

ÇUKUROVA YÖRESİNDE TROPİKAL THEİLERİOSİS'E KARŞI AŞILANAN SIĞIRLAR ÜZERİNDE SAHA ÇALIŞMALARI¹

Serpil NALBANTOĞLU²

Field studies on the cattle vaccinated against tropical theileriosis in Cukurova region

Summary: The present study was carried out on Holstein cattle breed in Cukurova State Farm in Adana between January 1993 and March 1995. Initially, 75 cattle were selected and tested with IFA for thelerial antibody and examined with microscope for the piroplasm of the parasite in the periphery blood. The results showed that prevalance of *T.annulata* was 20% (15 out of 75 cattle). The remain infection free 60 animals were used as a study sample during the tropical theileriosis season. Seventeen (28.3%) out of 60 animals became infected with *T.annulata* during the disease season. It showed that the cumulative incidence of *T.annulata* was 0,283.

On the other hand, 58 seronegative cattle in the study samples were vaccinated with attenuated schizont cells in March 1994 following the epidemiological work carried out during the year of 1993. Each animals received 10^7 vaccine cells. Fortyfive (77.5%) of 58 vaccinated animals became seropositive for *T.annulata* piroplasm and schizont antigens and 6 (10.3%) cattle became piroplasm carrier during the tropical theileriosis season. The titre of antibody against piroplasm and schizont antigens in the blood varied between 1:20 and 1:5120, 1:40 and 1:2560 respectively. In addition, 10 seronegative 3-7 month old calves were vaccinated with 10^7 attenuated schizont cells. All the calves became seropositive and antibody remained in the blood of the calves upto 6 months. The titre of antibody against piroplasm and schizont antigens in the blood varied between 1:20 and 1:10240, 1:40 and 1:640 respectively.

All the animals were free of *Hyalomma* ticks during the post vaccinated period.

Key words: cattle, tropical theileriosis, vaccination, seroepidemiologie

Özet: Bu araştırma, Ocak 1993 - Mart 1995 tarihleri arasında Adana İli Çukurova Tarım İşletmesinde yetiştirilen Holstein ırkı sığırlar üzerinde yürütülmüştür. Başlangıçta seçilen 75 sığırın serumu *T.annulata*'ya karşı antikor yönünden IFA testi ile serolojik, kan frotileri de mikroskopik olarak muayene edilmiş ve 15 sığırın *T.annulata* ile enfekte olduğu, prevalans değerinin %20 olduğu tespit edilmiş ve çalışmaya seronegatif olan 60 sığır ile devam edilmiştir. Bir yıl süre ile yoklamaları yapılan kalan 60 negatif sığırdan, hastalık sezonu boyunca, 17'sinin (%28.3) *T.annulata* enfeksiyonuna yakalandığı ve kümülatif seroinsidensin 0.283 olduğu tespit edilmiştir.

Epidemiyolojik çalışmayı takiben, seronegatifliği devam eden 58 sığıra Mart 1994 tarihinde tropikal theileriosis'e karşı attenüe 10^7 *T.annulata* şizont aşısı uygulanmıştır. Tropikal theileriosis'e karşı aşı yapılan 58 sığırdan 45'inin (%77.5), *T.annulata* piroplasm ve şizont antijenine karşı antikor taşıdığı ve bunlardan 6 (%10.3) sığırın da piroplasm taşıyıcısı olduğu saptanmıştır. *Theileria annulata* piroplasm antijenine karşı antikor titresi 1:20 ve 1:5120, şizont antijenine karşı ise 1:40 ve 1:2560 arasında değişmiştir. Ayrıca aynı zamanda zamanda 10 seronegatif buzağıya tropikal theileriosis'e karşı aşı uygulanmıştır. Bütün buzağular aşidan sonra seropozitif bulunmuş, *Theileria annulata* piroplasm antijenine karşı antikor titresinin 1:20 ve 1:10240, şizont antijenine karşı antikor titresi 1:40 ve 1:640 arasında olduğu görülmüştür.

Aşılama öncesi ve sonrası bir yıl süreyle takip edilen sığırlar ve buzağular üzerinde *Hyalomma* soyuna bağlı kene türleri bulunamamıştır.

Anahtar sözcükler: sığır, tropikal theileriosis, aşı, seroepidemioloji

¹ Aynı adlı Doktora tezinden özetlenmiştir

² Dr.Arş.Gör.A.Ü. Veteriner Fakültesi Protozooloji ve Entomoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Tropikal theileriosis veya Akdeniz sahil humması, sığırlarda *Theileria annulata*'nın (Dschunkowsky ve Luhs, 1904) sebep olduğu protozoer bir hastalıktır ve *Hyalomma* soyundan kene türleri ile nakledilir (3,9,20,21).

Tropikal theileriosis, Kuzey Afrika, Güney Avrupa, Orta Asya, Orta Doğu, Hindistan, Çin, Güney Rusya'da görülen ve Türkiye'de (13,15,19,20,24) yaygın olan, morbidite ve mortalite oranı yüksek, tedavisi güç bir hastalıktır (3,9,21). Özellikle endemik bölgelere ithal edilen saf kan sığır ırkları bu hastalığa karşı çok duyarlıdır ve bu hayvanlarda %40-60 oranında ölüm meydana gelir (3).

Theileriosis'in teşhisi, epidemiyolojik bilgilerin değerlendirilmesi, klinik bulgular, laboratuvarında mikroskopik ve serolojik teşhis yöntemleri ile yapılır (3,20,22). Türkiye'de çeşitli araştırmacılar (13,15,19,35,36) tarafından yapılan ve mikroskopik bakıya dayanan çalışmalarda bütün iklim bölgelerinde tropikal theileriosis tespit edilmiş olup, diğer kan parazitlerine göre daha yüksek oranda bulunduğu bildirilmiştir. Bu oranı mikroskopik bakıya göre, Orta Anadolu'da Göksu (13) %17.87, Marmara bölgesinde Tüzer (37) %23.18, Ege bölgesinde Erkut (10) %43.2, Karadeniz bölgesinde Göksu (14) %20, Mimioglu (18) %22.85, Dinçer ve arkadaşları (8) %34, Açıcı (1) %17.44 olarak tespit etmişlerdir. Özcan (24) ise Ankara Veteriner Fakültesi kliniğine getirilen 194 *Piroplasmose* şüpheli sığırın 183'ünde (%94.32) *T.annulata*'nın piropiasm formlarını taşıdığını görmüştür. Orta Anadolu bölgesinde 422 sığır üzerinde yapılan diğer bir araştırmada (38), muayene edilen sığırların %67'sinde theileriosis saptandığı bildirilmektedir.

