

ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**NİĞDE YÖRESİNDE TROPİKAL THEILERİOSİS'İN  
AŞILAMA SONRASI EPİDEMİYOLOJİSİ**

99 480

Bilge KARATEPE  
Veteriner Hekim

PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Ayşe ÇAKMAK

T 99480

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

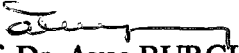
2000 - ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**Parazitoloji Doktora Programı**

çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma, aşğıdaki jüri tarafından  
**Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

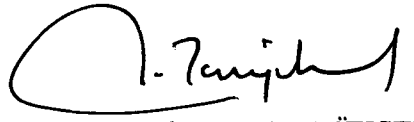
Tez Savunma Tarihi : 27/10/2000

  
Prof. Dr. Ayşe BURGU  
Ankara Üniversitesi  
Jüri Başkanı

  
Prof. Dr. Zafer KARAER  
Ankara Üniversitesi

  
Prof. Dr. Ayşe ÇAKMAK  
Ankara Üniversitesi

  
Prof. Dr. Arif KURTDEDE  
Ankara Üniversitesi

  
Doç. Dr. Mehmet TANYÜKSEL  
Gölhane Askeri Tıp Akademisi

## ÖNSÖZ

Türkiye’de sığır yetiştiriciliği, 11 185 000 sığır varlığı ile önemli bir yer tutmaktadır. Sığırların 1 104 302’si kültür ırkı, 3 025 719’u kültür melezi, 3 204 204’ü yerli ırk olup, bunlara ait 3 850 775 dana bulunmaktadır. Bunun yanısıra 194 000 manda varlığı bulunmaktadır (Anon., 1997). Türkiye’de sığır sayısı fazla olmasına rağmen, sığır başına düşen verim miktarı yeterli değildir. Bu amaçla yerli ırklara göre daha verimli olan saf kültür ırkları ve bunların melezlerinin yetiştirilme çalışmaları sürdürülmekte, zaman zaman da kültür ırkı sığırlar ithal edilmektedir. Subtropikal iklim kuşağında yer alan Türkiye’de bu ıslah çalışmalarını engelleyen faktörler arasında paraziter hastalıkların çok önemli bir yeri vardır.

Türkiye’de paraziter hastalıklar arasında yer alan *Theileria annulata*’nın sebep olduğu tropikal theileriosis, sığırların önemli bir hastalığıdır. Yerli sığırlar theileriosis’e kısmen dayanıklı olmakla beraber, özellikle yüksek verimli kültür ırkı sığırlarda bu hastalık verim düşüklüğü ve ölümlere sebep olmaktadır.

Türkiye’de tropikal theileriosis, vektör kenelere karşı koruma tedbirleri başta olmak üzere, aşılama ve ilaç tedavisi ile kontrol edilmeye çalışılmaktadır. Ancak bazı epidemiyolojik yönden stabil bölgelerde hastalık etkenini taşıyan vektör kenelerle mücadele bilinçli olarak yapılmamaktadır. Ayrıca, hastalığa karşı korumada kullanılan aşı, uygulama ve taşımadaki güçlükler ile üretilen doz miktarının yeterli olmaması gibi nedenlerle, hastalığın kontrol altına alınmasında yetersiz kalmaktadır. Aynı şekilde, hastalığa karşı etkili olduğu bilinen Buparvaquone etken maddeli ilacın pahalı olması ve ancak erken müdahale ile etki göstermesi, bu ilaçtan yeterince yararlanmayı engellemektedir. Bütün bunlarla birlikte Türkiye’de tropikal theileriosis’in gerçek boyutları tam olarak bilinmemektedir.

Tropikal theileriosis ile mücadele için bu hastalığın epidemiyolojisinin bütün yurt sathında incelenmesi, Türkiye’de stabil ve instabil bölgelerin saptanması, hastalığın etkeni olan *Theileria annulata*’nın naklinde vektör kene olarak rol oynayan *Hyalomma* soyuna bağlı türlerin ve bunların sığırları enfeste etme oranlarının belirlenmesi ve aşı çalışmalarının genişletilmesi gerekmektedir.

Doktora eğitimim ve tez çalışmalarım sırasında beni yönlendiren, çalışma arzusu aşılayan, ilgi ve desteklerini esirgemeyen hocalarım, Doktora Danışman hocam Prof. Dr. Ayşe ÇAKMAK başta olmak üzere Prof. Dr. Fahri SAYIN, Prof. Dr. Şükran DİNÇER ve Prof. Dr. Zafer KARAER ile Protozooloji ve Entomoloji Bilim Dalı çalışanlarına ve gerek saha çalışmalarım gerekse laboratuvar çalışmalarım sırasında desteğini gördüğüm eşim Veteriner Hekim Mustafa KARATEPE’ye teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

|                                                         |           |
|---------------------------------------------------------|-----------|
| Kabul ve Onay                                           | ii        |
| Önsöz                                                   | iii       |
| İçindekiler                                             | iv        |
| Simgeler ve Kısaltmalar                                 | vi        |
| Şekiller                                                | vii       |
| Tablolar                                                | viii      |
| <b>1.GİRİŞ</b>                                          | <b>1</b>  |
| 1.1. Tropikal Theileriosis'in Tanımı ve Tarihçesi       | 1         |
| 1.2. Theileria annulata'nın Sınıflandırılması           | 1         |
| 1.3. Theileria annulata'nın Konakları ve Vektörleri     | 1         |
| 1.4. Tropikal Theileriosis'in Yayılışı                  | 4         |
| 1.5. Theileria annulata'nın Biyolojisi                  | 5         |
| 1.6. Tropikal Theileriosis'in Epidemiyolojisi           | 7         |
| 1.7. Türkiye'de Tropikal Theileriosis                   | 12        |
| 1.8. Klinik Semptomlar ve Patogenez                     | 17        |
| 1.9. Bağışıklık                                         | 18        |
| 1.10. Aşılama                                           | 20        |
| 1.10.1. Aşılamının Tarihçesi                            | 20        |
| 1.10.2. Çeşitli Ülkelerde Yapılan Aşı Çalışmaları       | 23        |
| 1.10.3. Türkiye'de Aşı Çalışmaları                      | 25        |
| 1.11. Teşhis                                            | 27        |
| 1.12. Kontrol                                           | 28        |
| 1.13. Tedavi                                            | 29        |
| <b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b>                               | <b>31</b> |
| 2.1. Çalışma Merkezinin Seçimi                          | 31        |
| 2.2. Çalışma Grubunun Oluşturulması                     | 31        |
| 2.3. Saha Çalışmaları                                   | 32        |
| 2.4. Laboratuvar Çalışmaları                            | 32        |
| 2.4.1. İndirekt Floresan Antikor Testi (IFAT)           | 33        |
| 2.4.2. Kan Frotilerinin Tespiti, Boyanması ve Muayenesi | 37        |
| 2.4.3. Kenelerin Teşhisi                                | 38        |
| 2.5. İstatistiksel Değerlendirmeler                     | 38        |
| <b>3. BULGULAR</b>                                      | <b>39</b> |
| 3.1. Serolojik ve Mikroskopik Bulgular                  | 39        |



|                                                                                                                            |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>3.1.1. Aşılama Öncesi Serolojik ve Mikroskopik Bulgular</b>                                                             | <b>39</b> |
| <b>3.1.2. Aşılama Sonrası Serolojik ve Mikroskopik Bulgular</b>                                                            | <b>39</b> |
| <b>3.1.2.1. Aşılanan Hayvanlarda Nisan 1998-Nisan 1999 Tarihleri Arasında Aylık Serolojik ve Mikroskopik Bulgular</b>      | <b>41</b> |
| <b>3.1.2.2. Kontrol Grubu Hayvanlarda Nisan 1998-Nisan 1999 Tarihleri Arasında Aylık Serolojik ve Mikroskopik Bulgular</b> | <b>43</b> |
| <b>3.1.2.3. Aşılanan Hayvanlardan Elde Edilen Antikor Titreleleri</b>                                                      | <b>45</b> |
| <b>3.1.2.4. Kontrol Grubu Hayvanlardan Elde Edilen Antikor Titreleleri</b>                                                 | <b>47</b> |
| <b>3.2. Kenelerle İlgili Bulgular</b>                                                                                      | <b>48</b> |
| <b>3.2.1. Araştırma Süresince Toplanan Kene Türleri</b>                                                                    | <b>48</b> |
| <b>4. TARTIŞMA</b>                                                                                                         | <b>50</b> |
| <b>5. SONUÇ</b>                                                                                                            | <b>57</b> |
| <b>ÖZET</b>                                                                                                                | <b>59</b> |
| <b>SUMMARY</b>                                                                                                             | <b>60</b> |
| <b>KAYNAKLAR</b>                                                                                                           | <b>61</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ</b>                                                                                                            | <b>72</b> |



## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                         |                                             |
|-------------------------|---------------------------------------------|
| <b>APAAP</b>            | Alkalen Fosfotaz Anti Alkalen Fosfotaz      |
| <b>ark.</b>             | Arkadaşları                                 |
| <b>°C</b>               | Derece Celsius                              |
| <b>CaCl<sub>2</sub></b> | Calcium Chloride                            |
| <b>Eagle MEM</b>        | Eagle Minimal Essential Medium              |
| <b>ELISA</b>            | Enzyme Linked Immunosorbent Assay           |
| <b>FITC</b>             | Fluorescein Isothiocyanate                  |
| <b>gr</b>               | Gram                                        |
| <b>GUTS</b>             | Ground-Up Tick Stabilate                    |
| <b>IFAT</b>             | İndirekt Floresan Antikor Testi             |
| <b>IgG</b>              | Immunoglobulin-G                            |
| <b>kDa</b>              | Kilodalton                                  |
| <b>ml</b>               | Mililitre                                   |
| <b>µl</b>               | Mikrolitre                                  |
| <b>µm</b>               | Mikrometre                                  |
| <b>PBS</b>              | Phosphate Buffered Saline                   |
| <b>PCR</b>              | Polymerase Chain Reaction                   |
| <b>PT</b>               | Peroksidaz Testi                            |
| <b>RPMI-1640</b>        | Roswell Park Memorial Institute Medium 1640 |

**ŞEKİLLER LİSTESİ**

|                                                                                                                                                    |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Şekil 1. Aşılı sığırlarda serokonversiyon ve kontrol grubu sığırlarda seropozitiflik durumu</b>                                                 | <b>40</b> |
| <b>Şekil 2. Aşılama sonrası değişik yaş gruplarındaki sığırlarda seropozitiflik ve mikroskopik bakı sonuçlarının aylara göre dağılımı</b>          | <b>43</b> |
| <b>Şekil 3. Kontrol grubunda bulunan değişik yaş gruplarındaki sığırlarda seropozitiflik ve mikroskopik bakı sonuçlarının aylara göre dağılımı</b> | <b>45</b> |
| <b>Şekil 4. Aşılı sığırlarda aşılama sonrası antikor titreleri</b>                                                                                 | <b>47</b> |



## TABLOLAR LİSTESİ

|                                                                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> Tropikal theileriosis'e karşı aşılanan sığırların aşıladıktan 30 gün sonraki IFA testi ve kan frotisi sonuçları                                                                              | 39 |
| <b>Tablo 2.</b> Aşılanmamış kontrol grubu sığırların IFA testi ve kan frotisi sonuçları                                                                                                                      | 40 |
| <b>Tablo 3.</b> Nisan 1998-Nisan 1999 tarihleri arasında tropikal theileriosis'e karşı aşılanan sığırlarda bir yıl boyunca aylara göre serokonversiyon durumu ve kan frotilerinin mikroskopik bakı sonuçları | 41 |
| <b>Tablo 4.</b> Nisan 1998-Nisan 1999 tarihleri arasında kontrol grubu sığırlarda bir yıl boyunca aylara göre seropozitiflik durumu ve kan frotilerinin mikroskopik bakı sonuçları                           | 44 |
| <b>Tablo 5.</b> Tropikal theileriosis'e karşı aşılanan hayvanlarda, IFA testi ile belirlenen en yüksek ve en düşük <i>Theileria annulata</i> anti-piroplasm antikor titrelerinin aylara göre dağılımı        | 45 |
| <b>Tablo 6.</b> Tropikal theileriosis'e karşı aşılanan hayvanlarda, IFA testi ile belirlenen en yüksek ve en düşük <i>Theileria annulata</i> anti-şizont antikor titrelerinin aylara göre dağılımı           | 46 |
| <b>Tablo 7.</b> Kontrol grubu hayvanlarda, IFA testi ile belirlenen en yüksek ve en düşük <i>Theileria annulata</i> anti-piroplasm antikor titrelerinin aylara göre dağılımı                                 | 47 |
| <b>Tablo 8.</b> Kontrol grubu hayvanlarda, IFA testi ile belirlenen en yüksek ve en düşük <i>Theileria annulata</i> anti-şizont antikor titrelerinin aylara göre dağılımı                                    | 48 |
| <b>Tablo 9.</b> Araştırma süresince toplanan kene türleri                                                                                                                                                    | 49 |
| <b>Tablo 10.</b> Toplanan kenelerin aylara göre dağılımı                                                                                                                                                     | 49 |

## 1. GİRİŞ

### 1.1. Tropikal Theileriosis'in Tanımı ve Tarihçesi

Tropikal theileriosis veya Akdeniz Sahil Humması, sığırlarda *Theileria annulata*'nın (Dschunkowsky ve Luhs, 1904) sebep olduğu, *Hyalomma* soyuna bağlı keneler tarafından transstadial olarak nakledilen, sığırlarda sıkça ölüme neden olan, protozoer bir hastalıktır (Barnett, 1968; Levine, 1985; Soulsby, 1986; Brown, 1989).

Du Toit (1930)'ya göre küçük piroplasma adı verilen *Theileria* türleri ilk defa Robert Koch tarafından 1897 yılında Doğu Afrika'da sığırların kanında tespit edilmiştir. Theiler tarafından 1904 tarihinde Doğu Afrika Sahil Humması etkenine *Piroplasma parvum* ismi verilmiştir (Du Toit, 1930). Aynı yıl içinde Kafkasya'da Dschunkowsky ve Luhs (1904), tropikal piroplasmosis adını verdikleri bu hastalığın etkenlerine, kanda görülen şekillerin çoğunun yuvarlak veya oval olduklarını göz önünde bulundurarak, *Piroplasma annulatum* ismini vermişlerdir. Du Toit (1930)'ya göre Bettencourt, França ve Borges 1907 yılında bu paraziti, *Piroplasma bigeminum* ile karşılaştırmışlar ve iç organlarda *P. annulatum*'un şizontlarına rastlandığı halde *P. bigeminum*'da şizontlara rastlanmadığını belirterek *Piroplasma*'ları tasnif etmişler ve *P. annulatum* denilen küçük organizmaları yeni bir soy içine alarak bu soya *Theileria* adını vermişlerdir. Daha sonra 1918'de Du Toit tarafından *Theileria* ile diğerleri arasındaki fark açıklanmış ve *Theileridae* ailesi ortaya çıkmıştır (Du Toit, 1930; Göksu, 1959; Barnett, 1968).

### 1.2. *Theileria annulata*'nın Sınıflandırılması

Elektron mikroskoptaki ince yapılarına göre Levine ve ark. (1980) tarafından *Theileria annulata*'nın sistematikteki yeri *Animalia* alemi, *Protozoa* alt alemi, *Apicomplexa* kökü, *Sporozoea* sınıfı, *Piroplasmia* alt sınıfı, *Piroplasmida* dizisi, *Theileriidae* ailesi ve *Theileria* soyu içerisinde bildirilmiştir.

### 1.3. *Theileria annulata*'nın Konakları ve Vektörleri

*Theileria annulata*'nın konakları sığırlar (*Bos taurus*, *Bos indicus*), bizonlar ve

mandalar (*Bubalus bubalis*)'dır (Uilenberg, 1981a,b; Soulsby, 1986). Bazı araştırmacılar (Uilenberg, 1976, 1981a,b; Pipano, 1977, 1989c, 1994; Taşçı, 1984) mandaların bu parazitin rezervuarı olduğunu bildirmişlerdir.

Tropikal theileriosis hastalığını oluşturan *Theileria annulata* etkeni bir hayvandan diğerine *Ixodidae* ailesine bağlı *Hyalomma* soyunda bulunan kene türleri tarafından taşınmaktadır (Mimioğlu ve ark., 1969; Dolan, 1989; Dumanlı, 1989).

Theileriosis'in naklinde rol oynayan kene türleri üzerinde birçok araştırma yapılmış ve *T. annulata*'nın *Hyalomma* soyuna bağlı 15 kene türü tarafından doğal veya deneysel olarak taşınmakta olduğu bildirilmiştir (Robinson, 1982; Gautam ve Dhar, 1983). Deneysel olarak *Hyalomma anatolicum excavatum*, *H. detritum*, *H. dromedarii*, *H. a. anatolicum*, *H. marginatum isaaci* ve *H. plumbeum* türleri tarafından aynı neslin bir gelişme safhasından diğerine ve hastalığın sığırlara nakledildiği ortaya konmuştur (Neitz, 1959; Bhattacharyulu ve ark., 1975; Barnett, 1977; Karaer, 1987, 1996; Dumanlı, 1989).

*Theileria annulata*'nın vektörlerinin Kuzey Afrika'da, *H. detritum* (Levine, 1985; Soulsby, 1986); Rusya'da, *H. detritum*, *H. plumbeum*, *H. scupense* ve *H. anatolicum* (Stepanova ve Zablotsky, 1989); Hindistan'da *H. a. anatolicum*, *H. dromedarii*, *H. detritum* ve *H. marginatum isaaci* (Bhattacharyulu, 1986; Singh, 1990) türlerinin olduğu bildirilmiştir. Fas'da, *H. detritum* (Flach ve ark., 1991, 1994, 1995)'un *T. annulata*'nın vektörü olduğu fakat *H. a. excavatum*, *H. dromedarii*, *H. marginatum*, *H. lusitanicum* türü kenelerinde potansiyel vektör oldukları belirtilmiştir (Ouhelli, 1986; Ouhelli ve Flach, 1990). Sudan'da, *H. a. anatolicum*, *H. impeltatum*, *H. marginatum rufipes* (Jongejan, 1986; Osman, 1990); İran'da, *H. a. excavatum* ve *H. detritum* (Hashemi-Fesharki, 1990, 1991); İsrail'de, *H. detritum* ve deneysel olarak *H. a. excavatum* (Pipano, 1976, 1989b); Çin'de, *H. detritum* (Zhang, 1990, 1991); Tunus'da, *H. detritum* (Darghouth, 1991; Bouattour ve ark., 1994); Kazakistan'da *H. anatolicum* ve *H. detritum* (Sabanshiev, 1994); Yunanistan'da *H. detritum detritum* (Papadopoulos ve ark. 1996) *T. annulata*'nın vektörü olarak kaydedilmiştir. Türkiye'de ise *H. a. anatolicum*, *H. a. excavatum*, *H. detritum* ve *H. marginatum*'un doğal olarak *T. annulata*'yı naklettiği tespit edilmiştir (Sayın ve ark., 1990, 1991, 1992).

*Hyalomma* soyunda bulunan kenelerden *H. scupense* bir, *H. detritum* iki, *H. a. anatolicum* ve *H. a. excavatum* üç konaklıdır (Hoogstraal, 1956). Tek konaklı bir kene olan ve *H. detritum*'un varyetesi olarak tanımlanan *H. scupense* olgun safhada *T. annulata* ile enfekte bir konakdan doymadan ayrılarak, diğer bir konağa geçmesi durumunda ikinci konağa *T. annulata*'yı nakledebilir (Barnett, 1968, 1977; Pipano, 1977; Gautam ve Dhar, 1983; Karaer, 1985; Dumanlı, 1989).

*Theileria annulata*'nın en önemli vektörü olarak kabul edilen *H. detritum* iki konaklıdır (Hoogstraal, 1956; Neitz, 1959; Barnett, 1968; Karaer, 1984; Dumanlı, 1989). Larva ve nimf safhasında enfekte bir sığırdan kan emdiği taktirde, müteakip imago safhasında hastalığı duyarlı sığırlara taşır (Samish ve Pipano, 1978). Deneysel olarak ise, *H. detritum*'un larva olarak etkeni aldığı ve nimf olarak da etkeni naklettiği gözlenmiştir (Gill ve ark., 1974; Flach ve Ouhelli, 1992). *Hyalomma* türleri arasında *H. detritum* kan paraziti olarak yalnızca *T. annulata*'yı nakleder. Saf olarak *T. annulata*'nın izolasyonu *H. detritum* vasıtasıyla yapılabilir. Bu yüzden *H. detritum*, *T. annulata*'nın vektörü olan diğer kene türleri arasında ilk sırayı almaktadır (Karaer, 1983, 1985, 1986). Pipano (1976)'ya göre ergin *H. detritum* kan emmeye başladıktan sonra iki gün kadar kısa bir sürede theileriosis'i nakledebilmektedir. *Hyalomma detritum*'un iki konaklı oluşu, konak seçme özelliği göstermesi, doymuş nimf ve aç olgunlarının kış aylarını sığır barınaklarında geçirmesi ve *T. annulata*'yı saf olarak nakletmesi bakımından çok önemli bir tür olduğu kabul edilmektedir (Karaer 1985; Dumanlı, 1989).

*Hyalomma a. excavatum*'un larva ve nimflerinin yabani kemiricilerde beslendiği zaman iki konaklı, tüm safhaları sığırlar üzerinde beslendiği zaman ise üç konaklı bir kene gibi davrandığı görülmüştür (Dumanlı, 1983). Çoğunlukla iki konaklı özellik gösterdiği bildirilen *H. a. anatolicum* türünün (Liebisch ve ark., 1988) ise üç konaklı özellik de göstererek *T. annulata*'yı deneysel olarak larvadan nimfe ve nimften olguya naklettiği ortaya konmuştur (Barnett, 1968; Bhattacharyulu ve ark., 1975; Schein, 1975). Bhattacharyulu ve ark. (1975)'na göre larva döneminde enfekte olan *H. a. anatolicum* nimf dönemini hassas olmayan bir konak (tavşan) üzerinde geçirmesi halinde, olgun dönemde duyarlı bir hayvana *T. annulata*'yı nakletmektedir.

*Theileria annulata*'nın vektörlerinden biri de *H. marginatum* olup bu tür *H. savignyi* olarak da isimlendirilmiştir. *H. marginatum* iki ve üç konaklı bir özellik göstermektedir (Neitz, 1959). Bhattacharyulu ve ark. (1975) tarafından bu türün nimfden olguna *T. annulata*'yı naklettiği bildirilmektedir.

*Hyalomma dromedarii*, normalde üç konaklı olmasına rağmen, bazen iki konaklı gibi davranabileceği ileri sürülmektedir (Karaer, 1985). Bu kene türünün *T. annulata*'yı larvadan nimfe ve nimfden olguna taşıdığı saptanmıştır (Bhattacharyulu ve ark., 1975; Karaer, 1987, 1996).

#### 1.4. Tropikal Theileriosis'in Yayılışı

Tropikal theileriosis Akdeniz havzasından Yakın ve Orta Doğu boyunca, Hindistan ve Batı Çin'e kadar olan bölgeler içinde yaşayan sığırlarda yaygın görülen bir hastalıktır (Uilenberg, 1981b; Brown, 1989; Dolan, 1989). Türkiye'de de *Theileria annulata* enfeksiyonunun bütün bölgelerde yaygın olduğu bildirilmektedir (Göksu, 1959; Özcan, 1961; Mimioğlu ve ark., 1971; Sayın ve ark., 1990, 1992).

Çin'de, birçok bölgenin tropikal theileriosis açısından endemik alan olarak belirlendiği, hastalık insidensinin yerli sığırlarda %11,9, kültür ırkı sığırlarda %61 oranında olduğu ve enfeksiyonun Temmuz-Eylül ayları arasında görülerek en yüksek seviyeye Temmuz ve Ağustos ayında ulaştığı bildirilmiştir (Zhang, 1990; Wenshun, ve Hong, 1994; Jianxun ve Wenshun 1997).

Hindistan'da, kan frotilerinin mikroskopik bakısında *T. annulata*'nın piroplasmik formları yerli hayvanlarda %45,95, melez sığırlarda ise %61,77 olarak tespit edilmiş, IFA testi ile yapılan serolojik muayenede ise yerli sığırların %6,18, melez sığırların ise %72,68 oranında anti-*T. annulata* antikoruna taşıdığı saptanmış ve tropikal theileriosis'in Nisan-Ekim ayları arasında görüldüğü bildirilmiştir (Sharma, 1986; Singh, 1990).

İran'da hastalığın safkan ırklarda %70, melezlerde %45 ve yerli sığırlarda %15-20 oranında görüldüğü bildirilmiştir (Hashemi-Fesharki, 1991).

Tunus'da kültür ırkı sığırlar hastalıktan %76 oranında etkilenmekte (Bouattour ve ark., 1994) ve aynı ülkede tropikal theileriosis'in genellikle Haziran ve Temmuz



aylarında görüldüğü bildirilmektedir (Darghouth, 1991).

Sudan'da hastalık endemik olarak tespit edilmiştir (Jongejan, 1986). Kazakistan'da genellikle Mayıs ayının ortalarında başlayan hastalıktan yılda 10-15 bin hayvan etkilenmekte ve bunların %30-50'si ölümle sonuçlanmaktadır. Etkilenen hayvanların sayısı ise Haziran başından Temmuz sonuna kadar maksimuma ulaşmaktadır (Sabanshiev, 1994).

Fas'da yapılan epidemiyolojik bir çalışmada sığırlar *T. annulata* ile enfeksiyon bakımından Doukkala bölgesinde %76, Gharb bölgesinde ise %64 oranında seropozitif bulunmuş (Ouhelli, 1991), Doukkala bölgesinde yaşlı sığırların gençlere oranla daha fazla *T. annulata* ile enfekte oldukları ve *T. annulata*'nın piroplasm formlarını taşıyan sığırlarda prevalansın %48,5 olduğu belirtilmiştir (Flach ve Ouhelli, 1992).

Al-Atiya ve ark. (1991) Suudi Arabistan'da tümü Avrupa orijinli ve herbiri ayrı çiftliğe ait 59 sığırdaki *T. annulata*'nın piroplasm ve şizontlarını teşhis etmişler ve araştırmanın yürütüldüğü Al-Ahsa çölünde hastalığın enzootik olduğunu açıklamışlardır. İspanya'da *T. annulata*'nın seroprevalansı IFAT ile %60 olarak saptanmıştır (Viseras ve ark., 1996).

### 1.5. *Theileria annulata*'nın Biyolojisi

*Theileria annulata*, şizogoni dönemini konak sığırdaki gametogoni ve sporogoni dönemlerini vektör kenede geçirerek biyolojisini tamamlamaktadır (Levine, 1985; Karaer, 1986; Pipano, 1994).

Taşıyıcı kenelerin tükürük bezi içerisindeki sporozoitler kenenin kan emmesi esnasında theileriosis'e duyarlı bir hayvana geçerek enfeksiyonu şekillendirirler (Barnett, 1968; Taşçı, 1985). *T. annulata*'nın sporozoitleri sığır lenf yumrusundaki lenfositlere girerek trofozoit halini almaktadır (Gautam ve Dhar, 1983; Pipano, 1994). Bu trofozoitler ise lenfositler içerisinde çekirdek bölünmesi (şizogoni) geçirerek 10-15µm çapında 3-15 adet çekirdeğe sahip makroşizontları oluştururlar (Levine, 1985). Makroşizontların oluşumu lenfositlere mitojenik etki yapar ve onların bölünmesini sağlar. Bu şekilde şizontlarla birlikte lenfositler de çoğalmış olur. Bunlar normal lenfositlerden farklı şekilde olup, büyümüş dev lenfositler haline

gelmiştir (Pipano, 1994). Böylece enfekte lenfositler mitotik yolla hızlı bir şekilde çoğalarak tüm lenf dokusuna yayılırlar (Gautam ve Dhar, 1983). Enfeksiyonun seyri esnasında 8-10. günlerde nüklear partiküllerin birkaç bölünme siklusundan sonra makroşizontlar 50-120 adet çekirdeğe sahip 1-2µm büyüklüğünde mikroşizontları meydana getirir. Bu mikroşizont çekirdeklerinin her biri merozoitleri oluşturur. Daha sonra bu merozoitler aktif hareketle perifer kana geçerek eritrositlere girer ve eritrositler içerisinde *T. annulata*'nın eritrositer formları olan piroplazmaları meydana getirir (Levine, 1985; Karaer, 1986).

Piroplasm formları oval, yuvarlak, halka, batone veya virgül şeklindedir. Yuvarlak formlar 0,5x2,7µm, oval formlar 2,0x0,6µm, virgül formlar 1,2x0,5µm ve anaplasmod formlar ise 0,5µm çapındadır (Levine, 1985). Mimioğlu ve ark. (1969, 1971), parazitlerin %50'sinin yuvarlak, %0,5'inin anaplasmod, geri kalanının ise oval veya virgül şeklinde olduğunu bildirmişlerdir. Eritrositler akut olaylarda %95 oranında parazitlerle enfekte olabilirler ve her birinde 1-10 arasında etken bulunabilir. Kronik olaylarda ise eritrositler %10-40 arasında parazit taşıyabilirler (Mimioğlu ve ark., 1969).

