Ruminantlarda Theileriozis

Theileriosis in Ruminants

Cumali ÖZKAN[a],
Mustafa ÖZBEK[a],
Eda Nur OKMAN[a]

[a]İç Hastalıkları ABD,
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
Van, TÜRKİYE

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Cumali ÖZKAN
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları ABD,
Van, TÜRKİYE
cumaliozkan@gmail.com

ÖZET Theileriozis evcil ve yabani ruminantlarda yüksek morbidite ve mortaliteye sahip, dünyada yaygın bir şekilde görülen protozoer bir hastalıktır. Hastalığın bulaşmasında çeşitli kene türleri rol oynamaktadır. Hastalık kültür ırkı ve melez hayvanlarda yerli ırklara göre daha şiddetli seyretmektedir. Akut, subakut ve kronik formlarda ortaya çıkan hastalıkta, yüksek ateş, lenf yumrularında büyüme, mukozalarda önce hiperemi sonraları solgunluk, anemi, mukozalarda ve deride peteşiyel kanamalar, akciğer ödemi, abomazum ülseri gibi klinik semptomlar görülmektedir. Hastalığın önlenmesi amacıyla kene mücadelesinin yapılması büyük önem taşımaktadır. Bu derlemenin amacı ruminantlarda görülen Theileriozis hastalığı ile ilgili güncel bilgileri sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: Kene; koyun; ruminant; sığır; Theileriozis

ABSTRACT Theileriosis is a worldwide protozoan disease of domestic and wild ruminants progressing with high morbidity and mortality. Several tick species have role in the transmission of the disease. The disease progresses more severely in exotic breeds than cross-bred and native breeds. The disease progress in acute, subacute and chronic forms. Clinical symptoms arising in the disease are high fever, swelling in lymph nodes, hyperemic mucous membranes and in the later stages of the disease paleness, anemia, petechial haemorrhages in mucous membranes and skin, pulmonary edema and abomasal ulcers. In order to prevent the disease, it is important to develop control strategies against ticks. The purpose of this review is to present current information related to Theileriosis.

Keywords: Cattle; ruminant; sheep; theileriosis; tick

Theileriozis sığır, koyun, keçi gibi evcil ve bazı yabani ruminantlarda, *Theileria* türü protozoonların keneler tarafından bulaştırılması sonucu ortaya çıkan, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip, kan ve lenf sistemini etkileyen protozoer bir hastalıktır.[1-4] Hastalık, dünyada özellikle tropik ve subtropik iklimlere sahip bölgelerde yaygın bir şekilde görülmekte ve önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır.[5-9]

ETİYOLOJİ

Hastalığın bulaşmasında çeşitli kene türleri rol oynamaktadır. Bunlar; yumuşak *Argasidae* (*Ornithodorus* spp.) ve sert *Ixodidae* (*Amblyomma* spp., *Dermacentor* spp., *Hyalomma* spp., *Haemaphysalis* spp., *Ixodes* spp. ve *Rhipicephalus* spp.) kene türleridir.[3,9] İklim şartlarına göre bu kenelerin coğrafi dağılımı farklılık gösterebilmekte, hastalığın ortaya çıkması genellikle kenelerin coğrafi olarak yaşadıkları bölgelerle sınırlı kalmaktadır.[3,5,10]

Theilerozis hastalığına çeşitli *Theileria* türleri neden olmaktadır. Sığırlarda *T. annulata, T. parva, T. mutans, T. orientalis* (eski isimleriyle *T. buffeli, T. sergenti*), *T. velifera, T. taurotragi* türleri tespit edilmiştir.[10-12] Bu türler arasında en patojen olan türler *T. annulata* ve *T. parva*'dır.[9,13] *T. parva Rhipicephalus* türü keneler tarafından

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Özkan C, Özbek M, Okman EN. Ruminantlarda theileriozis. Kozat S, editör. Ruminantlarda Kan ve Kan Yapan Organ Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.29-34.

bulaştırılmakta, Güney ve Doğu Afrika'da yaygın bir şekilde görülen ve *"Doğu Sahili humması"* adı verilen hastalığa yol açmaktadır.[4,5,10,14] Ancak bu türe şu ana kadar ülkemizde rastlanmamıştır.[13] *T. annulata* ise *Hyalomma* türü keneler tarafından bulaştırılmakta ve "tropikal Theileriozis'e" sebep olmaktadır. Dünyada en patojen *Theileria* türü olup, mortalitesi oldukça yüksektir. Hastalık tropik ve subtropik bölgeleri kapsayacak şekilde geniş bir coğrafi dağılım göstermektedir. Kuzey Afrika, Güney Avrupa ve Asya'nın büyük bir kısmında ve ülkemizde bu hastalık yoğun bir şekilde görülmektedir.[1,5,7,11,14-16]