Theileria annulata enfeksiyonlarında spesifik antikorlar invitro ortamlarda sporozoit, şizont ve piropiasm antijenleri ile reaksiyon verebilir (7,29,30). *Theileria annulata*'nın kronik latent taşıyıcılarının bulunmasında ve tropikal theileriosis'e karşı doku kültüründe attenüe edilerek hazırlanan şizont aşısı ile bağışıklanmış sığırlardaki immun cevabın değerlendirilmesinde çeşitli

serolojik testlerden yararlanılır. Günümüzde en çok kullanılan serolojik test Indirect Fluorescent Antibody (IFA) (4,7) testidir. Türkiye'de ilk seroepidemiolojik çalışma Çakmak (4) tarafından Ankara Beytepe köyü sığırlarında yapılmış ve IFA testi ile *T.annulata*'ya karşı %6.4 oranında antikor tespit edilmiştir. Daha sonra yine IFA testi ile yapılan çalışmalarda, Sayın ve arkadaşları (33) Ankara'nın farklı ilçelerinde (Kazan, Çubuk, Elmadağ, Gölbaşı) yaptıkları seroepidemiolojik çalışmada *T.annulata*'nın yıllık prevalansını 1990 yılında %31.7, 1991 yılında %19 olarak saptamışlar, Dinçer ve arkadaşları (8) Samsun ili sığırlarında %63'lük bir seropozitiflik tespit etmişlerdir. Çakmak ve Öz (5) IFA testi ile *T.annulata*'nın prevalansını Adana yöresinde %10.7 oranında, Eren ve arkadaşları (11) Ege bölgesinde %40, Karadeniz bölgesinde %46.8, İç Anadolu bölgesinde %29, Marmara bölgesinde %33.3, Güneydoğu Anadolu bölgesinde %91.4 olarak bildirmişlerdir.

Kene biyolojisine bağlı olarak hastalık mevsimsel seyretmekte olup, Türkiye'de klinik enfeksiyonlar çoğunlukla Haziran, Temmuz, Ağustos aylarında görülür (13,20,24,33,37,38). Ayrıca parazite latent olarak her mevsimde rastlanabilir (13,20,24).

Kenelerle taşınan diğer hastalıklarda olduğu gibi, tropikal theileriosis'i kontrol altına almak için alınacak önlemler bakım koşulları, ırk direnci, vektörlerin ortadan kaldırılması, ilaçla tedavi ve en önemlisi *T.annulata*'ya karşı yapılan aşılama sonucunu oluşturan bağışıklık şeklinde beş başlık altında toplanabilir (3).

Theileria annulata'nın şizont formlarının in vitro kültürünün yapıldığı 1945 ile 1965 yılları arasında aşılama çarpıcı bir ilerleme kaydedilmiştir (3,34). Brown (3), invitro olarak subkültivasyon yapıldığında parazitin enfeksiyon oluşturma kabiliyetinin zamanla ortadan kalktığını, daha sonra bunun sığırlara inoküle edilmesiyle merozoit ve piropiasmaların oluşmadığını bildirmektedir. İlk defa İsrail'de Pipano (27) tarafından geliştirilen *T.annulata* şizont aşısı bugün Türkiye'nin de (26) aralarında bulunduğu İran (16), Rusya (39), Irak (17), Hindistan (2,31),

Çin (40) ve Fas'da (23) sığırlara uygulanmaktadır.

Türkiye'de tropikal theileriosis'e karşı mücadelede kullanılan aşı, Ankara yöresinden yapılan izolattan elde edilmiş olup bu aşının üretimi 1982 yılından beri Pendik Hayvan Hastalıkları Merkez Araştırma Enstitüsü laboratuvarında sürdürülmektedir (22). Özkoç ve Pipano (26) tam attenüasyonun 250'inci pasajlarda elde edildiğini bildirmişler, ayrıca ileri pasajlarda aşının virulens kazanmadığı da saptanmıştır. Tam attenüe şizontlar inokule edildikleri hayvanlarda klinik ve parazitolojik semptomlar oluşturmazlar (28). Ancak aşının reaksiyonları, aşılama 30-50 gün sonra alınan kan serumlarında IFA testi ile serolojik olarak ölçülebilir (26,29). Attenüe şizontla enfekte lenfoid hücre aşısının, dondurularak muhafazası, sahaya nakli, çözdürülmesi ve hayvanlara tatbiki esnasındaki riskleri hesaba katılarak, bir dozu 10^7 hücre olacak şekilde hazırlanmaktadır (22,26).

Bugün Türkiye'de theileriosis aşısı Aydın, İzmir, Çanakkale illeri başta olmak üzere değişik iklim bölgelerinde bulunan diğer illerdeki yaklaşık 400.000 sığıra uygulanmaktadır (22).

Bu çalışma ile Ceyhan ve yöresinde sığırlarda tropikal theileriosis'in epidemiyolojik durumunun ortaya konulması, bölgenin tropikal theileriosis açısından riskli olup olmadığı, aşıllı hayvanlarda bağışıklık süresi ile buzağuların aşılama zamanının ortaya konulması amaçlanmış ve çalışmanın, tropikal theileriosis için bir aşılama programının yapılmasına da yardımcı olacağı düşünülmüştür.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma, Ocak 1993 - Mart 1995 tarihleri (27 ay) arasında, Adana İli Çukurova Tarım İşletmesine ait sığırlardan seçilen değişik yaş gruplarında Holstein ırkı sığırlar üzerinde yürütülmüştür. Başlangıçta 75 (Ocak ve Şubat 1993) sığır seçilmiş ve bunlar yaşlarına göre, 3 gruba (0-1, 1-2 ve 2 yaş üstü) ayrılarak *T.annulata*'ya karşı antikor yönünden IFA testi ile serolojik yoklamaları ve mikroskopik muayeneleri yapılmıştır. Bunların içinden negatif oldukları saptanan toplam 60 sığırdan Mart 1993'den Şubat 1994'e kadar,

ayda bir materyal toplanmıştır. Bu sığırlardan theileriosis sezonundan (Nisan-Eylül) sonra doğan 4 buzağıdan bir grup oluşturularak maternal antikor tespiti için her ay bu gruptan da materyal toplanmıştır. Mart 1994 tarihinde serolojik yoklamaları ve mikroskopik muayeneleri negatif devam eden toplam 58 sığır ile maternal antikor tespiti için oluşturulan 4 buzağıya negatif analardan doğmuş 6 buzağı ilavesiyle oluşturulan negatif 10 adetlik buzağı grubuna Çukurova Tarım İşletmesi tarafından tropikal theileriosis'e karşı attenüe 10^7 *T.annulata* şizont aşısı uygulanmıştır. Bu aşıllı gruplardan bir yıl süre ile Mart 1995'e kadar ayda bir defa materyal toplamaya devam edilmiş ve *T.annulata* aşısına karşı oluşan antikorların varlığı aranmıştır. Ayrıca aşıllı analardan doğan buzağılarda da maternal antikor tespiti için toplam 10 buzağı içeren bir grup daha yapılmış ve bunlardan da Mart 1995 tarihine kadar materyal toplanmıştır. Böylece 27 ay süresinde 1860 serum temin edilmiş olup bunlardan 816'sında *T.annulata* aşısı değerlendirilmiştir.

