



Siğirlerde Şap Hastalığının Klinik Seyri Sırasında Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Araştırılması *

Kadir BOZUKLUHAN¹, Oğuz MERHAN², Metin ÖĞÜN², Şemistan KIZILTEPE¹, Rahşan AKPINAR³

¹Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları, Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

²Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

³Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Veteriner Kontrol Enstitüsü, Samsun-TÜRKİYE

Özet: Çalışmanın amacı siğirlerde şap hastalığının tedavi öncesi ve sonrası bazı biyokimyasal parametrelere etkisini araştırmaktır. Araştırmada 12-24 aylık yaşlarda 25 şap hastalıklı ve aynı yaşlarda 10 sağlıklı İsviçre Esmeri siğir kullanıldı. Tedavi öncesi 0. gün ve tedavi sonrası 7. ve 14. günde *V. jugularis*'ten kan alınarak sentifüj edildi. Serum örneklerinden biyokimyasal olarak glukoz, total protein, albümin, demir, üre, total bilirubin, globulin, kreatinin, kalsiyum ve fosfor konsantrasyonları ile ALP aktivitesi ölçüldü. Şaplı hayvanlarda glukoz konsantrasyonu ve ALP aktivitesi kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek, buna karşın total protein, albümin, demir, kalsiyum ve fosfor ile üre değerlerinin önemli derecede düşük olduğu belirlendi. Bilirubin ve kreatinin konsantrasyonunda önemli bir değişiklik saptanmadı. Sonuç olarak bu çalışmada şap hastalıklı hayvanlarda biyokimyasal parametrelerde önemli değişikliklerin oluştuğu saptanmış olup parametrelerin hastalığın patogenezi ve prognozunu belirlemede kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyokimya, biyokimyasal parametreler, siğir, şap hastalığı

Investigation of Some Biochemical Parameters During the Clinical Course in Cattle with Foot and Mouth Disease

Summary: The aim of the present study is to investigate the effects on serum biochemical parameters before and after treatment in cattle with foot-and-mouth disease (FMD). Thirty five Swiss Brown cattle (25 cattle with FMD and control group 10 healthy cattle) aged between 12-24 month were used. Blood samples were collected from *Jugular vein* (before treatment 0. day, after treatment 7th and 14th days) and centrifuged. Serum samples were used to determine the concentration of glucose, total protein, albumin, iron, urea nitrogen, total bilirubin, globuline, creatinin, calcium, phosphorus and activity of ALP. Serum glucose concentration and activity of ALP was significantly higher in the FMD group than it was in the control group whereas serum total protein, albumin, iron, calcium, phosphorus and urea nitrogen levels were significantly low in the FMD group compared to the control group. There were no significant differences with concentration of bilirubin and creatinin. Finally, in this study were found significant changes in biochemical parameters of foot-and-mouth disease that has occurred in animals and these parameters could be used for determining pathogenesis of diseases and prognosis.

Key Words: Biochemistry, biochemical parameters, cattle, foot-and-mouth disease

Giriş

Şap hastalığı siğir, koyun, keçi, domuz gibi çiftlik hayvanlarının yanında buffalo, antilop gibi yabani hayvanlarda da görülen akut seyirli viral bir hastalıktır. Hastalık oldukça bulaşıcı olup aynı zamanda zoonotik özellik de taşımaktadır (12, 20, 22).

Şap hastalığının etkeni aphtovirus alt grubunda yer alan epiteliotrop özellikte bir virus olup virusun A,

O, C, SAT1, SAT2, SAT 3 ve Asia 1 olmak üzere yedi farklı serotipi ve 70'den fazla alt tipi bulunmaktadır (12, 15, 16, 18). Virusun çok sayıda serotipi olmakla birlikte bir serotipe karşı oluşan immünite diğer serotiplere karşı hayvanları koruyamamaktadır.

Bulaşma, enfekte hayvanların virus taşıyan salya, süt, dışkı ve idrarıyla sağlıklı hayvanların direkt teması sonucu olmaktadır. Hayvan vücuduna virus sindirim ve solunum yolu mukozasından ve zarar görmüş deriden girmektedir. Hastalığın inkubasyon süresi 2-9 gün olup virus ilk girdiği yerde primer vezikül oluşturmakta ve 2-3 gün sonra kana karışarak

Geliş Tarihi / Submission Date : 04.06.2014

Kabul Tarihi / Accepted Date : 02.12.2014

* Bu çalışma VI. Ulusal Veteriner Biyokimya ve Klinik Biyokimya Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

(viremi dönemi) kan yoluyla ağız mukozası, tırnak arası deriye, meme başlarına ve bazen de vulvaya yerleşerek sekonder vezikülleri oluşturmaktadır. Miyotrop özelliği de olan virus özellikle genç hayvanlarda kalp ve iskelet kaslarına yerleşerek miyokarditis ve akut kalp yetmezliği sonucu ölümlere neden olmaktadır (8, 11, 16).

