

İKİ DEĞİŞİK İNAKTİVAN İLE HAZIRLANAN ŞAP AŞILARININ İMMUNİTE SÜRELERİNİN SAPTANMASI

(Estimation of Duration of Immunity of FMD Vaccines Prepared
with Two Different Inactivans)

Burhan GÜRHAN (*) Seniha ULUTÜRK (*) Hasan ÖZTÜRKMEN (*)
Gülhan DAKILIR (*)

GİRİŞ

Klasik şap aşıları ısı ve formol ile inaktive alüminyum hidroksit jeline adsorbe ile hazırlanır. Formolle yapılan inaktivasyonda canlı virus partikülü kalma riskinin yüksek olması (2) ve gene formolün bazı şap virusu tiplerinin protein yapısını tahrip ettiği ve buna bağlı olarak aşının antijenik gücünü zayıflattığının anlaşılması (1) üzerine formol yerine BEI tercih edilmeye başlanmıştır. Formolle inaktive şap aşılarının sahada da güvenli olmayacağı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. Strohmaier ve Bohm (1984) Genomic Nucleotide Sequencing metoduyla 1970-1984 yılları arasında Federal Almanya'daki hastalık mihraklarının büyük bir ihtimalle güvensiz aşılardan kullanımından meydana geldiğini tespit etmişlerdir.

Acetyleneimin (AEI)'nin inaktivan olarak etkili olmasına ve yıllardır endüstriyel olarak kullanılmasına rağmen bazı dezavantajları vardır. Büyük miktarlarda kullanıldığında toksiktir ve özel dikkat gerektirir. (Koruyucu elbise ve başlık gibi) (1) Ayrıca bunun hazırlanması için özel bir bölüme ihtiyaç vardır. Bahneman (1975), Binary ethyleneimin (BEI)'nin, AEI'nin risklerini taşımadığını bildirmiş ve şap viruslarının inaktivasyonunda kullanılmıştır. Aynı çalışma ile bu maddenin formolden daha iyi bir inaktivan olduğunu da göstermiştir. İnaktivasyonun daha güvenli olduğunu tespit etmiştir.

Aşı uygulamalarında aşılardan güvenirliliğinin yanında aşının sağlayacağı bağışıklık süresi de önemlidir. Değişik metodlarla hazırlanan şap aşılarının bağışıklık süreleri uzun olmayıp, 4. aydan başlayarak antikör titrasyonlarında düşmeler tespit edilmiştir.

(*) Uzm. Vet. Hekim., Şap Enst. P.K. 714-06044-Ankara

Aziridin grubu bilinen en iyi inaktivan olmasına rağmen bazı şap aşı virusu suşlarının temel stabilitesini etkileyerek immunolojik özelliklerini zayıflattığı bildirilmektedir (1). Formolle inaktivasyondan inaktivasyon eğrisinin her zaman enfektiv virus partikülü içerebilme riskinin varolması nedeniyle Avrupa Farmokopisi inaktivan olarak aziridin grubunu önermektedir.

Enstitümüzde hazırlanan formolle inaktiv şap aşılıarının bağışıklık ve süreleri Yalim ve arkadaşları (14) tarafından çalışılmış ve ilk 6 ay sonunda % 60, revaksinasyonu takiben % 85 olduğu tespit edilmiştir.

Ancak, Enstitümüzde 1989 yılından bu yana inaktivan olarak BEI kullanılmaktadır. Bu çalışma ile BEI ve Formol ile inaktive şap aşılıarının bağışıklık sürelerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

MATERYAL

Hücre : Mikronötralizasyon test için BHK-21 C13 AN31 Cell-line, laboratuvarımız -196°C stoklarından çıkartılarak kullanılmıştır.

Virus : O₁ Manisa 1969 ve A₂₂ Mahmatlı 1965 şap aşı virusu suşları laboratuvarımız stoklarından çıkartılarak kullanılmıştır.

Aşılıar : a) A ve O tipi şap virusları ile hazırlanmış BEI ile inaktiv bivalan şap aşısı

b) A ve O tipi şap virusları ile hazırlanmış formol ile inaktiv bivalan şap aşısı

Deneme Hayvanı : Aşılıarın bağışıklık sürelerinin kontrolünde 16 baş 8 aylık ve 22 baş 12 aylık olmak üzere toplam 38 baş dana kullanılmıştır.

METOT

Bir çiftlikte sürekli bakıma alınan hayvanlar, her grupta 8 baş 1 yaşından küçük ve 11 baş 1 yaşından büyük olmak üzere iki gruba ayrıldılar.

