

SIĞIR THEILERIOSISI (TEŞHİS, TEDAVİ, KONTROL STRATEJİLERİ)

Bovine Theileriosis (Diagnose, Treatment, Control Strategies)

Prof. Dr. Kürşat Altay

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Sivas. ORCID: 0000-0002-5288-1239.

Arş. Gör. Ömer Faruk Şahin

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Sivas. ORCID: 0000-0002-3230-504X

ÖZET

Siğir theileriosisi tüm dünyada yaygın olarak görülmekte ve siğir endüstrisinde önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Theileria türleri Ixodidae ailesinde yer alan kenelerle transtadial olarak nakledilirler. Siğirlerde; Theileria parva, T. annulata, T. mutans, T. taurotragi, T. velifera, T. sergenti/buffeli/orientalis türleri enfeksiyona yol açmaktadır. Siğirlerde enfeksiyona neden olan Theileria türlerinin epidemiyoloji, patojenite, morfolojik, biyolojik ve genetik özellikleri yönlerinden önemli farklılıkları vardır. Diğer taraftan T. sergenti/buffeli/orientalis türlerinin taksonomisi ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Hastalığın patogenezi, etkenin lenfosit ve eritrositlerde yaptığı tahribatla ilişkilidir. T. annulata ve T. parva siğirlerde yüksek morbidite ve mortalite gösteren lenfoproliferatif enfeksiyona neden olurken diğer türlerin oluşturduğu hastalık düşük patojeniteli kabul edilir. Türkiye, keneler ve kene kaynaklı hastalıklar için uygun iklim ve coğrafik özelliklere sahiptir. Türkiye'de siğirlerde Hyalomma anatolicum anatolicum'un vektörlüğünü yaptığı T. annulata ile Haemaphysalis türleri tarafından nakledilen T. buffeli'nin varlığı bilinmektedir. Özellikle T. annulata'nın varlığı ve yaygınlığının belirlenmesi üzerine çok sayıda çalışma yapılmış olup, patojenin bölgeler arasında farklı olmakla birlikte yüksek bir prevalansa sahip olduğu gösterilmiştir. Bu bölümde; siğir theileriosisinin önemi, etiyolojisi, biyolojisi, patojenitesi, klinik semptomları ele alınmış olup, hastalığın teşhis, tedavi ve kontrol stratejileri güncel gelişmeler çerçevesinde değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Siğir theileriosisi, teşhis, tedavi, kontrol

ABSTRACT

Bovine theileriosis is common all over the world and causes significant economic losses in the cattle industry. Theileria species are transmitted transtadially by Ixodidae. in cattle; Theileria parva, T. annulata, T. mutans, T. taurotragi, T. velifera, T. sergenti/buffeli/orien-

tal species cause infection. Theileria species that cause infection in cattle have important differences in terms of epidemiology, pathogenicity, morphological, biological and genetic characteristics. On the other hand, discussions about the taxonomy of *T. sergenti/buffeli/orientalis* species continue. The pathogenesis of the disease is related to the destruction of lymphocytes and erythrocytes by the parasite. While *T. annulata* and *T. parva* cause lymphoproliferative infection with high morbidity and mortality in cattle, the disease caused by other species is considered low pathogenicity. Türkiye has suitable climatic and geographical features for ticks and tick-borne diseases. The presence of *T. annulata*, transmitted by *Hyalomma anatolicum anatolicum*, and *T. buffeli* transmitted by *Hemaphysalis* species is known in cattle in Türkiye. Numerous studies have been conducted to determine the presence and prevalence of *T. annulata*, and it has been shown that the pathogen has a high prevalence, although it differs between regions. In this chapter; the importance, etiology, biology, pathogenicity, clinical symptoms of bovine theileriosis were discussed and the diagnosis, treatment and control strategies of the disease were evaluated within the framework of current developments.

Keywords: Bovine theileriosis, diagnosis, treatment, control

GİRİŞ

Theileriosis, tüm dünyada evcil ve yabani ruminantlarda yaygın olarak görülen önemli bir protozoar hastalıktır. Hastalığın etkeni; *Apicomplexa* anacı, *Sporozoa* sınıfı, *Piroplasmia* alt sınıfı, *Piroplasmida* takımı ve *Theileridae* ailesi içinde yer alan *Theileria* türleridir. Sığırlarda enfeksiyona neden olan türler; *Theileria parva*, *T. annulata*, *T. mutans*, *T. taurotragi*, *T. velifera*, *T. sergenti/buffeli/orientalis*'tir. Bu türlerin epidemiyoloji, patojenite, morfolojik, biyolojik ve genetik özellikleri yönlerinden belirgin farklılıklar söz konusudur (Tablo 1)(1).

