda hastalık ara sıra görülmekte ve bu takdirde de sığırlara geçebilmektedir.

3 — Ankara Atatürk Orman Çiftliği sığırları 1958 denberi muntazaman aşılammaktadır. 1959 ve 1960 senelerinde, buradaki sığırlarda aşılammaya rağmen aşıdan 4 ay sonra hastalık çıkmıştır. Ancak pek enteresandır ki, hem 1959 ve hemde 1960 yıllarında aşı alan sığırlarda hastalık görülmemiş, sadece 1960 da aşı alan 6-12 aylık danalarda selim, henüz hiç aşılammamış 4-6 aylık danalarda ise daha vahimce seyretmiştir.

Bu hal gösteriyor ki, bir mıntakanın her sene muntazam aşılması halinde bir yaşından yukarı hayvanların şap hastalığından korunmaları daha kat'i olarak kabil olmaktadır. Gençlerde bu korunmanın zayıf olmasının bir sebebi de anadan yavruya plasenta ve sütle geçen pasif antikorların, aşının antiijenik komponentlerini nötralize ederek aktif antikor teşekkülüne mâni olmasıdır. Hayvanın yaşına göre, pasif antikorların az veya çokluğu aşılamaı müteakip muafiyetin zayıf veya hiç teşekkül etmemesine sebep olmaktadır.

4 — Aşının dayanma müddeti, memleketimizde şimdilik altı aydır. Fakat, tarafımızdan yapılan tecrübelerde 7 ay + 8°C. tutulmuş aşının 2 ay aynı yerde saklanmış aşı kadar muafiyet verici olduğu tespit edilmiştir.

5— Memleketimizde tabii virusla istihsal edilen aşının muafiyet verme kudretinin, gerek explante dil epitelinde (nesiç kültürü) üretilen virusla hazırlanan Frenkel aşısından ve gerekse domuz böbreği nesiç kültüründe üretilmiş virusla hazırlanan aşidan çok daha kuvvetli muafiyet verdiği lâboratuvarımızda yapılan tecrübelerden anlaşılmıştır.

6 — Kazova İnekhanesinde, bir komisyon huzurunda ve 400 kadar sığır üzerinde yapılan trivalan şap aşısı tatbikatı denemesi neticesi, aşının tatmin edici bir şekilde muafiyet verdiğini göstermiştir.

5 ve 6 ncı maddelerdeki çalışmalara dair raporlar Tarım Bakanlığına sunulmuştur (\*).

---

(\*) Bu yazıya ait literatürler, «Türkiye'de 1958-1959-1960 Yıllarında Şap Salgınlarını Meydana Getiren Virus Tiplerinin Tespiti Üzerine Çalışmalar» yazısından sonra verilmiştir.