Bir grup 6 aylık periyodlarla üç kez formol ile inaktive edilmiş şap aşısı ile diğer grupta aynı şekilde BEI ile inaktive edilmiş şap aşısı ile aşılandı. Her aşılamaı takip eden 21. günde ve 18 ay süre ile her ay kan numuneleri alınarak, antikor titreleri Nötralizasyon Index (N.I.) hesaplanarak tespit edildi.

BULGULAR

Bu çalışmada BEI ve Formol ile inaktive edilmiş A-O bivalan şap aşılarının sığırlardaki bağışıklık süresi mikronötralizasyon test ile karşılaştırıldı. Her inaktivan için 1 yaştın altında 8 ve 1 yaştın üzerinde 11 olmak üzere 19 hayvan kullanıldı.

Tablo 1,2 ve Şekil 1'de görüldüğü gibi aşılama sonrası 21. günde, uluslararası standartlara göre kabul edilebilir sınır olan 1.3 Nötralizasyon Index değerine ulaşan antikor titreri her iki inaktivan için de genç hayvanlarda 2. aydan sonra düşmeye başladı. Aynı hayvanların 6. ayda revaksiyonu ile 21. günde N.I. değerleri 1.6 - 1.7'ye ulaştı. Bu kez 3. aya kadar bu seviyesini koruyan antikor titreri aylarda düşme görüldü. 12. ayda üçüncü kez aşılması yapılan genç hayvanlar 5. aya kadar 1.4 - 1.6 N.I. düzeyini korudu ve 5. aydan başlayarak antikor titresinde tedrici bir azalma tespit edildi.

Bir yaştın üzerindeki hayvanlarda yapılan incelemede genç hayvanlardakine benzer sonuçlar alındı. Ancak değerler daha yüksekti.

Birinci aşılama izleyen 21. günde 1.7 - 1.9 olan N.I. değerleri 4. aydan sonra düşmeye başladı. 6. ayda yapılan revaksinasyondan sonra tekrar yükselen antikor titreri 5. aydan sonra düşme gösterdi ve 6. ayda limite bağışıklık verdi. 12. aydaki üçüncü aşılama sonrası 21. günde 1.9 - 2.1'e yükselen titreri gene 4. aydan başlayarak düşmeye başladı ve 6. ayda N.I. değerleri limite idi.

Genç hayvanların aşılamalara verdikleri immun yanıt yaşlılara göre daha düşük olmakla beraber, formol ve BEI ile inaktive aşılara karşı oluşan immun yanıtta önemli bir fark gözlenmedi (ŞEKIL 1-2).

TARTIŞMA

Inaktif şap aşılarının hazırlanmasında inaktivan olarak genelde formol ya da BEI kullanılmaktadır. Şap viruslarının ısı ve formol ile inaktivasyonu klasik bir yöntem olarak bilinmekte ve 1925'ten bu yana uygulanmaktadır (8).

Ancak, zaman içerisinde formolün sanıldığı kadar iyi bir inaktivan olmadığı, inaktivasyon kinetiğinin linear olmadığı önce Sulk polio aşısı ile (8) daha sonra da şap aşıları ile (1) ortaya çıkmıştır.

Acetyleneimine (AEI) veya binary ethyleneimine (BEI) gibi aziridinler ile yapılan inaktivasyonda ise linear bir inaktivasyon kinetiği vardır. Dolayısıyla aşıya bağlı bir enfeksiyon riski, işlem usulüne uygun gerçekleştirildiği takdirde, söz konusu olamaz.