Koyun ve keçilerde ise *T. lestoquardi* (eski adıyla *T. hirci*), *T. ovis, T. mutans, T. separata, T. recondita, T. lewenshuni* ve *T. uilenbergi* tespit edilmiştir.[10-12] Koyun ve keçilerde *T. lestoquardi, Hyalomma* türü keneler tarafından bulaştırılır. Afrika, Güney Avrupa, Asya ve Ortadoğu'da yaygın olarak görülmekte, yüksek patojeniteye sahip olup, ciddi klinik bulgulara yol açmaktadır. *T. ovis* ise *Rhiphicephalus* türü keneler tarafından bulaştırılır. Avrupa, Afrika, Asya ve Türkiye'de görülmekte, patojen olmayan bir tür olup, koyun ve keçilerde iyi huylu Theileriozis'in etkenidir. Bununla birlikte *T. lestoquardi*'nin patojenitesi *T. annulata*'ya benzerken, *T. ovis*'in ise *T. mutans*'a benzemektedir. *T. separata* ise Afrika'da lokal olarak görülen bir türdür. Türkiye'de yalnızca *T. ovis* türü mevcut olup, Afrika, Avrupa ve Asya'da da yaygın olarak görülmektedir.[2,4,11,12,17,18]

PATOGENEZ VE PROTOZOONLARIN BİYOLOJİSİ

Theileria türleri Ixodidae ailesine bağlı kenelerde gelişim göstermektedir.[17] *Theileria* etkenlerinin yaşam döngüsü kompleks olup, sporogoni ve merogoni gibi eşeysiz üreme evrelerini ruminantlarda, zigot ve kinet oluşumu gibi eşeyli üreme evrelerini ise kenelerde gerçekleşmektedirler.[13,14]

Sığırlarda bulunan enfekte eritrositlerin keneler tarafından emilmesi sonucu, etkenler keneye geçer. Bu etkenler kene vücuduna girdikten sonra eritrositleri terk edip kenenin bağırsaklarına ulaşarak kist oluşturmaktadır. Bu kistlerden mikro ve makro gametler meydana gelmekte, makro gametler de döllenerek zigotları oluşturmaktadır. Meydana gelen zigotlardan ortaya çıkan kinetler, kenenin gömlek değiştirme döneminde kistlerden dışarı çıkarak kenenin vücut boşluklarına dağılır ve tükürük bezlerine gelerek buraya yerleşmektedir. Etkenler kenenin tükürük bezlerinde sporogoni geçirerek her bir asiner hücrede 30-50 bin arasında sporozoit oluşmaktadır. Ergin kene yeni konakçıya yapışıp kan emmeye başladığı esnada sporozoitler tükürük yoluyla ruminantlara bulaşmaktadır. Etkenler son konak olan ruminantlarda lenf dolaşımına karışarak, bölgesel lenf yumrularına gelirler ve buradaki lenfositleri istila ederler. Lenfositlerde şizogoni sonucunda oluşan şizontlar, enfekte lenfositlerin bölünmesi esnasında bölünerek *Theileria* türlerinin asıl patojen elemanları olan makroşizontları (Koch cisimcikleri) oluştururlar. Bu makroşizontlar merogoniye uğrayarak farklılaşıp merozoitleri ortaya çıkarırlar. Bu merozoitler eritrositlere girerek, ikiye ve dörde bölünüp son formları olan piroplazmalar haline gelirler.[2,4,5,12-14,18,19]

T. annulata ve *T. parva* gibi patolojik türlerde şizontlar asıl olarak konakçının lökositlerinde gelişim gösterirken, *T. ovis* gibi daha az patojen türlerde ise eritrositlerde merozoitler tarzında gelişim göstermektedirler.[2,5,10,18]

BULAŞMA

Hastalığın bulaşması enfekte kenelerin kan emmesi sırasında, salya kanalları aracılığıyla enfektif yapıdaki sporozoitleri hayvanlara aktarmasıyla şekillenmektedir.[12,13,20] Sporozoitler birkaç gün içerisinde lökositleri istila ederek, hastalığın oluşmasına sebep olmaktadır.[2,5,10,18] Theileriozis'te transstadial bulaşma gerçekleşmektedir. Transstadial bulaşmada keneden etkenlerin bulaşması için parazitin kenede gelişimini tamamlaması gerekmektedir, yani larva evresinde etkeni alan kenenin erişkin hale geldikten sonra etkeni nimf ve erişkin dönemlerinde yeni konakçılara bulaştırması söz konusudur.[5,18] *Babesiozis*'te olduğu gibi transovarial bulaşma Theileriozis'te görülmez. Çünkü keneler etkeni yumurtalarına aktaramadıklarından, yumurtadan çıkan bütün larvalar sterildir.[18]