Toplanan kanlardan usulüne uygun serum çıkarılarak -20°C 'de saklanmış ve yapılan frotiler ise metanol ile 5 dakika tespit edilerek, %5 oranında distile su ile (pH:7.2) sulandırılmış Giemsa boyasıyla 45 dakika boyanmış ve immersiye yağ damlatılarak mikroskopta incelenmiştir. Sığırlar üzerinden ve meskenlerden toplanan, %70'lik alkole alınan, kenelerin tür identifikasyonu stereomikroskopta yapılmıştır.

İndirek floresan antikor (IFA) testi için gerekli *T.annulata* piroplasm antijeni ve şizont antijeni olmak üzere 2 tip antijen Çakmak(4)'ün tarif ettiği gibi hazırlanmıştır. Piroplasm antijenleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Protozoloji ve Entomoloji Bilim Dalı'nda *T.annulata*-Sarıoba GUTS materyali ile deneysel enfekte edilen duyarlı bir danadan paraziteme oranı %24'e yükselince hazırlanmıştır. Şizont antijenleri ise aynı danadan enfeksiyonun 15'inci günü alınan kandan usulüne göre ayrılan enfekte lenfositlerin hücre kültüründe seri pasajlarından (P₂₆) elde edilmiştir (4).

İndirek floresan antikor (IFA) testinde kullanılan konjugatın (Sigma, Anti-bovine IgG, FITC Conjugate, Cat. No. F-7509) en iyi

floresan veren sulandırma basamağı Schachbrett-titrasyon testi ile 1:32 olarak tespit edilmiştir (4).

İndirek floresan antikor (IFA) testinde *T.annulata* piroplasm antijenleri için 1:20 ve yukarısı, *T.annulata* şizont antijenleri için ise 1:40 ve yukarısı temel titre olarak tespit edilmiştir. Bu titrenin altındaki titreler, negatif olarak değerlendirilmiştir.

Negatif kontrol serumlar, deneyden önce alınan ve IFA ile negatif bulunan serumlardan, pozitif kontrol serumlar ise *T.annulata* ile deneysel enfekte deney danalarından inkübasyondan 35 gün sonra alınan serumlardan temin edilmiştir.

Bu çalışmada kullanılan İndirek Floresan Antikor Testi Çakmak'ın (4) tarif ettiği gibi yapılmış ve preparatlar karanlık sahada floresan mikroskopta 40'lık neofluar objektifle muayene edilerek değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Araştırmanın başlangıcında *T.annulata*'ya karşı antikor varlığının tespiti için seçilen 75 sığır IFA testi ile serolojik ve kan frotilerinin mikroskopik muayenesi sonucunda toplam 15 sığırın (%20) enfekte ve prevalans değerinin 0.2 olduğu tespit edilmiştir. Enfekte sığırların 7'sinin (%9.3) eritrositlerinde *T.annulata*'nın piroplasm şekilleri görülmüş ve 12'sinin (%16) serumunda IFA testi ile bu parazite karşı antikor bulunmuştur. Bunlardan sadece 4 sığırdan hem piroplasm şekilleri hem de serumunda antikor birlikte tespit edilmiştir. Böylece 75 sığırdan *T.annulata*'ya bağlı parazit prevalansının 0.093, seroprevalansın ise 0.16 olduğu saptanmıştır. Geriye kalan 60 negatif sığırdan, aşılama öncesi bir yıl boyunca elde edilen 720 serumun IFA testi bulguları ile mikroskopik muayene sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Mart 1993-Şubat 1994 tarihleri arasında aşılanmamış hayvanların IFA testi ve kan frotileri sonuçları

Table 1. The results of serological and microscopical examinations of samples from non-vaccinated cattles between March 1993 and February 1994

Yaş grupları	Hayvan sayısı	Serum sayısı	Froti sayısı	Hayvan sayısı		
				Seropozitif	Piroplasm taşıyan	Enfekte
0-1 yaş	23	276	276	0	0	0
1-2 yaş	19	228	228	7(%36.8)	2(%10.5)	7
2 yaş üstü	18	216	216	10(%55.5)	3(%16.6)	10
Toplam	60	720	720	17(%28.3)	5(%8.3)	17

Yine bu sığırların yaş gruplarına göre, bir yıl boyunca elde edilen aylık IFA testi sonuçları Tablo 2 ve kan frotilerinin mikroskobik sonuçları ise Tablo 3'de gösterilmiştir. Mikroskopik olarak pozitif bulunan bu sığırların hepsi, IFA testi ile de pozitif bulunmuştur. Bunların yanında seropozitif sığır sayısının perifer kanında piroplasm saptanan sığır sayısından daha fazla olduğu da belirlenmiştir.

Tablo 2. Aşılanmadan önceki bir yıl boyunca, farklı yaş gruplarına ait 60 sığırdaki *T.annulata* enfeksiyonu seroprevalansının aylara göre dağılımı

Table 2. Monthly distribution of seroprevalence of *T.annulata* infection in 60 cattles from different age group during the one year period before vaccination

	Mar.	Nis.	May.	Haz.	Tem.	Ağu.	Eyl.	Eki.	Kas.	Ara.	Oca.	Şub.
0-1 yaş	0/23*	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23
1-2 yaş	0/19	0/19	2/19	5/19	6/19	4/19	4/19	2/19	0/19	0/19	0/19	0/19
2 yaş üstü	0/18	2/18	8/18	9/18	9/18	4/18	4/18	4/18	3/18	2/18	2/18	2/18
Prevalans (%)	0	3.3	16.6	23.3	25	13.3	13.3	10	5	3.3	3.3	3.3

* x/n: Pozitif bulunan hayvan sayısı, muayene edilen hayvan sayısı

Tablo 3. Aşılanmadan önceki bir yıl boyunca, farklı yaş gruplarına ait 60 sığırın kan frotilerinin mikroskopik bakı sonuçlarının aylara göre dağılımı

Table 3. Monthly distribution of microscopical examination results in 60 cattles from different age group during the one year period before vaccination

	Mar.	Nis.	May	Haz.	Tem.	Ağu.	Eyl.	Eki.	Kas.	Ara.	Oca.	Şub.
0-1 yaş	0/23*	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23
1-2 yaş	0/19	0/19	1/19	1/19	0/19	0/19	0/19	0/19	0/19	0/19	0/19	0/19
2 yaş üstü	0/18	0/18	0/18	1/18	1/18	1/18	0/18	0/18	0/18	0/18	0/18	1/18
Toplam	0/60	0/60	1/60	2/60	1/60	1/60	0/60	0/60	0/60	0/60	0/60	1/60