TABLO- 1

**BEI İLE İNAKTİVE ŞAP AŞILARI İLE AŞILANMIŞ HAYVANLARIN
KAN SERUMLARINDAKİ ANTİKOR DÜZEYLERİ**

	<u>21. GÜN</u>	<u>2. AY</u>	<u>3. AY</u>	<u>4. AY</u>	<u>5. AY</u>	<u>6. AY</u>
	(N.I. 1/10 Serum)					
<u>S.N.</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>
1.	1.7/1.9	1.6/1.8	1.8/1.6	1.6/1.4	1.5/1.6	1.4/1.2
2.	1.7/1.6	1.7/1.4	1.9/1.6	1.7/1.4	1.4/1.6	1.1/1.2
3.	1.8/1.7	1.8/1.6	1.6/1.4	1.8/1.5	1.8/1.6	1.7/1.5
4.	1.9/1.8	2.0/1.8	1.8/1.9	1.8/1.4	1.7/1.4	1.3/1.3
5.	2.0/1.9	2.3/1.8	1.9/1.6	1.8/1.6	1.8/1.6	1.4/1.2
6.	2.1/1.7	2.3/1.5	1.9/1.6	1.6/1.5	1.3/1.3	1.4/1.2
7.	1.7/1.8	1.7/1.9	1.9/1.7	1.5/1.4	1.3/1.4	1.2/1.3
8.	2.1/2.0	2.2/2.1	1.7/1.9	1.5/1.5	1.3/1.2	1.4/1.3
9.	1.8/1.7	1.7/1.8	1.9/1.7	1.6/1.8	1.5/1.4	1.3/1.3
10.	2.1/1.9	2.3/2.0	1.9/1.8	1.6/1.6	1.9/1.5	1.6/1.4
11.	1.7/1.7	1.8/1.9	1.9/1.6	1.7/1.6	1.6/1.6	1.3/1.2
ORTALAMA	1.9/1.8	1.9/1.8	1.8/1.7	1.7/1.5	1.6/1.4	1.4/1.3
12.	1.3/1.4	1.3/1.6	1.5/1.6	1.4/1.4	1.3/1.4	1.1/1.2
13.	1.2/1.3	1.1/1.3	0.9/1.0	1.0/1.0	1.1/1.2	1.0/0.9
14.	1.6/1.4	1.4/1.4	1.2/1.3	1.0/1.0	1.0/1.1	0.7/0.9
15.	1.5/1.3	1.4/1.5	1.2/1.1	1.1/1.2	1.1/1.2	0.9/0.7
16.	1.7/1.1	1.6/1.3	1.3/1.0	1.3/0.9	1.3/1.1	1.0/1.0
17.	1.5/1.3	1.6/1.4	1.3/1.4	1.4/1.3	1.2/1.2	1.0/1.2
18.	1.3/1.2	1.3/1.1	1.2/0.9	1.2/0.8	1.2/1.0	0.9/1.1
19.	1.4/1.5	1.3/1.0	1.1/0.9	1.1/1.0	1.0/1.2	0.7/0.8
ORTALAMA	1.4/1.3	1.4/1.3	1.2/1.2	1.2/1.1	1.2/1.2	0.9/1.0

TABLO- I

S.N.	(N.I. 1/10 Serum)					
	<u>21. GÜN</u>	<u>8. AY</u>	<u>9. AY</u>	<u>10. AY</u>	<u>11. AY</u>	<u>12. AY</u>
	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>
1.	1.8/1.6	1.8/1.7	1.6/1.5	1.4/1.4	1.3/1.2	1.3/1.0
2.	1.9/1.7	2.1/1.8	2.1/1.4	2.0/1.9	1.8/1.6	1.4/1.3
3.	2.0/2.4	2.2/1.8	1.9/1.7	1.7/1.8	1.5/1.6	1.3/1.2
4. II.	2.0/1.8	1.9/1.9	1.6/1.4	1.4/1.3	1.3/1.3	1.36/1.1
5.	2.1/1.7	1.9/1.7	1.8/1.6	1.6/1.5	1.4/1.4	1.2/1.2
6. A	2.3/1.5	1.9/1.5	1.6/1.6	1.4/1.5	1.3/1.2	1.0/1.2
7. S	1.4/1.7	1.6/1.7	1.5/1.4	1.4/1.6	1.2/1.3	1.2/1.3
8. I	2.0/1.9	1.8/1.6	1.5/1.6	1.3/1.6	1.3/1.2	1.2/1.2
9. L	1.7/1.8	1.9/1.7	1.6/1.5	1.3/1.4	1.3/1.3	1.2/1.1
10. A	2.3/1.6	1.9/1.4	1.8/1.6	1.6/1.5	1.4/1.3	1.3/1.2
11. M	1.8/1.8	1.7/1.6	1.6/1.4	1.2/1.2	1.1/1.1	0.9/0.8
11. A						
ORTALAMA	1.96/1.8	1.9/1.7	1.7/1.5	1.5/1.5	1.4/1.3	1.2/1.1
12.	2.06/1.8	1.9/1.7	1.7/1.6	1.5/1.4	1.3/1.2	1.2/1.1
13.	1.5/1.8	1.4/1.7	1.4/1.5	1.3/1.3	1.2/1.3	1.1/1.0
14.	1.4/1.4	1.4/1.6	1.3/1.4	1.2/1.2	1.2/1.1	1.0/1.0
15.	1.76/1.7	1.6/1.6	1.46/1.3	1.3/1.3	1.2/1.3	1.2/1.2
16.	2.0/1.8	1.9/1.8	1.6/1.6	1.5/1.4	1.3/1.3	1.2/1.1
17.	2.0/1.4	1.7/1.7	1.7/1.4	1.5/1.5	1.2/1.4	1.2/1.3
18.	1.76/1.6	1.7/1.7	1.5/1.5	1.3/1.4	1.2/1.3	1.0/1.1
19.	1.9/1.8	1.66/1.7	1.66/1.4	1.2/1.2	1.1/1.2	1.0/1.0
ORTALAMA	1.8/1.7	1.76/1.7	1.56/1.5	1.4/1.3	1.2/1.3	1.1/1.1