Keneler *T. annulata* ile enfekte sığırdan kan emerken kan ile birlikte piroplasm formlarını alırlar ve genellikle bunlardan oval veya halka formlarında olanlar kene barsağında farklılaşır. Virgül formları ise eritrositlerle birlikte sindirilir (Mehlhorn ve Schein, 1977; Levine, 1985; Karaer, 1987). Vektör kenenin doyup konağı terk etmesini takiben 2-4. günlerde halka formlarından 9-12µm uzunluğunda ve ortasında yuvarlak çekirdeği bulunan mikrogametler ile, 3-4µm çapında yuvarlak makrogametler meydana gelir. Beşinci günde makrogamet mikrogamet tarafından döllenmesi ile 8-11µm çapında zigot oluşur (Schein, 1975; Mehlhorn ve Schein, 1977; Dinçer, 1985; Levine, 1985; Taşçı, 1985; Karaer, 1987). Onüçüncü günde invaginasyon sonucu gelişen kinet zigotun içinde imbik şeklini alır (Gautam ve Dhar, 1983; Soulsby, 1986; Karaer, 1987). Kenenin kan ile doymasından sonraki 14-19. günlerde kinetler hemolenf yoluyla, aktif hareketleri sayesinde, tükrük bezlerine giderek Tip II ve özellikle Tip III asini hücrelerine girerler. Kinetler hemolenf içindeki dönemde hiçbir çoğalma safhası göstermezler. Asini hücrelerinde kinetlerin şekli yuvarlaklaşır ve çekirdekleri bölünerek önce 10µm çapında büyük sporantları

oluştururlar. Sporantlardan çok sayıda çekirdek içeren kitleler meydana gelir. Bunlara sporoblast denir. Kene bu esnada bir sonraki gelişme dönemine gömlek değiştirmek suretiyle geçer ve yeni konağa yapışıp kan emmeye başlamasından ortalama 3 gün (2-4 gün) sonra, sporoblastlardan *T. annulata*'nın enfeksiyon oluşturma yeteneğine sahip, tek çekirdekli 1-2µm çapında sporozoitleri şekillenir ve bunlar aktif hale gelirler (Gautam ve Dhar, 1983; Levine, 1985; Karaer, 1986, 1996). Bazı araştırmacılar (Mehlhorn ve Schein, 1984; Pipano, 1989c, 1994; Walker, 1990) tek bir sporoblasttan 40 bin ile 50 bin sporozoitin oluşabileceğini bildirmişlerdir.

### 1.6. Tropikal Theileriosis'in Epidemiyolojisi

Tropikal theileriosis'in epidemiyolojisinde; bölgenin coğrafi konumu, iklim ve vejetasyon durumu, rakımı, vektör kenelerin biyolojik özellikleri ile mevsimsel ve yıllık yayılışları, daha önceki yıllarda bölgede görülen theileriosis ve diğer hastalıklar ile bunların mevsim ve yıllara göre yayılış ve sıklık durumları, konak-vektör arasındaki ilişkiler incelenmektedir (Göksu, 1985b; Sayın, 1985c; Brown, 1989).

*Theileria annulata*'nın yaşam siklusunun kene ile sığır arasında geçmekte olduğunun belirtilmesine rağmen bazı araştırmacılar (Uilenberg, 1976, 1981a,b; Pipano, 1977, 1994; Taşçı 1984) evcil mandaların *T. annulata*'nın rezervuar konağı olduğunu bildirmiştir. Barnett (1968)'e göre *T. annulata*'nın bulunduğu ülkelerde evcil manda oldukça yaygındır. Ancak bu hayvanlarda theileriosis'e bağlı semptom ve ölüm olaylarına nadiren rastlanmaktadır (Pipano, 1989c).

Tropikal theileriosis vektör kenelerin aktivitelerine bağlı olarak mevsimsel seyretmektedir. Hastalık bölge özelliklerine göre Mart-Eylül ayları arasında meydana gelmektedir. Ancak sporadik olarak sonbahar ve kış mevsiminde de görülebilir (Tüzer, 1981; Onar, 1989; Flach ve Ouhelli, 1992; Pipano, 1994).

*Theileria annulata*'nın bir hayvandan başka bir hayvana *Ixodidae* ailesine bağlı *Hyalomma* soyundaki kene türleri tarafından taşındığı, *Hyalomma* soyuna bağlı yaklaşık 15 türün doğal ve deneysel olarak bu paraziti naklettiği bildirilmiştir (Robinson, 1982; Gautam ve Dhar, 1983). Kenelerle nakil biyolojik yolla olmaktadır. Yani etkenin nakledilebilmesi için parazitin kenede gelişimini tamamlamış olması gerekmektedir (Karaer, 1985). *Theileria annulata*'nın kenelerle nakli transstadialdır,

transovarial nakil yoktur (Bhattacharyulu ve ark., 1975; Pipano, 1977; Uilenberg, 1981b; Levine, 1985). Buna göre kene gelişme dönemlerinden birinde aldığı etkeni, takip eden gelişme döneminde nakletmektedir (Bhattacharyulu ve ark., 1975; Karaer, 1985; Dumanlı, 1989).

*Theileria annulata*'yı ancak iki veya üç konaklı keneler nakledebilir. İki konaklı keneler sadece ergin dönemlerinde *T. annulata*'yı nakledebilmelerine rağmen üç konaklı keneler nimf veya ergin dönemlerinde nakledebilmektedirler (Mimioğlu ve ark., 1969; Samish ve Pipano, 1976, 1978; Uilenberg, 1981b). Larvalar hiçbir zaman enfeksiyonu nakledemezler (Uilenberg, 1976, 1981b). Genel olarak enfeksiyonu nakledebilmeleri için kenelerin, bir gelişme döneminden diğerine geçerken meydana gelen gömlek değiştirme işleminden önce, enfekte olmaları gereklidir (Karaer, 1985). Enfekte hayvandan kan emen *Hyalomma* larvaları *T. annulata*'yı ancak nimf aşamasında naklederler ve steril hale gelirler (Uilenberg, 1981b). Kural olarak transstadial nakilde rol oynayan vektör kenelerin olgun olmayan safhalarından birinde veya her ikisinde enfekte bir hayvandan kan emmesi gerekmektedir. Şayet bu keneler larva ve nimf dönemlerinde enfekte konakda beslenmemişlerse, olgun dönemde enfeksiyonu nakledemezler (Samish ve Pipano, 1976; Karaer, 1985; Dumanlı, 1989). Enfekte aç nimfler sığır dışında herhangi bir hayvandan kan emerler ise enfektif durumlarını yitirmezler ve ergin dönemde sığırdan kan emmeleri durumunda etkeni inokule ederler (Bhattacharyulu ve ark., 1975). Bazı araştırmacılar (Samish ve Pipano, 1983) ise larva safhasında enfekte sığır üzerinde beslendikten sonra, nimf safhasında enfekte olmayan dana, tavşan ve gerbiller üzerinde beslenen kenelerin olgun safhasında hastalığı veremeyeceğini, yani larvadan olguna naklin mümkün olamayacağını bildirmişlerdir.

*Hyalomma a. excavatum*, laboratuvar denemelerinde potansiyel taşıyıcı olması bakımından, *Theileria annulata*'nın epidemiyolojisinde önem taşıyan bir kene türüdür. Bazı araştırmacılar (Barnett, 1977; Uilenberg, 1981b; Pipano, 1989b, 1994) tarafından *H. a. excavatum*'un deneysel olarak *T. annulata*'yı nakletmesine rağmen doğada larva ve nimf dönemlerini küçük memeliler ve kuşlarda geçirdikleri gerekçesiyle saha koşullarında vektör olamayacakları ileri sürülmektedir. Bununla birlikte Türkiye'nin değişik bölgelerinde Sayın ve ark. (1992, 1993), Mısır'da Daubney ve Said (1951) ve Hoogstraal (1956) *H. a. excavatum*'un *T. annulata*'yı

doğal olarak taşıdıklarını saptamışlardır. Bu türün konakları ruminantlardır. Doymuş nimf ve aç olgunların ahırların duvarlarında çatlak ve oyuklar içinde, kış boyunca, bulundukları belirtilmiştir (Khan, 1972). *Hyalomma a. anatolicum* da, barınaklarda bulunan ve hiç meraya çıkmayan hayvanlar üzerinde biyolojik siklusunu tamamlayabilme özelliğinde olduğundan theileriosis'in epidemiyolojisinde önemli rol oynamaktadır (Liebisch ve ark., 1988; Angın, 1996).

*Theileria annulata* enfeksiyonunun şiddeti, enfekte kene tarafından verilen sporozoitin miktarı, virulansı ve konağın direncine bağlı olarak değişir (Barnett, 1968; Gill ve ark., 1977; Flach ve ark., 1995). Genel olarak tükruk bezindeki sporozoitlerin olgunlaşması için kenenin hassas olmayan bir konakda ya da duyarlı bir konakda 24-72 saat beslenmesi gerekmektedir (Bhattacharyulu ve ark., 1975; Pipano, 1977, 1989c, 1994; Samish ve Pipano, 1978; Vural ve ark., 1979). Vektör kenelerdeki *Theileria* enfeksiyon oranı yanında yoğunluğu da theileriosis'in epidemiyolojisinde önemli bir yer tutmaktadır (Walker ve ark., 1983; Sangwan ve ark., 1989). Enfekte bir asinideki tek bir sporoblastta bulunan sporozoitler, *T. annulata* enfeksiyonunu oluşturacak en küçük inokulum olarak kabul edilmektedir (Norval ve ark., 1992). Bazı araştırmacılar (Gill ve ark., 1981), *T. annulata* enfeksiyonunun 10 veya daha fazla kenenin kan emmesinin sonucunda oluştuğu hallerde, konağın enfeksiyonu çok şiddetli geçirdiğini ve ölümün oluştuğunu, enfekte bir veya iki kenenin kan emmesinin sonucunda oluştuğu durumlarda ise, konağın enfeksiyonu hafif geçirdiğini ve enfeksiyonu takiben sığırların bağışıklık kazandığını bildirmişlerdir. Gautam ve Dhar (1983), Dhar'a atfen, bir hayvandan kan emen kenelerin hepsinin enfekte olmayabileceğini, enfeksiyon şiddetinin bir hayvandan kan emen kenelerin sayısından çok kenedeki enfeksiyon oranına bağlı olduğunu ve hatta tek bir kene sokmasının şiddetli enfeksiyona yol açabileceğini belirtmişlerdir. Pipano ve ark. (1982) da deneysel bir çalışmada tek bir enfekte keneden elde edilen materyali 1:100 oranında sulandırıp inoküle ederek enfeksiyonu oluşturmuştur. Fas'ta yapılan bir çalışmada (Flach ve ark., 1995) doğal koşullarda en az enfekte iki kenenin konakdan kan emmesi ile enfeksiyonun oluşabileceği anlaşılmıştır.

*Hyalomma* soyuna bağlı bazı kene türleri *T. annulata* ile laboratuvar koşullarında kolayca ve %100 oranında enfekte olduğu halde (Sayın ve ark., 1990, 1993) doğal koşullarda düşük düzeyde enfekte olmaktadır (Walker, 1990). Fas'da

endemik bir bölgeden toplanan *H. detritum*'ların %19'unun doğal olarak enfekte olduğu bildirilmiştir (Flach ve Ouhelli, 1992). Tunus'da aynı tür kenelerin %11,58'i (Bouattour ve ark., 1994), Kazakistan'da *H. anatolicum*'un %26'sı, *H. detritum*'un %33,2'si enfekte bulunmuştur (Sabanshiev, 1994). Türkiye'de ise, benzeri bir çalışmada, sığırlar üzerinden toplanan kenelerden *H. a. anatolicum*, *H. detritum*, *H. a. excavatum* ve *H. marginatum*'un %0,3-11 arasında *T. annulata* ile enfekte oldukları tespit edilmiştir (Sayın ve ark., 1992).

*Hyalomma* türleri mera keneleri olmakla birlikte hayvan barınaklarına da adapte olabilmekte ve biyolojilerini orada tamamlayabilmektedirler (Sergent ve ark., 1945; Uilenberg, 1981b; Liebisch ve ark., 1988; Norval ve ark., 1992; Sayın ve ark., 1992; Pipano, 1994). Sayın ve ark. (1992) Ankara bölgesinde yaptıkları bir araştırmada kış ahır duvarlarındaki çatlak ve yarıklarda geçiren *H. a. anatolicum* ve *H. a. excavatum* türlerinin değişik oranda *Theileria* enfeksiyonu taşıdıklarını tespit etmişlerdir.

*Theileria* türlerinin sığırlar için olduğu kadar, keneler için de patojen olduğu ve bundan dolayı da kenelerin bu parazite karşı uygun bir yaşam ortamı oluşturmamanın aksine ona karşı direnç kazandıkları bildirilmektedir. Kene tükrük bezi ve barsaklarındaki hücre enzimlerinin *T. annulata*'nın yaşaması için uygun olmaması yanında kenelerin canlı kalabilme ve konak bulamama gibi faktörlerin ve çevre koşullarının olumsuz etkileri *T. annulata*'nın kenelerdeki gelişmesi sırasında karşılaştığı engeller arasında yer almaktadır (Walker, 1990). Aynı şekilde, kene enfestasyonlarına karşı dirençli hayvanların, duyarlı hayvanlara oranla, *Theileria* enfeksiyonlarının bulaşmasını sınırladıkları bildirilmektedir (Rubaire-Akiiki, 1990; Norval ve ark., 1992).

Sığırların ırk özellikleri de *Theileria annulata* enfeksiyonlarının ortaya çıkışını engellemektedir. Ekzotik sığır ırkları, yerli ve melez sığırlara nazaran enfeksiyona daha duyarlıdır (Pipano, 1977; Gautam, 1981; Uilenberg, 1981b; Brown, 1990; Preston ve ark., 1992). Hatta aynı ırkın değişik bireyleri arasında da duyarlılık farkının bulunduğu bildirilmiştir (Spooner, 1992). Hindistan'da üç aylığa kadar olan danaların hastalıktan daha yüksek oranda etkilendiği belirtilmekle birlikte (Grewal ve ark., 1994), genç hayvanların aldıkları maternal antikorlar (Uilenberg 1981b) ve



düşük kene çelincinden dolayı yaşlılara nazaran hastalığa daha az yakalandığı bildirilmiştir (Flach ve Ouhelli, 1992; Norval ve ark., 1992; Flach ve ark., 1995). Genç hayvanların erginlerden belirgin olarak daha az keneye enfeste olduğu saptanmıştır (Bouattour ve ark., 1994; Flach ve ark., 1994).

Tropikal theileriosis'in epidemiyolojisinde portörlük durumu da önemli faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir (Sergent ve ark., 1945; Uilenberg, 1981b; Pipano, 1989c; Norval ve ark., 1992). Portörlük durumu *T. annulata* enfeksiyonunu takiben sığırların kan dolaşımında piroplasmik formların görülmesi ile tayin edilmektedir (Norval ve ark., 1992). Portör sığırlarda görülen merozoitlerin morfolojik olarak, klinik enfeksiyon sırasında görülenlerden daha büyük olduğu bildirilmiştir (Pipano, 1994). Tropikal theileriosis'i atlatan hayvanlarda sürekli veya sporadik portörlük durumu vardır (Sergent ve ark., 1945; Pipano, 1965, 1989c, 1994; Liebisch ve ark., 1988; Flach ve Ouhelli, 1992).

Epidemiyolojik açıdan coğrafik bölgelerin endemik stabilitesinin saptanması da theileriosis'in kontrolünde önem arzeden hususlardan bir tanesidir (Neitz, 1957; Uilenberg, 1981b; Norval ve ark., 1992). Endemik stabilitenin söz konusu olduğu durumlarda konak, etken ve vektör dengeli bir şekilde bir arada bulunmakta ve klinik enfeksiyonlar nadiren görülmektedir (Pipano, 1989b). Endemik bölgede kene kontrolü gerekli değildir (Uilenberg, 1981b). Endemik instabilite durumunda ise, bu denge bozularak epidemik enfeksiyonlar ortaya çıkmaktadır (Norval ve ark., 1992). Endemik olarak stabil bölgelerdeki yüksek kene enfestasyonundan dolayı altı aylıktan büyük hayvanlar portör durumunda bulunmakta, altı aylıktan küçük olanlarda ve bölgeye dışarıdan getirilen duyarlı hayvanlarda ise klinik enfeksiyonlara rastlanmaktadır. Ancak genç hayvanlar hem düşük kene çelincinden dolayı hem de maternal antikora sahip olmalarından dolayı *Theileria annulata* enfeksiyonlarını hafif bir şekilde atlatmaktadırlar (Neitz, 1957; Norval ve ark., 1992). Endemik olarak instabil bölgelerde ise klinik enfeksiyonlar her yaş grubu hayvanda yüksek oranda görülmekte ve oldukça yüksek oranda ölümlere neden olmaktadır (Uilenberg, 1981b; Norval ve ark., 1992). Enfeksiyonun endemik stabilite ve instabilitesinin belirlenmesi için seroprevalans, hastalık insidensi, hastalık/ölüm oranı ve hastalıktan etkilenen yaş grupları gibi başlıca dört değişkenin ölçülmesi gerekmektedir (Norval ve ark., 1992). Norval ve ark. (1992)'na göre bir bölgenin instabil olabilmesi için;

enfeksiyonun prevalansının düşük, insidensinin ise düşük, orta veya yüksek düzeyde olması, enfeksiyondan bütün yaş gruplarının etkilenmesi, endemik bölgenin stabil olabilmesi için de prevalansın yüksek, insidensin yüksek ve yalnızca genç hayvanlarda tropikal theileriosis'in görülmesi gerekir.

### 1.7. Türkiye'de Tropikal Theileriosis

Sığırlarda tropikal theileriosis'in etkeni *Theileria annulata*, Türkiye'de bütün iklim bölgelerinde bulunan bir parazittir (Göksu, 1959, 1970; Özcan, 1961; Mimioğlu ve ark., 1971; Ünsüren, 1976; Sayın ve ark., 1990, 1992, 1996). Diğer kan parazitlerine göre daha yüksek oranda bulunmakta (Tüzdil, 1954; Göksu, 1959, 1970; Mimioğlu ve ark., 1969, 1972), Avrupa orijinli sığırlar ve bunların yerli sığırlarla melezlerinde büyük tehlike oluşturmaktadır. Mortalite oranı kültür ırkı sığırlarda %100 (Mimioğlu ve ark., 1971; Sayın ve ark., 1996), yerli ırk sığırlarda ise %43 (Göksu, 1959) ve %50 (Sayın ve ark., 1996) olarak tespit edilmiştir.

Tropikal theileriosis, kan frotilerine dayalı yapılan çalışmalarda, Orta Anadolu'da %17,87 (Göksu, 1959), %94,32 (Özcan, 1961), %67 (Ünsüren, 1976), Karadeniz bölgesinde %22,85 (Mimioğlu, 1955), %20 (Göksu, 1968), %32,8 (Dinçer ve ark., 1991), %17,44 (Açııcı, 1995), Ege bölgesinde %43,2 (Erkut, 1967), İstanbul ili ve çevresinde %23,18 (Tüzer, 1981), %23,4 (Alp, 1995), Adana ili Çukurova Tarım İşletmesinde %9,3 (Nalbantoğlu, 1996), Elazığ yöresinde %81, Adana yöresinde %11,4, Bursa yöresinde %0 (Sayın ve ark., 1994), Çankırı yöresinde %5,4 (Zeybek ve ark., 1995) oranlarında bulunduğu bildirilmiştir.

Türkiye'de tropikal theileriosis ile ilgili ilk seroepidemiolojik çalışma Çakmak (1987) tarafından IFA testi ile Ankara Beytepe köyü sığırlarında yapılmış ve *T. annulata*'ya karşı %6,4 oranında antikor tespit edilmiştir. Sayın ve ark. (1992) Ankara yöresinde *T. annulata* için seropozitif sığırların oranını 1990 yılında %32 ve 1991 yılında %19 olarak bulmuştur.

Bunlarla birlikte Türkiye'nin değişik bölgelerinde çeşitli araştırmacılar tarafından *T. annulata* ile ilgili seroepidemiolojik çalışmalar yapılmıştır. Dinçer ve ark. (1991), Karadeniz bölgesinde iki yıl boyunca takip ettikleri sığırları %63 oranında seropozitif olarak bulmuştur. Çakmak ve Öz (1993), Adana bölgesinde IFA testi ile



*T. annulata*'ya karşı %11 oranında antikor bulmuştur. Yine Adana bölgesinde bulunan Çukurova Tarım İşletmesinde Nalbantoğlu (1996), IFA testi ile yaptığı ilk yoklamada %16 oranında antikor tespit etmiş, daha sonra bir yıl boyunca takip ettiği *T. annulata* yönünden negatif sığırlarda seroinsidensi %28,33 olarak saptamıştır. Sayın ve ark. (1994), takip ettikleri sığırlarda bir yılın sonunda Elazığ yöresinde %67, Adana yöresinde %20 ve Bursa yöresinde % 3,75 oranında *T. annulata*'ya karşı antikor belirlemişlerdir. Eren ve ark. (1995) IFA testi ile *T. annulata*'nın prevalansını Ege bölgesinde %40,0, Karadeniz bölgesinde %46,8, İç Anadolu bölgesinde %29,0, Marmara bölgesinde %33,3, Güneydoğu Anadolu bölgesinde %91,4 olarak bulmuşlar, Alp (1995) İstanbul ili çevresinde %23,4 oranında, Zeybek ve ark. (1995) Çankırı yöresinde %8,1 oranında IFA testi ile *T. annulata*'ya karşı seroprevalans tespit etmişlerdir.

Aktaş (1997), Elazığ yöresinde tropikal theileriosis'e karşı aşılanan sığırlar üzerinde yaptığı saha çalışmasında, hastalık mevsiminden önce *T. annulata*'ya karşı IFA testi ile yaptığı serolojik yoklama sonucunda %27,5 oranında antikor tespit etmiş ve kan frotilerinde %16,6 oranında eritrositlerin içinde piroplasm formlarını görmüştür. Serolojik olarak negatif olduğunu tespit ettiği 55 hayvan seçerek bunlardan 40'ına *T. annulata* şizont aşısı uygulamış ve 15 hayvanı kontrol grubu olarak bırakmıştır. Bu araştırmanın sonucuna göre 40 sığırdan 34 (%85)'ünün *T. annulata* piroplasm ve şizont antijenine karşı antikor taşıdığı ve bunlardan 9 sığırın da (%22,5) piroplasm taşıyıcısı olduğunu belirlemiştir. Kontrol grubu olarak bıraktığı 15 sığırdan 8 (%53,3)'inin *T. annulata* piroplasm ve şizont antijenine karşı antikor taşıdığı ve bu 8 hayvanın aynı zamanda piroplasm taşıyıcısı olduğunu da belirlemiştir.

Beyazıt (1997), Bursa yöresinde *T. annulata*'nın epidemiyolojisi üzerinde yaptığı çalışmasının başlangıcında 102 sığırdan aldığı kan serumlarının IFA testi ile yapılan muayenesinde 13 (%12,74)'ünde *T. annulata*'ya karşı antikor saptamıştır. Mikroskopik olarak incelenen bütün bu hayvanların kan frotilerinde ise *T. annulata*'nın piroplasm formlarına rastlamamıştır. Seropozitif hayvanları çalışma grubundan çıkardıktan sonra iki yıl boyunca yaptığı çalışmanın sonucunda %7,5 oranında seropozitiflik tespit etmiş fakat hiçbirisinde *T. annulata*'nın piroplasm formlarını bulamamıştır.

Vatansever (1997), Çukurova yöresinde tropikal theileriosis'in epidemiyolojisi üzerinde yaptığı çalışmada; başlangıçta 54 hayvandan elde ettiği serum ve perifer kan frotilerinde *T. annulata* enfeksiyonuna rastlamamıştır. Böylece enfeksiyon prevalansını 0 (sıfır) kabul ederek çalışmaya 54 hayvanla devam etmiştir. Çalışmanın birinci yılında sığırların %14,81'i yeni *T. annulata* enfeksiyonuna yakalanmıştır. Bunlardan sadece 1 (%12,5)'i hem serolojik hem de mikroskopik olarak pozitif iken 7 (87,5)'si sadece mikroskopik olarak *T. annulata* ile enfekte bulunmuştur. Çalışmanın ikinci yılında 11 (%23,91) hayvan daha *T. annulata* ile enfekte olmuştur. Bunlardan 8 (%72,73)'i hem mikroskopik hem serolojik, 2 (%18,18)'si sadece mikroskopik, 1 (%9,09)'i de sadece serolojik yönden pozitif bulunmuştur.

Yaman (1998), Ankara Çubuk yöresinde tropikal theileriosis'e karşı aşılanan sığırlar üzerinde yaptığı seroepidemiolojik çalışmasında, başlangıçta 86 sığırın 9 (%10,46)'unda IFA testi ile *T. annulata*'ya karşı antikor tespit etmiş ve 2 (%2,32)'sinin kan frotilerinde eritrositler içinde *T. annulata*'nın piroplasmik formlarını görmüştür. Serolojik olarak negatif olduğunu saptayarak *T. annulata* şizont aşısı uyguladığı 54 sığırın 43 (%79,62)'ünde *T. annulata*'ya karşı antikor tespit ederken 2 (%3,70)'sinde piroplasm taşıyıcılığı saptamıştır. Kontrol grubu olarak bıraktığı 20 hayvanın 2 (%10)'si *T. annulata*'ya karşı antikor taşırken, piroplasm taşıyıcılığına rastlamamıştır.

Açııcı (1998), Samsun yöresinde tropikal theileriosis'e karşı aşılanan sığırlarda yaptığı saha çalışmasında; başlangıçta 153 sığırın 3 (%1,9)'ünde IFA testi ile *T. annulata* seropozitifliği tespit etmiş, 11 (%7,2)'inde ise *T. annulata*'nın eritrosit içi piroplasm şekillerini saptamıştır. Daha sonra *T. annulata*'nın piroplasmik şekillerinden ve *T. annulata* antikorlarından yoksun olan 44 hayvanı aşılamış ve bunların 40 (%90,9)'ında seropozitiflik, 1 (%2,2)'inde ise *T. annulata*'nın piroplasm formlarını tespit etmiştir. Kontrol grubu olarak bıraktığı 29 sığırın seropozitiflik ve kan frotilerinde piroplasm formlarını ise %6,9 olarak tespit etmiştir.

Öz (1999), Adana yöresinde tropikal theileriosis'e karşı aşılanan sığırlar üzerinde yaptığı saha çalışmasında aşılama öncesi yaptığı serolojik ve mikroskopik yoklamalarda 114 sığırın 2 (%1,8)'sini *T. annulata* yönünden pozitif bulmuştur. Aşı uygulaması sonrası ise aşı uyguladığı 57 sığırın 57 (%100)'sinde *T. annulata*'ya

karşı antikor tespit ederken 43 (%75,4)'ünde *T. annulata*'nın piroplasmik formlarını görmüştür. Aynı sürede kontrol grubuna ait 19 sığırın 2 (%10,5)'sinde antikor yanıtı, 7 (%36,8)'sinde ise piroplasmik formlar saptamıştır.

Türkiye'de tropikal theileriosis iklim koşullarına ve vektör kenelerin aktivitesine bağlı olarak genellikle Nisan-Kasım ayları arasında gözlenmekte, Haziran ve Temmuz aylarında ise en yüksek düzeye ulaşmaktadır (Göksu, 1959; Özcan, 1961; Ünsüren, 1976; Dumanlı ve Özer, 1987; Sayın, 1991; Sayın ve ark., 1992).

Tropikal theileriosis, Türkiye'de özellikle kültür ırkı sığırlar başta olmak üzere her yaş grubundaki sığırlarda ölümlere sebep olmaktadır. Daha çok erişkin sığırlarda görülmekle birlikte bir aylıktan küçük buzağılarda da *T. annulata* enfeksiyonuna rastlanmaktadır (Göksu, 1959, 1970; Tüzer, 1981; Dumanlı ve Özer, 1987).

Türkiye'de *T. annulata*'nın vektörleri olarak *Hyalomma a. anatolicum*, *H. a. excavatum*, *H. detritum*, *H. marginatum* ve *H. dromedarii* bildirilmiş olup bu kene türleri Türkiye'nin bütün iklim bölgelerinde sığırlar üzerinde bulunmuştur (Kurtpınar, 1954; Mimioğlu, 1955; Merdivenci, 1969; Hoffmann ve ark., 1971; Sayın ve ark., 1991; Angın, 1996).