Yapılan çalışmalarda nadiren de olsa Theileriozis'in intrauterin, plasental veya kolostrum yoluyla da bulaşabileceği,[20] aynı zamanda mekanik olarak kan veya iç organ (dalak, karaciğer, lenf yumrusu) emülsiyonunun iv, sc veya ip uygulanmasıyla da hastalığın ortaya çıkabileceği bildirilmiştir.[18]

SEMPTOMLAR

Kenelerin gelişmesi için sıcak ve nem oldukça önemlidir. Hastalık özellikle kenelerin aktif olmasından dolayı havaların sıcak olduğu ilkbahar sonu, yaz ve sonbahar aylarında yoğun olarak görülmektedir. Ancak bazen kenelerin kış aylarında ağıl veya ahırların duvar çatlaklarında da kış uykusunu geçirebildikleri ve nadiren kış mevsiminde de hastalığın görülebileceği bildirilmiştir. Kültür ırkı ve melez hayvanlar yerli ırklara göre hastalığa daha duyarlı olup, klinik semptomlar kültür ırkı hayvanlarda daha şiddetli seyretmektedir.[3,4,9,12,14,18,19] Has-

talığın prevalansı coğrafi bölgeye, kene yoğunluğuna, iklim şartlarına, yaş, cinsiyet, bakım-beslenme ve hayvanın bağışıklık durumu gibi faktörlere bağlıdır.[5,14,19] Theileriozis tek başına görülebildiği gibi, bazen babesiozis ve anaplazmosis ile miks enfeksiyonlar şeklinde de görülebilmekte, bu gibi durumlarda klinik semptomlar daha şiddetli seyretmektedir.[18,21]

Hastalığın inkubasyon periyodu 8-25 (ortalama 14) gün olup, hastalık akut, subakut veya kronik formlarda seyretmektedir.[13,17-19]

AKUT FORM

Hastalığın akut formunda görülen ilk klinik semptom; kenenin kan emdiği bölgeye yakın olan lenf yumrularının büyümesidir. Lenf yumrularındaki bu şişkinliğe, şizontlar tarafından enfekte edilen lenfositlerin kontrolsüz olarak çoğalması sebep olmaktadır. Lenf yumrularındaki tek taraflı şişkinlik genellikle gözden kaçmaktadır. Ancak bölgesel lenf yumrularının büyümesinin ardından beden ısısı yükselmekte, ardından palpe edilebilen tüm lenf yumrularında büyüme tespit edilebilmektedir. Beden ısısı 41-42 °C'ye kadar çıkarken, 5-20 gün süreyle devamlı veya düzenli aralıklarla yükselebilmekte ve ateş 2-3 hafta boyunca sürebilmektedir.[2,11,14,18,19] Hayvanlarda genel durum bozukluğu, iştahsızlık, halsizlik, sallantılı yürüyüş, kıllarda karışıklık ve mat görünüm, kaslarda titremeler, rumen hareketlerinde azalma ve daha sonra durma, kalp ve solunum frekansında artış gibi semptomlar görülmektedir. Ayrıca seröz yapıda göz ve burun akıntısı, konjunktiva ve mukozalarda önceleri hiperemi, hastalığın ilerlemesiyle beraber subikterik ve anemik bir görüntü ortaya çıkmaktadır. Laktasyondaki ineklerde süt veriminde azalma, gebe hayvanlarda abort, retensiyo sekundinarium ve metrit, bazı hayvanlarda ise hastalığın başlangıcında rumen hareketlerinin yavaşlaması ve yüksek ateş sonucunda konstipasyon daha sonra ise bazı hayvanlarda ishal gözlenebilmektedir.[5,11-14,18,20,22]

SUBAKUT FORM

Hastalığa karşı daha önceden aşılanan ve daha az patojen suşlarla enfekte olan hayvanlarda hastalık subakut formda seyretmektedir. Subakut formun klinik semptomları akut forma benzemekle beraber, hastalığın klinik semptomları daha az belirgindir. Hastalık 10-15 gün kadar sürebilmekte, ateş düzensiz bir şekilde yükselmektedir. Bu formda ara sıra iştahsızlık gözlenmekte, hayvanların çoğu hastalığı atlatmakta, gebe hayvanlarda bazen abort görülebilmektedir.[2,18]

KRONİK FORM

Kronik form hastalığın akut formunun devamı olduğu gibi, hastalık ilk baştan itibaren kronik formda da seyredebilmektedir. Hayvanlarda görülen en önemli klinik bulgular; iştahsızlık, durgunluk, kilo kaybı, kaşeksi, yüksek ateş, lenf yumrularında büyüme, anemi, nabız ve solunum sayısında artış, konjunktiva ve mukozalarda hiperemi, solgunluk ve hafif bir ikterus, süt veriminin azalması veya sütten kesilme, gebe hayvanlarda yavru atma ve ileri dönemlerde ölümdür.[2,9,12,19,20] Ayrıca hastalığın ilerleyen dönemlerinde konjunktiva, mukoza ve derinin özellikle kılsız bölgelerinde peteşiyel veya ekimotik kanamalar, gastrointestinal kanamalara ve abomazum ülserlerine bağlı olarak dışkıda kan, ileri dönemlerde akciğer ödemine bağlı öksürük ve solunum güçlüğü, nadiren de olsa sinirsel semptomlar hastalıkta görülen diğer önemli klinik semptomlardır.[2,9,13,19]