TABLO- I

S.N.	(N.I. 1/10 Serum)					
	21. GÜN	14. AY	15. AY	16. AY	17. AY	18. AY
	A/O	A/O	A/O	A/O	A/O	A/O
1.	1.9/1.8	1.9/1.9	1.8/1.7	1.6/1.6	1.4/1.5	1.2/1.3
2.	2.0/1.8	2.0/1.7	1.7/1.6	1.5/1.6	1.3/1.4	1.2/1.2
3.	2.3/2.2	2.3/2.3	1.9/1.8	1.6/1.4	1.4/1.4	1.2/1.3
4. III.	2.1/2.0	2.1/2.0	1.8/1.8	1.6/1.5	1.3/1.3	1.2/1.2
5. A	2.2/1.9	2.3/2.0	2.0/1.9	1.7/1.5	1.4/1.3	1.3/1.0
6. Ş	2.3/1.7	2.2/1.8	1.9/1.8	1.6/1.3	1.4/1.4	1.2/1.1
7. I	1.8/1.9	1.8/1.8	1.6/1.7	1.5/1.4	1.3/1.3	1.261.3
8. L	2.1/2.0	2.1/2.1	1.9/1.8	1.6/1.7	1.4/1.5	1.1/1.2
9. A	1.9/1.9	2.0/2.0	1.8/1.8	1.5/1.4	1.3/1.2	1.2/1.0
10. M	2.2/1.8	2.2/1.9	1.9/1.8	1.6/1.5	1.4/1.4	1.2/1.3
11. A	2.0/2.1	2.1/2.1	1.7/1.6	1.5/1.5	1.261.3	1.2/1.3
ORTALAMA	2.1/1.9	2.1/2.0	1.8/1.8	1.6/1.5	1.5/1.4	1.2/1.2
12.	2.1/1.9	2.0/1.9	1.8/1.7	1.5/1.6	1.3/1.2	1.1/1.2
13.	1.7/1.9	1.8/1.9	1.7/1.6	1.4/1.3	1.3/1.3	1.2/1.0
14.	1.6/1.7	1.761.7	1.5/1.6	1.4/1.4	1.2/1.2	1.1/1.1
15.	1.8/1.9	1.8/1.8	1.7/1.5	1.5/1.3	1.4/1.2	1.3/1.2
16.	2.0/2.0	1.9/2.0	1.8/1.7	1.7/1.6	1.5/1.4	1.3/1.2
17.	2.0/1.7	2.1/1.8	1.9/1.7	1.7/1.7	1.4/1.6	1.2/1.3
18.	1.8/1.8	1.8/1.9	1.7/1.6	1.6/1.5	1.4/1.4	1.1/1.2
19.	1.9/1.7	1.9/1.9	1.7/1.8	1.5/1.6	1.3/1.3	1.2/1.3
ORTALAMA	1.9/1.8	1.9/1.9	1.7/1.7	1.5/1.5	1.4/1.3	1.2/1.2

NOT :

1-11 Numaralı hayvanlar 1 yaşın üzerinde
12-19 " " " " altında

Hayvanlar 6 ayda bir olmak üzere toplam 3 kez aşılannıştır.

TABLO- II

FORMOL İLE İNAKTİVE ŞAP AŞILARI İLE AŞILANMIŞ HAYVANLARIN
KAN SERUMLARINDAKİ ANTİKOR DÜZEYLERİ (N.I.)