Theileria türlerinin biyolojisi, *Ixodidae* ailesinde yer alan keneler (mera keneleri) ile sığır, koyun, keçi, at, manda, zebu ve geyik gibi memeli hayvanlar arasında geçer. Her iki konakta da karışık bir biyolojik gelişime sahiptirler. Keneler, gelişimlerinin nimf ya da erişkin safhasında, kan emme sürecinde sporozoitleri duyarlı konaklara verirler. Lenfositlere giren sporozoitler, şizontları (Koch cisimcikleri) oluştururlar (şizogoni). Bu süreçte konak hücrede transformasyon ve bölünme başlar. Şizontlardan serbest kalan merozoitler, eritrositler içerisine girerek piroplasm formlarını şekillendirirler. Bu dönemde düşük oranda bölünerek çoğalırlar. Enfekte konaklardan kan emen kenelerin sindirim kanalında gamontlardan zigot (gametogoni) ve daha sonra hareketli kinet meydana gelir. Kenenin gömlek değiştirmesi ve kan emmek üzere yeni bir konağa tutunmasından sonra, kinetler kenenin tükürük bezi hücrelerine yerleşerek genç sporantları oluştururlar. Genç sporantlar tükürük bezi hücrelerinde büyümeye neden olurlar ve nihai olarak binlerce sporozoit meydana gelir (sporogoni)(1, 2).

Theileriosisin patogenezinde hastalığa neden olan türün etkisi oldukça belirgindir. Hastalığın patogenezi lenf hücreleri ve eritrositlerde oluşan tahribatla ilişkili olup; *T. annulata*'da şizontlar ve piroplasmalar, *T. parva*'da şizontlar, *Theileria mutans* ve *T. sergenti/buffeli/ ori-*

entalis'te piroplazmlar rol alırlar (1-3). *Theileria parva* ve *T. annulata* sığırlarda theileriosis'e neden olan türler içerisinde en patojen iki türdür. Bu türler sığırlarda lenfoproliferatif karakterde yüksek morbidite ve mortaliteye sahip enfeksiyonlara neden olurlar (1). *T. annulata*'nın oluşturduğu hastalığa, tropikal theileriosis, Mısır humması ve Akdeniz sahil humması gibi isimler verilmektedir. Kuzey Afrika, Güney Avrupa, Orta Doğu, Orta ve Güney Asya gibi geniş bir alanda sığır, manda ve zebularda görülen bir türdür (4, 5). Mortalite oranı %10-90 arasında olup, hastalık kültür ırklarında yerli ırklara göre daha şiddetli seyredir. Bu tür *Hyalomma* soyuna bağlı kene türleri ile nakledilmektedir (*H. anatolicum anatolicum*, *H. a. excavatum*, ve *H. detritum* başta olmak üzere 15 tür)(1, 4, 5).

Theileria parva, Afrika'da sığır, zebu, manda ve antiloplarda görülen tür olup, şark sahil hummasının etkenidir. *T. parva*, *Rhipicephalus appendiculatus* ve aynı soyda bulunan diğer bazı kene türleri ile nakledilir. Bu türün, *T. parva parva*, *T. parva bovis* ve *T. parva lawrencei* olmak üzere üç alt tipi mevcut olup, *T. p. lawrencei* koridor hastalığını oluşturmaktadır. Şark sahil humması, duyarlı sığırlarda %90-100 oranında mortaliteye sahiptir (6, 7). Son yıllarda yapılan genetik araştırmalar üç izolatu birbirinden tür düzeyinde ayıracak genetik farklılığın olmadığı yönünde bulgular ortaya koymuştur (8).

Tablo 1. Sığır *Theileria* türleri

Tür	Vektör Kene Türü	Omurgalı Konak	Oluşturduğu Hastalık	Görüldüğü Bölge
<i>T. parva</i>	<i>Rhipicephalus appendiculatus</i> , <i>R. spp.</i>	Sığır, Manda	Şark sahil humması	Afrika
<i>T. annulata</i>	<i>Hyalomma spp.</i>	Sığır, Manda, Antilop	Tropikal theileriosis, Mısır humması, Akdeniz sahil humması	Afrika, Güney Avrupa, Asya
<i>T. sergenti</i> <i>/buffeli</i> <i>/orientalis</i>	<i>Haemaphysalis</i> <i>spp.</i>	Sığır, Manda	Oriental theileriosis, Asian theileriosis	Afrika, Amerika, Asya, Avrupa, Avustralya
<i>T. mutans</i>	<i>Amblyomma spp.</i>	Sığır, Manda	Bening theileriosis	Afrika
<i>T. velifera</i>	<i>Amblyomma spp.</i>	Sığır, Manda	-	Afrika
<i>T. taurotragi</i>	<i>Rhipicephalus appendiculatus</i> , <i>R. spp.</i>	Sığır, Manda, Antilop	Bening theileriosis	Afrika