* x/n: Parazit bulunan hayvan sayısı, muayene edilen hayvan sayısı

Çalışmaya başlanan ilk yıl, hastalık sezonu boyunca muayene edilen (Nisan-Eylül) seropozitif analardan Kasım-93'de doğan 2 buzağı ile Aralık-93'de doğan 2 buzağıda (toplam 4 buzağı) maternal antikor tespiti için yapılan IFA testi ve kan frotilerinin mikroskopik bakı sonuçlarının aylara dağılımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Tropikal theileriosis'e karşı aşılanmamış analardan doğmuş genç buzağların IFA testi ve kan frotilerinin mikroskopik bakı sonuçlarının aylara göre dağılımı

Table 4. Monthly distribution of IFA test and microscopical examination results of young calves given birth by non-vaccinated cattles

	Kasım	Aralık	Ocak	Şubat	Mart
Serolojik	2/2*	2/4	2/4	1/4	0/4
Mikroskopik	0/2	0/4	0/4	0/4	0/4

x/n: Pozitif bulunan hayvan sayısı, muayene edilen hayvan sayısı

Araştırmanın ilk yılı sonunda seropozitifliği devam eden 2 yaş üstü 2 sığır dışında kalan toplam 58 sığır Mart 94 tarihinde (Çukurova Tarım İşletmesi tarafından) tropikal theileriosis'e karşı attenué 10⁷ *Theileria annulata* şizont aşısı ile aşılanmasından sonra 58 sığırdan her ay kan alınarak bir yıl boyunca elde edilen toplam 696 serumun IFA testi ve aynı sayıda kan frotilerinin toplam sonuçları Tablo 5'de gösterilmiştir. Bu tablodan da anlaşılacağı gibi tropikal theileriosis'e karşı aşılanmış sığırlarda antikor oluşan hayvan sayısının yaşlılara oranla gençlerde daha fazla olduğu görülmüştür.

Tablo 5. Nisan 1994-Mart 1995 tarihleri arasında tropikal theileriosis'e karşı aşılanmış hayvanların IFA testi ve kan frotisi sonuçları

Table 5. The results of serological and microscopical examinations of samples from vaccinated cattles between April 1994 and March 1995

Yaş grupları	Hayvan sayısı	Froti sayısı	Serum sayısı	Hayvan sayısı	
				Piroplasm taşıyan	Seropozitif
0-1 yaş	23	276	276	1	23 (%100)
1-2 yaş	19	228	228	1	15 (%78.9)
2 yaş üstü	16	192	192	4	7 (%43.7)
Toplam	58	696	696	6 (%10.3)	45 (%77.5)

Tropikal theileriosis'e karşı aşılanmış farklı yaş gruplarına ait hayvanların aşılama sonrası IFA testi ile seropozitifliğin aylara göre dağılımı Tablo 6 ve frotilerinin mikroskopik bakışının aylara göre dağılımı Tablo 7'de gösterilmiştir. Tablo 6'dan da anlaşılacağı gibi seropozitiflik 0-1 yaş grubunda aşılama sonrası 4'üncü aydan itibaren azalarak 12 ay kadar devam ettiği halde, 1-2 yaş grubunda 3'üncü ayda düşmeye başlamış, 7'inci ayda sıfırlanmış, 2 yaş üstü grupta yine 3'üncü ayda azalmaya başlamış ve 4'üncü ayda sıfırlanmıştır. Böylece aşının genç hayvanları daha fazla ve uzun süre koruduğu görülmüştür.

Tablo 6. Hayvanların tropikal theileriosis'e karşı aşılandıktan sonraki bir yıl içinde aylara göre seropozitiflik durumları

Table 6. Monthly distribution of seropositivity of samples from vaccinated animals during one year period after vaccination

	Mar.	Nis.	May.	Haz.	Tem.	Ağu.	Eyl.	Eki.	Kas.	Ara.	Oca.	Şub.	Mar.
0-1 yaş	0/23*	23/23	23/23	23/23	20/23	18/23	11/23	9/23	8/23	6/23	4/23	2/23	2/23
1-2 yaş	0/19	15/19	15/19	10/19	4/19	4/19	1/19	0/19	0/19	0/19	0/19	0/19	0/19
2 yaş üstü	0/16	7/16	7/16	4/16	0/16	0/16	0/16	0/16	0/16	0/16	0/16	0/16	0/16
Toplam	0/58	45/58	45/58	37/58	24/58	22/58	12/58	9/58	8/58	6/58	4/58	2/58	2/58

* x/n: Antikor oluşan hayvan sayısı, muayene edilen hayvan sayısı

Tablo 7. Hayvanların tropikal theileriosis'e karşı aşılandıktan sonraki bir yıl boyuca kan frotilerinin mikroskopik bakı sonuçlarının aylara göre dağılımı

Table 7. Monthly distrubition microscopical examination of samples from vaccinated animals during one year period after vaccination

	Mar.	Nis.	May.	Haz.	Tem.	Ağu.	Eyl.	Eki.	Kas.	Ara.	Oca.	Şub.	Mar.
0-1 yaş	0/23*	1/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23	0/23
1-2 yaş	0/19	0/19	0/19	1/19	0/19	0/19	0/19	0/19	0/19	0/19	0/19	0/19	0/19
2 yaş üstü	0/16	0/16	1/16	3/16	0/16	0/16	0/16	0/16	0/16	0/16	0/16	0/16	0/16
Toplam	0/58	1/58	1/58	4/58	0/58	0/58	0/58	0/58	0/58	0/58	0/58	0/58	0/58

x/n: Parazit bulunan hayvan sayısı, muayene edilen hayvan sayısı

Tropikal theileriosis'e karşı aşılandıktan sonra, Tablo 8'de *T.annulata*'nın piroplasm, Tablo 9'da ise şizont antijenlerine karşı bir yıl içinde oluşan antikorların IFA testi ile tespit edilen titrelerinin yaş gruplarına göre dağılımı gösterilmiştir. Tablo 8 ve 9'da görüldüğü gibi hayatları boyunca hiç *T.annulata* ile karşılaşmamış ve ilk kez bu çalışma ile aşılanan küçük yaş grubuna ait hayvanlarda *T.annulata*'nın hem piroplasm, hem de şizont antikor düzeyinin yüksek olduğu ve diğer gruplara göre daha uzun süre düşük düzeylerde de olsa devam ettiği tespit edilmiştir. 1-2 yaş grubundaki hayvanların antikor düzeyinin seyri, *T.annulata* piroplasmında 6 ay, şizontta 4 ay devam etmiştir. Buna karşılık 2 yaş üstü gruptaki hayvanlarda *T.annulata*'nın hem piroplasm, hem de şizont antikorlarının 3 ay kadar sürdüğü ve daha düşük düzeyde bulunduğu görülmüştür.