S.N.	21. GÜN	2. AY	3. AY	4. AY	5. AY	6. AY
	(N.I. 1/10 Serum)					
	A/O	A/O	A/O	A/O	A/O	A/O
1.	1.6/1.8	1.9/1.6	1.6/1.4	1.6/1.4	1.4/1.2	1.1/1.0
2.	1.7/1.4	1.9/1.5	1.8/1.4	1.4/1.6	1.3/1.4	1.2/1.1
3.	1.8/1.4	1.6/1.4	1.8/1.4	1.8/1.6	1.7/1.5	1.3/1.0
4.	2.0/1.8	1.9/1.9	1.8/1.4	1.7/1.4	1.4/1.6	1.1/1.2
5.	2.1/1.8	1.9/1.7	1.8/1.6	1.8/1.6	1.6/1.4	1.2/1.1
6.	2.3/1.5	1.9/1.5	1.6/1.9	1.3/1.3	1.4/1.2	1.1/1.2
7.	1.7/1.7	1.9/1.7	1.5/1.4	1.4/1.6	1.4/1.3	1.2/1.1
8.	2.0/1.9	1.8/1.9	1.5/1.4	1.3/1.4	1.3/1.2	1.26/1.2
9.	1.7/1.8	1.9/1.7	1.6/1.8	1.5/1.4	1.3/1.3	1.2/1.3
10.	2.3/1.9	1.9/1.7	1.8/1.8	1.9/1.5	1.6/1.4	1.3/1.2
11.	1.8/1.8	1.96/1.6	1.8/1.6	1.6/1.6	1.4/1.3	0.9/0.8
ORTALAMA	1.9/1.7	1.9/1.7	1.7/1.6	1.6/1.5	1.4/1.3	1.2/1.1
12.	1.3/1.6	1.7/1.6	1.4/1.4	1.3/1.4	1.36/1.3	1.2/1.1
13.	1.4/1.3	1.4/1.4	1.3/1.4	1.3/1.3	1.2/1.1	1.2/1.0
14.	1.4/1.4	1.2/1.2	1.1/1.2	1.0/1.1	0.8/0.9	0.8/0.8
15.	1.4/1.5	1.36/1.2	1.1/1.1	1.0/1.1	0.9/0.7	0.7/0.5
16.	1.6/1.3	1.4/1.3	1.3/1.1	1.3/1.1	1.1/1.0	0.8/0.7
17.	1.6/1.4	1.3/1.4	1.4/1.3	1.2/1.2	1.0/1.2	1.0/1.0
18.	1.3/1.2	1.3/1.3	1.2/1.1	1.1/1.0	0.9/1.0	0.8/0.9
19.	1.3/1.3	1.2/1.3	1.2/1.2	1.1/0.9	1.0/0.9	0.7/0.8
ORTALAMA	1.4/1.4	1.4/1.3	1.3/1.2	1.2/1.1	1.0/1.0	0.9/0.9

TABLO- II

	<u>21. GÜN</u>	<u>8. AY</u>	<u>9. AY</u>	<u>10. AY</u>	<u>11. AY</u>	<u>12. AY</u>
	(N.I. 1/10 Serum)					
<u>S.N.</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>	<u>A/O</u>
1.	2.1/1.9	2.3/1.7	2.1/1.8	2.0/1.7	1.6/1.4	1.3/1.2
2.	1.8/1.8	1.9/1.7	2.0/1.8	1.9/1.5	1.4/1.5	1.2/1.3
3.	2.3/2.1	2.3/2.4	1.8/1.9	1.6/1.6	1.5/1.4	1.2/1.2
4. II.	2.2/2.3	2.3/2.1	2.0/2.0	1.4/1.5	1.4/1.3	1.3/1.1
5.	2.1/2.2	2.2/2.2	1.9/1.7	1.7/1.7	1.3/1.4	1.2/1.2
6. A	2.3/1.9	2.1/2.0	1.8/1.9	1.6/1.5	1.4/1.4	1.3/1.2
7. Ş	2.0/1.9	2.0/2.0	1.9/1.8	1.7/1.7	1.4/1.5	1.2/1.3
8. I	2.4/2.1	2.3/1.9	2.1/2.0	1.8/1.7	1.5/1.6	1.3/1.3
9. L	2.46/2.1	2.3/1.9	2.1/2.0	1.86/1.7	1.5/1.6	1.3/1.3
10. A	2.0/2.0	2.1/2.0	1.8/1.9	1.7/1.6	1.5/1.5	1.3/1.3
11. M	1.8/1.9	1.8/1.8	1.7/1.8	1.6/1.7	1.5/1.4	1.3/1.2
11. A	1.8/1.9	1.8/1.8	1.7/1.8	1.6/1.7	1.5/1.4	1.3/1.2
<u>ORTALAMA</u>	<u>2.0/2.0</u>	<u>2.1/2.0</u>	<u>1.8/1.9</u>	<u>1.7/1.6</u>	<u>1.4/1.4</u>	<u>1.3/1.2</u>
12.	1.5/1.6	1.7/1.6	1.6/1.6	1.4/1.5	1.3/1.3	1.2/1.1
13.	1.4/1.3	1.4/1.4	1.4/1.5	1.3/1.4	1.3/1.4	1.1/1.2
14.	1.6/1.5	1.7/1.5	1.6/1.6	1.4/1.3	1.2/1.3	1.0/1.1
15.	1.7/1.4	1.7/1.6	1.3/1.4	1.2/1.2	1.0/1.0	0.9/1.0
16.	1.6/1.4	1.6/1.5	1.5/1.4	1.4/1.4	1.2/1.3	1.2/1.1
17.	1.7/1.5	1.66/1.6	1.5/1.5	1.3/1.4	1.3/1.2	1.2/0.9
18.	1.5/1.6	1.6/1.7	1.6/1.5	1.4/1.4	1.2/1.4	1.1/1.2
19.	1.6/1.4	1.5/1.5	1.4/Ş.5	1.3/1.3	1.3/1.2	1.2/1.0
<u>ORTALAMA</u>	<u>1.6/1.5</u>	<u>1.6/1.6</u>	<u>1.5/1.5</u>	<u>1.3/1.4</u>	<u>1.2/1.3</u>	<u>1.1/1.1</u>