Theileria sergenti/buffeli/orientalis (bening *Theileria* grup) grubu parazitlerin patojenitesi, taksonomisi ve nomenklatördeki yerleri konusunda tam bir birlik sağlanamamakla birlikte non-transformik *Theileria* türleri olarak sınıflandırılmaktadırlar (3). Asya, Amerika, Avustralya, Avrupa ve Afrika'da görülen bu türlerin, mikroskopik görünümündeki benzerlik, nakleden kene türlerindeki belirsizlik, miks enfeksiyonlar nedeniyle saf izolatu elde edilme güçlüğü gibi nedenlerle isimlendirilmelerde farklı görüşler vardır (1). Bening

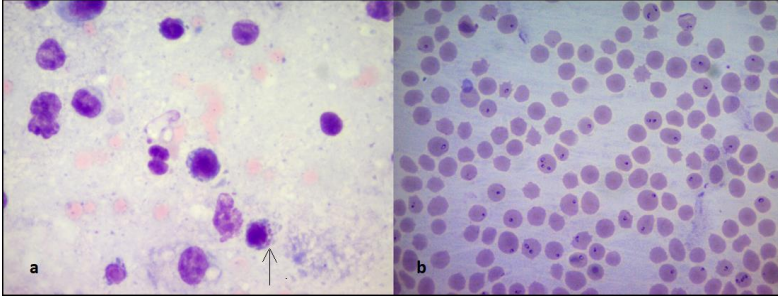
türlerin, Japonya'da *T. sergenti*, Avustralya'da *T. buffeli* ve Avrupa'da *T. orientalis* olarak isimlendirilmesinin önerilmesine rağmen filogenetik çalışmalarda da henüz kesin bir sınıflandırma sağlanamamıştır (1, 3). Asya'da *Haemaphysalis* soyuna bağlı kenelerle nakledilen bu türlerin neden olduğu enfeksiyonlarda sığırlarda belirgin bir anemi görülmektedir (3, 9).

Theileria mutans, *T. taurotragi* ve *T. velifera*'nın sığırlarda klinik enfeksiyonlarla ilişkisi oldukça zayıftır. *T. mutans*, sığırlar için genel olarak apatojen kabul edilirken, klinik enfeksiyona neden olabileceği de ifade edilmektedir (1, 10). Bu durum *T. mutans*'ın, Türkiye'de dahil dünyanın farklı bölgelerinde *T. mutans*'tan ileri geldiği şeklinde ifade edilen theileriosis vakalarına aslında farklı *Theileria* türlerinin neden olmasından kaynaklanmaktadır (1). Genel kabul, *T. mutans*'ın *Amblyomma* soyuna bağlı kenelerle nakledilen ve Afrika ile sınırlı bir tür olduğu yönünde olsa da patojen bazı suşlarının varlığı yönünde deliller mevcuttur. *T. taurotragi*, yine Afrika ile sınırlı bir tür olup, sığır ve geyiklerde yaygın olarak görülmekte ve apatojen olarak kabul edilmektedir. *T. velifera*, mandaların bir paraziti olup, sığırlar için patojen değildir. Diğer apatojen türler gibi Afrika ile sınırlı olup, *Amblyomma*'lar ile nakledilmektedir (1, 2, 9, 10).

Türkiye'de theileriosis ile ilgili araştırmalar mikroskopik, serolojik ve moleküler yöntemlerle yürütülmüştür. Bu çalışmalarda, patojen *Theileria* türlerinden *T. annulata*'nın bölgeler arasında farklı prevalansa sahip olmakla birlikte sığırlarda yaygın olarak bulunduğu ortaya konulmuştur (bölgelere göre %18-74). Mikroskopik muayene ile yapılan çalışmalarda Türkiye'de sığırlarda *T. mutans*'ın bulunduğu ifade edilmiş olsa da, sonraki yıllarda bu türün Afrika ile sınırlı olduğu anlaşılmıştır. Moleküler yöntemlerin kullanıldığı çalışmalar, Türkiye'de sığırlarda bulunan ikinci türün *T. buffeli* olduğunu ortaya koymuştur (1, 11-14). Tropikal theileriosis tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de sığır yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayba sebep olmaktadır. Ekonomik kayıplar; hastalığın neden olduğu ölüm, verim kaybı, kontrol uygulamaları (aşı, kene mücadelesi) ile teşhis ve tedavi giderlerinden kaynaklanmaktadır. Tropikal theileriosisin, 1999-2001 yılları arasında Kapadokya'da sığır yetiştiriciliğinde 598 bin ABD doları değerinde ekonomik kayba sebep olduğu belirlenmiştir (15).