Göksu (1959), Ankara yöresinde sığırlar üzerinden topladığı kenelerin %57,5'inin *Hyalomma* soyuna bağlı türler olduğunu bildirmiştir. Bunları ise *H. detritum*, *H. savignyi*, *H. dromedarii* ve *H. a. excavatum* olarak teşhis etmiştir.

Hoffmann ve ark. (1971), *H. a. anatolicum*, *H. a. excavatum*, *H. marginatum*, *H. turanicum* ve *H. detritum* türlerine Türkiye'nin bütün bölgelerinde sığırlar üzerinde rastladıklarını bildirmişlerdir.

Sayın ve Dumanlı (1982)'ya göre Elazığ yöresinde *Hyalomma* türleri sığırlar üzerinden toplanan kenelerin %43'ünü oluşturmaktadır. *Hyalomma* türlerinin dişi ve erkeklerine ilkbahar, yaz ve sonbaharda rastlanmıştır. Yazın ve sonbaharda *H. marginatum*'un dışında diğer türlerin nimfleri, kışın ise sadece *H.a. excavatum*'un erkekleri bulunmuştur. *Hyalomma* soyuna bağlı türler sığırlarda en fazla yazın görülmüşlerdir.

Taşçı (1989), Van yöresinde toplanan kenelerin %33,69'unun *Hyalomma* türleri olduğunu tespit etmiştir. Bunlar *H. detritum*, *H. a. anaticum* ve *H. a. excavatum* türleridir. *Hyalomma*'lara en fazla Temmuz ve Ağustos aylarında rastlamıştır.

Sayın ve ark. (1991), Ankara yöresinde yaptıkları çalışmada sığırlar üzerinden *Hyalomma* soyuna bağlı *H. a. anaticum*, *H. a. excavatum*, *H. detritum* ve *H. marginatum* türü keneleri toplamışlardır. Bunlardan *H. a. anaticum*, *H. a. excavatum* ve *H. detritum*'un tükürük bezlerini, *T. annulata* sporblastları yönünden incelemek için, diseke etmişlerdir. Sonuç olarak araştırmacılar (Sayın ve ark., 1991) *H. a. anaticum* dişilerinin %29, erkeklerinin %21; *H. detritum* dişilerinin %20, erkeklerinin %46; *H. a. excavatum* dişilerinin %0, erkeklerinin ise %20 oranında *T. annulata* ile enfekte olduğunu tespit etmişlerdir. Bu kene türlerini sığırlar üzerinde Nisan-Eylül ayları arasında bulmuşlardır. *H. detritum*'u ise sığırlar üzerinde bulmanın yanı sıra, sığır barınaklarının iç kısımlarında duvarların çatlak ve aralıklarında da tespit etmişlerdir.

Sayın ve ark. (1992), yine Ankara yöresinde yaptıkları epidemiyolojik bir araştırmada *H. a. anaticum*, *H. detritum*, *H. a. excavatum* ve *H. marginatum*'un tükürük bezlerinde *T. annulata*'nın sporblastlarını tespit etmişlerdir. Aynı araştırmacılar (Sayın ve ark., 1992) *H. a. anaticum*'un erkeklerinin %17, dişilerinin %9; *H. detritum*'un erkeklerinin %2, dişilerinin %7; *H. a. excavatum* ve *H. marginatum*'un dişilerinin %1'inin enfekte olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı araştırmacılar (Sayın ve ark., 1992) bu kene türleri Nisan-Kasım ayları arasında sığırlar üzerinde bulunmakta olup en fazla Temmuz ve Haziran aylarında görülmüştür.

Sayın ve ark. (1994), yaptıkları epidemiyolojik bir araştırmada Elazığ ilinde kontrol ettikleri sığırların %27,4'ünü *H. a. anaticum*, *H. detritum* ve *H. a. excavatum* ile, Adana ilinde muayene ettikleri sığırların %2,2'sini *H. a. excavatum* ile, Bursa ilinde muayene ettikleri sığırların %1,6'sını *H. detritum* ile enfeste bulmuşlardır. Aynı araştırmacılar (Sayın ve ark., 1994) *T. annulata* enfeksiyonu yönünden keneleri diseke etmişler ve Elazığ'da *H. a. anaticum*'un

dişilerini %41, erkeklerini ise %32 oranında enfekte bulurken, *H. detritum*'un erkeklerini %0,1 oranında enfekte bulmuşlar, Adana ve Elazığ'dan topladıkları *H. a. excavatum*'da ise enfeksiyona rastlamamışlardır.

Angın (1996), Elazığ yöresi sığırlarından ve hayvan barınaklarından topladığı *H. a. anatolicum*, *H. detritum* ve *H. a. excavatum*'un tükürük bezi asini hücrelerini *T. annulata* enfeksiyonu yönünden muayene etmiştir. Bu çalışmasında hayvan barınaklarından topladığı *H. a. anatolicum*'un %53,74'ünü, sığırlar üzerinden topladığı *H. a. anatolicum*'un %22,56'sını *T. annulata* ile enfekte bulmuştur. Yine sığırlar üzerinden topladığı *H. detritum*'un %4,65 oranında *T. annulata* ile enfekte olduğunu tespit etmiş, buna karşılık topladığı *H. a. excavatum*'ların hiçbirinde enfeksiyona rastlamamıştır. Aynı araştırmacı (Angın, 1996) sığırlardan topladığı *H. a. anatolicum* ve *H. detritum*'daki enfeksiyon oranı ve enfekte asini yoğunluğunun ilkbahar sonu ve yaz aylarında daha yüksek olduğunu belirlemiştir.

Taşçı (1984), mandaların *T. annulata*'nın rezervuarı olabileceği konusunda yaptığı bir çalışmada, mikroskopik bakıya dayanarak bu mandaların %3,7 oranında *T. annulata* ile enfekte olduğunu saptamıştır. Aynı mandalar üzerinde %34,5 oranında *T. annulata*'ya vektörlük eden türleri bulmuş ve bunları *H. detritum*, *H. a. excavatum* ve *H. marginatum* olarak teşhis etmiştir.

### 1.8. Klinik Semptomlar ve Patogenez

Tropikal theileriosis'in inkubasyon süresi 9-25 gün arasında değişir, ortalama 15 gündür (Neitz, 1959; Barnett, 1968; Gautam, 1981; Göksu, 1985a; Levine, 1985; Karaer, 1986; Soulsby, 1986; Pipano, 1994).

*Theileria* türünün virulansı ve enfeksiyon dozundaki değişiklik ile konağın duyarlılığındaki değişiklik bu türden ileri gelen enfeksiyonun sonucuna etki eder (Sayın, 1985a). Buna göre hastalık perakut, akut, subakut, kronik ve hafif seyirli olabilir (Göksu, 1985a; Levine, 1985; Karaer, 1986; Soulsby, 1986). Perakut ve akut enfeksiyonların çoğu ölümle sonuçlanırken subakut, kronik ve hafif enfeksiyonlarda iyileşme görülür (Göksu, 1985a; Levine, 1985; Karaer, 1986).

Enfeksiyonlarda ilk belirti 40-42 °C'ye yükselen ateştir. Ateş 5-20 gün süreyle devamlı olarak yüksek iken sonra aralıklarla kendini gösterir (Tüzdil, 1954;

Mimioğlu ve ark., 1969; Göksu, 1985a; Levine, 1985; Karaer, 1986). Hayvanlarda iştahsızlık, seröz burun akıntısı görülür. Yüzeysel lenf yumruları asimetrik veya simetrik olarak büyürler. Salya ve gözyaşı akıntısı vardır. Genel zayıflık hali görülür. Anemi, bilirubinuri, bilirubinemi, konjunktiva ve mukozalarda anemi ve ikterle birlikte peteşiyal kanamalar bulunur. Ateşin başlangıcında gaita kıvamlı iken sonradan ishal başlar ve hastalık uzarsa ishal kanlı ve mukuslu olarak görülür (Mimioğlu ve ark., 1969; Göksu, 1985a; Levine, 1985; Karaer, 1986; Pipano, 1994).

Anemi hastalığın son dönemlerinin en belirgin semptomudur ve enfekte eritrositlerin fagosite edilmesinden (Hooshmand-Rad, 1976; Uilenberg, 1981b), kanda ve kemik iliğinde piroplasmik formların bölünmesi ile oluşan eritrosit yıkımından kaynaklanır (Norval ve ark., 1992). Hematokrit değerin düşmesi ve mukozalardaki peteşiyal kanamalar hastalığın prognozunun kötüye gittiğinin işaretidir (Pipano, 1994). Hastalığın uzadığı dönemde ortaya çıkan kanlı ve mukuslu ishal theileriosis'de karakteristik olup abomasum ve sindirim sistemindeki kanamaların başlangıcının işaretidir (Karaer, 1986; Soulsby, 1986).

Tropikal theileriosis'in patogeneğinde piroplasmik formların bölünmesinden dolayı hemolitik bir tablo yanında, şizontlara bağlı olarak oluşan lenfosit üremesi ve yıkımı gözlenmektedir (Norval ve ark., 1992; Preston ve ark., 1992). Etken üremesine bağlı olarak anemi, ikter ve şiddetli lökopeni gelişmektedir (Norval ve ark., 1992; Preston ve ark., 1992). Dalak ve karaciğer büyümesi, böbrek korteksindeki gri-beyaz odaklar, lenf yumrularında hiperplazi, akciğerlerde ödematöz bulgular ve abomasumdaki karakteristik ülserler ile deri altı dokularında ikter ve peteşilerin görülmesi tropikal theileriosis'in histopatolojik bulguları arasındadır (Neitz, 1959; Barnett, 1968; Mimioğlu ve ark., 1969; Levine, 1985; Sayın, 1985b; Karaer, 1986; Soulsby, 1986; Pipano, 1994).

### 1.9. Bağışıklık

*Theileria annulata* enfeksiyonunu geçiren hayvanlarda, reenfeksiyona karşı bir direnç oluşumunu takip eden ve klinik bir iyileşme meydana getiren, spesifik bir cevap oluşmaktadır. Oluşan bağışıklığın parazitin piroplasm formlarının sığır kanında uzun süre kalışına bağlı olduğu ve parazitin vücutta kaldığı sürece devam



ettiği belirtilmektedir (Pipano, 1974). Bu eritrositik formların hastalıktan kurtulan hayvanların kanında uzun süre bulunuşu ve bu hayvanlarda yapılan dalak çıkarma operasyonundan sonra, yeniden miktarlarının artışı immünitenin bir premünisyon olduğunu göstermektedir (Sergent ve ark., 1945; Tüzdil, 1954; Mimioğlu ve ark., 1969, 1971; Göksu, 1985a; Levine, 1985; Özkoç, 1985; Taşçı, 1989). Ancak, eritrositik formlar sığırlar için değil yalnız keneler için enfektiftirler (Pipano, 1994). Şizont formlar ise sığırlar için enfektiftir. *Theileria annulata*'nın şizont formları, hastalığın akut devresinde, kanda da saptanabilmekle beraber bunların hastalığı atlatan hayvanlarda uzun süre bulunuşunu saptamak çok zordur (Özkoç, 1985). Ancak Sharma and Brown (1981) yaptıkları bir araştırmada akut tropikal theileriosis'den kurtulan sığırların karaciğer ve lenf yumrularından 50 gün süreyle şizont formlarını doku kültürlerinde izole etmişlerdir. Bu da *T. annulata* enfeksiyonundan kurtulan hayvanlarda şizont formların hemen kaybolmayıp uzun süre dokularda bulunmakta olduğunu göstermektedir. Bu bulgulara göre ise, tropikal theileriosis'de immünite protozoonun eritrositik formlarına karşı olmayıp, şizont formlarına karşı oluşan bir premünisyon şeklinde gelişmektedir (Özkoç, 1985; Pipano, 1989c).

Dünyanın birçok yerinde yerli sığırlar hem *Hyalomma* kenelerine hem de genetik olarak gelişen dirençlilik ile *T. annulata* etkenlerine karşı güçlü bir dayanıklılık gösterir (Brown, 1989, 1990). Endemik bölgelerde sığırların enfekte kenelerle sürekli bir arada olması ve az miktarda etkeni devamlı alması sonucunda, her yıl aşılana veya hastalığı bir kez geçiren hayvanlar tropikal theileriosis'e karşı ömür boyu bağışık kalmaktadır (Stepanova ve Zablotsky, 1989; Zablotsky, 1991). *Theileria annulata* enfeksiyonu geçiren hayvanlar, parazitin homolog suşlarına karşı tam, heterolog suşlarına karşı genellikle iyi bir immünite göstermektedirler (Gill ve ark., 1976a, 1981; Pipano 1981).

*Theileria annulata* enfeksiyonuna yakalanan hayvanların sirkülasyon kanında çeşitli theilerial antijenlerle (sporozoit, şizont ve piroplasm), invitro ortamda, reaksiyon veren spesifik antikorlar ortaya çıkmakta ve bunlar serolojik testlerle saptanmaktadır (Pipano ve Cahana, 1969; Özkoç, 1985; Pipano, 1989c). Williamson ve ark. (1989), *T. annulata*'nın bir sporozoit yüzey antijenine karşı monoklonal antikorlar elde etmiş ve bunlarla sporozoitlerin invitro olarak eritrositlerin içine



girişinin inhibe edildiğini saptamışlardır. İyileşen hayvanların serumları, tekrar çelince maruz kalındığında sporozoitlerin lenfositlere girişini engellemekte ve sporozoitleri nötralize etmektedir (Gray ve Brown, 1981; Pipano, 1989c). Bu nötralize edici etki, *T. annulata*'nın farklı izolatlarına karşı aynı düzeyde etkili bulunmuştur (Gray ve Brown, 1981). Glascodine ve ark. (1990) ise piroplasm antijeni kullanarak, merozoitlerle reaksiyona giren fakat şizontlarla girmeyen, monoklonal antikorlar elde etmişlerdir. Kachani ve ark. (1992)'da parazitin her üç dönemine ait (sporozoit, şizont ve merozoit) ortak antijen (71 ve 73 kDa) buldukları gibi sadece piroplasma özgü (32 kDa) antijen bulduklarını belirtmişlerdir. Oliveira ve ark. (1994)'da hem piroplasm hem de merozoitlerde iki yüzey antijeni (30 ve 32 kDa) bulunduğunu bildirmiştir. Oluşan ilk antikorlar hastalığın akut döneminde görülmeye başlamakta ve antikor titresi bir süre sonra yükselmektedir. Hastalığı atlatan hayvanlarda ise antikor titresi zamanla düşmektedir. Ancak düşük antikor düzeyi uzun süre devam etmektedir (Mimioğlu ve ark., 1971; Özkoç ve Pipano, 1981).

Pipano (1974), *T. annulata*'ya karşı oluşan antikor titresinin iyileşmeden kısa bir süre sonra maksimum seviyeye ulaştığını, enfeksiyonun başlangıcından sonraki 40-50. günlerde en yüksek titrelerde bulunduğunu ve zamanla bu titrenin düştüğünü ancak, pozitif reaksiyonların enfeksiyonun başlangıcından sonra 1-2 yıl süreyle belirlenebilir düzeyde kaldığını belirtmektedir.

Çeşitli araştırmacılar (Pipano, 1977, 1981; Uilenberg, 1981b; Özkoç, 1985; Dolan, 1989), hastalığı atlatan hayvanlarda antikor oluşmasına rağmen bağışıklık hücresel karakterde olduğu için, koruyucu bağışıklığın kandaki antikor titresi ile fazla ilişkisi olmadığını kabul etmektedirler.

## 1.10. Aşılama

### 1.10.1. Aşılamamanın Tarihçesi

Tropikal theileriosis'e karşı yapılan aşı çalışmaları, ilk olarak Sergent ve ark. tarafından 1924 yılında doğal olarak *Theileria annulata* ile akut enfekte bir hayvandan alınan kanın mekanik olarak sığırları enfekte edebildiğinin gösterilmesiyle başlamıştır (Pipano ve Tsur, 1966; Pipano, 1974, 1981, 1995; Özkoç,

1985; Brown, 1989, 1990). Daha sonra sığırlarda yapılan devamlı pasajlarla, parazitin eritrositler içindeki piroplazmaları oluşturma kabiliyetini kaybettiği ve böylece keneler için enfektif durumun ortadan kalktığı tespit edilmiştir (Pipano, 1965, 1994; Brown, 1990). Bu yolla mekanik olarak pasajı yapılan *T. annulata*'nın virulansını kaybetmediği görülmüş ve buradan yola çıkarak parazitin doğal olarak daha az öldürücü suşları seçilerek, değişik ülkelerden gelen geniş spektrumlu suşlara karşı bir koruma sağlayan, kan aşısı geliştirilmiştir (Brown, 1990). Buna bağlı olarak 1932'de Cezayir'de, avirulent bir aşı olarak *T. annulata*'nın Kauba suşunun, sığırları çok virulent suşlara karşı koruduğu, hassas sığırların ise sadece %0,6-3,0'ünü öldürdüğü bildirilmiştir (Pipano, 1974, 1989a; Brown, 1989, 1990). Bunu takip eden yıllarda İsrail'de iki aşamalı bir aşılama programı uygulanmıştır. Bu çalışmalarda, sığırlar önce *T. annulata*'nın oldukça düşük virulanslı ekzotik bir suşu ile aşılanmış ve iki ay sonra bu hayvanlara lokal virulent bir suşla tekrar aşılama yapılmıştır (Pipano, 1974, 1989b, 1994, 1995; Brown, 1990). Hassas sığırlardaki bu seri pasajlar, suşların attenüasyonuna ve virulanslarının şiddetlenmesine neden olmamıştır. Doğal olmayan bu taşınma ile eritrositik formların oluşma yeteneğini kaybettiği görülmüştür. Bununla birlikte bu aşılama sığırlarda virulent şizontların neden olduğu şiddetli reaksiyonlara bağlı olarak %1,8'lik mortalite oranı oluşturmuştur (Pipano, 1989b,c).

*Theileria annulata* ilk olarak 1945 yılında doku kültüründe üretilmiş (Brown, 1981; Özkoç, 1985; Dolan, 1989; Barriga, 1994) ve Tsur (1945) tarafından *T. annulata* şizontlarının invitro kültürasyonunun yapılması ile tropikal theileriosis'e karşı bir kültür aşısı geliştirilmiştir (Pipano, 1976, 1989c, 1990, 1995). Böylece aşılama çalışmalarında daha çarpıcı bir ilerleme; 1945 ile 1965 yılları arasındaki 20 yıllık bir sürede sığır lenfoid hücrelerinde *T. annulata*'nın şizont formlarının invitro kültürünün geliştirilmesiyle sağlanmıştır (Pipano, 1977; Brown, 1981, 1989, 1990).

*Theileria annulata* ile enfekte kültürler, enfekte sığırların dalak, karaciğer ve lenf yumrusu gibi dokularından veya periferik kandan alınan sığır lenfoid hücrelerinin invitro kültürasyonu ile sağlanmıştır (Hulliger, 1965; Özkoç, 1985; Brown, 1987; Pipano ve ark., 1989). Son zamanlarda ise doku kültürleri hastaliksız sığırlardan elde edilen steril lenfositlere enfekte keneden elde edilen sporozoitlerin invitro olarak verilmesi ile gerçekleştirilmektedir (Brown, 1981, 1987; Jura, 1986).

Enfekte hayvanların lenf yumruları, karaciğer, dalak ve çevre kanından elde edilen şizontla enfekte lenfositler monolayer doku kültüründe (Hulliger, 1965; Özkoç ve Onar, 1980; Brown, 1981; Özkoç, 1985) veya süspanse hücre kültüründe (Hooshmand-Rad ve Hashemi-Fesharki, 1968; Brown, 1987) teknik özelliklerine göre başarı ile üretilmektedir. *Theileria annulata* şizontlarının virulansı bunların, doku kültüründe uzun süre üretilmesi ile attenüe edilebilmektedir (Pipano, 1974, 1976, 1994; Gill ve ark., 1976b; Özkoç, 1985). Kùltürlerin haftada iki veya üç kez pasajı yapılır (Pipano, 1981; Özkoç, 1985). Doku kültürünün başlangıç dönemlerinde şizontlar inokule edildikleri sığırlarda klinikal theileriosis oluşturur ve hatta bazı sığırların ölümüne neden olur. Daha uzun süren kültür pasajı sonunda şizontlar duyarlı sığırlarda daha hafif klinikal semptomlar ve daha az parazitemi oluştururlar (Özkoç, 1977, 1985; Özkoç ve ark., 1978; Vural ve ark., 1978; Özkoç ve Onar, 1980; Pipano, 1981, 1989b). *Theileria annulata* şizontlarının tam olarak attenüasyonu, gerekli pasaj sayısının tamamlanmasına ve değişik *T. annulata* suşlarına bağlı olarak, birkaç ay ile üç yıldan fazla bir zamana ihtiyaç göstermektedir (Özkoç, 1985; Pipano, 1994). Fakat attenüasyon için ihtiyaç duyulan zaman parazitin ilk virulansı ile ilişkili değildir (Pipano, 1981, 1995; Özkoç, 1985). *Theileria annulata* suşlarının kısmi veya tam attenüasyonu, kültürde pasaj sayısının artırılmasıyla elde edilebilir (Pipano ve Tsur, 1966; Pipano, 1974). Oluşan tam attenüasyondan sonra şizont artık sağlam veya splenektomili sığırlarda eritrositik piroplasmları oluşturmamakta ve hassas sığırlardaki pasajlarda tekrar virulans kazanmamaktadır (Pipano ve Tsur, 1966; Pipano, 1989b, 1990, 1994, 1995). Bu durum şizontların tam olarak attenüe olduğunu göstermektedir (Özkoç, 1977, 1985; Pipano, 1990; Barriga, 1994).

Özkoç ve Pipano (1981) *T. annulata* şizontlarının attenüasyonunun belirlenmesi amacıyla yaptıkları çalışmada, 250-325. pasajlar arasında elde ettikleri attenüe şizontları bir grup danaya inokule etmek suretiyle test ettiklerinde bu hayvanların karaciğerlerinde mikroşizontlara ve kanlarında eritrositer formlara rastlamadıklarını belirtmişler ve attenüasyon pasaj basamağının 250'den sonraki basamaklar olduğu sonucuna varmışlardır. Pipano (1974)'ya göre virulent saha suşları, doku kültüründe yaklaşık 50 pasajdan sonra tamamen attenüe olmaktadır. Onların eritrositik parazitleri üretme kapasitesindeki azalma, suşların virulansındaki azalma ile birlikte olmaktadır (Pipano, 1974). Brown (1989) ise, *T. annulata*

şizontlarının tam attenüasyonu için in vitro olarak 50-300 arasında pasaj edilmesinin gerektiğini ve bu pasaj için de 6 ay ile 3 yıl arasında bir süreye ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir. Barriga (1994) güvenilir attenüasyonu sağlamak için, suşa bağlı olarak, 25-300 pasaja ihtiyaç duyulabileceğini belirtmektedir. Aşı üretimi için tam attenüe olmuş hücrelerin devamlı kültürü yapılmaktadır (Özkoç, 1985).

#### 1.10.2. Çeşitli Ülkelerde Yapılan Aşı Çalışmaları

*Theileria annulata* şizont aşısı bugün Türkiye'nin de (Özkoç ve Pipano, 1981; Sayın, 1986) aralarında bulunduğu İsrail (Pipano, 1974, 1976, 1990), Hindistan (Gill ve ark., 1976b; Bhattacharyulu, 1986; Sharma, 1986; Singh, 1986, 1991; Subramanian, 1986; Raghav ve ark., 1991; Varshney ve ark., 1991), Rusya (Stepanova ve Zablotzky, 1989; Zablotzky, 1991; Barriga, 1994), Fas (Ouhelli, 1986; Ouhelli ve Flach, 1990), İran (Hooshmand-Rad, 1977; Hashemi-Fesharki, 1990, 1991) ve Çin (Zhang, 1990, 1991; Barriga, 1994; Wenshun ve Hong, 1994)'de sığırlara uygulanmaktadır. Aşı uygulanan ülkelerde klinik theileriosis'in insidensi önemli oranda azalmaktadır (Singh, 1990; Zhang, 1990; Zablotzky, 1991; Ouhelli ve ark., 1997).

Hindistan'da ilk immunizasyon çalışmaları kene stabilatları ile enfeksiyon oluşturup, tetrasiklinlerle tedavi etme esasına dayanan enfeksiyon-tedavi metodu kullanılarak yapılmış (Gill ve ark., 1976a; Gill ve Bhattacharyulu, 1977; Singh 1990, 1991), ilk in vitro kültür aşısı geliştirme çalışmaları ise, deneysel olarak danaların laboratuvar koşullarında immünize edilmesiyle gerçekleştirilmiştir (Gill ve ark., 1976b). Fakat bu çalışmalar 1985'e kadar laboratuvar şartlarında sınırlı kalmıştır. Bu tarihten itibaren ise tropikal theileriosis'e karşı sığırlarda attenüe şizontla enfekte lenfoid hücreleri içeren aşı uygulanmaktadır (Singh, 1991). Bu canlı hücre kültürü aşısı 150. pasajdan elde edilmiş ve standart attenüe aşı dozu olarak  $5 \times 10^6$  hücre içerecek şekilde hazırlanmıştır (Singh, 1990, 1991; Raghav ve ark., 1991; Varshney ve ark., 1991). Bu aşının üç aylık hassas danalarda bir yıldan fazla sürede koruyucu bağışıklık oluşturduğu bildirilmiştir (Varshney ve ark., 1991). Singh (1990) iki aylığın üzerindeki yerli ve kültür ırkı sığırlarla gebeliğin ve laktasyonun değişik dönemlerindeki 100 000'den fazla sığırın aşılmasından sonra yapılan serolojik ve klinik muayenelere göre aşının bir yıldan fazla bir süre letal kene çelincine karşı

koruma sağladığını bildirmiştir. Raghav ve ark. (1991) bu aşının uygulandığı hayvanlarda IFA testi ile yaptıkları yoklamada antikor titresinin 21. günde yükselmeye başladığını 45. günden 90. güne kadar 1: 640 ile 1: 2560 veya 1: 10240 da en yüksek titreye ulaştığını, 6. aydan sonra ise titrenin düşmeye başladığını bildirmişlerdir. Aşılamadan bir yıl sonra antikorların aşılamadan önceki titreden daha yüksek olduğunu belirtmişler ve bunu da sahadaki hayvanların enfekte kenelere maruz kalmasına bağlamışlardır.

Rusya'da tropikal theileriosis'e karşı kullanılan standart aşı, doku kültüründe *Theileria annulata* şizontlarının attenüasyonu yoluyla hazırlanmıştır. Zablotsky (1990) attenüe hücre kültürü aşısının tek bir inokulasyonunun hassas danaları yüksek oranda virulent heterolog saha suşları ile oluşacak enfeksiyona karşı koruduğunu bildirmiştir. Aynı araştırmacı (1990, 1991) yaptığı çalışmada, bölgedeki izole edilen *Theileria* suşlarının immunolojik olarak birbiriyle ilişkili olduklarını ve aralarında çapraz immünite verdiklerini tespit ettiği için tek bir attenüe *T. annulata* suşundan hazırlanan aşının bölgedeki bütün sığırların immunizasyonunda kullanılabileceğini belirtmiştir. Bu aşı ile bölgede iki aylıktan iki yaşına kadar olan üç milyondan fazla hassas sığır aşılanmıştır. Tek doz aşı uygulaması yapılan sığırlar %99 oranında hastalıktan korunmuşlar ve enfekte kenelerin bulunduğu meralarda otlatıldıkları sürece bağışıklıklarını uzun süre devam ettirmişlerdir (Zablotsky, 1991). Rusya'da tropikal theileriosis'e karşı hazırlanan standart şizont aşı dozu  $10^6$  hücre içermekte ve likit nitrojende taşınmaktadır (Barriga, 1994). Stepanova ve Zablotsky (1989) yine *T. annulata*'nın tek bir suşundan hazırlanan aşının kullanımıyla theileriosis bulunan bütün bölgelerde sığırların immun olacağını belirtmekte ve enfekte kenelerin bulunduğu bölgelerde aşılanmış sığırların sekiz yıl, enfekte kenelerin bulunmadığı bölgelerde ise dört yıl bağışıklığın devam ettiğini bildirmişlerdir.

Fas'ta tropikal theileriosis'e karşı, *Theileria annulata* canlı attenüe şizont aşısı 1986 yılından beri kullanılmaktadır (Ouhelli, 1991). Attenüe  $10^2$  hücrelik kadar düşük bir dozun sığırları tropikal theileriosis'den koruyabildiği (Ouhelli ve Flach, 1990; Ouhelli, 1991) ancak,  $10^4$  hücre içeren dozun ise aşılama için hazırlandığı bildirilmiştir (Ouhelli ve Flach, 1990). Ouhelli ve Flach (1990) 1500 sığır üzerinde yaptıkları bir saha çalışmasında aşının bir ay sonraki deneysel çelince ve doğal enfeksiyonlara karşı sığırları koruduğunu göstermişler, ancak korumanın altı aydan



fazla sürmediğini bildirerek tekrar aşılama veya doğal çelince (kene çelincine) gerek duyulduğunu belirtmişlerdir. Aşılanan hayvanlarda morbidite ve mortalite görülmemiş ve aşı güvenilir bulunmuştur. Ayrıca aşı hayvanlar üzerinde beslenen kenelerde enfeksiyonun olmadığı bildirilmiştir (Ouhelli ve Flach, 1990).