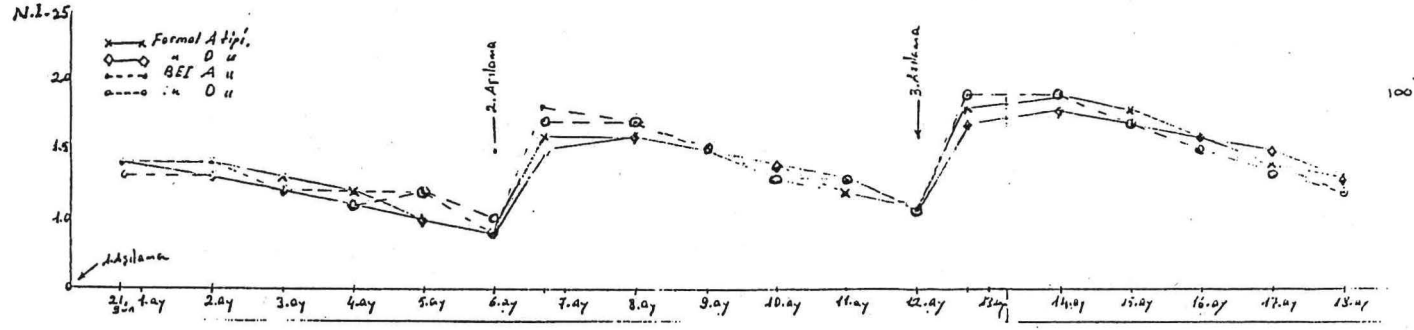
TABLO- I

S.N.	(N.I. 1/10 Serum)					
	21. GÜN	14. AY	15. AY	16. AY	17. AY	18. AY
	A/O	A/O	A/O	A/O	A/O	A/O
1.	2.0/2.3	2.1/2.0	2.4/2.4	2.0/2.0	1.4/1.3	1.3/1.2
2.	1.7/1.9	1.9/1.7	2.0/1.6	1.8/1.6	1.5/1.2	1.4/1.2
3.	2.3/2.4	2.0/2.4	1.8/1.7	1.8/1.5	1.6/1.5	1.3/1.0
4. III.	2.2/2.1	2.2/2.1	2.1/2.3	1.7/1.4	1.4/1.5	1.3/1.2
5. A	2.1/2.0	2.4/2.1	2.0/1.8	1.8/1.7	1.6/1.4	1.4/1.3
6. Ş	2.3/1.9	2.3/1.8	2.0/1.9	1.7/1.6	1.5/1.4	1.3/1.2
7. I	1.9/1.9	2.0/2.1	1.7/1.6	1.8/1.6	1.4/1.5	1.2/1.3
8. L	2.4/1.9	2.3/1.9	2.0/1.8	1.8/1.7	1.7/1.5	1.3/1.2
9. A	2.0/2.1	2.1/2.1	1.8/1.9	1.7/1.6	1.6/1.6	1.4/1.3
10. M	2.3/2.0	2.3/2.1	1.8/1.9	1.8/1.5	1.6/1.4	1.3/1.2
11. A	2.0/2.3	1.9/2.0	1.8/1.8	1.7/1.6	1.6/1.6	1.2/1.3
ORTALAMA	2.1/2.1	2.162.0	2.0/1.9	1.8/1.6	1.5/1.4	1.3/1.2
12.	1.8/1.8	1.9/1.8	1.7/1.6	1.6/1.7	1.4/1.5	1.2/1.3
13.	1.661.8	1.6/1.7	1.8/1.5	1.6/1.5	1.361.4	1.2/1.3
14.	1.7/1.7	1.9/1.8	1.6/1.6	1.4/1.5	1.3/1.5	1.3/1.4
15.	1.8/1.6	1.9/1.7	1.661.7	1.6/1.5	1.4/1.4	1.2/1.0
16.	1.8/1.8	1.8/1.9	1.8/1.9	1.5/1.6	1.6/1.6	1.5/1.4
17.	2.0/1.7	2.3/1.7	2.0/1.8	1.9/1.6	1.8/1.5	1.4/1.3
18.	1.8/1.6	1.9/1.9	1.861.8	1.6/1.6	1.361.6	1.2/1.3
19.	2.0/1.8	1.9/1.9	1.7/1.9	1.6/1.7	1.4/1.3	1.3/1.3
ORTALAMA	1.8/1.7	1.9/1.8	1.8/1.7	1.6/1.6	1.4/1.5	1.3/1.3