Teşhis Yöntemleri

Akut theileriosisin tanısı, klinik bulgular, hastalık ve vektör dağılımı hakkındaki bilgi ile kan, lenf, karaciğer ve dalak biyopsi örneklerinin Giemsa yöntemi ile incelenmesi neticesinde konulmaktadır. Tropikal theileriosisin, endemik olduğu bölgelerde genellikle ilkbahar sonu ve yaz aylarında sığırlarda ateş, anemi, ikterus ve lenf yumrularında tek taraflı büyüme hastalığı akla getirmektedir. Kesin tanı, perifer kan frotilerinde etkenin pirop-lasm formlarının, lenf ve karaciğer frotilerinde ise şizont formlarının görülmesi ile yapılmaktadır (2, 4, 5, 10) (Resim 1).



Resim 1. *Theileria annulata*'nın makrozizont (a) ve piroplasm (b) formları

Theileria annulata piroplasmaları 0.5-1x1.5-2 mikron büyüklüğünde genellikle yuvarlak, oval veya kaşlı yüzük şeklinde olup, sitoplazmalarının orta kısmında bir vakuol bulunmaktadır. Akut enfeksiyonların erken dönemlerinde kan da piroplasmalar görülemeyeceğinden, lenf ve karaciğer biyopsilerinde şizontların tespiti hastalığın teşhisini sağlayacaktır. Buna karşılık tropikal theileriosis atlatan sığırlarda piroplasmalar uzun süre dolaşımda tespit edilebilmektedir. Ayrıca yukarıda tanımlanan benign *Theileria* türlerinden *T. buffeli*'nin Türkiye'de varlığı bilinmektedir. Bunların yanlış pozitif değerlendirmelere yol açabileceği unutulmamalıdır. Perifer kandan hazırlanan frotilerde şizontların görülmesi ise tropikal theileriosis için prognozun iyi olmadığı şeklinde yorumlanmaktadır. Hastalıktan ölen hayvanlarda karkas zayıflamış, deri altı ve serozal yüzeylerde peteşiler, lenf yumrularında büyüme ve yüzeylerinde kanama, dalak ve karaciğerde büyüme, karaciğer yüzeyinde grimsi beyaz odaklar, kalın-granüler safra, perikard, epikard ve myokarda kanamalar, kalp kasında yumuşama, böbrekte büyüme, peteşi ve yüzeyinde küçük gri-beyaz odaklar, idrar kesesinde büyüme, mukozasında ekimozlar görülür. Larinks ve trake köpükle dolu, mukozada kanamalar görülürken, akciğerler şiş ve ödemlidir. Hastalığın patognomonik bulguları abomasumda görülen etrafı hemorajik ortası nekrotik karakterdeki sigara yanığı görünümüli ülserlerdir. Ülserler bağırsaklarda da görülebilir (2, 5, 9, 11).

Theileriosisin teşhisinde IHA, CFT, IFAT ve ELISA gibi serolojik testlerden de yararlanılmaktadır. Bunlardan özellikle IFAT, tropikal theileriosisin teşhisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastalığın epidemiyolojisinin araştırılmasında ve aşılansmış hayvanlardaki antikor yanıtının belirlenmesinde kullanışlı bir test olsa da özgüllüğü düşüktür. Diğer *Theileria* türleri ve bazı kan parazitleri (*Babesia bovis*, *B. bigemina* ve bazı *Anaplasma* türleri) ile çapraz reaksiyon verdiği bilinmektedir. ELISA, *T. annulata* için daha yüksek özgüllüğe ve duyarlılığa sahip bir serolojik testtir. Bununla birlikte antikor oranlarının düşmesi durumunda yanlış negatif ya da parazitin eliminasyonundan sonra dolaşımdaki antikorlar sebebiyle yanlış pozitif sonuçlar elde edilebilmektedir (2, 9, 10).