İran'da, theileriosis'e karşı ilk aşılama çalışmaları hastalığın en yüksek olduğu dönemde hasta hayvanlardan alınan kanın, sağlıklı sığırlara verilmesiyle başlamıştır (Hashemi-Fesharki, 1990). Şizont doku kültür aşısı ise, 1973'den beri iki aylık ve daha yaşlı sığırlara uygulanmaktadır (Hashemi-Fesharki, 1990, 1991). Standart attenüe aşı dozu  $3-4 \times 10^6$  hücre içermekte ve bu dozla aşılanan hayvanlarda hiçbir klinik reaksiyon oluşmamaktadır (Hashemi-Fesharki, 1991). İran'da, *Theileria annulata* aşısı, sığırlara uygulanan diğer aşılarından 25 gün önce veya sonra uygulanmakta ve ileri gebe hayvanlar aşılanmamaktadır (Hashemi-Fesharki, 1990).

Çin'de tropikal theileriosis'e karşı aşı çalışmaları 1975 yılında başlamış ve 1990 yılına kadar endemik bölgelerde 1,8 milyon sığır aşılanmıştır (Zhang, 1990, 1991). Aşının hayvanları bu hastalığa karşı %99,58 oranında bir yıldan fazla süreyle koruduğu, aşının güvenli ve etkili bulunduğu belirtilmiştir (Zhang 1990, 1991; Wenshun and Hong, 1994). Aşılamadan iki hafta sonra sadece birkaç hayvanda görülen ateş yükselmesinin dışında hiçbir klinik belirti görülmemiş, gebe hayvanlarda abortlara ve süt veriminde azalmaya rastlanmamıştır. Aşılanan sığırlarda parazitlerin eritrositer formlarının oluşmaması nedeniyle bu sığırlar vektör keneler için enfeksiyon kaynağı olmamışlardır. Çin'de aşılama bütün hassas hayvanlara, her yıl hastalık mevsiminden önce, Nisan veya Mayıs ayında yapılmakta ve oluşan immünte izole şartlar altında 13 aydan fazla sürmektedir (Zhang, 1990, 1991).

### 1.10.3. Türkiye'de Aşı Çalışmaları

Türkiye'de aşının hazırlanması ile ilgili çalışmalar değişik iklim bölgelerinden suş izolasyonu ile başlamıştır (Onar, 1989). Bu suşlar Ankara, Gebze, Hatay ve Kırklareli bölgelerinde theileriosis'e yakalanan sığırlardan, hastalığın akut devresinde alınan kanlardan izole edilmiştir (Özkoç ve ark., 1978; Özkoç ve Onar, 1980; Onar, 1989). Kanlar hasta hayvanlardan heparinli tüplere alınmış ve %10 gliserol ilave edilerek  $-196^{\circ}\text{C}$ 'de sıvı azot içinde saklanmıştır. İzole edilen diğer bir

suşta Diyarbakır yöresinden toplanan enfekte kenelerden hazırlanan emülsiyonun inokulasyonu ile oluşturulan hastalıklı sığırlardan elde edilmiştir. Sıvı azotta saklanan kanlar, izolasyon çalışmaları için 37 °C'de benmaride çözülmüş, 2,5-3 aylık danaların herbirine 20 ml olarak, deri altı yolla verilmek suretiyle *T. annulata* enfeksiyonları oluşturulmuştur (Onar, 1989). Değişik iklim bölgelerinden izole edilen Ankara, Kırklareli, Gebze, Diyarbakır ve Hatay *T. annulata* suşları arasında tam bir çapraz immünitenin varlığı ortaya konulmuştur (Özkoç, 1985; Özkoç ve ark., 1989).

Türkiye'de tropikal theileriosis'e karşı aşı olarak kullanılan suş Ankara yöresinden izole edilmiştir (Özkoç, 1985; Onar, 1989; Adalar ve ark., 1994). Bu aşı, Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Pendik Hayvan Hastalıkları Merkez Araştırma Enstitüsünde 1982 yılından beri üretilmektedir (Onar, 1989; Adalar ve ark., 1994). Aşı suşu, doku kültürüne adapte edilip üretilmiştir (Pipano, 1977; Özkoç, 1985; Onar, 1989). *Theileria annulata* şizontlarının virulansı, bunların doku kültüründe uzun süre üretilmesi ve pasajları ile giderilmiştir. Bu attenüasyon sırasında haftada iki veya üç pasaj yapılmıştır. Kültürlerdeki şizontlar, her 20-30 pasajda bir hassas hayvanlara verilerek attenüasyonun derecesi ölçülmüştür. Tam attenüasyon 250. pasaj civarında elde edilmiştir (Özkoç ve Pipano, 1981; Onar, 1989). Tam attenüe olmuş şizontların ileri pasajlarda virulans kazanmadığı da saptanmıştır (Özkoç, 1985; Onar, 1989). *Theileria annulata* aşısı üretimine statik monolayer kültür şeklinde başlanmıştır. Daha sonra ise döner (rolling) monolayer kültür üretimine geçilmiştir (Onar, 1989). Attenüe şizontlarla enfekte  $1,2 \times 10^5$  lenfoid hücre, koruyucu immüniteyi oluşturmak için yeterlidir. Ancak, aşının dondurularak muhafazası, sahaya nakli, çözündürülmesi ve hayvanlara tatbiki esnasındaki bütün riskleri hesaba katarak, bir dozu  $10^7$  hücre olacak şekilde hazırlanmaktadır (Özkoç, 1985; Onar, 1989). Eğer aşı süspansiyon hücre kültürü ile hazırlanmışsa bir dozunda bulunan  $5 \times 10^6$  hücrenin yeterli immüniteyi sağladığı bildirilmiştir (Özkoç, 1985).

Attenüe *Theileria annulata* şizont aşısı bugüne kadar, Türkiye'nin değişik iklim bölgelerinde 400 000 dozdan fazla kullanılmıştır (Onar, 1989). Tropikal theileriosis'e karşı 5254 baş hayvanın aşılanıp 73 baş hayvanın kontrol bırakıldığı bir çalışmada (Onar, 1989), bütün bu hayvanların theileriosis'in yoğun olduğu aylarda takip edildiği ve neticede 5254 hayvanda hiç klinik semptom tespit edilmezken,



kontrol hayvanlarının 18 (%24,6)'inin akut theileriosis'den öldüğü saptanmıştır. Nalbantoğlu (1996) tropikal theileriosis'e karşı  $10^7$  attenüe *T. annulata* şizont aşısı uyguladığı 58 sığırdan 45 (%77,5)'inin *T. annulata* piroplasm ve şizont antijenine karşı 4-12 ay süreyle antikor taşıdığını, Aktaş (1997) attenüe  $10^7$  *T. annulata* şizont aşısı uyguladığı sığırları bir yıl süre ile izleyerek, 40 sığırdan 34 (%85)'ünün, *T. annulata* piroplasm ve şizont antijenine karşı, 7-12 ay süreyle antikor taşıdığını; Yaman (1998),  $10^7$  hücre dozunda *T. annulata* şizont aşısı ile aşıladığı 54 sığırdan 43 (%79,62)'ünün, *T. annulata* piroplasm ve şizont antijenine karşı, 3-7 ay süreyle antikor taşıdığını; Öz (1999) ise  $10^7$  *T. annulata* şizont aşısı uyguladığı 57 sığırın 57 (%100)'ünün, *T. annulata*'nın şizont ve piroplasm antijenine karşı, 3-6 ay süreyle antikor taşıdığını tespit etmiştir.

Adalar ve ark. (1994)'ı, yaptıkları bir çalışmada  $10^6$  *T. annulata* Ankara suşunun 350. pasajına ait attenüe hücre ile aşıladıkları 10 danaya 35 gün sonra, 4 t.e. Sarıoba ve 4 t.e. Akdere stoku ile, çelinç yapmışlar ve aşıları danaların hepsinde klinik theileriosis tespit etmişlerdir. Dördü ölen aşıları danalarda %30'a ulaşan parazitemi saptamışlardır.

Günay ve Adalar (1994) ise *T. annulata* Gebze suşu ile yaptıkları çalışmada bu suşun 150., 200. ve 230. pasajlarından  $2 \times 10^7$  hücre ile 2'şer adet danayı aşılamışlar ve 150. pasajdan sonra hafif bir parazitemi (%0,6-0,8) tespit ederken, 200. ve 230. pasajlarla aşıladıkları danalarda parazitemi görmemişler ve her üç grupta da IFA testi ile 1:1024 düzeyinde antikor titresi saptamışlardır.

### 1.11. Teşhis

Tropikal theileriosis epidemiyolojik bilgilerin değerlendirilmesi, klinik semptomların gözlenmesi, mikroskopik bakı ve serolojik yöntemlerle teşhis edilmektedir (Mimioğlu ve ark., 1971; Pipano, 1974; Göksu, 1985b; Levine, 1985; Karaer, 1986; Çakmak, 1987; Onar, 1989). Klinik semptomların bazıları babesiosis ve anaplasmosis ile karıştırılabilir. Bu nedenle teşhis için, ince ve kalın damla kan frotisi ile lenf yumrusu punksiyonundan yapılan frotilerin mikroskopik bakısından yararlanılır (Barnett, 1968; Mimioğlu ve ark., 1969, 1971; Göksu, 1985b; Onar, 1989). Kandan hazırlanan preparatlar Giemsa boyası ile boyanarak mikroskopik

muayenelerinde eritrositik formlar ve lenfositlerde şizontlar aranır (Göksu, 1985b). Ancak, eritrositlerde piroplasmik formların görülmesi yalnız başına hastalığın varlığını kanıtlamadığı gibi (Uilenberg, 1981b; Norval ve ark., 1992) latent enfeksiyonlarda çoğu zaman mikroskopik yoklamalarda etkenlerin görülmemesi de hastalık olmadığını göstermez (Norval ve ark., 1992; Pipano, 1994). Bu nedenle serolojik teşhis yöntemlerinden yararlanmak gerekir (Dhar ve Gautam, 1977; Göksu, 1985b).

*Theileria annulata* enfeksiyonunun serolojik muayenesinde anti-*T. annulata* antikorları aranmaktadır. Bu antikorlar in vitro ortamda *T. annulata*'nın sporozoit, şizont ve piroplasm antijenleri ile reaksiyon verirler (Pipano ve Cahana, 1969; Dhar ve Gautam, 1977; Özkoç, 1985). Serolojik teşhis amacıyla, IFA testi rutin olarak kullanılmaktadır (Pipano ve Cahana, 1969; Pipano, 1974, 1994; Dhar ve Gautam, 1977). Bunun yanısıra seroepidemiolojik çalışmalar için peroksidaz (PT) ve alkalin fosfataz anti-alkalin fosfataz (APAAP) testlerinin IFAT'dan daha duyarlı, ELISA'nın ise çok sayıda serumun işlenmesi açısından daha uygun olduğu bildirilmektedir (Ahmed ve ark., 1994; Campbell ve ark., 1994; Kachani ve ark., 1994; Williamson ve ark., 1994). Taşıyıcı sığırlarda ve *Hyalomma*'larda PCR ile *T. annulata*'nın daha duyarlı olarak saptanabildiği de bildirilmektedir (Jongejan ve ark., 1994).

### 1.12. Kontrol

Tropikal theileriosis'in kontrolü için hayvanların bakım ve barınma koşullarını iyileştirmek, endemik olarak stabil ve instabil bölgeler arası hayvan hareketlerini kontrol etmek, duyarlı sığırlar ve vektör kenelerin bir araya gelmelerini önleyecek şekilde epidemiyolojik mücadele programları geliştirmek alınacak başlıca önlemlerdir. Bunun yanında hastalığa dirençli sığır ırklarını geliştirmek, bu hastalığa karşı aşılama çalışmalarını yaygınlaştırmak ve hastalanan hayvanları geç kalmadan tedavi etmek de gerekir (Vural ve ark., 1979; Sayın, 1985c; Brown, 1989, 1990).

*Theileria annulata*'nın vektörü olan *Hyalomma* soyuna bağlı keneler mera keneleri olmalarına rağmen, hayvan barınaklarında da yaşayan keneler oldukları için vektör mücadelesi hem hayvanların hem de barınaklarının ilaçlanması suretiyle

yapılmaktadır (Vural ve ark., 1979; Brown, 1989, 1990; Pipano, 1989b). *Hyalomma* türleri, taşıdıkları *T. annulata*'nın sporozoitlerini sığırlara tutunduktan sonraki 48 saat içerisinde nakledebilmektedir (Samish and Pipano, 1976; Pipano, 1977; Vural ve ark., 1979). Bu sebeple akarisit ilaç uygulamaları sıklıkla tekrarlanmalıdır (Pipano, 1977; 1989b, 1994; Vural ve ark., 1979). Ancak, ilaçların yanlış uygulanması, yüksek yoğunluklarda kullanılması sebebi ile sığırlarda toksik etkilerin oluşabileceği, hayvanların süt ve etlerinde ilaç kalıntılarının bulunabileceği unutulmamalı, bu sebeple çevreye ve hayvanlara çok fazla zarar vermemesine dikkat edilmelidir (Pipano, 1977; Vural ve ark., 1979). Ayrıca, kenelerle mücadele esnasında endemik stabil bölgelerde, kene popülasyonu tamamen yok edilirse o bölgenin hayvanları yeni enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale gelmektedir. Bu nedenle, kenelerle mücadelede endemik stabil bölgelerde yoğun olarak akarisit kullanımında dikkatli olunmalıdır (Norval ve ark., 1992). Hastalığın bulunmadığı bölgelerde bütün yaş grubundaki sığırların, hastalık mevsiminden yaklaşık bir ay önce yılda bir kez tropikal theileriosis'e karşı aşılması gerekmektedir (Sayın ve ark., 1990, 1991; Nalbantoğlu, 1996).

### 1.13. Tedavi

Tropikal theileriosis Parvaquone, Halofuginone, Berenil gibi bazı ilaçlar kullanılarak tedavi edilmeye çalışılmış ve bu ilaçların hastalığın bazı dönemlerinde kullanılmasıyla etkili olduğu bildirilmişse de hastalığa karşı tam olarak yeterli bulunmamıştır (Voight ve Heydorn, 1981; Güler, 1982, 1985, 1989; Bansal ve Sharma, 1986).

*Theileria* türlerine karşı son yıllarda Buparvaquone (Butalex®, Pitman Moore, İngiltere; DİF, Türkiye) isimli ilaç geliştirilmiştir (McHardy, 1989, 1991; Hussain ve ark., 1991). Bu ilaç Türkiye'de de tropikal theileriosis'in tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır (Ünsüren ve Kurtde, 1988; Güler, 1989; Gül ve ark., 1991).

Bu çalışma ile, Niğde yöresinde sığırlarda tropikal theileriosis'in epidemiyolojisine açıklık getirilmesi ve aşıları hayvanlarda bağışıklık süresinin saptanması amaçlanmıştır. Elde edilecek bulguların sahada yapılacak aşılamalara ve tropikal theileriosis'in kontrol altına alınmasına yardımcı olacağı düşünülmüştür.



## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Çalışma Merkezinin Seçimi

Bu çalışma, Mart 1998 – Nisan 1999 tarihleri arasında kültür ırkı sığır yetiştiriciliğinin yaygın olduğu ve bölgenin Veteriner Hekimi tarafından kan parazitlerinin çokluğundan şikayet edilen Niğde ili Çukurkuyu kasabasında yürütülmüştür.

Nüfusu 4494 olan bu kasabada, 254 000 dekar tarım arazisi bulunmakta ve ailelerin %85'i çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşmaktadır. Köy Grup Tarım Merkezi bünyesinde 3 veteriner hekim ve 1 veteriner sağlık teknisyeni çalışmaktadır. Kasaba arazisi taban ve kıraç şeklinde iki kısımdan oluşmuştur. Taban arazilere ağırlıklı olarak pancar, yonca, arpa; kıraç arazilere buğday, arpa, çavdar, burçak ve nohut ekilmektedir. Kaba ve kesif yem ihtiyaçlarının %70-80'ini yetiştiriciler kendi imkanlarıyla karşılamaktadırlar.

Bölgede süt ineği sayısı 3000 kadar olup günlük süt üretimi 20 ton civarındadır. Sığır besleme süt inekçiliğine paralel olarak gelişmiş ve genellikle 3-5 inek kapasiteli aile besiciliği şeklinde yapılmaktadır. Bununla birlikte 10-20 inekle bu işi yapan 20-30 kadar aile de vardır.

### 2.2. Çalışma Grubunun Oluşturması

Çalışmanın başlangıcında değişik yaşlarda 78 sığır seçilmiş ve kanları alınarak *Theileria annulata* enfeksiyonu yönünden hem IFAT ile serumda anti-*T. annulata* antikorları aranmış, hem de kan frotilerinde eritrositer form (piroplasm) bakımından mikroskopik muayene yapılmıştır. *Theileria annulata* enfeksiyonu bakımından negatif oldukları saptanan 78 sığırdan 69'u seçilmiş, geriye kalan 9'u ise sahiplerinin rıza göstermemesi nedeni ile çalışma grubuna alınmamıştır. Seçilen 69 hayvandan 36'sının 2 yaş üstü ve 33'ünün de 2 yaş altı grupta oldukları belirlenmiş, 2 yaş üstü gruptan 26'sı ve 2 yaş altı gruptan da 20'si (toplam 46) tropikal theileriosis'e karşı, attenué *T. annulata* şizontu ile enfekte  $10^7$  hücre içeren aşı dozu ile aşılanmıştır. Geri kalan 2 yaşın üstünde 10 sığır ve 2 yaşın altında 13 dana (toplam 23) aşılanmayıp kontrol olarak bırakılmıştır. İki yaş altındaki kontrol grubunun sayısını artırmak

amacıyla aşılardan sonra 2 ay içinde çalışma merkezinde aşılammamış ineklerden doğan 7 buzağı da kontrol grubuna dahil edilmiştir. Böylece 2 yaş altındaki kontrol grubunun buzağı sayısı 20 olmuştur.

### 2.3. Saha Çalışmaları

Bu çalışmada kullanılan aşı Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Pendik Hayvan Hastalıkları Merkez Araştırma Enstitüsünden sağlanmıştır. Sığırlar, Nisan 1998'de aşılanmıştır. Aşılardan önce bir aşı şişesinde 3 ml Eagle MEM içinde bulunan 15 dozluk aşı, prospektüsüne uygun olarak çözülmüş, sonra 37,5 ml PBS ile sulandırılarak her sığırın prescapular lenf düğümünün üstünde bulunan bölgesine deri altı yolla ve 2,5 ml dozda ( $10^7$  aşı hücresi) uygulanmıştır.

Aşılanan ve kontrol grubu olarak belirlenen hayvanlar, her ay çalışma sahasına gidilerek, bir yıl boyunca tropikal theileriosis yönünden takip edilmişlerdir. Bu amaçla her gidişte, her hayvanın vena jugularisinden steril ve heparinsiz vakumlu tüplere kan alınmış ve her hayvanın kuyruk ucundan sürme froti yapılmıştır. Elde edilen serumlar *Theileria annulata* yönünden IFAT ile serolojik, sürme frotiler ise piroplasm taşıyıcılığı yönünden mikroskopik olarak incelenmiştir.

Ayrıca, kan örneği alınan sığırlar ile bu sığırların barınakları kene enfestasyonu yönünden muayene edilmiştir. Toplanan keneler ayrı ayrı şişeler içerisinde laboratuvara getirilmiştir. Bu şişelerin üzerine kenelerin toplandığı sığırın kulak numarası ile alındığı tarih ve yer kaydedilmiştir.

### 2.4. Laboratuvar Çalışmaları

Steril heparinsiz tüplere alınan kanlar 1500-2500 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları çıkarılmış ve her bir hayvana ait serum 1,5 ml'lik mikrotüplere konularak IFA testi ile *Theileria annulata*'ya karşı antikor varlığı araştırılncaya kadar  $-20^{\circ}\text{C}$ 'lik derin dondurucuda saklanmıştır. Perifer kandan yapılan sürme preparatlar da tekniğine uygun şekilde boyanarak değerlendirilmek üzere hazırlanmıştır. Sığırlar üzerinden toplanan ve içerisinde %70'lik alkol bulunan şişelere alınan kenelerin tür identifikasyonu stereo mikroskopta yapılmıştır.



#### 2.4.1. İndirekt Floresan Antikor Testi (IFAT)

İndirekt Floresan Antikor Testi, Çakmak (1987)'ın bildirdiği tarzda yapılmıştır. Bu test için gerekli olan piroplasm ve şizont antijenleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Protozooloji ve Entomoloji Bilim Dalı Laboratuvarı'nda hazırlanmıştır.

##### *Piroplasm antijeni hazırlanması :*

Bu amaçla Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Protozooloji ve Entomoloji Bilim Dalı'nda 3 aylık steril duyarlı bir Holstein danası *Theileria annulata* Sarıoba GUTS materyali ile deneysel olarak enfekte edilmiştir. Bu danada parazitemi oranı %24'e yükselince piroplasm antijeni yapımı için 10cc kan heparinli tüplere alınmıştır. Bu kana pH'sı 7,2 olan 3 kısım steril PBS ilave edildikten sonra, 2100 devirde, +4 °C'de, 10 dakika santrifüj edilmiştir. Daha sonra üstteki sıvı kısım atılmış ve alttaki parazitli eritrosit sedimentine tekrar steril PBS ilave edilerek santrifüj işlemi 3-5 kez tekrarlanmıştır. PBS ile yıkanmış eritrosit süspansiyonundan (sediment) bir kısım alınarak antijen sulandırma basamağı tespit edilmiştir. Bunun için 1:2 ile 1:4096 arasında çift deneme sulandırma basamakları yapılarak, bunlar daha önce hazırlanmış olan antijen lamlarına damlatılmıştır. Lamlar önce havada kurutulmuş, sonra 100 °C'de 15 dakika tutulmuş ve %5'lik Giemsa ile 30 dakika boyanmıştır. Bu preparatlara 100'lük objektifle bakılarak bir mikroskop sahasında 20 parazitin görülmesi ile sulandırma basamağı tespit edilmiştir. Bulunan sulandırma basamağına göre yıkanmış eritrosit süspansiyonu (sedimenti) steril PBS ile sulandırılıp hazır antijen lamlarına damlatılmış ve oda sıcaklığında bir gece kurumaya bırakılmıştır. Ertesi gün antijen preparatları, beşli paketler halinde filtre ve daha sonra alüminyum kağıtlarına sarılıp, üzerleri yazılmış ve karton kutulara konarak IFA testinde kullanılıncaya kadar -70 °C'de derin dondurucuda saklanmıştır.

##### *Şizont antijeni hazırlanması :*

Şizont antijeni, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Protozooloji ve Entomoloji Bilim Dalı doku kültürü ünitesinde üretilen *Theileria annulata* hücre kültüründen hazırlanmıştır. *Theileria annulata* GUTS stabilatı ile enfekte edilen deney danasından enfeksiyonun 15. günü alınan kandan usulüne göre ayrılan enfekte

lenfositler, RPMI-1640 vasatına ekilerek üretilmiştir. Daha sonra bu doku kültürünün seri pasajlarından (P<sub>26</sub>) elde edilen süspansiyon 1000 devirde 5 dakika santrifüj edilmiş ve bu işlem, steril PBS ilave edilerek 3 kez tekrarlanmıştır. Yıkamalardan sonra hücre tortusunun sulandırılması 1:10-1:640'a kadar steril PBS ile yapılmış ve bunlar daha önce hazırlanmış olan antijen lamlarına damlatılmıştır. Havada kurutulan lamalar, 100 °C'de 15 dakika tutulduktan sonra %5'lik Giemsa ile 30 dakika boyanmıştır. Mikroskop sahasında 20 parazitin görülmesi esas alınarak sulandırma basamağı (1:30) tespit edilmiş, piroplasm antijen preparatlarının hazırlandığı şekilde şizont antijen preparatları hazırlanmıştır.

#### *Konjugat :*

IFA testinde kullanılan konjugatın (Sigma, Anti-bovine IgG, FITC, Cat. No. F-7509) en iyi floresan veren sulandırma basamağı Schachbrett-titrasyon testi ile tespit edilmiştir (Çakmak 1987). Schachbrett-titrasyon testi için negatif referans serum 1:2'den 1:64'e; pozitif referans serum ise 1:2'den 1: 4096'ya kadar PBS ile sulandırılmıştır. En iyi floresan veren sulandırma basamağı tespit edilecek konjugatın, 1 kısım Evans Blue, 3 kısım PBS'den oluşan konjugat sulandırma sıvısı ile 1:2'den 1:4096'ya kadar dilusyonu yapılmıştır.

Antijen preparatlarının birincisi PBS ve konjugat kontrol olarak ayrılmış, diğer preparatlara ise negatif ve pozitif referans serumları dilusyonu damlatılmıştır. İnkubasyon periyodundan sonra PBS kontrol grubuna PBS, konjugat kontrol grubu dahil negatif ve pozitif referans serumları damlatılan antijen lamlarına ise, konjugat dilusyonlarından 1:2'den 1:4096'ya kadar basamaklar damlatılarak tekrar inkube edilmiştir. Daha sonra preparatların üzerine gliserinli buffer (1 kısım PBS + 9 kısım Gliserin) damlatarak lamel kapatılmış ve preparatlar karanlık sahada floresan mikroskopta 40'lık neofluar objektifle muayene edilerek en iyi floresan veren sulandırma basamağı saptanmıştır.

Optimal sulandırma basamağı olarak 2 ile 4 kez konsantre olan basamak tercih edilmiştir. Buna göre de IFA testinde kullanılan konjugatın en iyi floresan veren sulandırma basamağı Schachbrett-titrasyon testi ile 1:32 olarak tespit edilmiştir.

Schachbrett-titrasyon testi ile sulandırma basamağı 1:32 olarak tespit edilen konjugatın tamamı, 20µl'lik porsiyonlara ayrılmış ve IFA testinde kullanılmak üzere -20 °C'lik derin dondurucuda saklanmıştır. Test yapılırken konjugat, sulandırma solüsyonu (3 kısım PBS + 1 kısım Evans Blue) ile 1:32 oranında sulandırılmıştır.

*İndirekt Floresan Antikor Testinde Kullanılan Kontrol Maddeleri :*

**Buffer kontrol :** IFA testinde buffer kontrol olarak PBS (pH : 7,2) kullanılmıştır. Buffer kontrol, kontrol lamlarındaki ilk iki göze damlatılarak floresan mikroskopta incelenmiştir.

**Konjugat kontrol :** Sulandırma basamağı tespit edilmiş (1:32) konjugattan (3 kısım PBS + 1 kısım Evans Blue) kontrol lamlarındaki 3. ve 4. gözlere damlatılarak mikroskopta incelenmiştir.

**Negatif kontrol :** Negatif serumlar, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Protozooloji ve Entomoloji Bilim Dalı tarafından yürütülen projelerde, deney hayvanı olarak kullanılmak üzere alınan ve *Theileria annulata* bakımından steril 2,5-3 aylık Holstein danalardan, deneyden önce alınan serumlardan temin edilmiştir. Negatif serumlar mikrotiter plate'lerde 1:10-1:80 arasında sulandırıldıktan sonra kontrol lamlarındaki 5., 6., 7. ve 8. gözlere damlatılmıştır.

**Pozitif kontrol :** Pozitif serumlar da, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Protozooloji ve Entomoloji Bilim Dalı'nın yürüttüğü projelerde *Theileria annulata* ile deneysel olarak enfekte edilmiş deney danalarından inkubasyondan 35 gün sonra alınan serumlardan temin edilmiştir. Bu serumlar mikrotiter plate'lerde 1:10-1:1280 arasında sulandırılmış ve kontrol lamlarının alt sırasındaki bütün gözlere damlatılmıştır.

*IFA testinde Kullanılan Kimyasal Maddeler*

|                     |                                                             |
|---------------------|-------------------------------------------------------------|
| 1- Evans Blue       | : Merck, Cat. No. 3169                                      |
| 2- Giemsa solüsyonu | : Merck, Cat. No. 9204                                      |
| 3- İmmersiyon yağı  | : Merck, Cat. No. 4099                                      |
| 4- Konjugat         | : Sigma, Anti-bovine IgG, FITC<br>Conjugate Cat. No. F-7509 |

5- Floresan mikroskop için gliserin : Merck, Cat. No. 4095

6- Phosphate Buffered Saline (PBS) (Potasyumsuz) :

|                   |                |                                                          |
|-------------------|----------------|----------------------------------------------------------|
| a- Alkali kısım : | 17,44 gr       | NaCl                                                     |
|                   | <u>7,16 gr</u> | <u>Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> x 12 H<sub>2</sub>O</u> |
|                   | 24,60 gr       | 2000 ml distile suya tamamlanır.                         |
| b- Asidik kısım : | 8,72 gr        | NaCl                                                     |
|                   | <u>1,38 gr</u> | <u>Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> x 12 H<sub>2</sub>O</u> |
|                   | 10,10 gr       | 1000 ml distile suya tamamlanır.                         |

Bu iki karışım birbiri ile karıştırılarak pH : 7,2'ye ayarlanır.