Theileriozis'te hastalığın ileri evrelerinde şekillenen lenfositolize bağlı olarak lökopeni tablosu ortaya çıkarken, son evrelerde lenfositlerden vazoaktif bileşenlerin salınması ve anemiye bağlı akciğer ödemi gelişebilmektedir. Buna bağlı olarak hayvanlarda solunum güçlüğü, öksürük, bazı hastalarda akciğer oskültasyonunda sert veziküler sesler ve çıtırtılı raller tespit edilebilir.[5,9,11,13,17-19]

Mukoza ve konjunktivalarda önceleri hiperemi, hastalığın ilerlemesiyle beraber anemi tablosu görülmektedir. Anemi bağlı mukoza ve konjuktivalar kâğıt beyazı-porselen beyazı renginde görülmektedir. Sklera, mukoza ve konjunktivalarda peteşiyel ve ekimotik kanama odakları, bazen ödem ve ülserler de görülebilmektedir. Bu peteşiyel ve ekimotik kanama odaklarının aynıları göz kapaklarının üzerinde, kuyruk altında, perianal bölgede ve arka bacakların iç kısmı gibi derinin kılsız bölgelerinde de gözlenebilmektedir. Theileriozis görülen sığırlarda bazen deri lezyonlarının da görüldüğü, bunun sebebinin deri altında yaygın olarak görülen hemorajiler olduğu bildirilmiştir. Peteşiyel ve ekimotik kanamalara damakta ve dilin ucunda da rastlanabilmektedir. Theileriozis'te aneminin sebebi antikorlar aracılığıyla ve sitotoksik olarak eritrositlerin retikülo endotelyal sistem hücreleri tarafından karaciğerde ve dalakta yıkımlanmasıdır. Buna ekstravasküler hemoliz adı verilmektedir. Bununla birlikte Theileriozis'te kemik iliğinin baskılanması da anemi oluşmasına katkı sağlamaktadır. Hastalığın ilerlediği dönemlerde şiddeti artan hemolize bağlı olarak total bilirubin miktarında yükselme ile birlikte, hafif bir ikterik tablo da ortaya çıkabilir. Akut formda gözlenen seröz burun akıntısının yerine, kronik

formda purulent burun akıntısı gözlenebilir. Ayrıca özellikle genç hayvanlarda Theileriozis'e bağlı bazen burun kanaması da tespit edilebilir. Hastalıkta ilerleyen durumlarda abomazum, sekum ve kolon mukozasında bazen ülserler şekillenebilmekte, özellikle abomasum ülserlerinin şekillendiği hayvanlarda dışkı kanlı, koyu renkte ve sulu kıvamda görülebilmektedir. Ayrıca bazı hayvanlarda enfekte hücrelerin merkezi sinir sisteminde kapillar damarları tıkamasından dolayı sinirsel bulguların ön planda olduğu serebral Theileriozis vakalarının görüldüğü de bildirilmiştir. Bu form nadiren görülmekle beraber çoğunlukla ölümcüldür.[9,11,13,17-19,23-25]

Hastalığın son dönemlerinde anemiye bağlı olarak, hayvanlarda nabız zayıflamış, frekans artmış, kalp hızlı ve gürültülü bir şekilde çalışmaktadır. Ayrıca kanın makroskobik muayenesinde sulu olduğu, kanın pıhtılaşma yeteneğinin azalmasından dolayı kanama zamanının uzadığı dikkati çekmektedir.[13] Hastalığın kronik formunda ve tedavi edilemeyen hayvanlarda şiddetli anemi, solunum güçlüğü ve sekonder enfeksiyonlara bağlı olarak 7-15 gün içerisinde ölüm şekillenebilmektedir.[18,19,22]

Hastalığın sonuna doğru ve/veya iyileşme döneminde bulunan hayvanlarda şiddetli bir toprak yalama veya yeme gibi pika semptomları ortaya çıkmaktadır.[13,18] Hastalığı atlatan hayvanların lenforetiküler dokularına etkenlerin yerleşmesinden dolayı, bu hayvanlar yıllar boyunca portör olarak kalmaktadırlar. Bu nedenle, bu hayvanlar hastalığa karşı bağışıklık (premunisyon) kazanırlar.[2,18,19] Bu hayvanlar aynı suşlara karşı bağışıklık göstermelerine rağmen, etkenin farklı suşlarına karşı duyarlılık taşımaktadır.[10,18]