Serolojik testlerde görülen dezavantajlar moleküler testlerin kullanılmasıyla aşılmaktadır. Moleküler teşhis yöntemlerinde parazitin eşsiz genleri hedef alınmakta ve böylece özgüllükle ilgili sorunların üstesinden gelinmektedir. Ayrıca bu testler oldukça yüksek duyarlılığa sahiptir. *T. annulata*'nın teşhisinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Birden çok türün eş zamanlı teşhisine olanak sağlayan multipleks-PCR, Tür-

kiye'de sığırlarda bulunan *T. annulata* ve *T. buffeli*'nin teşhisinde uygulanmıştır (13). Ayrıca PCR ile DNA hibridizasyonunun bir araya getirildiği çok daha fazla türün teşhisinin yanı sıra muhtemel genotiplerin tespitine olanak sağlayan reverse line blot hibridizasyon (RLB) testi, *T. annulata* ve *T. buffeli*'yi de içeren kan parazitlerinin teşhisinde kullanılmaktadır (12, 14).

Tedavi

Tetrasiklinler, Hydroxynaphthoquinone'ler (menoctone, parvaquone, buparvaquone) ve Quinazolinone'ler (halofuginone) antitheilerial etkisi bilinen bileşiklerdir. Tetrasiklinlerin antitheilerial etkisi bilinmesine rağmen, bu etki tedavi edici düzeyde olmayıp, klinik belirtilerin azalmasını sağlamaktadır. Tetrasiklinlerin antitheilerial etkisi patojenin duyarlı konağa verilmesiyle eş zamanlı ya da daha önce uygulanmasına bağlıdır. Klinik belirtilerin ortaya çıkmasından sonra uygulanması durumunda etki göstermemektedir (4, 10, 16).

Hydroxynaphthoquinone ve Quinazolinone'ler, genel olarak *Theileria* türlerinin hem şizont hem de piroplasm formlarına etki etmektedir. Menoctone'nin antitheilerial etkisi, *T. parva parva* ile hücre kültürü ve deneysel enfeksiyonlarda gösterilmiş olup, klinik semptomların başlamasından sonra da etkili olduğu görülmüştür. Aynı grupta yer alan parvaquone, menoctone'den daha düşük etkiye sahip olmasına rağmen, sığırlar tarafından daha iyi tolere edilmesiyle öne çıkmıştır. Parvaquone, *T. annulata* enfeksiyonlarında 20 mg/kg intramusküler olarak uygulanır. Bu grupta maliyeti en düşük olan parvaquone'dir (2). Hydroxynaphthoquinone'ler içerisinde en güçlü antitheilerial etkiye sahip olanı ise buparvaquone'dir. Parvaquone'a göre sentezi çok daha yüksek maliyete sahiptir. Deney hayvanlarında düşük toksisiteye (ratlarda <8000 mg/kg oral), *T. parva*'ya yüksek in vitro etkiye (0.003 mg/L) sahiptir. Plasmada uzun süre kalmaktadır (yarılanma ömrü: 7 gün). 2.5 mg/kg kas içi tek doz uygulanırken ağır vakalarda 48-72 saat sonra tekrarlanarak doz ikiye çıkarılır. Hastalığın kuluçka döneminde veya en geç ilk klinik belirtiler görüldüğünde kullanılmalıdır (2, 17).

Quinazolinone'lerden halofuginone lactate erken dönemlerinde şark sahil humması ve tropikal theileriosis için tedavi edici etkiye sahiptir. Halofuginone lactate oral yolla 1.2 mg/kg dozunda hesaplanarak 48 saat arayla iki doz uygulanmaktadır. Özellikle Afrikada *T. parva*'ya karşı 1986'dan itibaren uygulanmıştır. Sindirim sisteminde ortaya çıkan yan etkilerinden dolayı tercih edilmemektedir (2).

Yukarıda açıklandığı gibi bu ilaçlar akut hastalığın erken dönemlerinde tedavi edici etkiye sahipken, hiperakut ve hastalığın ilerlemiş/geçikmiş dönemlerinde aneminin şiddeti ve doku hasarı tedavinin başarısını azaltmaktadır (18). Ayrıca tedavi edilen ve iyileşen sığırlarda dolaşımdaki parazitler tamamen elimine olmamaktadır. Bu parazitler hayvanlarda immunitenin devamını sağlarken, bu hayvanlarda bölgede theileriosis için önemli bir enfeksiyon kaynağı oluşturmaktadırlar (1, 4, 5).