#### *İndirekt Floresan Antikor (IFA) Testinin Uygulanışı*

- 1- İşlenecek olan serumlar bir gün önceden -20 °C'den +4 °C'ye alınmıştır.
- 2- Antijen preparatları teste başlamadan önce derin dondurucudan (-70 °C) çıkartılarak içinde nem çekici (CaCl<sub>2</sub>) bulunan kapalı bir kap içerisine konarak, 2 saat bekletilmiştir.
- 3- İşlenecek serumlar mikrotiter platelerde usulüne uygun olarak 1:10'dan 1:10240'a kadar PBS ile sulandırılmıştır. Piroplasm için temel titre 1:20, şizont için temel titre 1:40 olarak alınmıştır.
- 4- Nem çekici ortamda 2 saat bekleyen antijen preparatları numaralandırılarak rutubetli ortama (kapalı bir küvet içine süzgeç kağıdı serilerek üzerine distile su dökülüp hazırlanmıştır) alınmış, kontrol olarak kullanılan birinci antijen preparatında ilk iki göz PBS, sonraki iki göz konjugat kontrol, son dört göz negatif kontrol ve alt sıradaki sekiz gözün hepsi de pozitif kontrol serumlarına ayrılmış, diğer antijen preparatlarındaki gözlere ise sulandırılmış serumlar damlatılmıştır.
- 5- Rutubetli ortam küvetinin kapağı kapatılıp, 37 °C'deki etüvde 30 dakika bekletilmiştir.
- 6- Etüvden alınan preparatlar bir kere elde, iki kez de 5'er dakika magnetik karıştırıcıda PBS ile yıkanmış, daha sonra 2-3 dakika distile suda yıkanıp, fön makinesi ile kurutulmuşlardır.

7- Kurutulan preparatlar tekrar küvet içindeki rutubetli ortama dizilmiş ve kontrol preparatlarındaki buffer (PBS) kontrol gözleri hariç bütün gözlerle sulandırılmış konjugat (3 kısım PBS + 1 kısım Evans Blue) damlatılarak rutubetli ortam küvetinin kapağı kapatılıp, 37 °C'deki etüvde tekrar 30 dakika bekletilmiştir.

8- Bu süre sonunda preparatlar, tekrar 6. bölümdeki yıkama ve kurutma işlemlerine tabii tutulmuşlardır.

9- Kurutulan preparatlar kapalı lam kutularına dizilmişler ve üzerlerine gliserinli buffer (1 kısım PBS + 9 kısım Gliserin) damlatılarak lamelle kapatılmıştır.

10- Bu preparatlar karanlık odada floresan mikroskopta 40'luk neofluar objektifle muayene edilerek sonuçlar tespit edilmiştir.

IFA testi, mikroskopta gözlenen parlamanın derecesine göre, aşağıda belirtilen şekilde değerlendirilmiştir (Çakmak 1987).

|     |                   |                         |
|-----|-------------------|-------------------------|
| +++ | : Çok iyi pozitif | (3)                     |
| ++  | : İyi pozitif     | (2)                     |
| +   | : Pozitif         | (1)                     |
| t   | : Treys           | (Pozitif negatif arası) |
| -   | : Negatif         | (Floresan vermeyen)     |

#### 2.4.2. Kan Frotilerinin Tespiti, Boyanması ve Muayenesi

Çalışma gruplarını oluşturan her hayvanın kuyruk ucundan yapılan ince kan frotileri laboratuvarında metanolde 5 dakika tespit edilmiştir. Tespit edilen frotiler %5 oranında, distile su ile (pH : 7,2) sulandırılmış Giemsa boyasıyla 30-45 dakika boyanmış, musluk suyunda yıkanarak havada kurutulmuş ve immersiyon yağı damlatılarak mikroskopta 100'lük objektifle incelenmişlerdir. Her preparatta 200 mikroskop alanı içinde bulunan piroplasmli eritrositler sayılmış, bulunan sayı 200 alandaki enfekte eritrosit sayısı (n/200) olarak kaydedilmiştir.

### 2.4.3. Kenelerin Teşhisi

Sığırlar ve barınakları kene yönünden kontrol edilmiştir. Bulunan keneler ayrı şişelerde toplanarak laboratuvara getirilmiş ve stereo mikroskop altında morfolojik özellikleri incelenmiştir. *Hyalomma* soyuna ait keneler ayrılarak tür tayinleri yapılmış (Kurtpınar, 1954; Mimioğlu, 1954; Hoogstraal, 1956; Hoogstraal ve Kaiser, 1959) ve *T. annulata* sporoblastları bakımından diseke edilmek üzere hazırlanmışlardır.

### 2.5. İstatistiksel Değerlendirmeler

Seropozitif, seronegatif ve piroplasm taşıyan hayvan sayıları gruplar itibariyle “ t ” teste tabi tutularak gruplar arası farkın önemi incelenmiştir. Bu amaçla SPSS for Windows programından yararlanılmıştır.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Serolojik ve Mikroskopik Bulgular

##### 3.1.1. Aşılama Öncesi Serolojik ve Mikroskopik Bulgular

Aşılama öncesi 78 sığırın IFA testi ile yapılan muayenesinde hepsinin seronegatif olduğu, mikroskopik olarak da eritrositlerde *Theileria annulata*'nın piroplasm formlarının bulunmadığı tespit edilmiştir.

##### 3.1.2. Aşılama Sonrası Serolojik ve Mikroskopik Bulgular

Serolojik olarak negatif olduğu tespit edilen ve *T. annulata* şizont aşısı uygulanan değişik yaş gruplarına ait 46 sığırdan aşıladıktan 30 gün sonra elde edilen serumların IFA testi sonuçları ile aynı sayıdaki kan frotilerinin mikroskopik muayene sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Tropikal theileriosis'e karşı aşılanan sığırların aşıladıktan 30 gün sonraki IFA testi ve kan frotisi sonuçları

| Yaş Grupları | Hayvan Sayısı | Seropozitif Hayvan Sayısı | %    | Piroplasm Taşıyan Hayvan Sayısı | %   |
|--------------|---------------|---------------------------|------|---------------------------------|-----|
| 2 yaş üstü   | 26            | 18                        | 69,2 | 2                               | 7,6 |
| 2 yaş altı   | 20            | 19                        | 95   | 0                               | 0   |
| TOPLAM       | 46            | 37                        | 80,4 | 2                               | 4,3 |

Tablo 1'den de anlaşılacağı gibi *Theileria annulata*'ya karşı aşılanan 46 sığırdan 37 (%80,4)'sinin, aşılandıktan 30 gün sonra, *T. annulata* piroplasm ve şizont antijenine karşı antikor taşıdığı (serokonversiyon) ve hastalık mevsimi süresi içinde sığırların 2 (%4,3)'sinin piroplasm taşıyıcısı (portör) olduğu belirlenmiştir. Yine aynı tabloda görüldüğü gibi, 2 yaş üstü grupta bulunan 26 sığırın 18 (%69,2)'inde, 2 yaş altı grupta bulunan 20 sığırın 19 (%95)'unda serokonversiyon tespit edilmiştir. Ayrıca 2 yaş üstü grupta 2 (%7,6) piroplasm taşıyıcısı (portör) olduğu ancak, 2 yaş altı grupta piroplasm taşıyıcısı sığırın bulunmadığı tespit edilmiştir.



Aşı yapılmadan kontrol grubu olarak tutulan değişik yaş gruplarına ait 23 sığırdan elde edilen serumların IFA testi sonuçları ile aynı sayıdaki kan frotilerinin mikroskopik muayene sonuçları Tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Aşılanmamış kontrol grubu sığırların IFA testi ve kan frotisi sonuçları

| Yaş Grupları | Hayvan Sayısı | Seropozitif Hayvan Sayısı | %    | Piroplasm Taşıyan Hayvan Sayısı | %   |
|--------------|---------------|---------------------------|------|---------------------------------|-----|
| 2 yaş üstü   | 10            | 1                         | 10   | 2                               | 20  |
| 2 yaş altı   | 13            | 3                         | 23   | 0                               | 0   |
| TOPLAM       | 23            | 4                         | 17,3 | 2                               | 8,6 |

Tablo 2’ye göre hastalık mevsimi süresi içinde, kontrol grubu olarak bırakılan 23 sığırdan 4 (%17,3)’ünün *Theileria annulata* piroplasm ve şizont antijenine karşı antikor taşıdığı (seropozitif olduğu) ve 2 (%8,6) sığırın piroplasm taşıyıcısı (portör) olduğu belirlenmiştir. Yine kontrol grubu hayvanlardan 2 yaş üstü grupta 10 sığırdan 1 (%10)’i, 2 yaş altı grupta da 13 sığırdan 3 (%23)’ü seropozitif bulunmuştur. Ayrıca 2 yaş üstü grupta 2 (%20) sığırın piroplasm taşıyıcısı olduğu belirlenirken 2 yaş altı grupta piroplasma rastlanmamıştır.



**Şekil 1.** Aşılı sığırlarda serokonversiyon ve kontrol grubu sığırlarda seropozitiflik durumu

Aşılı grupta görülen, serokonversiyon oranının kontrol grubunda görülen seropozitiflik oranından daha yüksek olduğu ortaya çıkmış (Şekil 1), bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). Piroplasm taşıyıcılığı yönünden ise gruplar arasındaki farkın istatistiksel yönden önemsiz olduğu tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ).

### 3.1.2.1. Aşıl原因 Hayvanlarda Nisan 1998-Nisan 1999 Tarihleri Arasında Aylık Serolojik ve Mikroskopik Bulgular

Tropikal theileriosis'e karşı aşıl原因 değişik yaş gruplarına ait hayvanların IFA testi ile seropozitifliğinin ve perifer kanlarından hazırlanan sürme frotilerinin mikroskopik muayenelerinin aylara göre dağılımı Tablo 3 ve Şekil 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Nisan 1998-Nisan 1999 tarihleri arasında tropikal theileriosis'e karşı aşıl原因 sığırlarda bir yıl boyunca aylara göre serokonversiyon durumu ve kan frotilerinin mikroskopik bakı sonuçları

| AYLAR   | 2 YAŞ ÜSTÜ |             | 2 YAŞ ALTI |             | TOPLAM    |             |
|---------|------------|-------------|------------|-------------|-----------|-------------|
|         | Serolojik  | Mikroskopik | Serolojik  | Mikroskopik | Serolojik | Mikroskopik |
| Nisan   | 0/26*      | 0/26**      | 0/20       | 0/20        | 0/46      | 0/46        |
| Mayıs   | 18/26      | 2/26        | 19/20      | 0/20        | 37/46     | 2/46        |
| Haziran | 17/24      | 1/24        | 18/20      | 0/20        | 35/44     | 1/44        |
| Temmuz  | 17/24      | 2/24        | 15/20      | 0/20        | 32/44     | 2/44        |
| Ağustos | 15/23      | 2/23        | 8/20       | 0/20        | 23/43     | 2/43        |
| Eylül   | 12/22      | 3/22        | 4/18       | 0/18        | 16/40     | 3/40        |
| Ekim    | 5/22       | 3/22        | 0/17       | 0/17        | 5/39      | 3/39        |
| Kasım   | 4/22       | 3/22        | 0/16       | 0/16        | 4/38      | 3/38        |
| Aralık  | 2/20       | 2/20        | 0/16       | 0/16        | 2/36      | 2/36        |
| Ocak    | 2/20       | 2/20        | 0/16       | 0/16        | 2/36      | 2/36        |
| Şubat   | 1/20       | 1/20        | 0/16       | 0/16        | 1/36      | 1/36        |
| Mart    | 1/20       | 1/20        | 0/16       | 0/16        | 1/36      | 1/36        |
| Nisan   | 1/20       | 1/20        | 0/16       | 0/16        | 1/36      | 1/36        |

\* : Antikor bulunan hayvan sayısı / muayene edilen hayvan sayısı

\*\* : *Theileria annulata*'nın piroplasm formunu taşıyan (portör) hayvan sayısı / muayene edilen hayvan sayısı

Tablo 3'den de anlaşılacağı gibi Nisan ayında yapılan aşı uygulamasını takiben Mayıs ayında; 2 yaş üstü grupta 26 hayvandan 18 (%69,2)'inde, 2 yaş altı grupta 20 hayvandan 19 (%95)'unda tropikal theileriosis aşısına karşı antikor oluşmuştur. Haziran ayında 2 yaş üstü grupta 24 hayvandan 17 (%70,8)'sinde seropozitiflik tespit

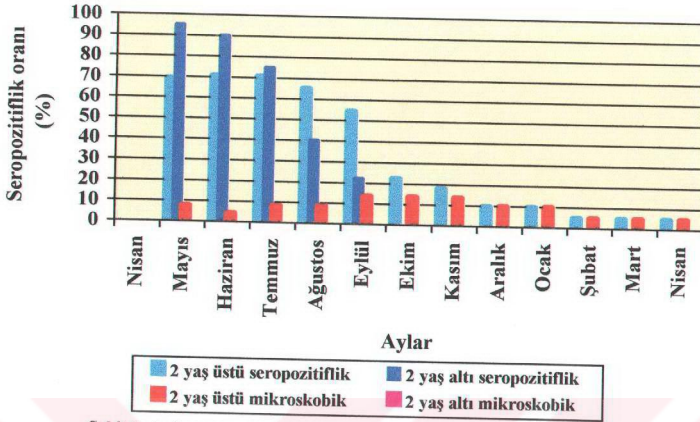
edilmiş, Temmuz ayında bu seropozitifliğin aynı şekilde devam ettiği, Ağustos ayında 23 hayvandan 15 (%65,2)'inde, Eylül ayında 22 hayvandan 12 (%54,5)'sinde görülen seropozitifliğin Ekim ayında 5 (%22,7)'e, Kasım ayında 4 (%18,1)'e düştüğü, Aralık ayında ise 20 hayvandan 2 (%10)'sinde belirlenen seropozitifliğin Ocak ayında aynen devam ettiği, Şubat, Mart ve Nisan ayında ise 1 (%5)'e düştüğü görülmüştür.

Yine aynı tabloda (Tablo 3) görüldüğü gibi 2 yaş altı grupta, Mayıs ayında 20 hayvandan 19 (%95)'unda serokonversiyon tespit edilirken, seropozitiflik durumunun Haziran ayında 18 (%90)'e, Temmuz ayında 15 (%75)'e, Ağustos ayında 8 (%40)'e düştüğü görülmüş, Eylül ayında 18 hayvandan 4 (%22,2)'ünde seropozitiflik görülürken, Ekim ayından itibaren, daha sonraki aylarda IFA testi ile *Theileria annulata*'ya karşı antikor saptanamamıştır.

Seropozitiflik 2 yaş üstü grupta 6. aydan itibaren azalarak 12 ay devam ederken 2 yaş altı grupta 4. aydan itibaren azalmış ve 6. aydan sonra tamamen bitmiştir. Bu durum, *T. annulata*'ya karşı aşılanan hayvanlardan genç yaşta olanların yaşlı olanlara göre daha yüksek, fakat daha kısa süren bir bağışıklık oluşturduğunu göstermekle birlikte, istatistiksel yönden anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Yine tablodan anlaşılabileceği gibi Mayıs ayında 46 hayvandan 37 (%80,4)'si, Haziran ayında 44 hayvandan 35 (%79,5)'i, Temmuz ayında 44 hayvandan 32 (%72,7)'si, Ağustos ayında 43 hayvandan 23 (%53,4)'ü, Eylül ayında 40 hayvandan 16 (%40)'sı, Ekim ayında 39 hayvandan 5 (%12,8)'i, Kasım ayında 38 hayvandan 4 (%10,5)'ü, Aralık ve Ocak ayında 36 hayvandan 2 (%5,5)'si, Şubat, Mart ve Nisan aylarında ise 36 hayvandan 1 (%2,7)'i seropozitif olarak belirlenmiştir.

Tablo 3'de tropikal theileriosis'e karşı aşılanan 46 hayvanın perifer kanlarından hazırlanan sürme frotilerin mikroskopik muayenelerinin aylara göre dağılımı da gösterilmiştir. Buna göre aşılardan sonra 2 yaş altı grupta piroplasm formları görülmezken, 2 yaş üstü grupta Mayıs ayında 2 hayvanda, Haziran'da 1 hayvanda, Temmuz ve Ağustos'ta 2 hayvanda, Eylül, Ekim ve Kasım'da 3 hayvanda Aralık ve Ocak'ta 2 hayvanda, Şubat, Mart ve Nisan'da ise 1 hayvanda parazitin piroplasm formlarına rastlanmıştır. Yaş grupları arasında fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ).



Şekil 2. Aşılama sonrası değişik yaş gruplarındaki sığırlarda seropozitiflik ve mikroskobik bakı sonuçlarının aylara göre dağılımı

### 3.1.2.2. Kontrol Grubu Hayvanlarda Nisan 1998-Nisan 1999 Tarihleri Arasında Aylık Serolojik ve Mikroskobik Bulgular

Tablo 4 ve Şekil 3'de kontrol grubu sığırlarda seropozitiflik durumu ve kan frotilerinin mikroskobik bakı sonuçları verilmiştir. Buradan da görüleceği gibi 2 yaş üstü grupta Temmuz, Ağustos, Eylül, Ekim, Kasım, Aralık ve Ocak'ta 11 hayvandan 1 (%9,09)'inde *Theileria annulata*'ya karşı IFA testi ile antikor belirlenmiştir. İki yaş altı grupta ise Mayıs ayında 13 sığırdan 3 (%23)'ünde, Haziran ayında 19 hayvandan 1 (%5,2)'inde, Temmuz ve Ağustos'ta ise 20 hayvandan 1 (%5)'inde IFA testi ile seropozitiflik belirlenmiştir. Kontrol grubu hayvanlarda; Mayıs ayında 23 hayvanın 3 (%13)'ü, Haziran ayında 29 hayvanın 1 (%3,44)'i, Temmuz ve Ağustos ayında 31 hayvanın 2 (%6,45)'si, Eylül, Ekim, Kasım, Aralık ve Ocak ayında da 1 (%3,22)'i seropozitif bulunmuş, Şubat, Mart, Nisan aylarında seropozitiflik tespit edilememiştir. Kontrol grubu sığırlarda seropozitiflik yönünden yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).



**Tablo 4.** Nisan 1998-Nisan 1999 tarihleri arasında kontrol grubu sığırlarda bir yıl boyunca aylara göre seropozitiflik durumu ve kan frotilerinin mikroskopik bakı sonuçları

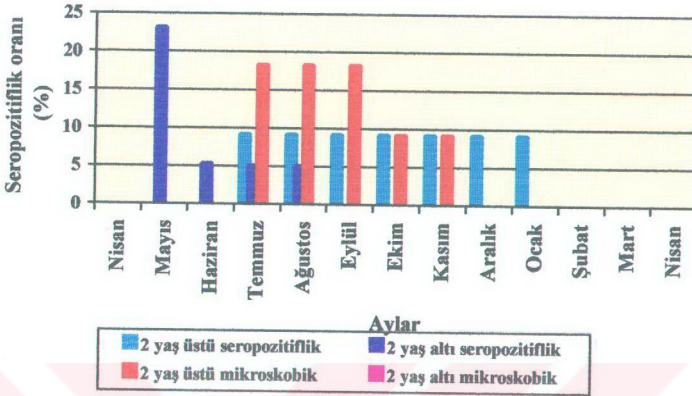
| AYLAR   | 2 YAŞ ÜSTÜ |             | 2 YAŞ ALTI |             | TOPLAM    |             |
|---------|------------|-------------|------------|-------------|-----------|-------------|
|         | Serolojik  | Mikroskopik | Serolojik  | Mikroskopik | Serolojik | Mikroskopik |
| Nisan   | 0/10*      | 0/10**      | 0/13       | 0/13        | 0/23      | 0/23        |
| Mayıs   | 0/10       | 0/10        | 3/13       | 0/13        | 3/23      | 0/23        |
| Haziran | 0/10       | 0/10        | 1/19       | 0/19        | 1/29      | 0/29        |
| Temmuz  | 1/11       | 2/11        | 1/20       | 0/20        | 2/31      | 2/31        |
| Ağustos | 1/11       | 2/11        | 1/20       | 0/20        | 2/31      | 2/31        |
| Eylül   | 1/11       | 2/11        | 0/20       | 0/20        | 1/31      | 2/31        |
| Ekim    | 1/11       | 1/11        | 0/20       | 0/20        | 1/31      | 1/31        |
| Kasım   | 1/11       | 1/11        | 0/20       | 0/20        | 1/31      | 1/31        |
| Aralık  | 1/11       | 0/11        | 0/20       | 0/20        | 1/31      | 0/31        |
| Ocak    | 1/11       | 0/11        | 0/20       | 0/20        | 1/31      | 0/31        |
| Şubat   | 0/10       | 0/10        | 0/20       | 0/20        | 0/30      | 0/30        |
| Mart    | 0/10       | 0/10        | 0/20       | 0/20        | 0/30      | 0/30        |
| Nisan   | 0/10       | 0/10        | 0/20       | 0/20        | 0/30      | 0/30        |

\* : Antikor bulunan hayvan sayısı / muayene edilen hayvan sayısı

\*\* : *Theileria annulata*'nın piroplasmik şeklini taşıyan hayvan sayısı / muayene edilen hayvan sayısı

Tablo 4'de verilen kontrol grubu hayvanların kan frotilerinin mikroskopik bakı sonuçları ise; 2 yaş üstü grupta 11 hayvandan Temmuz, Ağustos ve Eylül'de 2 hayvanda (%18,1), Ekim ve Kasım'da ise 1 hayvanda (%9,09) piroplasm tespit edilmiştir. İki yaş altı grupta bulunan hayvanlardan hiçbirinde piroplasm bulunamamıştır. Yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Kontrol grubunda Mayıs ayında 23, Haziran ayında 29 hayvandan hiçbirinde piroplasm belirlenemezken, Temmuz, Ağustos ve Eylül'de 31 hayvandan 2 (%6,45)'sinde, Ekim ve Kasım'da 31 hayvandan 1 (%3,22)'inde piroplasm tespit edilmiş ve Aralık, Ocak, Şubat, Mart ve Nisan'da piroplasm bulunamamıştır.



Şekil 3. Kontrol grubunda bulunan değişik yaş gruplarındaki sığırlarda seropozitiflik ve mikroskobik baki sonuçlarının aylara göre dağılımı

### 3.1.2.3. Aşılanan Hayvanlardan Elde Edilen Antikor Titreleleri

Tropikal theileriosis'e karşı aşılandıktan sonra, *Theileria annulata*'nın piroplasm antijenlerine karşı bir yıl içinde oluşan antikorların IFA testi ile belirlenen titrelerinin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Tropikal theileriosis'e karşı aşılanan hayvanlarda, IFA testi ile belirlenen en yüksek ve en düşük *Theileria annulata* anti-piroplasm antikor titrelerinin aylara göre dağılımı

|            | Nisan | Mayıs   | Haziran | Temmuz  | Ağustos | Eylül   | Ekim  | Kasım | Aralık | Ocak  | Şubat | Mart  | Nisan |
|------------|-------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| 2 yaş üstü | 0     | 1:20>   | 1:20>   | 1:20>   | 1:20>   | 1:20>   | 1:20> | 1:20> | 1:20>  |       |       |       |       |
|            |       | 1:1280< | 1:1280< | 1:1280< | 1:2560< | 1:2560< | 1:80< | 1:40< | 1:40<  | 1:20< | 1:20< | 1:20< | 1:20< |
| 2 yaş altı | 0     | 1:20>   | 1:20>   | 1:20>   |         | 1:20<   | 0     | 0     | 0      | 0     | 0     | 0     | 0     |
|            |       | 1:320<  | 1:320<  | 1:160<  |         |         |       |       |        |       |       |       |       |

0 : Seronegatif

Tablo 5'den de anlaşılabacağı gibi, pozitif olduğu tespit edilen hayvanlarda antikor titreleri 2 yaş üstü grupta Mayıs, Haziran ve Temmuz ayında en düşük 1:20, en yüksek 1:1280; Ağustos ve Eylül ayında en düşük 1:20, en yüksek 1:2560; Ekim

ayında en düşük 1:20, en yüksek 1:80; Kasım ve Aralık ayında en düşük 1:20, en yüksek 1:40; Ocak, Şubat, Mart ve Nisan aylarında ise temel titre olarak kabul edilen 1:20 olarak saptanmıştır. İki yaş altı grupta ise antikor titresini, Mayıs ve Haziran aylarında en düşük 1:20, en yüksek 1:320; Temmuz ayında en düşük 1:20, en yüksek 1:160 olarak belirlenmiş, Ağustos ayında ise temel titre olarak kabul edilen 1:20 düzeyinde antikor titresini saptanmıştır. Eylül ayından sonra *T. annulata* piroplazm antikorlarının sıfırlandığı görülmüştür.

Tropikal theileriosis'e karşı aşılardan hayvanlarda, *Theileria annulata* şizont antijenine karşı IFA testi ile belirlenen antikor titreleri ise Tablo 6'da verilmiştir.

**Tablo 6.** Tropikal theileriosis'e karşı aşılardan hayvanlarda, IFA testi ile belirlenen en yüksek ve en düşük *Theileria annulata* anti-şizont antikor titrelerinin aylara göre dağılımı

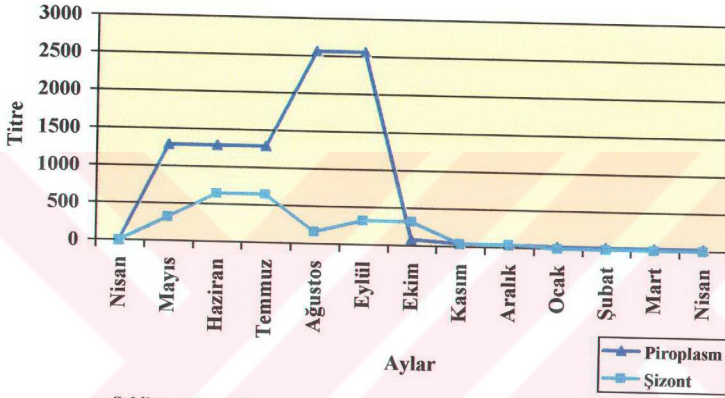
|                 | Nisan | Mayıs  | Haziran | Temmuz | Ağustos | Eylül  | Ekim   | Kasım | Aralık | Ocak | Şubat | Mart | Nisan |
|-----------------|-------|--------|---------|--------|---------|--------|--------|-------|--------|------|-------|------|-------|
| 2 yaş           |       | 1:40>  | 1:40>   | 1:40>  | 1:40>   | 1:40>  | 1:40>  |       |        |      |       |      |       |
| üstü            | 0     | 1:320< | 1:320<  | 1:640< | 1:160<  | 1:320< | 1:320< | 1:40< | 1:40<  | 0    | 0     | 0    | 0     |
| 2 yaş           |       | 1:40>  | 1:40>   | 1:40>  | 1:40<   |        |        |       |        |      |       |      |       |
| altı            | 0     | 1:320< | 1:640<  | 1:160< | 1:160<  | 1:40<  | 0      | 0     | 0      | 0    | 0     | 0    | 0     |
| 0 : Seronegatif |       |        |         |        |         |        |        |       |        |      |       |      |       |

Tablo 6'ya göre, 2 yaş üstü grupta bulunan hayvanlarda aşılardan sonraki ay olan Mayıs ayında en düşük titre 1:40, en yüksek titre 1:320 olarak belirlenmiş ve bunun Haziran ayında aynen devam ettiği, Temmuz ayında en düşük 1:40, en yüksek 1:640; Ağustos ayında en düşük 1:40, en yüksek 1:160; Eylül ve Ekim ayında en düşük 1:40, en yüksek 1:320; Kasım ve Aralık ayında ise temel titre olarak kabul edilen 1:40 düzeyinde antikor titresini saptanmıştır. İki yaş altı grupta ise antikor titreleri Mayıs ayında en düşük 1:40, en yüksek 1:320; Haziran ayında en düşük 1:40, en yüksek 1:640; Temmuz ve Ağustos aylarında en düşük 1:40, en yüksek 1:160 olarak saptanırken Eylül ayında temel titre olarak kabul edilen 1:40 düzeyinde antikor titresini saptanmış, Ekim ayından itibaren ise anti-şizont antikorlarının sıfırlandığı görülmüştür.