Doğu sahili hummasında (*T. parva*) görülen klinik bulgular tropikal Theileriozis'e benzemekle birlikte, bu hastalıkta anemi daha hafif, ancak solunum sistemi bulguları daha şiddetli seyretmektedir.[9,11]

Koyun ve keçilerde Theileriozis hastalığı *"kötü huylu"* ve *"iyi huylu"* Theileriozis olarak iki şekilde sınıflandırılmaktadır.[3,11] Kötü huylu Theileriozis *T. lestoquardi* tarafından oluşturulmakta, genotip olarak *T. annulata*'ya benzerlik taşımakta ve sığırlardaki tropikal Theileriozis hastalığına benzer bulgularla ve yüksek mortalite ile seyretmektedir. Hastalık yüksek ateş, göz ve burun akıntısı, iştahsızlık, kilo kaybı, rumen hareketlerinde azalma, ikterus, yüzeysel lenf yumrularında şişme, güç solunum ve bazen de hemoglobinüri görülmektedir. Hastalık *Babesia* ve anaplazma ile miks seyrettiğinde daha ağır bir hal almaktadır.[5,11,18,19,21] Koyunlarda *T. ovis*'e bağlı olarak görülen "iyi huylu Theileriozis" olgularında ise hastalıkta belirgin klinik semptomlar görülmemektedir. Nadiren ateşin yükseldiği, eritropeni, ikterus olduğu, ölüm ise bildirilmemiştir.[2,18]

OTOPSİ

Hastalığın önemli otopsi bulguları arasında, makroskobik olarak lenf yumrularının aşırı büyümesi ve şiddetli akciğer ödemi tespit edilmektedir. Lenf yumruları büyük, ödemli ve hemorajik yapıdadır. Akciğerlerde interstisyel ve alveoler amfizem bulguları görülmekte, alveollerde proteince zengin bir sıvı bulunmaktadır. Ayrıca hastalıkta anemiye bağlı olarak önemli lezyonlar görülmektedir. Kanın sulu ve kasların soluk olduğu, deri altında ve birçok organın serozal ve mukozal yüzeylerinde yaygın hemorajik odaklar tespit edilmektedir.[10,14] Özellikle abomazum ile kolonda kanama ve ülserlere bağlı olarak "zebra çizgisi" tarzında görünümler mevcuttur. Hemorajilerden dolayı sindirim kanalı kanlı içerikle doludur.[2,12,13,14,18]

TANI

Hastalığın ortaya çıktığı mevsim, hayvanlarda yoğun kene enfestasyonlarının olması, yüksek ateş, yüzeysel lenf yumrularının büyümesi, mukozalarda gözlenen peteşiyel kanamalar, diğer klinik bulguların gözlenmesi ve otopsi bulguları tanıya büyük oranda yardımcı olmaktadır. Ancak hastalığın kesin tanısı kan frotileri ile ortaya konulmaktadır.[2,11,12,14] Periferik kandan (kulak-kuyruk ucu) alınan kan örnekleri ve lenf düğümlerinden iğne aspiratlarıyla alınan örneklerden yapılan sürme frotilerin Giemsa solüsyonu ile boyanması ve ışık mikroskobunda incelenmesiyle etkenler tespit edilebilmektedir.[1,5,17,19,20] Giemsa solüsyonu ile boyanan sürme kan frotilerinde intraeritrositer etkenler, lenf aspiratından hazırlanan frotilerde ise lenfoblast ve lenfositler içerisinde makroşizontlar (Koch cisimcikleri) tespit edilmektedir. Frotilerde *T. annulata* ve *T. parva* eritrositler içinde oval veya yuvarlak (kaşlı yüzük veya paraşüt benzeri), batone veya virgül şeklinde gözlenirler. Eritrosit içerisindeki formların %70-80'i oval veya yuvarlak, %20-30'u virgül veya batone şeklinde tespit edilmektedir. *T. annulata* ve *T. parva*'nın morfolojik olarak ayrımını yapmak güçtür, ancak bu türler coğrafik olarak farklı bölgelerde dağılım göstermektedirler.[10,12,14,18,19]

T. lestoquardi'nin intraeritrositer formları yuvarlak veya ovaldir. Batone formların sayısı azdır, anaplazma benzeri formlar da bulunabilir. *T. ovis*'in intraeritrositer formları *T. lestoquardi*'ye benzer, yuvarlak ve çubuk şeklindedir.[2,11,17,18] Bazı türlerin ayrımında indirek floresan antikor testi ve DNA tipleme testleri gibi serolojik testler de kullanılabilmektedir.[10]