Türkiye'de tropikal theileriosisin tedavisinde buparvaquone kullanılmaktadır. Etiyolojik tedaviye ilave olarak semptomatik tedavi yapılması gerekmektedir. Öncelikle hematopoesisin desteklenmesi önerilmektedir. Özellikle solunum sistemi başta olmak üzere sekonder

bakteriyel enfeksiyonlara karşı, geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmaktadır. Uzun süre etkili tetrasiklinler, ayrıca *Theileria* şizontları üzerine kısmi etkisinden dolayı önerilmektedir. İlave olarak, aynı bölgede sığırlarda görülmesi muhtemel *Anaplasma* türleri üzerine etkisi de tetrasiklinleri öne çıkarmaktadır (18). Generalize yangı safhası ve yangısal stokinlerin yüksek konsantrasyonunda non-steroit yangı gidericilerin kullanımı endikedir (19).

Kontrol Stratejileri

Günümüzde tropikal theileriosisin kontrolü iki temel üzerinde yürütülmektedir. Bunlar; vektör keneleri hedefleyen kene kontrolü ve attenüe canlı şizont aşılılarıyla aşılamadır (18).

Theileriosisin endemik olduğu bölgelerde vektör kene mücadelesi, hastalığın naklinin önlenmesi amacıyla yapılan ve etkili olduğu kabul edilen bir yöntemdir. Kene mücadelesi, sığırları theileriosisten koruma, sığırları kenelerin direk zararlı etkilerinden (verim kaybı, kene felci gibi) koruma ve bölgede görülen kenelerle nakledilen diğer patojenlerle mücadele anlamına gelmektedir. Bununla birlikte, kenelerin içerisinde bulunduğu doğal ortama ve konaklara zarar vermeden, kene popülasyonunu tam olarak kontrol altına alabilecek bir yöntem bulunmamaktadır. Kenelerin, geniş bir konakçı grubundan kan emebilmeleri, yüksek üreme potansiyelleri, çevre şartlarına dayanıklı olmaları, yaşam alanlarının geniş olması, tabiatта yaşamlarının büyük çoğunluğunu serbest ortamda yumurtlayarak, gömlek değiştirerek, konak arayarak ve kışlayarak geçirmeleri kenelerle mücadeleyi zorlaştırmaktadır. Kene mücadelesinde tek yönlü uygulamaların başarısı sınırlı olup, en iyi sonuçlar kene türlerinin özelliklerine göre seçilecek yöntemlerin birlikte uygulanması (entegre kene kontrolü) ile elde edilebilmektedir (20).

Tropikal theileriosisi nakleden kene türlerinin *Hyalomma* türleri olduğu göz önüne alınarak, bu amaçla yapılacak kene mücadelesinde sığırların uygun akarisitlerle periyodik olarak ilaçlanması ile birlikte ahırların duvarlarında bulunabilecek yarık ve çatlakların ortadan kaldırılması, hatta mesken ilaçlaması faydalı olacaktır. Türkiye'de *T. annulata*'nın primer vektörü *H. anatolicum anatolicum*'un endofilik bir tür olduğu göz önüne alındığında mekanik mücadelenin oldukça etkili bir yöntem olduğu anlaşılmaktadır. Burada amaç konak dışındaki yaşam alanlarının yok edilmesidir. Yumurtlama dönemindeki dişiler, yumurtadan yeni çıkan larvalar, hipobiosis dönemindeki nimfler ve yeni gömlek değiştirmiş erginler hedef alınır. Tüm ahır duvarlarının sıvanması, ahır içi ve dışının tam temizliği, etrafta kenelerin yerleşebileceği kaya, ağaç parçaları, her türlü çöp kaldırılmalı, varsa çukurluklar kapatılmalıdır (21, 22).

Bu türlerin hayvan barınaklarında duvarlarda bulunan yarık ve çatlaklarda hypobiosiste kışı geçirebildikleri, bazı türlerinin buralara yumurtladıkları düşünülürse mekanik mücadelenin önemi anlaşılacaktır. Sığırlara akarisitler enjeksiyon, bonya, sprey, spot-on, pour-on, kulak küpesi, kuyruk ve boyun kolyesi şeklinde uygulanabilmektedir. Kullanılacak ilaç türü ve uygulama sıklığı hedef kene türü, mevsimsel aktivitesi, akaristin et/süt kalıntı süreleri yönünden sığırların verim özellikleri dikkate alınmalıdır. Akaristin kullanım/uygulama sıklığı,

konaklarındaki genel koruyucu etki süresine göre kenelerin aktif olduğu dönemlerde, ayda bir yapılması yönünde olsa da bölgedeki kene yoğunluğuna (mera yükü, enfeste sığır yüzdesi ile her hayvandaki ortalama kene sayısı) göre *Hyalomma* türleri gibi 2-3 konakçılı kenelere yönelik 1-2 hafta arayla yapılacak akarisit uygulaması daha iyi sonuç verecektir (18, 21).