Tablo 8. Tropikal theileriosis'e karşı aşılanmış hayvanlarda, IFA testi ile tespit edilen en yüksek ve en düşük *T.annulata* piroplasm antikor titrelerinin aylara göre dağılımı**Table 8.** Monthly distribution of piroplasm antibody titres detected by IFA in vaccinated animals

	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Ocak	Şubat	Mart
0-1 yaş	0	1:160>	1:160>	1:40>	1:20>	1:20>	1:20>						
		1:5120<	1:5120<	1:640<	1:160<	1:80<	1:40<	1:20<	1:20<	1:20<	1:20<	1:20<	1:20<
1-2 yaş	0	1:40>	1:40>	1:40>	1:20>	1:20>							
		1:320<	1:320<	1:160<	1:160<	1:80<	1:20<	0	0	0	0	0	0
2 yaş üstü	0	1:40>	1:40>										
		1:640<	1:320<	1:40<	0	0	0	0	0	0	0	0	0

0 : Seronegatif

Tablo 9. Tropikal theileriosis'e karşı aşılanmış hayvanlarda, IFA testi ile tespit edilen en yüksek ve en düşük *T.annulata* şizont antikor titrelerinin aylara göre dağılımı**Table 9.** Monthly distribution of schizont antibody titres detected by IFA in vaccinated animals

	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Ocak	Şubat	Mart
0-1 yaş	0	1:80>	1:80>	1:80>	1:40>	1:40>	1:40>	1:40>	1:40>				
		1:2560<	1:2560<	1:640<	1:160<	1:80<	1:80<	1:80<	1:80<	1:40<	1:40<	1:40<	1:40<
1-2 yaş	0	1:40>	1:40>	1:40>									
		1:160<	1:80<	1:80<	1:40<	0	0	0	0	0	0	0	0
2 yaş üstü	0	1:40>	1:40>	1:40>									
		1:160<	1:80<	1:80<	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tablo 10. Tropikal theileriosis aşısıyla aşılanmış buzağılarda, IFA testi ve kan frotilerinin mikroskopik bakı sonuçlarının aylara göre dağılımı**Table 10.** Monthly distribution of IFA test and microscopical examination results in vaccinated calves

	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Ocak	Şubat	Mart
Serolojik	0/10*	10/10	10/10	10/10	4/10	2/10	1/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
Mikroskopik	0/10	1/10	0/10	2/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10

* x/n: Pozitif bulunan hayvan sayısı, muayene edilen hayvan sayısı

Tablo 11. Tropikal theileriosis'e karşı aşılanmış buzağılarda, IFA testi ile tespit edilen en yüksek ve en düşük *T.annulata* piroplasm ve şizont antikor titrelerinin aylara göre dağılımı**Table 11.** Monthly distribution of piroplasm and schizont antibody titres detected by IFA in vaccinated calves

	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Ocak	Şubat	Mart
Piroplasm		1:80>	1:40>	1:20>	1:20>	1:20>							
	0	1:5120<	1:10240<	1:1280<	1:160<	1:80<	1:20<	0	0	0	0	0	0
Şizont		1:80>	1:40>	1:40>	1:40>								
	0	1:640<	1:640<	1:320<	1:80<	0	0	0	0	0	0	0	0

0 : Seronegatif

Çalışmanın ilk yılında maternal antikor varlığını saptamak için oluşturulan 4 adet buzağıya seronegatif analardan doğmuş 6 buzağının ilavesiyle oluşturulan 10 adetlik buzağı grubuna yapılan aşılardan sonraki bir yıl boyunca alınan serolojik ve mikroskopik muayene sonuçları Tablo 10'da ve IFA testi ile tespit edilen *T.annulata* piroplasm ve şizont antijenlerine karşı oluşan antikor titreleri Tablo 11'da verilmiştir.

Tropikal theileriosis'e karşı aşı uygulanan sığırlardan doğan ve maternal

Tablo 12. Tropikal theileriosis'e karşı aşılanmış analardan doğmuş genç buzağuların, IFA testi ve kan frotilerinin mikroskopik bakı sonuçlarının aylara göre dağılımı

Table 12. Monthly distribution of IFA test and microscopical examination results of young calves given birth by vaccinated cattles

	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Ocak	Şubat	Mart
Serolojik	1/6*	1/6	1/10	1/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
Mikroskobi	0/6	0/6	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10

* x/n: Pozitif bulunan hayvan sayısı, muayene edilen hayvan sayısı

Çalışma yapılan süreler içinde araştırma yapılan hayvanlar üzerinde *Hyalomma* soyuna bağlı kene türüne rastlanmamış olup sadece, 37 adet *R.turanicus* bulunmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Tropikal theileriosis'in tanısı uzun yıllar şüpheli hayvanlardan hazırlanan kan frotilerinin mikroskopik bakısı ve klinik bulgular ile yapılmıştır (19,20). Son yıllarda ise özellikle latent enfeksiyonların saptanmasında çeşitli serolojik yöntemlerden yararlanılmaktadır. Bunlardan IFA testinin diğer testlere göre daha hassas, uygulanmasının daha kolay olduğu ve toplanan çok sayıda serumun kısa sürede işlenmesi gibi avantajlarının bulunduğu bildirilmiştir (7,8,29,30). Bundan dolayı bu çalışmada, kan frotilerinin mikroskopik bakısı ile birlikte, gerek tropikal theileriosis'in seroinsidensinin saptanmasında ve gerekse aşılanmış hayvanlarda *T.annulata* antikorlarının tespitinde serumların muayenesi IFA testi ile yapılmıştır.

Yakın zamana kadar çeşitli araştırmacılar (13,15,19,20,35,36) Türkiye'de bütün iklim bölgelerinde, diğer kan parazitlerine göre

antikor tespiti için oluşturulan 10 adetlik buzağı grubunda, Haziran ayında doğan 6 buzağıdan bir tanesinde, Ağustos ayında doğan 4 buzağıdan bir tanesinde de 2 ay süre ile maternal antikor tespit edilmiştir. Bu buzağılardan yapılan kan frotilerinin mikroskopik bakısında *T.annulata*'nın piroplasmik formlarına rastlanmamıştır. Bu bulgularla ilgili sonuçlar Tablo 12'de verilmiştir.

T.annulata'nın daha yüksek oranda bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu oranı mikroskopik bakıya göre, Orta Anadolu'da Göksu (13) %17.87, Marmara bölgesinde Tüzer (37) %23.18, Ege bölgesinde Erkut (10) %43.2, Karadeniz bölgesinde Göksu (14) %20, Mimioğlu (18) %22.85, Dinçer ve arkadaşları (8) %34, Açıcı (1) %17.44 olarak tespit etmişlerdir. Özcan (24) ise Ankara ve civarından kliniğe getirilen Piroplasmose şüpheli sığırlarda %94.32 *T.annulata*'nın piroplasm formlarını taşıdığını görmüştür. Ünsüren (38), Orta Anadolu bölgesinde yaptığı bir araştırmada %67 klinik theileriosis saptadığını bildirilmiştir. Bu çalışmanın başlangıcında Adana ili Çukurova Tarım İşletmesine ait 75 sığırın ilk muayenesinde 7'sinin (%9.3) kanında *T.annulata*'nın piroplasm şekilleri tespit edilmiştir ki, elde edilen bu sonuç diğer çalışmaların (1,8,10,13,14,18,24,37,38) hepsinden daha düşük seviyede olmuştur.