Hastalığın tespiti için serolojik yöntemler ve moleküler tanı teknikleri de kullanılmaktadır. Bu teknikler etkenlerin mikroskobik olarak tespit edilemediği portör hayvanlarda ve hastalığın subklinik evrelerinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte konglutinasyon, immunofloresan antikor testi, kapillar tüp aglütinasyon, indirekt hemaglutinasyon ve ELISA testleri bulunmaktadır. Spesifik moleküler tanı testlerinden PCR testleri geniş bir ölçüde kullanılmakta, ancak kontaminasyon durumlarında ve miks enfeksiyonlar sonucunda bazen hatalı sonuçlar alınabilmektedir.[1,11,14,20]

Hastalık birçok hastalıkla karışabilmekte, ayırıcı tanıda özellikle babesiozis, anaplazmozis leptospirozis, basiller ikterohemoglobinüri, puerperal hemoglobinüri ve *Coryza gangrenosa bovum* göz önüne alınmalıdır. Hastalık lenf yumrularının büyümesi, sarılığın görülmemesi ve genel durumun daha kötü olması nedeniyle anaplazmozisten; lenf yumrularının büyümesi, sarılık ile hemoglobinürinin olmaması sonucu babesiozisten ayrılmaktadır. Ayrıca sarılık ve dişi hayvanlarda sütte kanama olmamasıyla leptospirozisten, kene mevsiminde daha yoğun görülmesi, karaciğer bölgesinde belirgin ağrı, sarılık ve hemoglobinürinin olmaması sonucu basiller ikterohemoglobinüriden, kene mevsiminde gözlenmesi ve doğumdan sonraki 2-4 haftalık dönemde görülmenin sınırlı olmamasıyla puerperal hemoglobinüriden ayrılmaktadır. Hastalıkta lenf yumruların büyümesi, gözyaşı ve burun akıntısının varlığı CGB (*Coryza Gangrenosa Bovum*) hastalığında da görülse de, gözde keratitis ve ağız bölgesinde kızarıklık ve yanak papillalarında nekroz bulunmamasıyla bu hastalıktan ayrılabilmektedir.[18,26]

Hastalıkta laboratuar bulguları olarak; eritrosit ve trombosit sayılarında azalma, lökosit sayılarında önce azalma, daha sonra sekunder enfeksiyonlara bağlı olarak artış görülmektedir. Hematokrit değer ve hemoglobin düzeylerinde önemli düşüşler meydana gelmektedir. Bununla birlikte kan frotileri incelendiğinde eritrositlerde poikilositozis, anizositozis, polikromazi ve eritrositler içerisinde kromatin tanecikleri olan Jolly cisimcikleri tespit edilebilmektedir. Trombosit sayılarının düşmesine bağlı olarak pıhtılaşma zamanında uzama meydana gelmektedir. Abomasum ülserine bağlı olan kanamalarda dışkıdaki kanı tespit etmek amacıyla benzidin testi yapılabilmektedir.[10,12,13,19]

TEDAVİ

Theileriozis'in tedavisinde etkenlere yönelik Theileriasidal ilaçların kullanımının yanı sıra destekleyici ve semptomatik tedavilerin de yapılması gerekmektedir.[2,7,13,18] Tedaviye ne kadar erken başlanırsa tedavi şansı o kadar yüksek olur.[18] Etkenlere yönelik sağaltımda en etkili ilaç buparvakuondur. İlaç 2.5 mg/kg dozunda, kas içi, tek doz şeklinde kullanılmaktadır. Yüksek ateşin devam etmesi ve genel durumun düzelmemesi durumunda 48 saat sonra ikinci doz tekrar edilebilir. Bu ilaç hem etkenlerin şizont hem de piroplazma formlarına karşı etkilidir. Ayrıca parvakuon kas içi 10 mg/kg, 2 veya 4 gün ara ile; veya 20 mg/kg kas içi şeklinde tek doz uygulanmalıdır. Bunlarla birlikte halofuginon 1-2 mg/kg dozda 500 ml sıvı ile oral yolla verilebilir.[7,12,17,19]

Bu ilaçların yanı sıra hayvanda sekonder enfeksiyonların varlığında ve özellikle anaplazmayla miks seyreden durumlarda, şizontlara karşı etkilerinin de bulunmasından dolayı oksitetrasiklin (10-20 mg/kg) grubu antibiyotikler kullanılmalıdır.[7,18,21]