Tablo 5 ve 6'dan da görüldüğü gibi 2 yaş üstü grupta bulunan hayvanların antikor düzeyinin seyri, *Theileria annulata* anti-piroplazm antikoru 12 ay, anti-şizont



antikoru 8 ay devam etmiştir. İki yaş altı grupta bulunan hayvanlarda ise *T. annulata* anti-piroplasm antikoru 4 ay, anti-şizont antikoru ise 5 ay devam etmiştir. *Theileria annulata* anti-piroplasm antikor titresi en düşük 1:20, en yüksek 1:2560; anti-şizont antikor titresi ise en düşük 1:40, en yüksek 1: 640 olarak belirlenmiştir (Şekil 4). Yaş grupları arasında, antikor titreleri bakımından farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı görülmüştür ( $p>0,05$ ).



Şekil 4. Aşılı sığırlarda aşılama sonrası antikor titreleri

### 3.1.2.4. Kontrol Grubu Hayvanlardan Elde Edilen Antikor Titreleeri

Tablo 7’de kontrol grubu hayvanlarda, IFA testi ile belirlenen en yüksek ve en düşük *T. annulata* anti-piroplasm antikor titrelerinin aylara göre dağılımı verilmiştir.

Tablo 7. Kontrol grubu hayvanlarda, IFA testi ile belirlenen en yüksek ve en düşük *Theileria annulata* anti-piroplasm antikor titrelerinin aylara göre dağılımı

|            | Nisan | Mayıs | Haziran | Temmuz | Ağustos | Eylül  | Ekim  | Kasım | Aralık | Ocak  | Şubat | Mart | Nisan |
|------------|-------|-------|---------|--------|---------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|------|-------|
| 2 yaş üstü | 0     | 0     | 0       | 1:640> | 1:640>  | 1:640< | 1:80< | 1:80< | 1:40<  | 1:20< | 0     | 0    | 0     |
| 2 yaş altı | 0     | 1:20< | 1:80>   | 1:40>  | 1:20<   | 0      | 0     | 0     | 0      | 0     | 0     | 0    | 0     |

0 : Seronegatif

Tablo 7’de görüldüğü gibi 2 yaş üstü grupta bulunan hayvanlarda ilk antikor titresi Temmuz, Ağustos ve Eylül ayında 1:640; Ekim ve Kasım ayında 1:80 olarak belirlenirken; Aralık ayında 1:40 ve Ocak ayında ise temel titre olan 1:20’ye düşmüş ve Şubat’ta sıfırlanmıştır. Yine bu tablodan anlaşıldığı gibi 2 yaş altı grupta bulunan hayvanlarda Mayıs ayında en düşük 1:20, en yüksek 1:80 olarak belirlenen antikor titresi, Haziran ayında 1:80; Temmuz ayında 1:40 ve Ağustos ayında temel titre olan 1:20 olarak belirlendikten sonra takip eden aylarda sıfırlanmıştır.

Tablo 8’de ise kontrol grubu hayvanlarda, IFA testi ile belirlenen en yüksek ve en düşük *Theileria annulata* anti-şizont antikor titrelerinin aylara göre dağılımı verilmiştir.

**Tablo 8.** Kontrol grubu hayvanlarda, IFA testi ile belirlenen en yüksek ve en düşük *Theileria annulata* anti-şizont antikor titrelerinin aylara göre dağılımı

|                 | Nisan | Mayıs | Haziran | Temmuz | Ağustos | Eylül | Ekim | Kasım | Aralık | Ocak | Şubat | Mart | Nisan |
|-----------------|-------|-------|---------|--------|---------|-------|------|-------|--------|------|-------|------|-------|
| 2 yaş üstü      | 0     | 0     | 0       | 0      | 0       | 0     | 0    | 0     | 0      | 0    | 0     | 0    | 0     |
| 2 yaş altı      | 0     | 1:40  | 0       | 0      | 0       | 0     | 0    | 0     | 0      | 0    | 0     | 0    | 0     |
| 0 : Seronegatif |       |       |         |        |         |       |      |       |        |      |       |      |       |

Burada 2 yaş altı grupta Mayıs ayında görülen 1:40 antikor titresinden başka anti-şizont antikor titresi tespit edilememiştir.

### 3.2. Kenelerle İlgili Bulgular

#### 3.2.1. Araştırma Süresince Toplanan Kene Türleri

Hayvanlar üzerinde Nisan 1998-Nisan 1999 tarihleri arasında yapılan muayenelerde sadece aşılı hayvanlar üzerinde *Hyalomma* soyuna bağlı 3 adet kene toplanmıştır. Bunlardan 2’si *Hyalomma anatolicum excavatum* ve 1’i *Hyalomma a. anatolicum* olarak teşhis edilmiştir (Tablo 9). Bunların akarasit uygulamalarına bağlı olarak agoni halde oldukları ve bu yüzden diseksiyona uygun olmadıkları görülmüştür.

**Tablo 9.** Araştırma süresince toplanan kene türleri

| Tür                     | E | D | Toplam |
|-------------------------|---|---|--------|
| <i>H. a. excavatum</i>  | 1 | 1 | 2      |
| <i>H. a. anatolicum</i> | 1 | 0 | 1      |
| Toplam                  | 2 | 1 | 3      |

E : erkek, D : dişi

**Tablo 10.** Toplanan kenelerin aylara göre dağılımı

| Tür                     | Mayıs |   | Temmuz |   |
|-------------------------|-------|---|--------|---|
|                         | E     | D | E      | D |
| <i>H. a. excavatum</i>  | 1     | 1 | 0      | 0 |
| <i>H. a. anatolicum</i> | 0     | 0 | 1      | 0 |

E : erkek, D : dişi

Toplanan kenelerin aylara göre dağılımı Tablo 10’da gösterilmiştir. Buradan da anlaşılabacağı gibi *Theileria annulata*’nın vektörü olan *Hyalomma* soyuna bağlı kene türlerinden sadece Mayıs ayında 1’i dişi 1’i erkek olmak üzere 2 adet *Hyalomma anatolicum excavatum* ve Temmuz ayında 1 erkek *H. a. anatolicum* bulunmuştur.

Çalışma süresince yapılan gözlemlere göre, hayvan sahiplerince hayvanlara ve barınaklarına periyodik olarak antiparaziter ilaçlar uygulanmaktadır. Ahırlarda kene bulunamamıştır.

#### 4. TARTIŞMA

Türkiye’de tropikal theileriosis bütün iklim bölgelerindeki sığırları etkilemekte ve özellikle yüksek verimli kültür ırkı sığırlarda verim düşüklüğü ve ölümlere sebep olmaktadır (Göksu, 1959, 1970; Özcan, 1961; Mimioğlu ve ark., 1969, 1972; Ünsüren, 1976; Sayın ve ark., 1990, 1992). Bu hastalık epidemiyolojik bilgilerin değerlendirilmesi, klinik semptomların gözlenmesi, mikroskobik bakı ve serolojik yöntemlerle teşhis edilmektedir (Mimioğlu ve ark., 1971; Pipano 1974; Göksu, 1985b; Levine, 1985; Karaer, 1986; Çakmak, 1987; Onar, 1989).

Türkiye’de kan frotilerinin mikroskobik bakısına göre *Theileria annulata* enfeksiyonu, Orta Anadolu’da %17,87 (Göksu, 1959), %94,32 (Özcan, 1961), %67 (Ünsüren, 1976), Karadeniz bölgesinde %22,85 (Mimioğlu, 1955), %20 (Göksu, 1968), %32,8 (Dinçer ve ark., 1991), %17,44 (Açııcı, 1995), Ege bölgesinde %43,2 (Erkut, 1967), İstanbul ili ve çevresinde %23,18 (Tüzer, 1981), %23,4 (Alp, 1995), Elazığ yöresinde %81 (Sayın ve ark., 1994), %16,6 (Aktaş, 1997), Adana yöresinde %11,4 (Sayın ve ark., 1994), Adana ili Çukurova Tarım İşletmesinde %9,3 (Nalbantoğlu, 1996), Çukurova yöresinde araştırmanın başlangıcında %0, araştırmanın birinci yılında %16,6, ikinci yılında %14,8 (Vatansever, 1997), Bursa yöresinde %0 (Sayın ve ark., 1994; Beyazıt, 1997), Çankırı yöresinde %5,4 (Zeybek ve ark., 1995), Ankara Çubuk yöresinde %2,32 (Yaman, 1998), Samsun yöresinde %7,2 (Açııcı, 1998), Adana yöresinde %1,8 (Öz, 1999) oranlarında bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın başlangıcında bulunan %0’lık mikroskobik prevalans oranı Çukurova yöresinde (Vatansever, 1997) ve Bursa yöresinde (Sayın ve ark., 1994; Beyazıt, 1997) yapılan araştırmaların başlangıcında bulunan prevalans değeri (%0) ve Ankara Çubuk yöresinde (Yaman, 1998) bulunan %2,32’lik prevalans değeri ile Adana yöresinde (Öz, 1999) bulunan %1,8’lik prevalans değerine benzerlik göstermekte olup yapılan diğer çalışmalara göre ise daha düşük seviyede bulunmuştur.

*Theileria annulata* enfeksiyonunun serolojik muayenesinde bu parazite özgü antikorlar aranmaktadır. Bu antikorlar invitro ortamda *T. annulata*’nın sporozoit, şizont ve piroplasm antijenleri ile reaksiyon verirler (Pipano ve Cahana, 1969; Dhar



ve Gautam, 1977; Özkoç, 1985). Serolojik teşhis amacıyla; özellikle latent enfeksiyonların ortaya çıkarılmasında veya *T. annulata* şizont aşısı ile aşılanmış sığırlarda *T. annulata* antikorlarının belirlenmesinde, IFA testi rutin bir test olarak kullanılmaktadır (Pipano ve Cahana, 1969; Pipano, 1974; Dhar ve Gautam, 1977; Çakmak, 1987). Bu çalışmada da kan frotilerinin mikroskopik bakışı yanında aşılanmış ve kontrol grubu olarak bırakılmış hayvanlarda *T. annulata* antikorlarının tespit edilmesi için serumların muayenesi IFA testi ile yapılmıştır.

Türkiye’de ilk seroepidemiolojik çalışma Çakmak (1987) tarafından IFA testi ile Ankara Beytepe köyü sığırlarında yapılmış ve *T. annulata*’ya karşı %6,4 oranında antikor tespit edilmiştir. Daha sonra Dinçer ve ark. (1991) Karadeniz bölgesindeki sığırları %63 oranında seropozitif olarak bulmuştur. Ankara yöresinde yapılan diğer bir çalışmada Sayın ve ark. (1992) *T. annulata* için seropozitif sığırların oranını 1990 yılında %32 ve 1991 yılında %19 olarak saptamışlardır. Adana bölgesinde bulunan Çukurova Tarım İşletmesinde Nalbantoğlu (1996), IFA testi ile yaptığı ilk yoklamada %16 oranında antikor tespit etmiş, daha sonra bir yıl boyunca takip ettiği *T. annulata* yönünden negatif sığırlarda seroinsidensi %28,33 olarak saptamıştır. Sayın ve ark. (1994) Elazığ yöresinde %67, Adana yöresinde %20 ve Bursa yöresinde % 3,75 oranında *T. annulata*’ya karşı antikor saptamışlardır. Alp (1995) İstanbul ili çevresinde %23,4 oranında *T. annulata*’ya karşı antikor tespit ederken Zeybek ve ark. (1995) Çankırı yöresinde IFA testi ile %8,1 oranında antikor tespit etmiştir. Aktaş (1997), Elazığ yöresinde hastalık mevsiminden önce *T. annulata*’ya karşı IFA testi ile yaptığı serolojik yoklama sonucunda %27,5 oranında antikor tespit etmiş, bir yıl sonra ise çalışmasının kontrol grubu sığırlarında *T. annulata*’nın yıllık seroprevalansını %53,3 olarak saptamıştır. Beyazıt (1997), Bursa yöresinde yaptığı çalışmasının başlangıcında IFA testi ile %12,74’lük seropozitiflik tespit etmiş, iki yıl boyunca takip ettiği seronegatif sığırlarda ise bu oranı %7,5 olarak saptamıştır. Vatansever (1997), Çukurova yöresinde tropikal theileriosis’in epidemiyolojisi üzerinde yaptığı çalışmada; başlangıçta *T. annulata* enfeksiyonuna rastlamamıştır. Böylece enfeksiyon prevalansını 0 (sıfır) kabul ederek devam ettiği çalışmasının birinci yılında %14,81, ikinci yılında %23,91 oranında seropozitiflik tespit etmiştir. Yaman (1998), Ankara Çubuk yöresinde yaptığı çalışmasında ilk serolojik taramada %10,46 oranında seropozitiflik bulmuş, bir yıl sonunda çalışmasının kontrol grubu

hayvanlarında %10'luk seropozitiflik tespit etmiştir. Açıcı (1998), Samsun yöresinde yaptığı çalışmasının başlangıcında %1,9 oranında seropozitiflik tespit etmiş, çalışmasının kontrol grubu hayvanlarında ise bir yıl sonunda %6,9 oranında seropozitiflik saptamıştır. Öz (1999), Adana yöresinde yaptığı çalışmasının başlangıcında %1,8 oranında *T. annulata*'ya karşı antikor bulmuş, bir yıl sonunda ise çalışmasının kontrol grubu sığırlarında seropozitifliği %10,5 olarak saptamıştır. Bu çalışmada %0 olarak tespit edilen başlangıç prevalansı Vatansever (1997)'in Çukurova bölgesinde saptadığı başlangıç prevalansı ile aynı ancak, diğer araştırmacıların (Nalbantoğlu, 1996; Aktaş 1997; Beyazıt, 1997; Yaman, 1998; Açıcı, 1998; Öz, 1999) sonuçlarından düşük bulunmuştur. Bu çalışmada kontrol grubu olarak bırakılan sığırların bir yıl sonundaki *T. annulata* seroprevalansı %17,3 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç Çakmak (1987) tarafından Ankara Beytepe köyünde bulunan %6,4, Sayın ve ark. (1994) tarafından Bursa yöresinde bulunan %3,75, Zeybek ve ark. (1995) tarafından Çankırı yöresinde bulunan %8,1, Beyazıt (1997) tarafından Bursa yöresinde iki yıl sonunda bulunan %7,5, Vatansever (1997)'in Çukurova yöresinde bir yıl sonunda saptadığı %14,81, Yaman (1998)'in Ankara Çubuk yöresinde çalışmasının kontrol grubu sığırlarında tespit ettiği %10, Açıcı (1998)'nin Samsun yöresinde çalışmasının kontrol grubu sığırlarında tespit ettiği %6,9 ve Öz (1999)'ün çalışmasının kontrol grubunda tespit ettiği %10,5 oranındaki sonuçlardan yüksek bulunmuş olup; Nalbantoğlu (1996) ve Aktaş (1997)'in yıllık seroprevalans sonucundan (sırasıyla %28,33 ve %53,3) daha düşük bulunmuştur. Bu durum çalışmaların farklı bölge ve yıllarda yapılmış olmasına bağlanmıştır.

Tropikal theileriosis'e karşı *Theileria annulata* şizont aşısı Türkiye'nin de içinde bulunduğu pek çok ülkede uygulanmaktadır. Hindistan'da standart attenüe aşı dozu olarak  $5 \times 10^6$  hücre içerecek şekilde hazırlanmış olup bu aşının üç aylık ve üzerindeki hayvanları bir yıldan fazla süre koruduğu bildirilmiştir (Varshney ve ark., 1991). Rusya'da tropikal theileriosis'e karşı hazırlanan standart şizont aşı dozu  $10^6$  hücre içermekte (Barriga, 1994) ve bu dozla aşılanan iki aylıktan büyük hayvanlar enfekte kenelerin bulunduğu meralarda otlatıldıkları sürece bağışıklıklarını uzun süre devam ettirmektedirler (Zablotsky, 1991). Rusya'da yapılan başka bir çalışmada (Stepanova ve Zablotsky, 1989) ise, enfekte kenelerin bulunduğu bölgelerde aşılanmış sığırların 8 yıl, enfekte kenelerin bulunmadığı bölgelerde ise 4 yıl



bağıışıklığın devam ettiği bildirilmiştir. Fas'da  $10^4$  hücre içeren doz, aşılama da kullanım için hazırlanmakta ve son yıllarda aşılamaya bağlı olarak endemik bölgelerde hastalığın görölme oranında azalma meydana gelmektedir (Ouhelli ve Flach, 1990; Ouhelli, 1991). İran'da standart attenüe aşı dozu  $3-4 \times 10^6$  hücre içermekte ve bu aşı iki aylık ve daha yaşlı sığır lar a uygulanmaktadır (Hashemi-Fesharki, 1991). Çin'de aşılama endemik bölgelerde bütün hassas hayvan lar a her yıl hastalık mevsiminden önce Nisan veya Mayıs ayında yapılmaktadır (Zhang, 1990, 1991). Türkiye'de bir dozunda  $10^7$  hücre olan attenüe *T. annulata* şizont aşısı, bugüne kadar değişik iklim bölgelerinde genellikle költür ırkı sığır lar ve danalar a yılda bir defa olmak üzere 400 000 dozdan fazla uygulanmıştır (Onar, 1989; Nalbantoğlu, 1996; Aktaş, 1997; Yaman, 1998).

Onar (1989) 5254 baş hayvanı aşılayıp 73 baş hayvanı kontrol bıraktığı çalışmasında bütün bu hayvan lar a theileriosis'in yoğun olduğu aylarda takip etmiş ve neticede 5254 hayvanda hiç klinik semptom tespit edemezken kontrol hayvan lar ının 18 (%24,6)'inin akut theileriosis'den öldüğünü saptamıştır. Onar (1989)'a göre, bu aşının uygulandığı hayvan lar değişik saha suş lar ına karşı yeterli bağıışıklık kazanmaktadır. Nalbantoğlu (1996), tropikal theileriosis'e karşı  $10^7$  attenüe *T. annulata* şizont aşısı uyguladığı 58 sığır dan 45 (%77,5)'inin *T. annulata* piroplasm ve şizont antijenine karşı 4-12 ay süreyle antikor taşıdığını ve 6 (%10,3) sığır ın da piroplasm taşıyıcısı olduğunu saptamıştır. Aktaş (1997), attenüe  $10^7$  *T. annulata* şizont aşısı uyguladığı hayvan lar ı bir yıl süre ile izlemiş, 40 sığır dan 34 (%85)'ünün *T. annulata* piroplasm ve şizont antijenine karşı 7-12 ay süreyle antikor taşıdığını ve 9 (%22,5) sığır ın da piroplasm taşıyıcısı olduğunu saptamıştır. Yaman (1998),  $10^7$  hücre dozunda *T. annulata* şizont aşısı ile aşıladığı 54 sığır dan 43 (%79,62)'ünün *T. annulata* piroplasm ve şizont antijenine karşı 3-7 ay süreyle antikor taşıdığını ve 2 (%3,70) sığır ın da piroplasm taşıyıcısı olduğunu tespit etmiştir. Öz (1999), aşı uygulaması sonrası %100 (57/57) oranında *T. annulata*'nın şizont ve piroplasm antijenleri ile ölçülebilir antikor yanıtı, %75,4 (43/57) oranında ise *T. annulata*'nın piroplasmik formlar ını tespit etmiştir. Araştırıcı (Öz, 1999), seropozitiflik durumunun 11-24 hafta (3-4 ay) devam ettiğini bildirmiştir.

Bu çalışmada, tropikal theileriosis'e karşı attenüe  $10^7$  hücrelik bir dozda *T. annulata* şizont aşısı uygulanan değişik yaş grup lar ına ait 46 sığır dan 37

(%80,4)'sinde seropozitiflik tespit edilmiş olup; 2 (%4,3)'sinde de piroplasm taşıyıcılığı saptanmıştır. Bu sonuç, diğer bazı araştırmacıların (Nalbantoğlu, 1996; Aktaş, 1997; Yaman, 1998) sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada aşılanan hayvanların 6-12 ay süreyle antikor taşıdığı tespit edilmiş ve bu sürenin Nalbantoğlu (1996) ve Aktaş (1997)'in çalışması ile benzerlik gösterdiği, ancak Yaman (1998) ve Öz (1999)'ün çalışmasından daha uzun olduğu görülmüştür. Aşılamadan sonra seropozitifliğin uzun süre devam etmesini Aktaş (1997), aşılanan sığırlar üzerinde enfekte *Hyalomma*'lar tespit etmesine; seropozitifliğin kısa sürmesini ise Yaman (1998) ve Öz (1999) enfekte kene sayısının az olmasına bağlamışlardır. Bu çalışmada hayvanlar üzerinde toplanan vektör kene sayısının az olmasına rağmen seropozitifliğin uzun sürdüğü saptanmıştır. Bu durum bölgede tespit edilenden daha çok sayıda vektör kenenin bulunabileceğini akla getirmektedir. Bu ise, hayvanlar üzerinde ve barınaklarda yapılan gözlemlerde kenelerin gözden kaçmış olabileceğini veya muayenelerin ilaçlama ile aynı zamana rastlamış olmasına bağlı olarak muayene sırasında kene sayısının az olması nedeniyle tespit edilememesine bağlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda, genç hayvanlarda yaşlı hayvanlara oranla antikor oluşumunun daha fazla olduğu bildirilmektedir. Nalbantoğlu (1996) çalışma gruplarında sırasıyla 0-1 yaş grubunda %100, 1-2 yaş grubunda %78,9, 2 yaş üzeri sığırlarda %43,7; Aktaş (1997) 0-2 yaşlılarda %94,1, 2 yaş üstü grupta %78,3; Yaman (1998) 0-1 yaş grubunda %94,1, 1-2 yaş grubunda %85,7, 2 yaş üstü grupta %71,0; Öz (1999) bütün çalışma gruplarında %100 oranında seropozitiflik tespit etmişlerdir. Bu çalışmada 2 yaş altı grupta %95 ve 2 yaş üstü grupta %69,2 oranında seropozitiflik saptanmıştır. Bu sonuç diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyum göstermektedir.

Pipano ve Cahana (1969) 87 danayı aşıladıktan sonra IFA testi ile yaptıkları serolojik yoklamada 39 ve 48. günler arasında değişik titrelerde antikor oluşumu tespit etmişler ve aşılanan danaların hiçbirinde klinik belirti ve kan frotilerinde piroplasmik formlara rastlamamışlardır. Özkoç ve Pipano (1981), *T. annulata* şizont aşısı uygulanan buzağılarda antikorların 35-49. günler arasında oluştuğunu bildirmişlerdir. Raghav ve ark. (1991) Hindistan'da aşı uygulanan sığırlarda IFA testi ile yaptıkları yoklamada antikor titresinin 21. günde yükselmeye başladığını 45.

günden 90. güne kadar 1:640 ile 1:2560 veya 1:10240 da en yüksek titreye ulaştığını, 6. aydan sonra ise titrenin düşmeye başladığını bildirmişlerdir. Aşılamadan bir yıl sonra antikorların aşılamadan önceki titreden daha yüksek olduğunu belirtmiş ve bunu da sahadaki hayvanların enfekte kenelere maruz kalmasına bağlamışlardır. Nalbantoğlu (1996), aşı uygulaması yapılmasından tam 30 gün sonra hayvanlarda IFA testi ile *T. annulata*'ya karşı pozitif sonuçlar aldığını belirtmiş, seropozitifliğin 0-1 yaş grubunda aşidan sonraki 4. aydan itibaren eksilerek 12 ay devam ettiğini, 1-2 yaş grubunda 3. aydan itibaren azalmaya başlayıp 7. ayda sıfırlandığını, 2 yaş üstü grupta ise seropozitif sığır sayısının 3. aydan itibaren azalarak 4. ayda sıfırlandığını saptamıştır. Araştırmacı (Nalbantoğlu, 1996) bütün hayvan gruplarında piroplasm antikorları en yüksek 1:10240-5120, şizont antikorları ise 1:2560 titrede saptamıştır. Aktaş (1997) aşı uygulamasından 35 gün sonra IFA testi ile pozitif sonuçlar aldığını belirtmiş ve çalışmasında piroplasm ve şizont antijenine karşı en yüksek antikor titresini 1:2560 olarak bulmuş, aşılamadan sonra antikor titresinin her iki yaş grubunda da 6. aydan itibaren azalarak 12 ay kadar sürdüğünü bildirmiştir. Yaman (1998), aşı uygulamasından 37 gün sonra IFA testi ile yaptığı yoklamasında 1:5120 titrede *T. annulata*'ya karşı antikor saptadığını belirtmiş ve çalışmasında antikor titresinin tüm yaş gruplarında 4. aydan itibaren azalmaya başladığını 0-1 yaş grubunda 4. ayda, 1-2 yaş grubunda 5. ayda, 2 yaş üstü grupta 7. ayda tamamen sıfırlandığını bildirmiştir. Öz (1999), aşı uygulamasından 17 gün sonra IFA testi ile pozitif sonuçlar aldığını belirtmiş ve en yüksek antikor titresini piroplasm için 1:10240, şizont için 1:1280 düzeyinde saptamış, yaş grupları arasında antikor titreleri bakımından önemli bir farklılık bulunmadığını bildirmiştir. Seropozitiflik süresinin ise 0-1 ve 1-2 yaş grubunda 11-24, 2 yaş ve üzerinde ise 15-24 hafta devam ettiğini tespit etmiştir. Bu çalışmada, aşı uygulamasından 30 gün sonra IFA testi ile *T. annulata*'ya karşı pozitif sonuçlar alınmıştır. Bu sonuç birçok araştırmacının (Pipano ve Cahana, 1969; Özkoç ve Pipano, 1981; Raghav ve ark., 1991; Nalbantoğlu, 1996; Aktaş, 1997; Yaman, 1998) aşı uygulamasından sonra antikorları tespit ettikleri süre ile benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada seropozitiflik 2 yaş üstü grupta 6. aydan itibaren azalarak 12 ay devam ederken 2 yaş altı grupta 4. aydan itibaren azalmakta ve 6. aydan sonra da tamamen bitmektedir. Buna göre Nalbantoğlu (1996)'nın 1-2 yaş grubu sığırlarda ve Yaman (1998) ile Öz (1999)'ün 2 yaş altı grup sığırlarda



tespit ettikleri sonuçlar, bu çalışmadaki 2 yaş altı grup sığırlardaki bulgularla, Aktaş (1997)'in 2 yaş üstü grup sığırdaki tespit ettiği sonuçlar da bu çalışmadaki aynı grup sığırlardaki bulgularla uyum göstermektedir. Bu çalışmada 2 yaş üstü grupta seropozitifliğin 12 ay, 2 yaş altı grupta 6 ay sürmesi yaşlı hayvanların gençlere oranla daha fazla kene çelincine maruz kalmasına bağlanmıştır.

Bu çalışmada, *T. annulata* piroplasm antikor titresi en yüksek 1:2560, şizont antikor titresi ise 1:640 olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, Raghav ve ark. (1991)'nın tespit ettiği titrelerle benzerlik göstermekte olup, Nalbantoğlu (1996)'nın piroplasm ve şizont antikor titresi sonucundan düşük, Aktaş (1997)'in piroplasm antikor titresi ile aynı, şizont antikor titresi sonucundan düşük, Yaman (1998) ve Öz (1999)'ün belirlediği piroplasm ve şizont antikor titresi sonucundan düşüktür. Bu çalışmada saptanan piroplasm antikor titresi normal, şizont antikor titresi ise düşük bulunmuş, piroplasm antikor titresi 2 yaş üstü grupta 12 ay, 2 yaş altı grupta 4 ay, şizont antikor titresi ise 2 yaş üstü grupta 8 ay, 2 yaş altı grupta 5 ay devam etmiştir.

Araştırma süresince hayvanlar üzerinden *Hyalomma* soyuna bağlı *Hyalomma anatolicum excavatum* ve *H. a. anatolicum* kene türleri bulunmuştur. Vektör kene türleri *H. a. excavatum* ve *H. a. anatolicum*'un sayılarının az olması çalışma bölgesinde düzenli aralıklarla ilaçlama yapılmasına bağlanmıştır.