Türkiye'de serolojik yöntemlerle *T.annulata*'nın teşhisi, ilk kez Çakmak (4) tarafından yapılmış olup, Ankara'nın Beytepe köyünden 185 sığırdan elde edilen 494 serumda IFA testi ile *T.annulata*'ya karşı %6.4 oranında antikor tespit edilmiştir. Sayın ve

arkadaşları (33) Ankara'nın farklı ilçelerinde (Kazan, Çubuk, Elmadağ, Gölbaşı) *T.annulata* yıllık prevalansını IFA testi ile 1990 yılında %31.7, 1991 yılında %19 olarak saptamışlardır. Dinçer ve arkadaşları (8) ise Orta Karadeniz Bölgesi Samsun ili ve civarında *T.annulata*'yı %63 oranında seropozitif bulmuşlardır. Eren ve arkadaşları (11) Ege Bölgesinde %40, Karadeniz Bölgesinde %46.8, İç Anadolu Bölgesinde %20, Marmara Bölgesinde %33.3 ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde %91.4 seropozitiflik saptamışlardır. Çakmak ve Öz (5) Adana yöresinde *T.annulata*'nın seroprevalansının %10.7 oranında olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada 75 sığırın IFA testi ile ilk yoklamasında 12'sinin serumunda *T.annulata*'ya karşı antikor bulunmuş ve seroprevalans %16 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç Çakmak ve Öz'ün (5) Adana yöresinde tespit ettiği seroprevalanstan yüksektir. Diğer bölgelere kıyaslandığında (11) düşük olup, sadece Çakmak'ın (4) Ankara Beytepe köyünden aldığı sonuçlardan yüksek, Eren ve arkadaşlarının (11) İç Anadolu bölgesi sonuçları ile benzerdir. Bu çalışmada *T.annulata* yönünden negatif olan değişik yaş grubundaki 60 sığır bir yıl boyunca izlenmiş yeni *T.annulata* enfeksiyonlarının sero-insidensi %28.33 olarak saptanmıştır. Bu sonuç Ankara yöresinde (33) saptanan yıllık seroprevalans ile paralel, Orta Karadeniz'de (8) tespit edilen yıllık seroprevalans oranından düşüktür.

Bu çalışmada yaşlı sığırlarda seropozitif ve perifer kanda piroplasm form taşıyan sığır sayısının, 0-1 yaş arasındaki buzağılardan daha fazla olduğu ortaya çıkmıştır. Bu durum Fas'ta da (12) tespit edilmiş olup, yaşlı sığırların danalara nazaran daha fazla kene enfestasyonuna maruz kalması şeklinde yorumlanmıştır. Bu çalışmadaki bulgularda görülen farklılığın sebebi olarak, yaşlı sığırların devamlı meraya çıkmasına karşın buzağların çıkmamasından kaynaklandığı şeklinde düşünülebilir.

Bu çalışmada ilk enfeksiyon (serolojik ve mikroskopik pozitif) Nisan ayında görülmüş, Eylül ayına kadar devam etmiştir. Bu durum Türkiye'nin diğer bölgelerinde Göksu (13), Özcan (24) ve Ünsüren'in (38)

bildirdiği enfeksiyonun mevsimsel seyrine benzer olduğu gibi, Hindistan (2,31), Çin (40), Kazakistan (32), Tunus (6) ve Fas'da (23) yapılan çalışmalarla da benzerlik göstermektedir.

Epidemiyolojik çalışmanın yapıldığı Çukurova Tarım İşletmesinde *T.annulata*'nın serolojik ve mikroskopik olarak tespit edilmesine karşılık hiç bir klinik theileriosis vak'asıyla karşılaşılmamıştır. Bu durum hastalık mevsiminde meraya çıkan sığırların doğal çelince maruz kalmaları ve tropikal theileriosis'e direnç kazanmalarıyla açıklanabilir.

İlk defa İsrail'de Pipano (27) tarafından geliştirilen *T.annulata* şizont aşısı tropikal theileriosis'in endemik olduğu yüksek verimli ve oldukça hassas sütçü ırkların yaşadığı ülkelerde hastalığın kontrolü için kullanılmakta (3) olup, Türkiye'nin de (26) aralarında bulunduğu İran (16), Rusya (39), Irak (17), Hindistan (2,31), Çin (40) ve Fas'da (23) sığırlara uygulanmaktadır.

Tropikal theileriosis'e karşı uygulanan aşının değerlendirilmesi serolojik yöntemlerden IFA testi ile yapılmıştır (29). Pipano ve arkadaşları (28) IFA testi ile tropikal theileriosis'e karşı aşıladıkları sığırların serumunda antikor titresinin aşılardan 2-3 hafta sonra 1:1024 ile 1:17384 arasında değiştiğini görmüşlerdir. Hindistan'da yapılan saha çalışmalarında (2,31), tropikal theileriosis'e karşı aşılardan sonra hayvanlardan toplanan serum örneklerine IFA testi ile antikor yoklaması yapılmış ve 21'inci günde antikor titresini yükselmeye başladığı, 45 günde pik seviyeye ulaştığı ve titrelerin 1:640 ile 1:10240 arasında değiştiği tespit edilmiş, 6'ncı aydan itibaren titrenin düşmeye başladığı, 12'inci aydan sonra aşılardan önceki titreden daha yüksek düzeyde olduğu belirlenmiş ve bu da sahadaki hayvanların enfekte keneye maruz kalmasına bağlanmıştır. Bu çalışmada da aşı uygulaması yapılmasından tam 30 gün sonra hayvanlarda IFA testi ile *T.annulata*'ya karşı pozitif sonuçlar alınmıştır. Bu çeşitli araştırmacıların (29,31) aşı uygulamasından sonra ilk antikor tespit ettikleri süre ile benzerlik göstermektedir. Seropozitiflik 0-1 yaş grubunda aşılardan sonraki 4'üncü aydan itibaren eksilerek 12 ay devam