Hastalıkta hematokrit değerin düşmesi ve theileriasid ilaçların kullanımına bağlı olarak aşırı miktarda etken tarafından istila edilen eritrosit yıkımından dolayı hayvanlarda ölüm gözlenebilmektedir. Bu nedenle bu hayvanlarda anemiye karşı tedavilerin de yapılması gerekmektedir.[7] Aneminin önlenmesi amacıyla kan nakilleri, hipertonik solüsyonlar veya antianemik bazı ilaçlar (B_{12} vitamini, Kobalt, Demir preparatları) kullanılabilir. Enerji ihtiyacını karşılamak ve dolaşımdaki eritrositlerin yaşam sürelerini uzatmak amacıyla %5'lik glikoz solüsyonları uygulanabilir. Dolaşımın desteklenmesi amacıyla kardiyotonik ve analeptikler, metiyonin gibi karaciğer koruyucuları, fosfor içeren solüsyonlar, safra söktürücü, stomaik ve hafif purgatif etkisinden dolayı sel de carlsbad tuzu hayvanlara verilebilmektedir. Hastanın direncini arttırmak amacıyla bakım ve besleme şartları düzenlenmeli, hayvanlara kolay hazmedilebilir protein ve karbonhidratça zengin yemler verilmelidir. Rumen hareketlerini arttırmak ve iştahı düzenlemek amacıyla 5-10 litre taze rumen sıvısı veya sentetik rumen tozları verilebilmektedir.[7,12,18,19,23] Akciğer ödemini azaltmak amacıyla furosemid gibi diüretikler kullanılabilmektedir.[14] Hastalığı atlatmış hayvanlardan elde edilen kan serumlarıyla hazırlanan gamaglobülinli immun serumlar da tedavide yardımcı olabilmektedir.[12]

T. ovis tarafından ortaya çıkarılan iyi huylu Theileriozis için herhangi bir tedaviye gerek yoktur. *T. lestoquardi* tarafından oluşturulan hastalığa karşı theileriasidal ilaçların uygulanmasıyla birlikte halofuginon uygulanabilir. Gerekli durumlarda destekleyici ve semptomatik tedaviye de başvurulabilir.[2]

KORUNMA

Hastalığa bağlı mortalite ve önemli ekonomik kayıpla-

rın olması hastalığa karşı kontrol yöntemlerinin geliştirilmesini zorunlu hale getirmiştir. Hastalığın kontrolü amacıyla kenelerle mücadele ve aşılama oldukça önemlidir.[1,7,12,17,23]

Keneyle mücadelede farklı akarisid ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar banyo, sprey ve sırta dökme preparatlar tarzında uygulanmaktadır. Uygulanan ilaçlar; organik fosforlu bileşikler (triklorfon, foksim, kumafos), piretroidler (deltametrin, sipermetrin, flumetrin) ve formamidinlerdir (amitraz). Bir sonraki yaz döneminde ortaya çıkacak olan kene popülasyonunu azaltmak amacıyla, sonbaharda bu akarisidlerin uygulanması gerekmektedir. Yaz mevsiminde yapılan uygulamalar sadece erişkin keneleri hedef almaktadır. Hayvanlara makrosiklik lakton grubu ilaçların (ivermektin, doramektin vb.) enjektabl olarak uygulanması da yapılabilmektedir.[3,6,7,11]

Ayrıca hayvanların otlatıldığı meraların mevsimsel olarak nadasa bırakılması, kenelerle biyokontrol yöntemli mücadele amacıyla kuşlar, parazitoidler, entomopatojenik nematodlar, entomopatojenik funguslar ve bakterilerin kullanılması da kenelerle mücadelede kontrol yöntemleri arasındadır.[3]

Theileriozis'te koruyucu amaçla canlı aşılar bulunmakta, bölgenin mevsim koşullarına göre hastalığın ortaya çıkmasından en az 2 ay önce bu aşıların uygulanması gerekmektedir. Aşı preskapular bölge derisi altına 5 cc uygulanmakta, bağışıklık 45 gün içerisinde ortaya çıkarak hayvanlarda hastalığa karşı bir yıla yakın bir bağışıklık sağlamaktadır.[12,13,18,19,27]

Hastalığa karşı farklı bir koruyucu uygulama da; hayvanlara uygulanan "enfeksiyon ve tedavi" uygulamasıdır. Bu amaçla enfekte kenelerden alınan sporozoitlerin kontrollü olarak sağlıklı hayvanlara verilmesi, verilen sporozoitlerin gelişimini baskılamak amacıyla uzun etkili oksitetrasiklinlerin kullanılması esasına dayanır. Buna bağlı olarak da hayvanlarda bağışıklık ortaya çıkmakta ve uzun süreli hastalık oluşmamaktadır.[5,10]