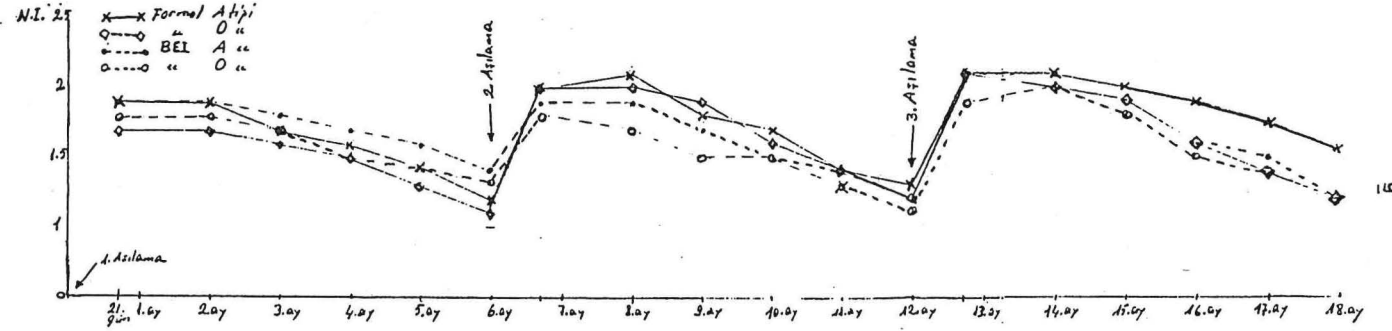
NOT :

1-11 Numaralı hayvanlar 1 yaşın üzerinde
12-19 " " " " altında

Hayvanlar 6 ayda bir olmak üzere toplam 3 kez aşılanmıştır.



Şekil 1 : 8 aylık danaların aşılama sonrası N.I. değerleri



Şekil 2 : 12 aylık danaların aşılama sonrası N.I. değerleri

Zararsızlıktan sonra iyi bir aşıda aranan ikinci özellik potens'dir. Yeni bir aşının bağışık verme gücü yeterli düzeyde ve uzun süreli olmalıdır. İnaktif aşuların bağışıklık süresi canlı aşulara oranla daha kısadır ve aşılamanın belli aralıklarla tekrarlanması gerekir. Bu durum şap aşuları için de geçerlidir. Çeşitli inaktiflerle hazırlanan şap aşularının sığırlardaki bağışıklık süresi 6-12 ay olarak bildirilmektedir (10).

İnaktivasyon metodunun virusun antijenik strüktürünü tahrip etmemesi gerekir (3). Formolün şap viruslarının capsid proteinlerini tahrip ettiği bildirilmektedir (9). Bunun da bağışıklığı etkilemesi doğaldır.

Bahneman (3) AEI ve BEI ile inaktive edilmiş şap aşuları ile aşılansmış sığırlarda aşılardan 24-30 gün sonra immunité düzeyleri arasında bir fark olmadığı bildirilmiştir. Yalın (14) da formol ile inaktive O tipi şap aşularının bağışıklık sürelerinin tek aşılama ile 6 ay sonunda % 60 olduğunu tespit etmiştir. Butchaiah (4) BEI ile inaktive ve liyofize şap virusları ile hazırlanan aşılarda nötralizan antikor titrelerinin aşılardan sonraki 2. aydan başlayarak düştüğünü belirtmiştir. Bu araştırmada gerek formol, gerekse BEI ile inaktive aşuların aşılardan 21 gün soradan itibaren N.I. değerlerinde 4. aya kadar bir artma gözlenmiş olup 4. aydan sonra bu değerlerde düşme görülmüştür. 6. ayda uygulanan revaksinasyon ile nötralizan antikorlarda gene bir yükselme görülmektedir. Bu değer ancak 6 aylık periyodlarla uygulanan 3 aşılama sonrasında dahi aşılamaı takip eden 4. aydan başlayarak N.I. değerlerinde bir azalma gözlenmektedir.

Şap viruslarının stabilitesi diğer pek çok virusa oranla oldukça zayıftır. Hazırlama kriterlerindeki ufak değışiklikler antijenik yapıyı tahrip etmek için yeterlidir (7).

Bu da aşıdan beklenen yararların elde edilememesi anlamına gelir.

Bu çalışmada kullanılan hayvanlar daha önce hiç şap hastalığına yakalanmamış 8-12 aylık olan besi sığırlarından seçilmişlerdir. Genç hayvanlarda ve şap virusuna karşı antikor taşımayan uzun süreli bağışıklık sağlayabilmek için 3-5 kez aşılansmaları gerektiği bir gerçektir (11-12).

Bu araştırmada da nötralizan antikor titrelerinin revaksinasyonlar ile yükseldiği görülmüştür.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Şap hastalığına karşı tam bir korumada sürü bağışıklığı önemlidir (11).

