

VETERİNER HEKİMLİKTE PARAZİTER HASTALIKLARA KARŞI KULLANILAN AŞILAR

Haydar Altınsoy^{1,a}, Sami Gökpınar^{2,b,*}

¹Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veterinerlik Parazitolojisi Anabilim Dalı,
Kırıkkale, Türkiye

²Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

*Corresponding Author:

E-mail: samigokpinar@hotmail.com

(Received 19th February 2025; accepted 13th May 2025)

a:  ORCID 0000-0004-7955-4811, b:  ORCID 0000-0001-7071-869X

ÖZET. Parazitler insanlarda ve hayvanlarda önemli sağlık sorunlarına sebep olan canlılardır. Oluşturdukları sağlık sorunları hayvanlarda verim kayıplarına, ölüme ve bunlara bağlı olarak önemli ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Parazitlerin bazıları ise zoonotik karakterdedir. Kontamine gıda ve suların alınması, enfekte hayvanların ürünlerinin çiğ ya da az pişmiş olarak tüketilmesi sonucunda insanlarda da bulaşmaktadır. Parazitlerle mücadele günümüzde genellikle kimyasal mücadele yoluyla yapılmaktadır. Ancak kullanılan ilaçların bilinçsiz kullanımına bağlı olarak zamanla bu ilaçlara karşı direnç gelişmesi, bu ilaçların hayvanlar ile insanların vücudunda birikmeleri ve çevrede kalıntı bırakmaları gibi dezavantajlar mevcuttur. Bu nedenle uzun yıllardır parazitlere karşı aşı geliştirme çalışmaları devam etmektedir. Aşıların amacı patojenlere karşı bağışıklık sistemini uyarak doğal enfeksiyonlara karşı konakları korumaktır. Günümüzde parazitlere karşı geliştirilmiş ve farklı ülkelerde ticari olarak piyasaya sürülen aşılar mevcuttur. Bununla birlikte deneysel olarak etkinliği kanıtlanmış, ancak halen ticari olarak kullanılmayan aşılar da mevcuttur. Bu derleme de veteriner hekimlikte parazitler hastalıklarına karşı kullanılan aşılar hakkında güncel bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Arthropod, aşı, helmint, parazit, protozoon*

VACCINES USED AGAINST PARASITIC DISEASES IN VETERINARY MEDICINE

ABSTRACT. Parasites are living beings that cause significant health problems in humans and animals. The health problems they create cause productivity losses, deaths, and consequently significant economic losses in animals. Some of the parasites are zoonotic. They are transmitted to humans as a result of the ingestion of contaminated food and water, and the consumption of raw or undercooked products of infected animals. The fight against parasites is generally carried out through chemical control today. However, there are disadvantages such as the development of resistance to these drugs over time due to the unconscious use of the drugs used, the accumulation of these drugs in the bodies of animals and humans, and the residue they leave in the environment. For this reason, vaccine development studies against parasites have been ongoing for many years. The aim of vaccines is to protect hosts against natural infections by stimulating the immune system against pathogens. Today, vaccines are developed against parasites and commercially available in different countries. However, some vaccines have been proven effective experimentally but are not yet commercially used. This review aims to provide up-to-date information on vaccines used against parasitic diseases in veterinary medicine.