KAYNAKLAR

1. Liu MM, Jia LJ, Cao SN, Moumouni PF, Jirapattharasate C, Wang GB, et al. Molecular Detection of Theileria species in Cattle from Jilin Province, China. Tropical Biomedicine. 2017;34(3):598-606.
2. Aytuğ CN, Alaçam E, Özkoç Ü, Gökçen H, Türker H. Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. Aytuğ CN, editör. 1. Baskı. İstanbul: Teknografikbbbb Matbaası; 1990. p.205-6.
3. Abdela N. Important Cattle Ticks and Tick Born Haemoparasitic Disease in Ethiopia. A review. Acta Parasitol Glob. 2016;7(1):12-20.
4. Nene V, Morrison WI. Approaches to vaccination against Theileria parva and Theileria annulata. Parasite Immunology. 2016;38:724-34.
5. Morrison WI. The aetiology, pathogenesis and control of theileriosis in domestic animals. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 2015;34(2):599-611.
6. Amira AH, Ahmed L, Ahmed J, Nijhof A, Clausen PH. Epidemiological study on tropical theileriosis (Theileria annulata infection) in the Egyptian Oases with special reference to the molecular characterization of Theileria spp. Ticks and Tick-borne Diseases. 2018;9:1489-93.
7. Gharbi M, Darghouth MA. Control of tropical theileriosis (Theileria annulata infection in cattle) in North Africa. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2015;5(7):505-10.
8. Özkan C, Altuğ N, Akgül Y, Keleş İ, Kaya A, Yüksek N, Ağaoğlu ZT, Özbek M, Yur F. Relationship between Packed Cell Volume Levels and Serum Nitric Oxide Concentrations in Cattle with Tropical Theileriosis. Pakistan Veterinary Journal. 2015;35(3):385-7.
9. Islam ST, Dar RR, Sheikh AA, Dogra P, Gupta R, Patel P, et al. Theileriosis in a Calf: A Case Study. 2017;6(10):1400-4.
10. Kahn CM, Line S. Merck Veterinary Manual. 10. baskı. New Jersey, A.B.D.: Merck and Co.Inc.; 2010. p.33-5.
11. Demessie Y, Derso S. Tick Borne Hemoparasitic Diseases of Ruminants. A Review. Advances in Biological Research 2015;9(4): 210-24.
12. İmren HY, Şahal M. Veteriner İç Hastalıkları. İmren HY, editör. 2. Baskı. Ankara: Medisan Yayınevi; 1991. p.162-3.
13. Alaçam E, Şahal M. Sığır Hastalıkları. Alaçam E, Şahal M, editör. 1. Baskı. Ankara: Medisan; 1997. p.155-6.
14. Gul N, Ayaz S, Gul I, Adnan M, Shams S, Akbar N. Tropical Theileriosis and East Coast Fever in Cattle: Present, Past and Future Perspective. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 2015;4(8):1000-18.
15. Altuğ N, Yüksek N, Ağaoğlu ZT, Keleş İ. Determination of adenosine deaminase activity in cattle naturally infected with Theileria annulata. Trop Anim Health Prod. 2008;40:449-56.
16. Pandey V, Nigam R, Bachan R, Sudan V, Jaiswal AK, Shankar D, et al. Oxidative and haemato-biochemical alterations in theileriosis affected cattle from semi arid endemic areas of India. Indian Journal of Animal Sciences. 2017;87(7):846-50.
17. Yarsan E. Koyun ve Keçi Hekimliği. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2017. p.275-6.
18. Gül Y. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi). 3. Baskı. Malatya: Medipres; 2012. p.338.
19. Bilal T. Sığır İç Hastalıkları. Zehirlenmeler. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi Müdürlüğü; 2004. p.584.
20. Taha EM, Mahmoud AA, Abd El-Rahman AH, Fadly RS. Epidemiological, Clinical and Diagnostic Studies on Blood Parasites in Cattle and Buffaloes in El-Behera Provence. Alexandria Journal of Veterinary Sciences. 2018;56(1):45-55.
21. Özkan C, Kaya A, Kozat S, Başbuğan Y. Bir Buzağıda Kışın Görülen Theileria ve Anaplazma Miks Enfeksiyonu. Dicle Üniv Vet Fak Derg. 2012;2(4): 67-70.
22. Özkan C, Akgül Y, Altuğ N, Kaya A, Yüksek N, Keleş İ, ve ark. Doğal Theilerioziseli Sığırlarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Bazı Klinik, Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler. Erciyes Üniv Vet Fak Derg. 2013;10(2):93-100.
23. Gharbi M, Souidi K, Boussadoun MA, Rejeb A, Jabloun S, Gnaoui A, et al. Dermatological signs in bovine tropical theileriosis (Theileria annulata infection), a review. Rev Sci Tech Off Int Epiz. 2017; 36(3):807-16.
24. Javdani M, Nikousefat Z. Effect of buparvaquone in the control of jaundice in Theileriosis. Research in Pharmaceutical Sciences. 2012;7(5):885.
25. Singh A, Singh J, Grewal AS, Brar RS. Studies on some blood parameters of crossbred calves with experimental Theileria annulata infections. Veterinary Research Communications. 2001;25(4):289-300.
26. Batmaz H. Sığırların İç Hastalıkları. Semptomdan Tanıya Tanıdan Sağaltıma. Batmaz H, editör. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2016. p.339-40.
27. Lew-Tabor AE, Valle MR. A review of reverse vaccionology approaches for the development of vaccines against ticks and tick borne diseases. Ticks and Tick-borne Diseases. 2016;7:573-85.