Hastalık zoonoz olması nedeniyle hayvanlarla temasta olan çiftçi, hayvan bakıcısı, kasap, veteriner hekim ve veteriner sağlık teknisyenleri için de önemli bir risk faktörüdür (8). Günümüzde hayvan ve hayvan ürünlerinin çok uzak bölgelere kısa sürede hızlı nakil araçları ile nakledilmesi sonucu hastalığın eradikasyonu zorlaşmakta buna karşın yayılımı ise bir o kadar hızlı olmaktadır. Hastalıktan kaynaklanan ölüm, verim kaybı ve tedavi masrafları yanında uygulanan karantina sonucunda hastalığın çıktığı bölgedeki çiftçiler ciddi ekonomik kayıplara maruz kalmaktadır. Hatta günümüzde birçok ülke hastalığın belirlendiği ülkelere canlı hayvan ve hayvansal ürün ithalatı yasağı koymakta bu da ülke hayvancılık ekonomisini olumsuz yönde etkilemektedir (6, 22).

Şap hastalığında en yaygın görülen semptomlar ateş, süt veriminde azalma, iplik tarzında salya akıntısı, tırnak aralarında, ağız mukozasında, dil üzerinde ve yutakta oluşan vezikül ve erozyonlardır (8, 16).

Yapılan çalışmalarda (2, 3, 5, 19, 22) şap hastalıklı sığırlarda eritrositopeni, lenfositosis ve monositosis, MCV konsantrasyonunda yükselme, plazma protein konsantrasyonunda düşme, serum nitrik oksit, total antioksidan kapasite, glukoz, kolesterol ve trigliserit konsantrasyonunda artma belirlenmiştir. Bu bildirimler şaplı hayvanlar da birçok hematolojik ve biyokimyasal değişikliğin geliştiğini göstermekle birlikte yapılan taramalarda şap hastalıklı sığırlarda tedavi öncesi ve sonrasındaki süreçte oluşabilecek değişiklikler ile ilgili bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle çalışmada şap teşhisi konulmuş olan sığırlarda tedavi öncesi ve sonrasındaki bazı biyokimyasal parametrelerin daha ayrıntılı olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada 12-24 aylık yaşlarda 25 (15 dişi, 10 erkek) şap hastalıklı ve aynı yaşlarda 10 dişi sağlıklı İsviçre Esmeri sığır kullanıldı. Şap hastalığının teşhisi klinik bulgulara göre yapıldı. Ayrıca hasta hayvanlardan alınan numunelerden etkenin tip tayini yapıldı. Şap hastalıklı hayvanlarda sekonder enfeksiyonların önlenmesi amacıyla oksitetrasiklin 10 mg/kg dozda, 3 gün ara ile iki kez IM (Primamycin LA, Pfizer), A, D, E vitamini 8 ml tek doz IM (ADE-

MİN, Ceva) ve ağız antiseptiği lezyonlar iyileşinceye kadar günde iki kez (Vanodine Solüsyon, Pfizer) uygulandı. Şap hastalıklı hayvanlardan 0. gün, tedavi sonrası 7. ve 14. günlerde usulüne uygun olarak kan örnekleri *V. jugularis*'ten steril tüplere alındı. Serumları ayrıldıktan sonra analizler yapılmaya kadar -20 °C'de saklandı. Serum örneklerinden glukoz, total protein, albümin, demir (Fe), üre, total bilirubin, globulin, kreatinin, kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) konsantrasyonları ile alkalen fosfataz (ALP) aktiviteleri ticari kitler (IBL Turkey, Medikal Ürünleri San. Tic. Ltd. Sti, Ankara, Türkiye) kullanılarak prosedürlerine uygun olarak spektrofotometre cihazı (Molecular Devices, Spectramax Plus, ABD) ile tayin edildi.

Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 16.0 kullanılmıştır. Analizlerde grupların normal dağılım gösterme durumu Kolmogorov-Smirnov testi yapılarak değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren bağımsız ikili grupların karşılaştırılmasında Student's T-testi, normal dağılım göstermeyen ikili grupların karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tedavi öncesi 0., 7., ve 14. gün gruplarına ait verilerin karşılaştırılmasında veriler normal dağılım gösteriyorsa tekrarlı ölçümler için Varyans analizi, normal dağılım göstermiyorsa Friedman testinden yararlanılmıştır. Sonuçlar, ortalama $\pm$ standart hata ($\bar{X} \pm S_x$) olarak gösterildi.

Bulgular

Şap hastalıklı hayvanların yapılan klinik muayenesinde hayvanlarda genel durumda bozulma, iştahsızlık, ağızda ve tırnak aralarında erozyon ve iplik tarzında salya akıntısı tespit edilmiştir. Şap enstitüsüne gönderilen numunelerden hastalığa A ve O tip virusun neden olduğu belirlenmiştir.

Tedavi öncesi şap hastalıklı grupta yer alan hayvanların biyokimyasal değerleri kontrol grubundaki değerleri ile karşılaştırıldığında glukoz konsantrasyonu ve ALP aktivitelerinin yüksek buna karşın total protein, albumin, demir, üre, globulin, Ca ve P değerlerinin düşük olduğu saptandı. Tedavi öncesi 0. ve tedavi sonrası 7-14. günler arasındaki fark anlamlı olup glukoz ve ALP konsantrasyonu tedavi sonrası 7. ve 14. günde düşüş gösterirken total protein, albümin, Ca, P, Fe, üre ve globulin konsantrasyonu ise arttığı belirlendi. Gruplar arasında bilirubin ve kreatinin düzeyleri yönünden önemli bir fark belirlenmedi.

Tablo 1. Şap Hastalıklı Sığırlarda Tedavi Öncesi (0. gün) ve Sonrası (7., 14. gün) Biyokimyasal Parametreler

Parametre	Gruplara Ait Ölçümler				P Değeri
	Uygulama Grubu				
	Kontrol Grubu	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası		
		0. Gün	7. Gün	14.Gün	
Glukoz (mg/dl)	54.37±3.63 ^c	67.99±5.33 ^a	59.80±4.61 ^b	48.84±2.71 ^d	P<0.001
ALP (IU/l)	75.64±7.47 ^c	92.71±9.73 ^a	82.62±6.67 ^b	84.58±3.90 ^b	P<0.001
Total Protein (g/l)	7.34±0.77 ^a	5.72±0.57 ^d	6.38±0.49 ^c	6.75±0.47 ^b	P<0.001
Albümin (g/l)	3.54±0.21 ^a	3.14±0.12 ^c	3.32±0.20 ^b	3.42±0.12 ^b	P<0.001
Bilirubin (µmol/l)	2.44±0.60	2.38±0.60	2.28±0.58	2.13±0.32	P>0.05
Ca (mg/dl)	10.93±0.82 ^a	8.60±0.78 ^c	9.50±0.74 ^b	9.72±0.84 ^b	P<0.001
P (mg/dl)	6.30±0.36 ^a	5.35±0.43 ^b	6.18±0.17 ^a	6.38±0.20 ^a	P<0.001
Kreatinin (mg/dl)	1.13±0.07 ^a	1.08±0.06 ^b	1.06±0.04 ^b	1.07±0.04 ^b	P<0.05
Fe (µg/dl)	192.37±10.52 ^a	171.68±9.88 ^c	183.62±6.25 ^b	192.49±9.73 ^a	P<0.001
Üre (mg/dl)	58.34±2.96 ^a	49.63±4.16 ^c	53.94±1.97 ^b	56.54±3.38 ^a	P<0.001
Globulin (g/dl)	3.80±0.81 ^a	2.58±0.53 ^c	3.05±0.51 ^b	3.33±0.48 ^b	P<0.001

^{a,b,c,d} Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki farklılıklar önemlidir. (p<0.05).

Tartışma ve Sonuç

Kaynaklardaki bildirimlerle (16, 18) uyumlu olarak şap hastalığı teşhisi konulmuş olan hayvanların klinik muayenesinde genel durumda bozulma, iştahsızlık, ağızda ve tırnak aralarında erozyon ile iplik tarzında salya akıntısı belirlenmiştir.