## 5. SONUÇ

1. Aşıl原因 hayvanlarda seropozitiflik oranları aşıl原因ı takiben Mayıs ayı da dahil olmak üzere sırasıyla %80,4, %79,5, %72,7, %53,4 olarak ilk dört ay yüksek seyretmiş, daha sonra Eylül ayından itibaren sırasıyla %40, %12,8, %10,5, Aralık ve Ocak ayında %5,5, Şubat, Mart ve Nisan ayında %2,7 olmuş ve iyice düşmüştür. Bu sonuç, aşıl原因ının sağladığı antikor cevabı ve titresinin, özellikle hastalık mevsimine rastlayan ilk 4 ayda yüksek olması ile aşıl原因ının hayvanlarda bağışıklık sistemini harekete geçirdiğini göstermektedir. Ancak, çalışma süresince aşıllı ve kontrol hayvanlarında hiçbir klinik theileriosis vakasıyla karşılaşlmamış olması aşıl原因ının bu bölgede tropikal theileriosis'e karşı etkinliği konusunda karar vermeyi engellemiştir.
2. Aşıl原因 sonrası 2 yaş altı grupta tespit edilen serokonversiyon oranı (%95) 2 yaş üstü grupta tespit edilen orandan (%69,2) daha yüksek bulunmuştur. Fakat bu duruma bir açıklık getirilememiştir.
3. Seropozitiflik süresi (bağışıklık süresi) aşıllı hayvanlarda 6-12 ay arasında sürmüş; genç hayvanlarda (6 ay) yaşlı hayvanlardan (12 ay) daha kısa süre devam etmiştir. Bu durumun, danaların hiç meraya çıkmayıp dolayısıyla kene enfestasyonuna maruz kalmamalarından ve yaşlıların devamlı meraya çıkıp kene çelincine maruz kalmalarından ileri gelmiş olabileceği düşünülmektedir.
4. Aşıl原因 hayvanlarda *Theileria annulata* anti-piroplasm antikor titresini en yüksek 1:2560, *T. annulata* anti-şizont antikor titresini en yüksek 1:640 olarak bulunmuştur. Anti-piroplasm antikor düzeyi 12 ay, anti-şizont antikor düzeyi ise 8 ay devam etmiştir.
5. Çalışma süresince klinik theileriosis vakasıyla karşılaşlmamış olması düzenli yapılan kene mücadelesi sonucunda hayvanların kene ile temasa gelmemesinden kaynaklanmış olabilir. Nitekim araştırma süresinde *T. annulata*'nın vektörü olan

1 adet *Hyalomma anatolicum anatolicum* ve 2 adet *H. a. excavatum* türü bulunmuştur.

6. Çalışmanın başlangıcında prevalansın çok düşük olması ve çalışma süresi boyunca yapılan çalışmalarda da, gerek aşıları hayvanlarda, gerekse kontrol hayvanlarında prevalansda bir yükselmenin olmaması ve tropikal theileriosis'in hiç görülmemesi sebebiyle, araştırma yapılan bölgenin *T. annulata* enfeksiyonu yönünden sporadik bir bölge olduğu sonucuna varılmıştır.
7. Tropikal theileriosis bakımından Türkiye'nin genellikle endemik bir bölge olması, bu araştırmanın yapıldığı merkezin devamlı hayvan hareketlerine maruz kalması ve araştırma merkezindeki hayvanların kültür hayvanı olması dolayısıyla, hasta hayvanlarla veya dışarıdan getirilen ve içinde enfekte kene bulunan otlar vasıtasıyla her an merkezde hastalığın görülmesi mümkündür. Bu sebeple bu merkezde hayvanlara tropikal theileriosis aşısı yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.



## ÖZET

### Niğde Yöresinde

#### Tropikal Theileriosis'in Aşılama Sonrası Epidemiyolojisi

Bu çalışma, Mart 1998-Nisan 1999 tarihleri arasında Niğde ili Çukurkuyu kasabasında aşılama sonrası tropikal theileriosis'in epidemiyolojisinin araştırılması amacı ile yapılmıştır. Çalışma başlangıcında seçilen 78 siğir *Theileria annulata* enfeksiyonu yönünden hem IFA testi ile serolojik hem de kan frotilerinde eritrositer form (piroplasm) bakımından muayene edilmiştir. Negatif olduğu tespit edilen bu siğirlardan 69'u çalışma grubu olarak belirlenmiş, 9 hayvan çeşitli nedenlerle gruba alınmamıştır. Bunlardan 46'sı  $10^7$  hücrelik bir dozda *T. annulata* şizont aşısı ile aşılanmış, 23'ü kontrol olarak bırakılmıştır.

Aşılamadan sonra bir yıl süreyle her ay, aşılı ve kontrol grubu siğirler klinik tropikal theileriosis ve *Hyalomma* keneleri yönünden muayene edilmiştir. Yine bu siğirlardan serum elde etmek amacıyla 10 ml kan alınmış, kan frotileri yapılmış ve aynı zamanda bu siğirler ve barınakları vektör kene yönünden muayene edilmiştir.

Serumda anti- *T. annulata* antikorları, *T. annulata*'nın piroplasm ve şizont antijenleri kullanılarak, İndirekt Floresan Antikor (IFA) testi ile tespit edilmiştir. Testte, piroplasm için 1:20 ve üzeri, şizont için ise 1:40 ve üzeri pozitif olarak kabul edilmiştir. Kan frotileri, metanol içerisinde tespit edildikten sonra Giemsa boyası solüsyonu (%5) ile boyanarak ve 200 mikroskop sahası *T. annulata* piroplasmı yönünden muayene edilmiştir.

Sonuçlar *T. annulata*'nın aşılama öncesi mikroskobik ve serolojik prevalansının %0 olduğunu göstermiştir. Aşılanan siğirlarda, aşılamadan 30 gün sonra yapılan incelemelerde serokonversiyon oranı %80,4 olarak bulunmuştur. Hastalık mevsimi boyunca aşılanan siğirlerin 2 (%4,3)'si piroplasm taşıyıcısı (portör) olarak belirlenmiştir. Aşılanmadan kontrol grubu olarak bırakılan siğirlardan sadece 4 (%17,3)'ü *T. annulata*'ya karşı seropozitif, 2 (%8,6)'si ise piroplasm taşıyıcısı (portör) olarak tespit edilmiştir. Bu çalışma süresince hayvanların hiçbirinde klinik *T. annulata* enfeksiyonu görülmemiştir.

Aşılamadan sonra seropozitiflik 2 yaş üstü grupta 6. aydan itibaren azalarak 12 ay devam ettiği halde, 2 yaş altı grupta 4. ayda düşmeye başlamış ve 6. ayda ise tamamen sıfırlanmıştır. *T. annulata* piroplasm antijenine karşı antikor titresi 1:20 ve 1:2560, şizont antijenine karşı antikor titresi 1:40 ve 1:640 arasında saptanmıştır. En yüksek piroplasm antijenine karşı antikor titresi Ağustos ve Eylül aylarında, şizont antijenine karşı antikor titresi ise Haziran ayında görülmüştür.

Araştırma süresince hayvanlar üzerinde *Hyalomma* soyuna bağlı 2 adet *Hyalomma anatolicum excavatum* ve 1 adet *Hyalomma a. anatolicum* kenesi bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler :** Tropikal theileriosis, postvaccination, epidemiyoloji, *Theileria annulata*, siğir.

## SUMMARY

### Postvaccination Epidemiology of Tropical Theileriosis Around Nigde

This study was carried out on the post-vaccination epidemiology of tropical theileriosis in Cukurkuyu town of Nigde between March 1998 and April 1999. At the beginning of the study 78 cattle were drawn from herds in the study site and examined for *Theileria annulata* infection using IFA test and microscopical examination. All the cattle were found to be free from the infection. Forty six out of the 78 cattle were vaccinated with  $10^7$  attenuated *T. annulata* schizont vaccine cells and 23 of them were allocated for non-vaccinated control cattle. The remaining 9 cattle were not included into the study sample for same reason or other. Following the vaccination, the study site was visited once a month for a period of one year.

During the visit, all the vaccinated and non-vaccinated control cattle were examined clinically for tropical theileriosis and *Hyalomma* ticks. The cattle were also punctured and then blood were collected for sera, blood smears were made for detection of theilerial piroplasm. In addition to these the cattle and their sheds were investigated for *Hyalomma* ticks.

Anti-*T. annulata* antibody in the sera was determined by indirect fluorescent antibody test (IFAT) using the *T. annulata* schizont and piroplasm antigens. In the test, the titers considered to be positive were 1:20 and above for the piroplasm and 1:40 and above for the schizont. Blood smears were fixed in methanol and stained with Giemsa's solution (5%) and 200 microscope fields were examined for the presence of *T. annulata* piroplasms.

The results showed that both the pre-vaccination microscopic prevalence and pre-vaccination seroprevalance of *T. annulata* were 0%. In the vaccinated cattle seroconversion rate was 80.4% on post-vaccination day 30. Two of the vaccinated cattle (4.3%) became piroplasm carriers during the period of tropical theileriosis season. In the non-vaccinated control cattle only 4 animals (17.3%) became seropositive against *T. annulata* and 2 animals (8.6%) became piroplasm carriers during the disease season. Neither the animals in the study sample nor other animals in the study sites developed clinical tropical theileriosis during the period of this study.

Seropositivity continued 12 months in the vaccinated cattle which were more than 2 years old. The percentage of the seropositive animals was high from May to September and reduced gradually from October to January. Only one animal remained to be seropositive in the period between February to April. On the other hand, seropositivity continued 6 months in the vaccinated cattle which were less than 2 years old. The percentage of the seropositive cattle was high from May to August and reduced gradually from August to September. There was no cattle which was seropositive in October and later on. In sera, the titres of antibodies against piroplasm and schizont antigens of *T. annulata* varied between 1:20 to 1:2560 and 1:40 to 1:640 respectively. There was highest level antibody titre against piroplasm antigen in August and September, and against schizont antigen in June only.

Throughout the study, only 2 *Hyalomma anatolicum excavatum* and 1 *Hyalomma anatolicum anatolicum* were found on cattle.

**Key Words :** Tropical theileriosis, postvaccination, epidemiology, *Theileria annulata*, cattle.

## KAYNAKLAR

- AÇICI, A. (1995). Samsun ve yöresi sığırlarında kan parazitlerinin yayılışı. *Etlik Vet. Mikrob. Derg.*, 8: 271-277.
- AÇICI, A. (1998). Samsun Yöresinde Tropikal Theileriosis'e Karşı Aşılana Sığırlarda Saha Çalışmaları. Doktora Tezi, Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 62+VI s.
- ADALAR, S., GÜNAY, M. ve ALP, H. G. (1994). The Pendik *Theileria annulata* cell culture vaccine: Protection afforded by inoculation of 10<sup>6</sup> attenuated cells. In : *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*, Ed.: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 37-40.
- AHMED, J. S., SCHOP, B., HUGEL, F. U., CAMPBELL, J. D., SPOONER, R. and TAIT, A. (1994). Immunohistochemical demonstration of *Theileria annulata* schizonts using the "Alkaline phosphatase anti-alkaline phosphatase" (APAAP) method. In : *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*, Ed.: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 52-54.
- AKTAŞ, M. (1997). Elazığ Yöresinde Tropikal Theileriosis'e Karşı Aşılana Sığırlarda Saha Çalışmaları. Doktora Tezi, Fırat Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 75+III s.
- AL-ATIYA, A., ELBİHARI, S. ve GAMEEL, A. A. (1991). Presence of bovine theileriosis in Saudi Arabia. *Vet. Parasitol.*, 38: 339-342.
- ALP, H. G. (1995). İstanbul ilinin Çatalca, Kartal ve Şile ilçelerine bağlı köylerde tropikal theileriosis'in seroinsidensi. *Pendik Vet. Mikrobiyol. Derg.*, 26: 181-195.
- ANGIN, M. (1996). Elazığ Yöresi Sığırlarında *Theileria annulata*'nın Vektörleri. Doktora Tezi, Fırat Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 88s.
- ANON. (1997). Türkiye İstatistik Yılı. T. C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü yayınları, 380-381.
- BANSAL, G. C. and SHARMA, S. P. (1986). Efficacy of Parvaquone and long-acting Oxytetracycline in *Theileria annulata* infection. *Vet. Parasitol.*, 21: 145-149.
- BARNETT, S. F. (1968). Theileriasis. In : *Infections Blood Diseases of Man and Animals*, Ed.: D. Weinman and M. Ristic, Academic Press, New York, London, p: 269-328.
- BARNETT, S. F. (1977). *Theileria*. In : *Parasitic Protozoa*, Ed.: Julius P. Kreier, Volume IV, p.: 77-113.
- BARRIGA, O. O. (1994). A review on vaccination against protozoa and arthropods of veterinary importance. *Vet. Parasitol.*, 55: 29-55.
- BEYAZIT, A. (1997). Bursa Yöresinde *Theileria annulata*'nın Epidemiyolojisi Üzerinde Araştırmalar. Doktora Tezi, Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 77+II s.
- BHATTACHARYULU, Y. (1986). Tropical theileriosis in India. In : *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*, Report of EEC Sponsored Workshop, p.: 25-26.
- BHATTACHARYULU, Y., CHAUDHRI, R. P. and GILL, B. S. (1975). Transstadial transmission of *Theileria annulata* through common ixodid ticks infesting Indian cattle. *Parasitology*, 71: 1-7.
- BOUATTOR, A., DARGHOUTH, M. A. and BEN MILED L. (1994). Epidemiological investigation on tropical theileriosis in the subhumid bioclimatic area in Tunisia : Study of the *Hyalomma* vector tick in Tunisia. In : *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*. Ed.: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 3-6.
- BROWN, C. G. D. (1981). Application of invitro techniques to vaccination against theileriosis. In : *Advances in the control of theileriosis* Ed.: A. D. Irvin, M. P. Cunningham, A. S. Young, Proceedings of an International Conference Held at ILRAD, Nairobi, 9-13 February 1981, Martinus Nijhoff, The Hague, Boston, London, p.: 104-119.



- BROWN, C. G. D. (1987). *Theileriidae*, Ed.: A.E.R. Taylor and J. R. Baker, In : In vitro Methods or Parasite Cultivation, Academic Press, London, p.: 230-253.
- BROWN, C.G.D. (1989). Vaccination against tropical theileriosis (*Theileria annulata* infection of cattle). In : *Uluslararası Mycoplasmosis ve Theileriosis sempozyumu*. 11-13 Ekim, Pendik Hay. Hast. Merk. Araş. Enst. Yay. 10, Pendik, İstanbul, p.: 69-75.
- BROWN, C. G. D. (1990). Control of tropical theileriosis (*Theileria annulata* infection) of cattle, *Parassitologia*, **32**: 23-31.
- CAMPBELL, J.D., EL-HASNAOUI, M., AHMED, J.S. and SPOONER, R.L. (1994). An improved serum antibody test for *Theileria annulata*. In : *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*. Ed.: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 55-58.
- ÇAKMAK, A. (1987). Untersuchungen zur Inzidenz von Hamoparasiten in einer Rinderherde in der Provinz Ankara. Vet. Med. Diss. Hannover, Tierarztl. Hochsch., 133p.
- ÇAKMAK, A. ve ÖZ, İ. (1993). Adana yöresi sığırlarında kan protozoonlarının serodiagnozu. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **40**: 70-77.
- DARGHOUTH, M. (1991). Tropical theileriosis in Tunisia : Status of the disease and research being undertaken at the école nationale de médecine vétérinaire de Sidi Thabet (ENMV), Tunisia. In: *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileiosis*, Ed.: D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the second EEC Workshop. 18-22 March 1991. National Dairy Development Board, Anand, India, p.: 18-19.
- DAUBNEY, R. and SAMI SAID, M. (1951). Egyptian fever of cattle the transmission of *Theileria annulata* (Dschunkowsky & Luhs 1904) by *Hyalomma excavatum*, Koch, 1844, *Parasitology*, **41**: 249-260.
- DHAR, S. and GAUTAM, O.P. (1977). Indirect fluorescent-antibody test for serodiagnosis in cattle infected with *Theileria annulata*, *Indian J. Anim. Sci.*, **47**: 720-723.
- DİNÇER, Ş. (1985). Theileriosis etkenlerinin taksonomisi ve morfolojisi, Ed.: F. Sayın, *Theileriosis, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları* No : 5, İzmir, p.: 5-28
- DİNÇER, Ş., SAYIN, F., KARAER, Z., ÇAKMAK, A., FRIEDHOFF, T. K., MULLER, I., İNCİ, A., YUKARI, B. A., EREN, H. (1991). Karadeniz bölgesi sığırlarında bulunan kan parazitlerinin sero-insidensi üzerine araştırmalar. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **38**: 206-226.
- DOLAN, T.T. (1989). Theileriasis : a comprehensive review. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, **8**: 11-36.
- DSCHUNKOWSKY, E. and LUHS, J. (1904). Die Piroplasmosen der Rinder. *Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. XXXV.4*: 486-492.
- DU TOIT, J.P. (1930). Theileriosis. Rept. Sect. Meeting II. Intern. Vet. Congress. **3**: 1-34. (Çeviren : Mımioglu, M. *Türk Vet. Hekiml. Derg.* 116-117, 2952-2969, Ankara 1956).
- DUMANLI, N. (1983). Elazığ ve yöresinde *Hyalomma excavatum* (Koch 1844)'un biyo-ekolojisi üzerinde araştırmalar. *TÜBİTAK Doğa Bilim Derg.*, **7**: 23-31.
- DUMANLI, N. (1989). Türkiye'de tropikal theileriosis'in vektörleri. In : *Uluslararası Mycoplasmosis ve Theileriosis sempozyumu*. 11-13 Ekim, Pendik Hay. Hast. Merk. Araş. Enst. Yay. 10, Pendik, İstanbul, p.: 58-61.
- DUMANLI, N. ve ÖZER, E. (1987). Elazığ yöresinde sığırlarda görülen kan parazitleri ve yayılışları üzerinde araştırmalar. *Selçuk Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **3**: 159-166.
- EREN, H., ÇAKMAK, A., YUKARI, B. A. (1995). Türkiye'nin farklı bölgelerinde *Theileria annulata*'nın sero-prevalansı. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **42**: 57-60.
- ERKUT, H. M. (1967). Ege bölgesi sığırlarında piroplasmosis durumu ve tedavide yeni ilaçlamalar. *Bornova Vet. Araş. Enst. Derg.*, **16**: 120-130.
- FLACH, E. J. and OUHELLI, H. (1992). The epidemiology of tropical theileriosis (*Theileria annulata* infection in cattle) in an endemic area of Morocco, *Vet. Parasitol.*, **44**: 51-65.

- FLACH, E.J., OUHELLI, H. and SPOONER, R.L. (1991). Epidemiology of tropical theileriosis in Morocco. In: *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*. Ed.: D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the Second EEC Workshop, 18-22 March 1991, National Dairy Development Board, Anand, India. p.: 127-128.
- FLACH, E.J., OUHELLI, H., WADDINGTON, D., OUDICH, M. and SPOONER, R.L. (1994). Factors influencing the transmission and incidence of tropical theileriosis (*Theileria annulata* infection of cattle) in Morocco. In: *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*. Ed.: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 7-9.
- FLACH, E.J., OUELLI, H., WADDINGTON, D., OUDICH, M. and SPOONER, R.L. (1995). Factors influencing the transmission and incidence of tropical theileriosis (*Theileria annulata* infection of cattle) in Morocco. *Vet. Parasitol.*, **59**: 177-188.
- GAUTAM, O.P. (1981). Bovine tropical theileriosis and its control. In: *Advances in the control of theileriosis* Ed. A. D. Irvin, M. P. Cunningham, A. S. Young, Proceedings of an International Conference Held at ILRAD, Nairobi, 9-13 February 1981, Martinus Nijhoff, The Hague, Boston, London, p.: 262-265.
- GAUTAM, O. P. and DHAR, S. (1983). Bovine tropical theileriosis-A review. I. Prevalence, transmission and symptoms, *Trop. Vet. Anim. Sci. Res.*, **1**: 1-18.
- GILL, B.S. and BHATTACHARYULU, Y. (1977). Bovine theileriosis in India. In: *Theileriosis*, Ed.: J. B. Henson, M. Campbell, Report of a Workshop Held at ILRAD, Nairobi, Kenya 7-9 December 1976, Ottawa, IDRC. p.: 8-11.
- GILL, B. S., KAUR, D. and BHATTACHARYULU, Y. (1974). Transmission of *Theileria annulata* through the tick *Hyalomma detritum* (Schulze, 1919). *Bull. Off. Int. Epiz.*, **81**: 805-811.
- GILL, B. S., BHATTACHARYULU, Y. and KAUR, D. (1976a). Immunisation against bovine tropical theileriosis (*Theileria annulata* infection). *Res. Vet. Sci.*, **21**: 146-149.
- GILL, B.S., BHATTACHARYULU, Y. and KAUR, D. (1977). Studies on the relationship between the quantum of infection and the ensuing reaction of cattle infected with *Theileria annulata*, *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, **57**: 557-567.
- GILL, B. S., BHATTACHARYULU, Y., KAUR, D. and SINGH, A. (1976b). Vaccination against bovine tropical theileriosis (*Theileria annulata*). *Nature*, **264**: 355-356.
- GILL, B.S., BHATTACHARYULU, Y., KAUR, D. and SINGH, A. (1981). Immunisation of cattle against *Theileria annulata* : A resume of work done at punjab agricultural university, Ludhiana. In: *Advances in the control of theileriosis* Ed. A. D. Irvin, M. P. Cunningham, A. S. Young, Proceedings of an International Conference Held at ILRAD, Nairobi, 9-13 February 1981, Martinus Nijhoff, The Hague, Boston, London, p.: 259-261.
- GLASCODINE, J., TETLEY, L., TAIT, A., BROWN, D. and SHIELS, B. (1990). Developmental expression of a *Theileria annulata* merozoite surface antigen, *Mol. Biochem. Parasitol.*, **40**: 105-112.
- GÖKSU, K. (1959). Ankara civarı sığırlarında theileriosis üzerinde sistematik araştırmalar. Ankara Üniv. Vet. Fak. Yay. No. 115, Yeni Matbaa, Ankara.
- GÖKSU, K. (1968). Bazı Karadeniz bölgesi illerinin sığırlarında müşahade edilen *Babesidae* (*Sporozoa* : *Piroplasmida*) enfeksiyonları ve kene enfestasyonları. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **15**: 45-57.
- GÖKSU, K. (1970). Yurdumuzun çeşitli bölgelerinde sığırlarda Piroplasmida enfeksiyonları (Piroplasmosis, Babesiosis, Theileriosis) ve Anaplasmosis'in yayılış durumları. *Türk Vet. Hek. Dern. Derg.*, **40**: 29-39.
- GÖKSU, K. (1985a). Theileriosis'in klinik sendromlarıyla ilgili gelişmeler. Ed. : F. Sayın, *Theileriosis*, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No : 5, İzmir, p.: 97-109.
- GÖKSU, K. (1985b). Theileriosis'in teşhisi ile ilgili gelişmeler. Ed.: F. Sayın, *Theileriosis*, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No : 5, İzmir, p.: 149-163.

- GRAY, M.A. and BROWN, C.G.D. (1981). In vitro neutralization of theilerial sporozoite infectivity with immune serum. In : *Advances in the control of theileriosis* Ed.: A. D. Irvin, M. P. Cunningham, A. S. Young, Proceedings of an International Conference Held at ILRAD, Nairobi, 9-13 February 1981, Martinus Nijhoff, The Hague, Boston, London, p.: 127-129.
- GREWAL, A.S., SINGH, A., KONDAL, J. K. and KAPUR, J. (1994). *Theileria annulata* vaccination field trials at village level in young crossbred calves in the Punjab State, India (1991-93). In : *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*. Ed.: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 30-36.
- GÜL, Y., AKSOY, G. ve ÖZDEMİR, H. (1991). Elazığ ve çevresinde *Theileria annulata* ile enfekte siğirlerin Butaparvaquone (Butalex)'la tedavisi üzerine araştırmalar. *Yüzüncü Yıl Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 2: 97-116.
- GÜLER, S. (1982). Saha şartlarında *Theileria annulata*'dan ileri gelen Theileriosis'in Halofuginone ile tedavisi üzerine araştırmalar. *Ankara Üniv Vet. Fak. Derg.* 29: 175-183.
- GÜLER, S. (1985). Theileriosis'de tedavi. Ed.: F. Sayın, *Theileriosis*, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No : 5, İzmir, p.: 165-171.
- GÜLER, S. (1989). Tropikal theileriosisin tedavisinde kullanılan preparatlar In : *Uluslararası Mycoplasmosis ve Theileriosis sempozyumu*. 11-13 Ekim, Pendik Hay. Hast. Merk. Araş. Enst. Yay. 10, Pendik, İstanbul, p.: 111-113.
- GÜNAY, M. ve ADALAR, S. (1994). Attenuation of the *Theileria annulata* Gebze strain in tissue culture. In : *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*. Ed.: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 45-48.
- HASHEMI-FESHARKI, R. (1990). Theileriosis due to *Theileria annulata* in Iran. In : *Recent Developments in the Research and Control of Theileria annulata*, Ed.: T. T. Dolan, Proceedings of Workshop Held at ILRAD, 17-19 September 1990, Nairobi, Kenya, p.: 15-18.
- HASHEMI-FESHARKI, R. (1991). Prophylactic effect of schizont tissue culture vaccine against *Theileria annulata* infection in Iran. In: *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*. Ed. D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the Second EEC Workshop, 18-22 March 1991, National Dairy Development Board, Anand, India. p.: 15-17.
- HOFFMANN, G. , HÖRCHNER, F. , SCHEIN, E. und GERBER, H. Ch. (1971). Saisonales Auftreten von Zecken und Piroplasmen bei Haustieren in den asiatischen Provinzen der Türkei. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 84: 152-156.
- HOOGSTRAAL, H. (1956). African *Ixodoidea*. Ticks of the Sudan. U. S. Naval Medical Research Unit 3, Cairo, Egypt.
- HOOGSTRAAL, H. and KAISER, M. (1959). Observations on the Egyptian *Ixalomma* ticks (*Ixodoidea*; *Ixodidae*). 5. Biological notes and differences in identity of *H. anatolicum* and its subspecies *anatolicum* Koch and *excavatum* Koch among Russian and other workers. Identity of *H. lusitanicum* Koch. *Ann.Entomol. Soc. America.*, 52 (3) : 243-261.
- HOOSHMAND-RAD, P. (1976). The pathogenesis of anaemia in *Theileria annulata* infection. *Res. Vet. Sci.*, 20: 324-329.
- HOOSHMAND-RAD, P. (1977). Theileriosis in Ruminants of Iran. In : *Theileriosis*, Ed.: J. B. Henson, M. Campbell, Report of a Workshop Held at ILRAD, Nairobi, Kenya 7-9 December 1976, Ottawa, IDRC. p.: 12-14.
- HOOSHMAND-RAD, P. and HASHEMI FESHARKI, R. (1968). The effect of virulence on cultivation of *Theileria annulata* strains in lymphoid cells which have been cultured in suspension. *Arch. Inst. Razi*, 20: 85-89.
- HULLIGER, L. (1965). Cultivation of three species of *Theileria* in Lymphoid cells in vitro. *J. Protozool.*, 12: 649-655.