Keywords: *Arthropod, helminth, parasites, protozoa, vaccine*

GİRİŞ

Parazitizm, hayvanların üretkenliğini önemli ölçüde etkileyen başlıca sağlık sorunlarından biridir. Parazitlerle mücadele stratejisi; ilaçların güvenli, ekonomik ve birçok parazit türüne karşı etkili olması nedeni ile genellikle ilaç kullanımına dayanmaktadır [1]. Ancak bu ilaçların bilinçsiz kullanımı, birçok parazit türünde ilaç direncinin gelişmesine yol açmıştır [2, 3]. Aşılar, patojenlere karşı bağışıklık sistemini tetikleyerek doğal enfeksiyonlara karşı koruma sağlar [4]. Aşılanmanın temel amacı, hastalıklara ve enfeksiyonlara karşı savunmasız bireylerde uzun süreli koruma sağlamaktır [5]. İlk aşıların çoğu inaktif veya zayıflatılmış organizmalar içeren aşılar, son yıllarda, patojenlerin moleküler ve biyokimyasal özelliklerinden yararlanılarak alt birim aşıları geliştirmekte; bu aşılar, patojenden elde edilen antijenik protein veya karbonhidrat parçalarını içermektedir. Bazı patojenlere karşı kaydedilen bu ilerlemelere rağmen, bulaşıcı hastalıklar dünya genelinde en büyük ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. Her yıl dünya çapında 15 milyondan fazla insanın bulaşıcı veya paraziter hastalıklardan öldüğü tahmin edilmekte, bu da küresel ölümlerin yaklaşık dörtte birine tekabül etmektedir [6].

Veteriner aşıları, hayvan sağlığı ürünleri için küresel pazarın sadece yaklaşık %23'ünü oluştururken, sektör esas olarak aşı geliştirmedeki yeni teknolojik gelişmeler, patojenlerin ilaçlara karşı direncinin sürekli geliştirmesi ve yeni hastalıkların ortaya çıkması nedeniyle sürekli olarak büyümektedir. Bu aşılar, hayvan sağlığı ve verimliliğini artırmanın yanı sıra, veteriner ilaçlarının ve hormonlarının kullanımını azaltarak aynı zamanda insan besin zincirindeki kalıntıları nedeniyle halk sağlığı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir [7].

PROTOZoon HASTALIKLARINA KARŞI KULLANILAN AŞILAR

Hayvanlarda protozoon enfeksiyonları önemli üretim kayıplarıyla ilişkili olup, birçok organizma zoonotik hastalıklardan da sorumludur veya insan parazitleriyle yakın ilişkilere sahiptir. Bu nedenle insan hastalıkları için enfeksiyon rezervuarları olarak önemleri artmaktadır [8].

Coccidiosis

Coccidiosis hastalığına neden olan yedi ana *Eimeria* türü arasında *E. tenella*, *E. necatrix*, *E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. mitis* ve *E. praecox* bulunur. Bu türler arasında *E. tenella* ve *E. necatrix*, en patojen olanlardır [9]. Kümes hayvanlarında coccidiosis, bağırsak epitel hücrelerinde belirli sayıda aseksüel merozoit üretim döngüsünden (üç ila dört merogenik döngü) geçtikten sonra son seksüel evrelerin gelişerek enfektif ookistleri üretmesiyle meydana gelen zorunlu iç parazit *Eimeria* türleri tarafından oluşturulmaktadır [10]. Coccidiosisın subklinik ve klinik etkileri; enfekte tavuklarda malabsorpsiyon, yem dönüşüm oranında ve kilo alımında azalma, mortalite artışı ve ikincil hastalıklara duyarlılık gibi sorunlara yol açmaktadır [11].

Kanatlı hayvanlarda coccidiosis ile mücadele için 1951 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) piyasaya sürülen ilk aşı Coccivax'tır. Tavuklar için geliştirilen bu aşı, *E. acervulina*, *E. maxima* ve *E. mitis* ookistlerini içermektedir [12]. Bununla birlikte sonraki yıllarda ise kanatlı hayvanlarda coccidiosisine karşı çok sayıda yeni aşılar üretilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. *Coccidiosis hastalığına karşı kullanılan aşılar [13].*