Tedavi öncesi şap hastalıklı grupta serum glukoz konsantrasyonu kontrol grubuna göre yüksek iken, serum Ca ve P konsantrasyonu ise düşük bulunmuştur. Sistemik hastalıkların seyri sırasında oluşan strese ve dolaşıma salınan glukokortikoidlere bağlı olarak glukoz konsantrasyonu artmaktadır (21, 23). Pankreastan insülin salınımı için Ca iyonu esansiyel olup hipokalsemi durumunda insülinin yeterli düzeyde salınmamasına bağlı olarak kan glukoz düzeyinin arttığı bildirilmiştir (9). Yeotikar ve ark. (23) yaptığı başka bir çalışmada kan glukoz düzeyinin adrenal korteks aktivitesindeki artış veya pankreas aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak yükselebileceği de bildirilmiştir.

Serum Ca ve P değerleri gıda alımı, sindirim sistemi bozuklukları ile ilişkili olup anoreksi, ruminal sta-

zis, ishal veya konstipasyon veya hipoproteinemi gibi durumlarda düştüğü rapor edilmiştir (5, 13, 17). Bu çalışmada da tedavi öncesi Ca ve P konsantrasyonunun azalması iştahsızlık ve hipoproteinemi kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Tedavi sonrası 7. ve 14 günde Ca ve P konsantrasyonu düzelmeye eğilimi hayvanın yeme ve içmeye başlamasıyla ilişkili olabilir.

ALP'nin serum konsantrasyonu, kolestazis, kemik yıkımlanmaları ve hepatobilier dolaşımın bozulduğu olgular (9, 17) ile endojen ve ekzojen kaynaklı glukokortikoidler ve stress durumunda arttığı bildirilmiştir (4, 10). Bu çalışmada da tedavi öncesi şaplı hayvanlarda belirlenen ALP aktivitesi glukokortikoid aktivitesine ve/veya hastalıktan dolayı oluşan strese bağlı olarak yükselmiş olabilir. ALP konsantrasyonu tedavi sonrası iyileşmeye bağlı olarak stresin azalması sonucu normal konsantrasyonuna ulaşmıştır.

Tablo 1'de görüldüğü gibi tedavi öncesi serum albümin ve total protein konsantrasyonu kontrol grubuna göre düşük olarak belirlenmiştir. Albümin ve total protein konsantrasyonunun düşük olmasının

muhtemel nedeni ayaklarda ve ağızda oluşan lezyonlar olabilir. Çünkü vücutta oluşan herhangi bir lezyon protein ihtiyacını artırmaktadır (9). Ayrıca iştahsızlık, glukokortikoidlerin katabolik etkisi ve şap hastalığının seyri sırasında pankreatik β hücrelerinin hasar görebileceğinden albümin ve total protein konsantrasyonunun düşmesine neden olabileceği bildirilmiştir (1, 5, 14). Tedavi sonrası akut faz yanıtın (AFY) bitmesi ve lezyonların düzelmesi sonucu albümin ve total protein konsantrasyonu yükselmiştir.

Nahed (14) yaptığı bir çalışmada kortizolün antikor üretimini inhibe ettiği dolayısıyla şaplı hayvanlarda total globulin konsantrasyonunun azalttığını bildirmiştir. Bu çalışmada da globulin konsantrasyonunun kontrol grubuna göre düşük olması araştırıcının (14) bulgusu ile uyum içerisinde.