- HUSSAIN, A., KHOKHAR, M.A., AWAN, A.H. and CHAUDHRY, M.A. (1991). Efficacy of Butalex (Buparvaquone) in naturally affected cattle with *Theileria annulata*. In: *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*. Ed. D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the Second EEC Workshop, 18-22 March 1991, National Dairy Development Board, Anand, India. p.: 6-8.
- JIANXUN, L. and WENSHUN, L. (1997). Cattle theileriosis in China. *Trop. Anim. Hlth. Prod.*, **29**: 4-7.
- JONGEJAN, F. (1986). Tropical theileriosis in the Sudan. In : *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*, Report of EEC Sponsored Workshop, p.: 36-37.
- JONGEJAN, F., KOK, J. B., van der WEIDE, M. and OLIVEIRA, C. (1994). Diagnosis of *Theileria annulata* infection in carrier cattle and *Hyalomma* ticks by PCR and development of an ELISA based on a recombinant 30 kDa merozoite surface antigen. In : *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*. Ed : R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 59-63.
- JURA, W.G.Z.O. (1986). Invasion and intracellular development of *Theileria annulata* sporozoites in lymphoblastoid cell lines already transformed *T. annulata* (Hissar), *T. annulata* (Ankara) and *T. parva* (Muguga). *Vet. Parasitol.*, **22**: 203-214.
- KACHANI, M., OLIVER, R.A., BROWN, C.G.D., OUHELLI, H., and SPOONER, R. (1992). Common and stage-specific antigens of *Theileria annulata*. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, **34**: 221-234.
- KACHANI, M., FLACH, E., WILLIAMSON, S., McDONALD, F., SHIELS, B., SPOONER, R. L. and OUHELLI, H. (1994). Use of ELISA in theileriosis studies in Morocco. In : *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*. Ed: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 49-51.
- KARAER, Z. (1983). Ankara ili ve civarında bulunan kene türleri ile *Hyalomma detritum* (Schulze, 1919)'un bazı ekolojik özellikleri üzerine araştırmalar. *TÜBİTAK, VII. Bilim Kongresi Tebliğleri*, p.: 371-378.
- KARAER, Z. (1984). *Hyalomma detritum* (Schulze, 1919)'un biyolojisi üzerine araştırmalar. *Doğa Bilim Derg.*, **Di**, **8**: 139-148.
- KARAER, Z. (1985). Theileriosis'in bulaşması ile ilgili gelişmeler. Ed : F. Sayın, *Theileriosis*, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No : 5, İzmir, p.: 47-76.
- KARAER, Z. (1986). Türkiye'de tropikal theileriosis. *Hayvancılık sempozyumu*, 4-8 Mayıs 1986, Tokat, p.: 415-421.
- KARAER, Z. (1987). Doymuş *Hyalomma dromedarii* (Koch,1844) nimfinin barsağında *Theileria annulata* (Dschunkowsky ve Luhs, 1904)'nın gelişmesi üzerine araştırmalar. *Ankara Üniv Vet. Fak. Derg.*, **34**: 105-118.
- KARAER, Z. (1996). *Hyalomma dromedarii* (Koch,1844) hemolenf ve tükrük bezinde *Theileria annulata* (Dschunkowsky ve Luhs, 1904)'nın gelişme şekilleri. *Fırat Üniv. Sağlık Bil. Derg.*, **10**: 295-298.
- KHAN, S. I. (1972). Bursa ve Civarı sığırlarında *Theileria annulata*'nın Vektörleri Üzerinde Araştırmalar. Doktora Tezi, Şenyuva matbaası, Ankara.
- KURTPINAR, H. (1954). Türkiye keneleri. Güven Matbaası, Ankara, 107p.
- LEVINE, N. D. (1985). *Veterinary Protozoology*. Iowa State University Press. Ames, Iowa.
- LEVINE, N. D., CORLISS, J.O., COX, F. E. G., DEROUX, J., GRAIN, J., HONIGBERG, B. M., LEEDALE, G. F., LOEBLICH, A. R., LOM, J., LYNN, D., MERINFELD, E. G., PAGE, F. C., POLJANSKY, G., SPRAGUE, V., VAURA, J., WALLACE, F. G. (1980). A newly revised classification of the Protozoa. *J. Protozool.*, **27**: 37-58.
- LIEBISCH, A., RAHMAN, M. S. and HOOGSTRAAL, H. (1988). Tick fauna of Egypt with special reference to studies on *Hyalomma anatolicum anatolicum*, the natural vector of cattle

- theileriosis. In : *Progress in Acarology*, Vol I, Ed.: G. P. Channabasavanna and C. A. Viraktamath, Oxford and IBH Publishing CO, PVI LTD, Acarological Society of India, p.: 53-59.
- McHARDY, N. (1989). Multinational research on the use of Buparvaquone (Butalex) for the control of theileriosis. In : *Uluslararası Mycoplasmosis ve Theileriosis sempozyumu*. 11-13 Ekim, Pendik Hay. Hast. Merk. Araş. Enst. Yay. 10, Pendik, İstanbul, p.: 120-126.
- McHARDY, N. (1991). Butalex (Buparvaquone) : A new therapeutic for theileriosis: With comments on its value in an integrated control strategy. In : *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*. Ed. D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the Second EEC Workshop, 18-22 March 1991, National Dairy Development Board, Anand, India. p.: 133-140.
- MEHLHORN, H. and SCHEIN, E. (1977). Electron microscopic studies of the development of kinetes in *Theileria annulata* Dschunkowsky ve Luhs, 1904 (Sporozoa, Piroplasma). *J. Protozool.*, 24: 249-257.
- MEHLHORN, H. and SCHEIN, E. (1984). The piroplasms : Life cycle and sexual stages. *Adv. Parasitol.*, 23 : 37-113.
- MERDİVENÇİ, A. (1969). Türkiye keneleri üzerine araştırmalar. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yay. 1488, 3, Kutulmuş Matbaası, İstanbul, 420s.
- MİMİOĞLU, M. (1954). Die Schildzecken (Ixodiden) der Haustiere in der Türkei. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 1: 20-35.
- MİMİOĞLU, M. (1955). Samsun, Ordu, Giresun ve Bolu vilayetlerinde 'Hematuria Vesicalis Bovis'li sığırlarda parazitolojik araştırmalar. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 1-2: 183-192.
- MİMİOĞLU, M., GÖKSU, K. ve SAYIN, F. (1969). Veteriner ve Tıbbi Protozooloji. 2. Cilt, Ankara Üniv. Vet. Fak. Yay., Ankara, 248 s.
- MİMİOĞLU, M., ULUTAŞ, M., GÜLER, S. (1971). Yurdumuz Sığırlarında Theileriosis Etkenleri ve Diğer Kan Parazitleri. *Ajans Türk Matbaacılık Sanayii*, Ankara, 89 s.
- MİMİOĞLU, M. M., ÖZCAN, C., KESKİNTEPE, H., ULUTAŞ, M. ve GÜLER, S. (1972). Sığır Theileriosis'i. *Vet. Fak. Derg.* 19: 471-483.
- NALBANTOĞLU, S. (1996). Çukurova Yöresinde Tropikal Theileriosis'e Karşı Aşıl原因 Sığırlar Üzerinde Saha Çalışmaları. Doktora Tezi, Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 70+III s.
- NEITZ, W. O. (1957). Theileriosis, Gonderiosis and Cytauxzoonosis : A Review. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 27: 275-381.
- NEITZ, W. O. (1959). Theileriosis, *Adv. Vet. Sci.*, V: 241-295.
- NORVAL, R. A. I., PERRY, B. D., YOUNG, A. S. (1992). The epidemiology of Theileriosis in Afrika. Academic Press, London, 481pp.
- OLIVEIRA, C., WEIDE, M., SHIELS, B. R., TAIT, A., CORNELISSEN, A. W. C. A. and JONGEJAN, F. (1994). Molecular cloning and expression of *Theileria annulata* merozoite surface antigens for use in defined subunit vaccines against tropical theileriosis. In : *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*. Ed.: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 140-143.
- ONAR, E. (1989). Türkiye'de tropikal theileriosis'e (*Theileria annulata*) karşı aşı hazırlama ve uygulama çalışmaları. In : *Uluslararası Mycoplasmosis ve Theileriosis sempozyumu*. 11-13 Ekim, Pendik Hay. Hast. Merk. Araş. Enst. Yay. 10, Pendik, İstanbul, p.: 47-52.
- OSMAN, O. M. (1990). *Theileria annulata* in Sudan. In : *Recent Developments in the Research and Control of Theileria annulata*, Ed.: T. T. Dolan, Proceedings of Workshop Held at ILRAD, 17-19 September 1990, Nairobi, Kenya, p.: 21-22.
- OUHELLI, H. (1986). Research on theileriosis in Morocco. In : *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*, Report of EEC Sponsored Workshop, p.: 33-35.

- OUHELLI, H. (1991). Research on the control of tropical theileriosis in Morocco. In: *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*. Ed.: D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the Second EEC Workshop, 18-22 March 1991, National Dairy Development Board, Anand, India. p.: 5.
- OUHELLI, H. and FLACH, E. (1990). Epidemiology and control of theileriosis in Morocco. In : *Recent Developments in the Research and Control of Theileria annulata*, Ed.: T. T. Dolan, Proceedings of Workshop Held at ILRAD, 17-19 September 1990, Nairobi, Kenya, p.: 19-20.
- OUHELLI, H., KACHANI, M., FLACH, E., WILLIAMSON, S., EL HASNAOUI, M. and SPOONER, R. (1997). Investigations on vaccination against theileriosis in Morocco. *Trop. Anim. Hlth. Prod.*, **29**: 103.
- ÖZ, İ. (1999). Adana Yöresinde Tropikal Theileriosis'e Karşı Aşılanan Sığırlar Üzerinde Saha Çalışmaları. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 67+VIII.
- ÖZCAN, H. C. (1961). Ankara ve Civarında Evcil Hayvanlarda Görülen Piroplasmose Vakaları ve Tedavileri Üzerinde Araştırmalar. Tez, Ankara Üniv. Vet. Fak. Yay. No : 143.
- ÖZKOÇ, Ü. (1977). *Theileria annulata* suşunun çok düşük derecelerde uzun süre saklanabilmeleri ve suşun yerli danalarda değişik sürelerle pasaji suretiyle attenuasyonu üzerinde araştırma. *Pendik Vet. Bakt. Ser. Enst. Derg.*, **9**: 85-92.
- ÖZKOÇ, Ü. (1985). Theileriosis'de immünite-aşılama ve son yenilikler Ed.: F. Sayın, *Theileriosis, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları* No : 5, İzmir, p.: 114-135.
- ÖZKOÇ, Ü. ve ONAR, E. (1980). Yurdumuzun değişik yörelerinden izole edilen *Theileria annulata* suşlarının doku kültürüne adaptasyonu ve üretilmesi, *Doğa Bilim Derg.*, **D**, **4**: 36-40.
- ÖZKOÇ, Ü. and PIPANO, E. (1981). Trials with cell culture vaccine against theileriosis in Turkey. In : *Advances in the control of theileriosis* Ed. A. D. Irvin, M. P. Cunningham, A. S. Young. Proceedings of an International Conference Held at ILRAD, Nairobi, 9-13 February 1981, Martinus Nijhoff, The Hague, Boston, London, p.: 256-258.
- ÖZKOÇ, Ü., VURAL, A., ONAR, E., PIPANO, E. (1978). Üç değişik lokal *Theileria annulata* suşunun doku kültüründe izolasyonu ve üretilmesi. *Pendik Vet. Bakt. Ser. Enst. Derg.*, **10**: 31-35.
- ÖZKOÇ, Ü., ONAR, E., GÜNAY, M. (1989). Değişik bölgelerden izole edilen lokal *Theileria annulata* suşları arasında yapılan çapraz immünite deneyleri In : *Uluslararası Mycoplasmosis ve Theileriosis sempozyumu*. 11-13 Ekim, Pendik Hay. Hast. Merk. Araş. Enst. Yay. 10, Pendik, İstanbul, p.: 76-90
- PAPADOPOULOS, B., BROSSARD, M. and PERİE, N.M. (1996). Piroplasms of domestic animals in the Macedonia region of Greece. 2. Piroplasms of cattle. *Vet. Parasitol.*, **63**: 57-66.
- PIPANO, E. (1965). Piroplasmosis- A review. *Refuah Vet.*, **22**: 181-175.
- PIPANO, E. (1974). Immunological aspects of *Theileria annulata* infection. *Bull. Off. Int. Epiz.*, **81**: 139-159.
- PIPANO, E. (1976). Control of bovine theileriosis and anaplasmosis in Israel. *Bull. Off. Int. Epiz.*, **86**: 55-59.
- PIPANO, E. (1977). Basic principles of *Theileria annulata* control. In : *Theileriosis*, Ed.: J. B. Henson, M. Campbell, Report of a Workshop Held at ILRAD, Nairobi, Kenya 7-9 December 1976, Ottawa, IDRC. p.: 55-65.
- PIPANO, E. (1981). Schizonts and ticks stages in immunization against *Theileria annulata* infection. In : *Advances in the control of theileriosis* Ed. A. D. Irvin, M. P. Cunningham, A. S. Young. Proceedings of an International Conference Held at ILRAD, Nairobi, 9-13 February 1981, Martinus Nijhoff, The Hague, Boston, London, p.: 242-252.
- PIPANO, E. (1989a). Invitro cultured Hemoparasites as immunizing agents against tick borne diseases of livestock. In : *Uluslararası Mycoplasmosis ve Theileriosis sempozyumu*. 11-13 Ekim, Pendik Hay. Hast. Merk. Araş. Enst. Yay. 10, Pendik, İstanbul, p.: 109-110.



- PIPANO, E. (1989b). Bovine theileriosis in Israel. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, **8**: 79-87.
- PIPANO, E. (1989c). Vaccination against *Theileria annulata* theileriosis. In: *Veterinary Protozoan and Haemoparasite Vaccines*. Ed.: I. G. Wright, CRC Press, Boca Raton, Florida, p.: 203-234.
- PIPANO, E. (1990). Vaccination of cattle against *Theileria annulata* using culture-derived schizonts. In: *Recent Developments in the Research and Control of Theileria annulata*, Ed.: T. T. Dolan, Proceedings of Workshop Held at ILRAD, 17-19 September 1990, Nairobi, Kenya, p.: 47-58.
- PIPANO, E. (1994). *Theileria annulata* theileriosis. In: *Infectious Diseases of Livestock With Special Reference to South Africa*, Eds.: J. A. W. Coetzer, G. R. Thomson, R. C. Tustin and P. J. Krick, Oxford University Press, Cape Town, p.: 341-348.
- PIPANO, E. (1995). Live vaccines against hemoparasitic diseases in livestock, *Vet. Parasitol.*, **57**: 213-231.
- PIPANO, E. and TSUR, I. (1966). Experimental immunization against *Theileria annulata* with a tissue culture vaccine. I. Laboratory Trials. *Refuah Vet.*, **23**: 133-136.
- PIPANO, E. and CAHANA, M. (1969). Fluorescent Antibody Test for the serodiagnosis of *Theileria annulata*. *J. Parasitol.*, **55**: 765.
- PIPANO, E., SAMISH, M. and KRIGEL, Y. (1982). Relative infectivity of *Theileria annulata* (Dschunkowsky and Luhs, 1904) stabilates derived from female and male *Hyalomma excavatum* (Koch, 1844) ticks. *Vet. Parasitol.*, **10**: 21-27.
- PIPANO, E., SHKAP, V. and FRANK, M. (1989). Comparison of three methods for initiating invitro cultures of *Theileria annulata* schizonts. *Revue Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, **42**: 529-533.
- PRESTON, P.M., BROWN, C.G.D., BELL-SAKYI, L., RICHARDSON, W. and SANDERSON, A. (1992). Tropical theileriosis in *Bos taurus* cross *Bos indicus* calves: response to infection with graded doses of sporozoites of *Theileria annulata*. *Res. Vet. Sci.*, **53**: 230-243.
- RAGHAV, P.R.S., THAKUR, M., VARSHNEY, B.C. and SINGH, D.K. (1991). Antibody titres in dairy animals vaccinated with schizont tissue culture theileriosis vaccine. In: *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*, Ed.: D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the Second EEC Workshop, 18-22 March 1991, National Dairy Development Board, Anand, India, p.: 39-40.
- ROBINSON, P. M. (1982). Theileriosis *annulata* and its transmission- A review. *Trop. Anim. Hlth. Prod.*, **14**: 3-12.
- RUBAIRE- AKIHIKI, C.M. (1990). The effects of bovine tick resistance on the susceptibility of *Hyalomma anatolicum anatolicum* to infection with *Theileria annulata* (Ankara). *Vet. Parasitol.*, **34**: 273-288.
- SABANSHIEV, M. (1994). Theileriosis of cattle in Kazakhstan. In: *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*. Ed.: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 10-12.
- SAMISH, M. and PIPANO, E. (1976). Transmission of *Theileria annulata* by two and three host ticks of the genus *Hyalomma* (Ixodidae). In: *Tick-borne Diseases and Their Vectors*, Ed.: J. K. H. Wilde, Proc Int Conf Tick-borne Diseases and Their Vectors, Edinburgh, 27 Sept-1 Oct. 1976, p.: 371-372.
- SAMISH, M. and PIPANO, E. (1978). Development of infectivity in *Hyalomma detritum* (Schulze, 1919) ticks infected with *Theileria annulata* (Dschunkowsky and Luhs, 1904). *Parasitol.*, **77**: 375-379.
- SAMISH, M. and PIPANO, E. (1983). Transmission of *Theileria annulata* (Dschunkowsky and Luhs, 1904) by *Hyalomma excavatum* (Koch, 1844). *Parasitol.*, **86**: 269-274.
- SANGWAN, A.K., CHHABRA, M.B. and SAMANTARAY, S. (1989). Relative role of male and female *Hyalomma anatolicum anatolicum* ticks in *Theileria* transmission. *Vet. Parasitol.*, **3**: 83-87.

- SAYIN, F. (1985a). *Theileria* türlerinin patojeniteleri ve kesin konakçıkıdaki davranışları. Ed.: F. Sayin, *Theileriosis*, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No : 5, İzmir, p.: 77-96.
- SAYIN, F. (1985b). *Theileriosis*'in patolojisi. Ed.: F. Sayin, *Theileriosis*, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No : 5, İzmir, p.: 111-113.
- SAYIN, F. (1985c). *Theileriosis*'in kontrolü. Ed.: F. Sayin, *Theileriosis*, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No : 5, İzmir, p.: 173-175.
- SAYIN, F. (1986). *Theileriosis* in Turkey. In : *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*, Report of EEC Sponsored Workshop, p.: 38-39.
- SAYIN, F. (1991). Status of tropical theileriosis in Turkey. In: *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*. Ed.: D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the Second EEC Workshop, 18-22 March 1991, National Dairy Development Board, Anand, India. p.: 20-22.
- SAYIN, F. ve DUMANLI, N. (1982). Elazığ bölgesinde evcil hayvanlarda görülen kene (*Ixodoidea*) türleri ile ilgili epizootikolojik araştırmalar. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 29: 344-362.
- SAYIN, F., DİNÇER, Ş., KARAER, Z., ÇAKMAK, A., İNCİ, A., EREN, H., YUKARI, B.A. and KIRVAR, E. (1990). Studies on tropical theileriosis in Turkey. In : *Recent Developments in the Research and Control of Theileria annulata*, Ed.: T. T. Dolan, Proceedings of Workshop Held at ILRAD, 17-19 September 1990, Nairobi, Kenya, p.: 23-28.
- SAYIN, F., DİNÇER, Ş., KARAER, Z., ÇAKMAK, A., İNCİ, A., YUKARI, B.A., EREN, H. (1991). Epidemiological study on tropical theileriosis around Ankara. In: *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*. Ed.: D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the Second EEC Workshop, 18-22 March 1991, National Dairy Development Board, Anand, India. p.: 51-54.
- SAYIN, F., DİNÇER, Ş., KARAER, Z., ÇAKMAK, A., İNCİ, A., YUKARI, B.A., EREN, H. and BROWN, C.G.D. (1992). Epidemiological study on tropical theileriosis around Ankara. In : *150 Years of Veterinary Education, Proceedings*, 24-31 May 1992, Ankara, Turkey, p.: 263-278.
- SAYIN, F., DİNÇER, Ş., KARAER, Z., ÇAKMAK, A., YUKARI, B.A., VATANSEVER, Z. ve NALBANTOĞLU, S. (1993). Türkiye'de tropikal theileriosis'in vektörleri üzerinde araştırmalar. 8. Ulusal Parazitoloji Kongresi Bildiri özetleri, 7-10 Eylül 1993, Trabzon, Türkiye.
- SAYIN, F., DİNÇER, Ş., DUMANLI, N., KARAER, Z., ÇAKMAK, A., İNCİ, A., YUKARI, B.A., EREN, H., BEYAZIT, A., SPOONER, R.L. and BROWN, C.G.D. (1994). Epidemiology of tropical theileriosis in Turkey. In : *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*. Ed.: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 1-2.
- SAYIN, F., DİNÇER, Ş., KARAER, Z., ÇAKMAK, A., İNCİ, A., YUKARI, B.A., VATANSEVER, Z., NALBANTOĞLU, S. and DENİZ, A. (1996). Tick borne diseases in Turkey. In : *European Union International Symposium on Tick-borne Diseases*, 3<sup>rd</sup>-6<sup>th</sup> September 1996, Xi'an, China, p.: 17.
- SCHEIN, E. (1975). On the life cycle of *Theileria annulata* (Dschunkowsky and Luhs, 1904) in the midgut and hemolymph of *Hyalomma anatolicum excavatum* (Koch 1844). *Z. Parasitenk.*, 47: 165-167.
- SERGENT, E., DONATIEN, A., PARROT, L. and LESTOQUARD, F. (1945). Etudes Sur Les Piropasmoses Bovines. Institut Pasteur, D'Algerie, Alger. p.: 119-241.
- SHARMA, R. D. (1986). Tropical theileriosis. In : *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*, Report of EEC Sponsored Workshop, p.: 27-28.
- SHARMA, R.D. and BROWN, C.G.D. (1981). In vitro studies on two strains of *Theileria annulata*. In : *Advances in the control of theileriosis* Ed. A. D. Irvin, M. P. Cunningham, A. S. Young, Proceedings of an International Conference Held at ILRAD, Nairobi, 9-13 February 1981, Martinus Nijhoff, The Hague, Boston, London, p.: 140-142.



- SINGH, D.K. (1986). Tropical theileriosis in India. In : *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*, Report of EEC Sponsored Workshop, p.: 29-30.
- SINGH, D.K. (1990). Recent developments in research and control of *Theileria annulata* in India. In : *Recent Developments in the Research and Control of Theileria annulata*, Ed.: T. T. Dolan, Proceedings of Workshop Held at ILRAD, 17-19 September 1990, Nairobi, Kenya, p.: 11-13.
- SINGH, D.K. (1991). Theileriosis in India. In: *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*. Ed.: D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the Second EEC Workshop, 18-22 March 1991, National Dairy Development Board, Anand, India. p.: 23-28.
- SOULSBY, E. J. L. (1986). Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. Baillare Tindall, London.
- SPOONER, R. L. (1992). Genetics and disease resistance in domestic animals. In : *Resistance or Tolerance of Animals to Diseases and Veterinary Epidemiology and Diagnostic Methods*. Eds. G. Uilenberg and R. Hammers, Proceedings of EEC Contractant Workshops, 2-6 November 1992, Rethymno, Crete (Greece). p.: 1-5.
- STEPANOVA, N.I. and ZABLOTSKII, V.T. (1989). Bovine theileriosis in USSR. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 8: 89-92.
- SUBRAMANIAN, G. (1986). Bovine theileriosis in India. In : *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*, Report of EEC Sponsored Workshop, p.: 31-32.
- TAŞÇI, S. (1984). Tropical Theileriosis'in yayılışında mandaların rolü üzerinde araştırmalar. *Doğa Bilim Derg.*, D1, 8: 168-177.
- TAŞÇI, S. (1985). Theileria türlerinin biyolojisi. Ed.: F. Sayın, *Theileriosis*, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No : 5, İzmir, p.: 29-46.
- TAŞÇI, S. (1989). Van bölgesinde sığır ve koyunlarda görülen kene türleri ile bunların taşıdığı kan parazitleri (protozoon) arasındaki ilişkiler. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 36: 53-63.
- TSUR, I. (1945). Multiplication in vitro of Koch bodies of *Theileria annulata*. *Nature*, 156 : 391.
- TÜZDİL, N. (1954). Memleketimiz sığırlarında *Theileria annulata*'dan (Dschunkowsky ve Luhs, 1904) husule gelen Theileriosis. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 1: 43-58.
- TÜZER, E. (1981). İstanbul ili ve çevresinde sığırlarda görülen *Babesia*, *Theileria* ve *Anaplasma* türleri ve bunlardan oluşan enfeksiyonların yayılışı üzerinde araştırmalar. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 8: 97-110.
- UILENBERG, G. (1976). Tick-borne livestock diseases and their vectors. 2. Epizootiology of tick-borne diseases. *World Animal Review*, 17: 8-15.
- UILENBERG, G. (1981a). Theilerial species of domestic livestock. In : *Advances in the control of theileriosis* Ed.: A. D. Irvin, M. P. Cunningham, A. S. Young, Proceedings of an International Conference Held at ILRAD, Nairobi, 9-13 February 1981, Martinus Nijhoff, The Hague, Boston, London, p.: 4-37.
- UILENBERG, G. (1981b). Theileria infections other than East Coast Fever. In : *Diseases of Cattle in the Tropics*. Ed.: M. Ristic and I. Mc Intyre, Martinus Nijhoff Publishers, The Hague p.: 411-427.
- ÜNSÜREN, H. (1976). *Theileria annulata* (Dschunkowsky et Luhs, 1904)'dan İleri Gelen Theileriosis'in Bazı Şemoterapötiklerle Tedavisi Üzerinde Araştırmalar. Doçentlik Tezi, Ankara Üniv. Vet. Fak., Ankara.
- ÜNSÜREN, H. ve KURTEDEDE, A. (1988). Ankara yöresinde görülen sığır theileriosis'inin Buparvaquone ile sağaltımı üzerinde araştırmalar. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 35: 47-54.
- VARSHNEY, B.C., RAGHAL, P.R.S., THAKUR, M. and SINGH, D.K. (1991). Further studies on the live attenuated cell culture vaccine against tropical theileriosis (*Theileria annulata* infection). In: *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*. Ed.: D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the Second EEC Workshop, 18-22 March 1991, National Dairy Development Board, Anand, India. p.: 35-37.

- VATANSEVER, Z. (1997). Çukurova Yöresinde Tropikal Theileriosis (Sığırlarda *Theileria annulata* enfeksiyonu) 'in Epidemiyolojisi Üzerinde Araştırmalar. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 60+IX s.
- VISERAS, J., GARCIA-FERNANDEZ, P. and ADROHER, F.J. (1996). Bovine theileriosis in Spain and its seroepidemiological diagnosis. Erişim : [http://www.ugr.es/~ars/abstract/c37-451-96.htm]. Erişim Tarihi : 28.11.1999
- VOIGHT, W. P. and HEYDORN, A. O. (1981). Chemotherapy of Sarcosporidiosis and Theileriosis in domestic animals. *Zbl.Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A*, 250: 256-259.
- VURAL, A., ÖZKOÇ, Ü. ve ONAR, E. (1978). Memleketimizde izole edilmiş ve yeni izole edilecek lokal *Theileria annulata* suşlarının virülensinin saptanması ve laboratuvarında muhafazasına ilişkin araştırma. *Pendik Vet. Bakt. Ser. Enst. Derg.*, 10: 68-78.
- VURAL, A., PIPANO, E., ÖZKOÇ, Ü. ve ONAR, E. (1979). Türkiye'de theileriosis'in kontrol yolları. *Pendik Vet. Bakt. Ser. Enst. Derg.*, 11: 44-53.
- WALKER, A. R. (1990). Parasitic adaptations in the transmission of *Theileria* by ticks- A review. *Trop. Anim. Hlth. Prod.*, 22: 23-33.
- WALKER, A.R., LATIF, A.A., MORZARIA, S.P. and JONGEJAN, F. (1983). Natural infection rates of *Hyalomma anatolicum anatolicum* with *Theileria* in Sudan. *Res. Vet. Sci.*, 35: 87-90.
- WENSHUN, L. and HONG, Y. (1994). Bovine and ovine theileriosis in China and its immune prophylaxis. In : *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*. Ed.: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 13-17.
- WILLIAMSON, S., TAIT, A., BROWN, C. G. D., WALKER, A. R., BECK, P., SHIELS, B. and FLETCHER, J. (1989). *Theileria annulata* sporozoite surface antigen expressed in *Escherichia coli* elicits neutralising antibody. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 86: 4639-4643.
- WILLIAMSON, S., MATITA, G., ILHAN, T., KNIGHT, P., MACDONALD, F., SHIELS, B. and BOULTER, N. (1994). Sporozoite and piroplasm recombinants: Their potential for use in diagnostic ELISAs. In : *European Union Third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis*. Ed.: R. Spooner and J. Campbell, Antalya, Turkey, p.: 64-65.
- YAMAN, N. (1998). Ankara Çubuk Yöresinde Tropikal Theileriosis'e Karşı Aşıl原因 Sığırlarda Aşılama Sonrası Seroepidemiolojik Çalışmalar. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 61+III s.
- ZABLOTSKY, V.T. (1990). Specific prevention of bovine theileriosis in the USSR. In : *Recent Developments in the Research and Control of Theileria annulata*, Ed.: T. T. Dolan, Proceedings of Workshop Held at ILRAD, 17-19 September 1990, Nairobi, Kenya, p.: 29-31.
- ZABLOTSKY, V.T. (1991). Specific prevention of bovine theileriosis in Soviet Union. In: *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*. Ed.: D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the Second EEC Workshop, 18-22 March 1991, National Dairy Development Board, Anand, India, p.: 9-10.
- ZEYBEK, H., YARALI, C. ve DÜNDAR, B. (1995). Çankırı yöresi sığırlarında *Theileria annulata* 'nın sero-prevalansı. *Etik Vet. Mikrob. Derg.*, 8: 69-79.
- ZHANG, Z. H. (1990). *Theileria annulata* and its control in China. In : *Recent Developments in the Research and Control of Theileria annulata*, Ed.: T. T. Dolan, Proceedings of Workshop Held at ILRAD, 17-19 September 1990, Nairobi, Kenya, p.: 3-9.
- ZHANG, Z.H. (1991). *Theileria annulata* and its control in China. In: *Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis*. Ed.: D. K. Singh and B. C. Varshney, Proceedings of the Second EEC Workshop, 18-22 March 1991, National Dairy Development Board, Anand, India, p.: 11-14.

## ÖZGEÇMİŞ

Niğde’de, 01.07.1974 tarihinde doğdum. İlk, orta ve lise tahsilimi burada tamamladım. 1990-1991 öğretim yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesine girdim ve 1995 yılında mezun oldum. 1996 yılında Niğde Üniversitesi Çamardı Meslek Yüksekokulu’nda Öğretim Görevlisi olarak göreve başladım. 1999 yılında kendi isteğimle Niğde Üniversitesi Bor Meslek Yüksekokulu’na nakledildim. Halen aynı yerde görev yapmaktayım. Evliyim.