Bu araştırmanın sonuçları da göstermektedir ki saha şartlarında sürü bağışıklığını sağlayabilmek için hassas hayvanların düzenli periyodlarla aşılansmaları gerekmektedir.

Bu çalışma ile şap aşularının hazırlanmasında kullanılan inaktivanların, duyarlı hayvanlarda oluşan bağışıklık süresini etkilemediği sonucuna varılmıştır. Bununla beraber, formol ile inaktivasyon riskleri gözönüne alınarak şap aşularının hazırlanmasında inaktivan olarak BEI tercih edilmelidir.

ÖZET

Şap viruslarının inaktivasyonu için en çok kullanılan inaktivanlar Formol ve BEI'dir. Bu iki inaktivanın sığırlardaki bağışıklık süresine etkileri karşılaştırmalı olarak araştırıldı. Bu amaçla toplam 38 baş 8-12 aylık danalar kullanıldı.

Bağışıklık değerleri Nötralizasyon İndeks ile tespit edildi. Sonuçta bu iki inaktivanın bağışıklık süresine etkileri arasında bir fark olmadığı tespit edildi.

SUMMARY

The inactivants which are being used for the inactivation of foot and mouth disease (FMD) vaccine viruses are formaldehyde (FA) and binary ethyleneimine (BEI). The effects of these inactivants to the duration of immunity induced by FMD vaccines have been comparatively studies. For that purpose totaly 38 calves of 8-12 months of age have been employed.

The immunity levels have been determined by the neutralisation index (N.I.) values. As a result it has been concluded that there was no difference between the effects of these inactivants to the duration of immunity.

TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın gerçekleştirilmesindeki yardımlarından dolayı Veteriner Hekim Mahir ADİBEŞ'e, Balâ Tarım İşletmeleri Müdürlüğü'ne, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Araştırma Genel Müdürlüğü ve Şap Enstitüsü Müdürlüğü'ne teşekkürü bir borç biliriz.

LİTERATÜR

- 1- AMADORI, M., BAREI, S., MELEGARI, M. and PANINA, G.F. : Safety and efficacy of foot and kouth disease vaccines containing endonuclease inactivated virions. 1987.
- 2- Avrupa Farmakopisi.
- 3- BAHNEMAN, HG., AUQU'DE MELLO, P., ABARACON. D. and GOMES, I. : Immunogenicity in cattle of FMD vaccines inactivated with BEI. Bull. OIE 81 (11-12). 1335-1343. 1974

- 4 - BUTCHAIHAH, G. and RAO, B.U. : Freeze-drying of FMDV and its application in inactivated virus vaccine production. Rev. Sci. Teh. Off. Int. Epiz. 7(2), 347-356. 1989.
- 5- DOEL, T.R. : Prospects for improved FMD vaccines. Vaccine, 3. 35-36. 1985
- 6- GEERING, W.A. : Emergency diseases of livestock.
- 7- KING, A.N.Q., UNDERWOOD, B.O., MCCAHERN, D., NEVMAN, J.W.I., BROWN, F. : Biochemical identification of viruses causing the U.K. Nature (Lond.) 293-479. 1981.
- 8- MOWAT, G.N. : Şap aşılarının hazırlanmasında virus inaktivasyonu, geçmişi, şimdiki durumu ve geleceği. I. Uluslararası Şap Sempozyumu, 6-8 Haziran 1989.
- 9- NATHANSON, N., LONGMUIR, A.D. : The cutter incident. Poliomyelitis following formaldehyde inactivated polio virus vaccines in the US during the spring of 1955. I. Background. Am. j. Hyg. 78/6. 1963.
- 10- PAY, T.W.F., et al. : The corelation of 140 S antigen dose with the serum neutralising antibody responsand with protection from challenge induced by FMD. Vaccine. Sess. Res. Group Stand. Tech. Comm. Eur. Commision. Cont. FMD. (Leystand, Nedrelands), p52. FAO. Rome. 1983.
- 11- ROWLANDS, D.I. : New Advances in Anima. I end Human Virus Vaccines (in) Advances in Biotechnological Prosses. 6, Alan, R. Liss, Inc. p. 253-285. 1986.
- 12- RWEYUMAMU, M.M., OMEHARA, W., GIORGI, W., MEDERIUS, D., CUCCA, N. and BALTAZAR, M. : Effect of formoldehyde and BEI intepry of virus capsid. Rev. Sci. Tech. Int. Epiz. 18 (p) 747-764. 1989.
- 13- U. KİHM. : Epruvasyon ve Antikor Ölçümü İle Şap Aşılarının Potens Testi. I. Uluslararası Şap Sempozyumu. 6-8 Haziran 1989.
- 14- YALIM, N., GÜRİSOY, Ç., EROL, N. : Şap Enst. Cilt. II. 764-776. 1987.