Yukarıda verilen kimyasal mücadele kene mücadelesine esas teşkil etmesine rağmen, aynı bölgede uzun süre aynı akarisit, yoğun ve bilinçsiz kullanımı kenelerde direnç gelişimine neden olabilmektedir. Diğer taraftan bir bölgede devamlı akarisit kullanımı endemik instabilite gelişmesine neden olarak, kene mücadelesinin aksamaması durumlarında salgın riski oluşabilmektedir (2).

Son yıllarda kimyasal mücadeleye alternatif mücadele yöntemlerinin geliştirilmesi üzerinde durulmaktadır. Biyolojik mücadele ve kene aşılı bunlar içerisinde konak üzerine etkileri bakımından öne çıkan yöntemlerdir. Doğada keneler üzerine etkisi sebebiyle kene kontrolünde kullanım potansiyeline sahip birçok canlı türü belirlenmiştir. Bakteriler (*Bacillus thuringiensis kurstaki*), funguslar (*Metarhizium anisopliae*, *Bauveria bassiana*), entomopatojen nematodlar (*Steinernema*, *Heterorhabditis*, parazitotitler (*Ixodiphagus*) ve kuşlar (*Buphagus africanus*, *Buphagus erythrorhynchus*) bu alanda üzerinde durulan türlerdir. Kanatlılar kenelerin doğal düşmanlarıdır. Ancak kanatlıların yediği kene sayısı, kene popülasyonunu azaltabilecek düzeye ulaşmamaktadır. Hatta doğadaki kanatlıların kene popülasyonunu artırdığı şeklinde yapılan tartışmalar sonuçlanmamıştır (20).

Kene aşılı, kimyasal mücadeleye göre daha ucuz, çevreci ve direnç gelişimi gibi dezavantajı bulunmayan mücadele yöntemidir. *Rhipicephalus microphilus* Bm86 antijeninden üretilen aşılı, ticari olarak elde edilebilir ektoparaziter aşılıdır. Latin Amerika'da Gavac, Avusturya'da TickGard isimleri ile sunulan bu aşılı ile *R. microphilus*'a karşı önemli bir başarı elde edilmiştir (21).

Tropikal theileriosis ile mücadelede ikinci önemli yöntem aşılıdır. Türkiye'de 1982 yılından itibaren uygulanan canlı-attenüye şizont aşılılarının aynı zamanda üretimi de yapılmaktadır. Pendik Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü aşılı Ankara suşundan üretilmiştir. Aşılı, 2, 5 aylıktan büyük hayvanlara, koruyucu immunitenin gelişim süresi göz önüne alınarak kenelerin aktivasyonundan bir ay önce uygulanmaktadır (2, 9, 11). Dirençli ırkların kullanılması Tropikal theileriosis ile mücadelede uygulanabilecek stratejilerden biridir. Genel olarak yerli ırklar kültür ırklarına göre daha dirençlidir. Bu durumda dirençli ırkların yetiştirilmesi hastalıkla mücadelede iyi bir uygulama olacaktır. Ancak hem verimi yüksek hem de dirençli hayvanların yetiştirilmesi birçok zorluğu barındırmaktadır. Bunun için hastalığa karşı dirençten sorumlu genlerin belirlenmesi ve bu genlerin yüksek verimli hayvanlara aktarılması çözüm olarak görülse de bu alanda oldukça fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (9, 10).

KAYNAKLAR

1. Altay, K., & Aktaş, M. (2004). Sığır theileriosisi. *FÜ Sağ Bil Derg*, 18(2):79-86.
2. Mehlhorn, H. (2008). *Theileria*, theileriasis. *Encyclopedia of Parasitology*. 3 nd ed. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, . p. 1361-73.