etmiştir. Fakat 1-2 yaş grubunda seropozitiflik 3'üncü aydan itibaren azalmaya başlamış 7'inci ayda sıfırlanmış, 2 yaş üstü grupta ise seropozitif sığır sayısı 3'üncü aydan itibaren azalmaya başlamış ve 4'üncü ayda sıfırlanmıştır. Bu sonuçlarla Hindistan'da Raghav ve arkadaşlarının (31) bildirdiği sonuçlar karşılaştırılırsa, pozitifliğin azalmaya başladığı süre (4. ay) Hindistan'dakinden (6. ay) daha az, seropozitifliğin devam ettiği sürenin (12 ay) ise Hindistan'daki ile aynı olduğu görülmektedir. Bu çalışmada aşının genç hayvanları daha uzun süre koruduğu, hayatları boyunca *T.annulata* etkeni ile karşılaşmamış ve tropikal theileriosis'e karşı aşılanmamış küçük yaş grubuna (0-1 yaş) ait hayvanlarda hem *T.annulata* piroplasm, hem de *T.annulata* şizont antikor düzeyinin yüksek olduğu ve uzun süre düşük düzeylerde de olsa devam ettiği tespit edilmiştir. Buna karşılık 1-2 yaş grubundaki sığırların 6 ay piroplasm, 4 ay şizont antikor taşıdığı saptanmıştır. İki yaş üstü grupta diğer gruplardaki hayvanlara kıyasla antikor düzeylerinin daha düşük ve 3 ay gibi kısa süre devam ettiği tespit edilmiştir. Çalışmaya başlanan ilk yıl (1993) sonunda, oluşturulan 10 adet buzağı grubuna da aşı uygulanmış olup, IFA testi sonucu bütün hayvanlarda antikor tespit edilmiş ve seropozitiflik 6 ay devam etmiştir. Bu gruptaki buzağılarda piroplasm antikorunun 6 ay, şizont antikorunun da 4 ay devam ettiği tespit edilmiştir. Bütün hayvan gruplarında piroplasm antikorları en yüksek 1:10240-5120, şizont antikorları ise 1:2560 titre de saptanmıştır. Bu sonuçlar Hindistan'da Raghav ve arkadaşlarının (31) tespit ettiği titrelerle benzerlik gösterdiği gibi, Pipano'nun (28) şizont antijenleri ile saptanan antikor titresinin piroplasm antijeni ile saptanan antikor titresinden daha düşük olduğu sonucuyla da benzerlik göstermektedir. Ayrıca şizont antijenine karşı hücrel bir bağışıklığın, buna karşılık piroplasm antijenlerine karşı humoral bir bağışıklığın söz konusu olabileceğini düşündürmektedir.

Türkiye'de aşı uygulaması ile ilgili bir çalışmada (25) farklı bölgelerden toplam 5254 baş sığırın aşılandığı, 73 baş sığırın kontrol olarak bırakıldığı ve aşılanan hayvanlarda hiç bir klinik semptom görülmediği, kontrol

hayvanlarının 18'nin akut theileriosis'ten öldüğü saptanmıştır. Onar'a (22) göre bu aşının uygulandığı sığırlar, *T.annulata*'nın değişik suşlarına karşı yeterli bir bağışıklık kazanmaktadırlar. Fakat Türkiye'de aşının bir yıllık seyrinin izlenmesi ve titre tespiti konusunda çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada Mart 1994 tarihinde Çukurova Tarım İşletmesi tarafından tropikal theileriosis'e karşı attenüe 10⁷ *Theileria annulata* şizont uygulanmış 58 sığırdan 45'inin (%77.5) *T.annulata* piroplasm ve şizont antijenine karşı 4-12 ay süreyle antikor taşıdığı ve 6 (%10.3) sığırın da piroplasm taşıyıcısı olduğu saptanmıştır.

Çalışma süresince gerek sığırlar üzerinde, gerekse bunlara ait meskenlerde sadece *Rhipicephalus turanicus* türü bulunmuş, *T.annulata*'nın vektörü olan kene türleri bulunamamıştır. Bu durum Çukurova Tarım İşletmesinde düzenli aralıklarla ilaçlama yapılmasına bağlanmıştır.

Sonuç olarak, Adana İli Çukurova Tarım İşletmesindeki sığırlarda saptanan *T.annulata* prevalansı ve insidensine göre, bölgenin tropikal theileriosis'e karşı risk taşıdığı ve bu hastalığa karşı aşılama yapılması gerektiği görülmüştür. Tropikal theileriosis'e karşı aşılanmış negatif sığırlardan alınan sonuçlara göre de, aşının yılda bir defa tekrarlanmasının ve 3'üncü aydan itibaren buzağılara da uygulanmasının yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Açıcı, M.** (1993) Samsun ve yöresi sığırlarında kan parazitlerinin yayılışı. 8. Parazitoloji Kongresi, Bildiri özetleri, 7-10 Eylül, Trabzon, s. 78.
2. **Anon** (1988-89) Annual Report. Animal Disease Research Laboratory National Dairy Development Board, Anand, India.
3. **Brown, C.G.D.** (1989) Vaccination against Tropical Theileriosis (*Theileria annulata* infection of cattle). In: Demiröz, K., Uysal, Y., Nadas, Ü.G., Türkaslan, J., Altınel, C., Alp, H. Uluslararası Mycoplasmosis ve Theileriosis Sempozyumu. Pendik Hayv. Hast. Merk. Araş. Enst. Yay.10, pp. 64-75.
4. **Çakmak, A.** (1987) Untersuchungen zur inzidenz von Hamoparasiten in einer