Serum Fe konsantrasyonu dengesiz beslenme, AFY, akut veya kronik enfeksiyonlar ile kronik karaciğer hastalıklarında azalmaktadır (7, 10). Çalışmada da tedavi öncesi şap hastalığına karşı oluşan AFY nedeniyle serum Fe konsantrasyonu kontrol grubuna göre düşük olarak belirlenmiştir. Protein alımında düşüş, şiddetli karaciğer yetmezliği gibi olgularda azalan (10) kan üre nitrojen konsantrasyonu şap hastalıklı hayvanların ağızdaki lezyonlar ve iştahsızlıktan dolayı protein alımındaki azalmaya bağlı olarak kontrol grubuna göre düşük saptanmıştır. Tedavi sonrası AFY'nin bitmesi ve hayvanın yeme içmeye başlamasından sonra Fe ve üre normal konsantrasyonuna ulaştığı belirlenmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada şap hastalıklı hayvanlarda tedavi öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerde önemli değişikliklerin olduğu saptanmış olup parametrelerin hastalığın patogenezi ve prognozunu belirlemede kullanılabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Barboni E, Mannocchio I, Asdrubali G. The development of diabetes mellitus in cattle experimentally infected with virus of foot and mouth disease. *Vet Ital* 1966; 17: 339-68.
2. Bozukluhan K, Atakisi E, Atakisi O. Nitric oxide levels, total antioxidant and oxidant capacity in cattle with Foot-and-mouth disease. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 2013; 19(1): 179-81.
3. Elitok B, Balıkcı E, Kececi H, Yılmaz K. Şaplı sığırlarda serum kreatininin fosfokinaz (CPK), laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST) aktiviteleri, glukoz düzeyleri ve EKG bulguları. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg* 1999; 5(2): 161-6.
4. Gattani A, Gupta KK, Joshi G, Gupta SR. Metabolic profile of foot and mouth disease stressed sheep in semi arid region. *JSPB* 2011; 7(2): 148-53.
5. 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: 723-7.
6. Grubman MJ, Baxt B. Foot and mouth disease. *Clin Microbiol* 2004; 17(2): 465-93.
7. Gruys E, Obwolo MJ, Toussaint MJM. Diagnostic significance of the major acute phase proteins in veterinary clinical chemistry: a review. *Vet Bull* 1994; 64(11):1009-18.
8. İmren HY, Şahal M. Sığır İç Hastalıkları, Üçüncü Baskı. Ankara: Medisan Yayınevi, 1994: p. 73-75.
9. Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Fifth Edition. California: Academic Press, 1997; p. 661-8.
10. Karagül H, Fidancı UR, Altıntaş A, Sel T. Klinik Biyokimya. Ankara: Medisan Yayınevi 2000; p. 146-60.
11. Kızıl S, Altıntaş A. Şap hastalıklı sığırlarda süt ve kanda vitamin A, E ve selenyum düzeyleri. *Turk J Vet Anim Sci* 2001; 25: 961-9.
12. Lubroth J. Foot and mouth disease: A review for the practitioner. *Vet Clin Food Anim* 2002; 18: 475-99.
13. Moore F. Interpreting serum chemistry profiles in dairy cows. *Vet Med* 1997; 92: 903-12.
14. Nahed ST. Investigation of serum insulin and cortisol concentration in foot and mouth disease infected cattle in relation to changes in serum biochemical variables and protein electrophoretic fractionation profile. *Global Veterinaria* 2010; 4(5): 450-5.
15. Or ZS, Fidancı UR. Şap virusu ile enfekte ve aşıları danalarda serum proteinlerinin elektroforetik dağılımı. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2009; 56: 13-8.
16. Radostits OM, Blood DC, Gay CC. Foot-and-mouth disease. Eds, Radostits OM, Blood DC, Gay CC. In: *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*. Eighth Edition. London: Saunders Company, 1994; p. 1223-30.

17. Roussel AJ, Whitney MS, Cole D. Interpreting a bovine serum chemistry profile: Part 1. Vet Med 1997;92(6): 553-8.
18. Smith BP. Foot-and-mouth disease (aftosa, aphtous fever). Edited Smith BP, In: Large Animal Internal Medicine. Second Edition. London: Mosby, 1996; p. 819-20.
19. Şahal M, Imren HY, Özlem MB, Tanyel B. Süt ineklerinde şap hastalığı ve diabetes mellitus arasındaki ilişki. Ankara Üniv Vet Fak Derg 1994; 41(2): 169-81.
20. Tunca R, Sozmen M, Erdogan HM, Citiş M, Uzlu E, Ozen H, Gokce E. Determination of cardiac troponin I in the blood and heart of calves with foot mouth disease. J Vet Diagn Invest 2008; 20: 598-605.
21. Turgut K. Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. İkinci Baskı. Konya: Bahçivanlar Basım Sanayi, 2000; p. 185-89.
22. Yarım GF, Nisbet C, Cenesiz S, Coskuner A. Şap hastalıklı koyunlarda serum nitrik oksit düzeyi ve adenozin deaminaz aktivitesinin araştırılması. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 2006; 53: 161-4.
23. Yeotikar PV, Bapat ST, Bilolikar SC, Kulkarni SS. Metabolic profile of healthy cattle and cattle affected by foot-and- mouth disease. Vet Rec 2003; 5: 19-20

Yazışma Adresi:

Yard. Doç. Dr. Kadir BOZUKLUHAN
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Paşacayırı / KARS-TÜRKİYE
GSM: (0541) 295 75 79
Elektronik Posta: kbozukluhan@hotmail.com