3. Sugimoto, C., & Fujisaki, K. (2002). Non-transforming *Theileria* parasites of ruminants. In: Dobbelaere D, McKeever D, eds. *Word Class Parasites Volume: 3 Theileria*. Boston, Dordrecht, London: Kluwer Academic Publishers, p.93-106.
4. Levine, N. D. (1985). *Veterinary Protozoology*. Ames, Iowa; Iowa State Uni, p.35-45.
5. Soulsby, J.L. (1986). *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. 7 nd ed. Bailliere Tindal.
6. Bishop, R., Geysen, D., Skilton, R., Odongo, D., Nene, V., Allsopp, B., Mbogo, S., Spooner, P., & Morzaria, S. (2002). Genomic polymorphism, sexual recombination and molecular epidemiology of *Theileria parva*. In: Dobbelaere D, McKeever D, eds. *Word Class Parasites Volume: 3 Theileria*. Boston, Dordrecht, London: Kluwer Academic Publishers. p.23-40.
7. McKeever, D. J., & Morrison, W. I. (2002). Epidemiological significance of strain-specific immunity to *Theileria parva*. In: Dobbelaere D, McKeever D, eds. *Word Class Parasites Volume: 3 Theileria*. Boston, Dordrecht, London: Kluwer Academic Publishers. p.41-54.
8. Morrison, W. I., Hemmink, J. D., & Toye, P. G. (2020). *Theileria parva*: a parasite of African buffalo, which has adapted to infect and undergo transmission in cattle. *Int J Parasitol*, 50(5):403-12.
9. Karagenc, T., & Bilgiç, H. B. (2013). Sığırlarda görülen parazit hastalıkları, Sığırlarda theileriosis. Özcel, M. A., İnci, A., Köroğlu, E., Karaer, Z., Eren, H., Yukarı, B. A., Dumanlı, N., Aydın, L., Yıldırım, A., editörler. *Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları*. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları. p.102-13.
10. Uilenberg, G. (1981). *Theileria* species of domesticated livestock. In: Irvin AD, Cunningham MP, Young AS, eds. *Advances in the control of theileriosis*. London: Hague Martinus Nijhoff Publishers. p.4-37.
11. Aktaş, M., & Dumanlı, N. (2015). Theileriidae. Dumanlı N, Karaer Z, editörler. *Veteriner Protozooloji*. 2. Baskı. Ankara: Medisan. p.219-30.
12. Altay, K., Aktaş, M., & Dumanlı, N. (2007). Erzincan yöresinde sığırlarda *T. annulata* ve *T. buffeli/orientalis*'in reverse line blotting yöntemi ile araştırılması. *Türk Parazitol Derg*, 31(2):94-7.
13. Altay, K., Aydın, M.F., Uluişik, U., Aktaş, M., & Dumanlı, N. (2008). *Theileria annulata* ve *Theileria buffeli*'nin teşhisinde multiplex PCR'in kullanılması. *Türk Parazitol Derg*, 32(1):1-3.
14. Altay, K., Aydın, M. F., Dumanlı, N., & Aktaş, M. (2008). Molecular detection of *Theileria* and *Babesia* infections in cattle. *Vet Parasitol*, 158(4):295-301.
15. İnci, A., İca, A., Yıldırım, A., Vatanserver, Z., Cakmak, A., Albasan, H., et al. (2007). Economical impact of tropical theileriosis in the Cappadocia region of Turkey. *Parasitol Res*, 101(2):171-4.
16. Verma, K. A., & Singh, S. K. (2016). Control and therapeutic management of bovine tropical theileriosis in crossbred cattle. *J Parasit Dis*, 40(1):208-10.

17. Sharma, N. N., & Mishra, A. K. (1990). Treatment of bovine tropical theileriosis with buparvaquone. *Trop Anim Health Prod*, 22:63-5.
18. Gharbi, M., & Darghouth, M. A. (2015). Control of tropical theileriosis (*Theileria annulata* infection in cattle) in North Africa. *Asian Pasific J Trop Dis*, 5(7):505-10.
19. Graham, S. P., Brown, D. J., Vatanserver, Z., Waddington, D., Taylor, L. H., Nichani, A. K., et al. (2001). Proinflammatory cytokine expression by *Theileria annulata* infected cell lines correlates with the pathology they cause in vivo. *Vaccine*, 19: 2932-44.
20. Altay, K., Aktaş, M., Dumanlı, N., & Şahin, Ö. F. (2021). Keneler ve Kenelerle Taşınan Hastalıklar. Uslu U, Altay K, editörler. Türkiye'de Önemli Arthropodlar ve Vektörlükleri. Ankara: Medisan. p.199-2013.
21. Aydın, L. (2015). Kene Kontrolü. Batmaz H, editör. Sığırlarda Sürü Sağlığı ve Yönetimi. Bursa: Alfa Aktüel Yayınları, p.514-516.
22. Viseras, J., Hueli, L. E., Adroher, F. J., & Garcia-Fernández, P. (1999). Studies on the transmission of *Theileria annulata* to cattle by the tick *Hyalomma lusitanicum*. *Zentralbl Veterinarmed B*, 46: 505-9