- Rinderherde in der Provinz Ankara. Hannover, Tierärztl Hochsch, Diss, 133p.
5. **Çakmak, A. ve Öz, İ.** (1993) Adana yöresi sığırlarında kan protozoonlarının serodiagnozu. AÜ Vet Fak Derg, 40, 1:70-77.
 6. **Darghouth, M.** (1991) Tropical theileriosis in Tunisia: Status of the disease and research being undertaken at the Ecole Nationale de Médecine Vétérinaire de Sidi Thabet (ENMV), Tunisia. In: Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis, Proceedings of the second EEC Workshop, Anand, India, pp.18-19.
 7. **Dhar, S. and Gautam, O.P.** (1977) Indirect fluorescent-antibody test for serodiagnosis in cattle infected with *Theileria annulata*. Indian J Amin Sci, 47, 11:720-723.
 8. **Dinçer, Ş., Sayın, F., Karaer, Z., Çakmak, A., Friedhoff, K.T., Müller, I., İnci, A., Yukarı, B.A. ve Eren, H.** (1991) Karadeniz bölgesi sığırlarında bulunan kan parazitlerinin sero-insidensi üzerine araştırmalar. AÜ Vet Fak Derg, 38, 1-2:206-226.
 9. **Dolan, T.T.** (1989) Theileriasis: a comprehensive review. Rev Sci Tech Off Int Epiz, 8, 1:11-36.
 10. **Erkut, H.M.** (1967) Ege bölgesinde sığırlarında piroplasmosis durumu ve tedavide yeni ilaçlamalar. Bornova Vet Araş Enst Derg, 8, 16:120-130.
 11. **Eren, H., Çakmak, A. ve Yukarı, B.A.** (1995) Türkiye'nin farklı coğrafik bölgelerinde *Theileria annulata*'nın sero-prevalansı. AÜ Vet Fak Derg, 42, (1), 57-60.
 12. **Flach, E.J., and Ouhellie, H.** (1992) The epidemiology of tropical theileriosis (*Theileria annulata*) in an endemic area of Morocco. Vet Parasitol, 44, 51-65.
 13. **Göksu, K.** (1959) Ankara ve civarı sığırlarında theileriosis üzerinde sistematik araştırmalar. Tez, AÜ Vet Fak Yay No: 115/60, Yeni Matbaa, Ankara, 73s.
 14. **Göksu, K.** (1968) Bazı Karadeniz bölgesi illerinin sığırlarında müşade edilen Babesidae (Sporozoa: Piroplasmida) enfeksiyonları ve kene enfestasyonları. AÜ Vet Fak Derg, 15, 1:46-57.
 15. **Göksu, K.** (1970) Yurdumuzun çeşitli bölgelerinde sığırlarda piroplasmida enfeksiyonları (Piroplasmosis, Babesiosis, Theileriosis) ve Anaplasmosis'in yayılış durumları. Türk Vet Hek Dern Derg, 40, 4:29-39.
 16. **Hashemi-Fersharki, R.** (1988) Control of *Theileria annulata* in Iran. Parasitol. Today, 4, 2:36-40.
 17. **Hooshmand-Rad, P.** (1977) Theileriosis in ruminants of Iran. In: Henson, J.B. and Campbell, M. Theileriosis. IDRC, Ottawa, pp. 12-14.
 18. **Mimioğlu, M.** (1955) Samsun, Ordu, Giresun ve Bolu vilayetlerinde 'Haematuria Vesicalis Bovis'li sığırlarda parazitolojik araştırmalar. AÜ Vet Fak Derg, 1-2:183-192.
 19. **Mimioğlu, M.M., Özcan, C., Keskin-tepe, H., Ulutaş, M. ve Güler, S.** (1972) Sığır theileriosis'inin yayılışı ve tedavisi üzerinde araştırmalar. AÜ Vet Fak Derg, 19:471-487.
 20. **Mimioğlu, M.M., Ulutaş, M. ve Güler, S.** (1971) Yurdumuz sığırlarında theileriosis etkenleri ve diğer kan parazitleri. Ajans - Türk Matbaacılık Sanayii, Ankara, 89s.
 21. **Neitz, W.O.** (1959) Theileriosis. Adv Vet Sci, V, 241-295.
 22. **Onar, E.** (1989) Türkiye'de Tropical Theileriosis (*Theileria annulata*) karşı aşı hazırlama ve uygulama çalışmaları. In: Demiröz, K., Uysal, Y., Nadas, Ü.G., Türkaslan, J., Altinel, C., Alp, H. Uluslararası Mycoplasmosis ve Theileriosis Sempozyumu. Pendik Hayv Hast Merk Araş Enst Yay, 10, pp. 47-52.
 23. **Ouhelli, H., and Flach, E.** (1990) Epidemiology and control of theileriosis in Morocco. Recent developments in the research and control of *Theileria annulata*. Proceedings of a Workshop Held at ILRAD, Nairobi, Kenya, pp.19-20.
 24. **Özcan, C.** (1961) Ankara civarında evcil hayvanlarda piroplasmose vak'aları ve tedavileri üzerinde araştırmalar. Doç. Tez. AÜ Vet Fak Yay, 143, 83, Ankara.
 25. **Özkoç, Ü., Onar, E. ve Günay, M.** (1987) Tropikal theileriosis'e karşı hazırlanan doku kültürü aşısının değişik iklim bölgelerinde yapılan saha tatbikatı ve sonuçları. Ankara Üniv. Vet. Fak. Türk Veteriner Hekimliği I. Bilim Kongresi, Sığır Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. 23-25 Eylül, Ankara, pp. 48.
 26. **Özkoç, Ü and Pipano, E.** (1981) Trials with cell culture vaccine against theileriosis in Turkey. In: Irvin, A.D., Cunningham, M.P.,

- Young, A.S. Advances in the Control of Theileriosis. Martinus Nijhoff, The Hague, pp. 256-258.
27. **Pipano, E.** (1976) Control of Theileriosis and Anaplasmosis in Israil. Bull Off Int Epiz, 86:55-59.
28. **Pipano, E.** (1977) Basic principles of *Theileria annulata* control. In: Henson, J.B., Campbell, M. Theileriosis. IDRC, Ottawa, pp. 55-65.
29. **Pipano, E. and Cahana, M.** (1968) Mensurement of the immune response to vaccine from tissue cultures of *Theileria annulata* by the fluorescent antibody test. J Protozool, 15, Suppl. 45.
30. **Pipano, E. and Cahana, M.** (1969) Fluorescent antibody test for the serodiagnosis of *Theileria annulata*. J Parasitol, 55, 765.
31. **Raghav, P.R.S., Thakur, M., Varshney, B.C. and Singh, D.K.** (1991) Antibody titresi in dairy animals vaccinated with schizontal tissue culture theileriosis vaccine. In: Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis. Proceedings of the second EEC Workshop, Anand, India, pp.39-44.
32. **Sabanshiev, M.** (1994) Theileriosis of cattle in Kazakhstan. European Union third Coordination Meeting on Tropical Theileriosis. Antalya, Turkey, pp. 10-12.
33. **Sayın, F., Dinçer, Ş., Karaer, Z., Çakmak, A., İnci, A., Yukarı, B.A., Eren, H. and Brown, C.G.D.** (1992) Epidemiological study on tropical theileriosis around Ankara. In: Veteriner Hekimliği Öğreniminin 150. Yılı, Ankara, Türkiye, pp. 263-278.
34. **Tchernomoretz, I.** (1945) Multiplication in vitro of koch bodies of *Theileria annulata*. Nature, 156, 391.
35. **Tüzdil, A.N.** (1946) *Theileria annulata*'nın (sığır theileriosis'nin) memleketimizdeki durumu ve en belirgin tedavi metodu hakkında rapordur. Türk Vet Cem Derg, 14, 5:1-13.
36. **Tüzdil, A.N.** (1954) Memleketimiz sığırlarında *Theileria annulata*'dan (Dschunkowsky ve Luhs; 1904) husule gelen theileriosis. AÜ Vet Fak Derg, 1, 2:43-58.
37. **Tüzer, E.** (1981) İstanbul ili ve çevresinde sığırlarda görülen *Babesia*, *Theileria* ve *Anaplasma* türleri ve bunlardan oluşan enfeksiyonların yayılışı üzerinde araştırma. İÜ Vet Fak Derg, 8, 1:97-110.
38. **Ünsüren, H.** (1976) *Theileria annulata*'dan ileri gelen theileriosis'in bazı şemoterapötiklerle tedavisi üzerinde araştırmalar. Doç Tez AÜ Vet Fak, Ankara.
39. **Zablotsky, V.T.** (1991) Specific prevention of bovine theileriosis in Soviet Union. In: Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis. Proceedings of the second EEC Workshop, Anand, India, pp.9-10.
40. **Zhang, Z.H.** (1991) *Theileria annulata* and its control in China. In: Orientation and Coordination of Research on Tropical Theileriosis. Proceedings of the second EEC Workshop, Anand, India, pp.11-14.