Ticari Adı	Şirket	Ülke	Hedef Türler
Huveguard MMAT / Eimeriavax TMM	HUVEPHARMA	Avustralya	Damızlık ve Yumurtacı Tavuklar
Huveguard NB	HUVEPHARMA	Avustralya	Damızlık ve Yumurtacı Tavuklar
Inovokoks	HUVEPHARMA	Amerika	Broiler
Inovocox EM1	HUVEPHARMA	Amerika	
Eimeriavax 4m	HUVEPHARMA	Avustralya	Damızlık, Broilerler ve Yumurtacı Tavuklar
Advent	HUVEPHARMA	Amerika	Broiler
Coccidiosis vaccine	HUVEPHARMA	Amerika	Hindi
Eimeriavax 3m	Bioproperties	Avustralya	Damızlık, Broilerler ve Yumurtacı Tavuklar
Paracox	MSD AH	İngiltere	Damızlık Tavuklar
Paracox 5	MSD AH	İngiltere	Broiler
Nisseiken Avian Coccidiosis Attenuated Live Vaccine (Neca)	Nisseiken	İngiltere	Damızlık ve Yumurtacı Tavuklar
Nisseiken Chicken Coccidiosis Attenuated Trivalent Live Vaccine(TAM)	Nisseiken	Japonya	Broiler
Vaxxilive™ Cocci 3	Boehringer Ingelheim AH	Japonya	Broiler
Inmuner Prevencoc E ⁴	Inmuner	Arjantin	Broiler
Inmuner Prevencoc E ⁵	Inmuner	Arjantin	Yumurtacı Tavuklar
Inmuner Prevencoc E ⁷	Inmuner	Arjantin	Damızlık tavuklar
Inmuner Gel-Coc	Inmuner	Arjantin	Broiler
Vaxxon Coccivet	Vaxxinova	Brezilya	Broiler
Vaxxon Coccivet R	Vaxxinova	Brezilya	Damızlık ve Yumurtacı Tavuklar
Cocci - Vac	Cavac	Kore	Broiler
Livacox Q	Biopharm Res. Inst.	Çek Cum.	Damızlık Tavuklar
Livacox T	Biopharm Res. Inst.	Çek Cum.	Broiler
Autocox	Merck AH	Meksika	Broiler
Autocox R	Merck AH	Meksika	Damızlık ve Yumurtacı Tavuklar
Coccivac-D2	Merck AH	Amerika	Damızlık ve Yumurtacı Tavuklar
Coccivac D	SPAH	Amerika	Damızlık Tavuklar
Coccivac-B 52 -Fortegra	Merck AH	Amerika	Broiler
Coccivac T	Merck AH	Amerika	Civcivler
Nobilis Cox ATM	Intervet		Damızlık Tavuklar
Coccivac B (ATD1)	Merck AH	Amerika	Damızlık Tavuklar
Immucox T AM L	Ceva	Kanada	Hindiler

Immucox 5 ATMNB L	Ceva	Kanada	Damızlık ve Yumurtacı Tavuklar
Immucox 4 ATMN L	Ceva	Kanada	Tavuklar
Immucox 3	Ceva Biomune	Amerika	Tavuklar
Evant	Hipra	İspanya	Tavuklar
Evalon	Hipra	İspanya	Damızlık ve Yumurtacı Tavuklar
Hipracox Broilers	Hipra	İspanya	Broiler

Ticari aşılar, çeşitli koksidia türlerinin düşük dozlarda uygulanan canlı ve sporlanmış ookistlerinden oluşur. Modern antikoksidial aşılar, günlük civcivlere kuluçkahanede veya çiftlikte verilmelidir [14].

Coccidiosis aşıları, damızlık hayvanlarının (broiler damızlıklar ve ticari yumurta tavukları) yetiştirilmesi sırasında yaygın olarak kullanılmaktadır [15]. Tavuklarda bağışıklık oluşturmak için yaygın olarak iki tür aşı kullanılmaktadır, bunlar zayıflatılmış ve virulent aşılardır. Bu aşılar, farklı *Eimeria* türlerini hedef alır ve farklı uygulama yollarına sahiptir. Zayıflatılmış aşılar, daha düşük tekrarlanabilirliğe ve bağışıklık potansiyeline sahiptir. Buna ek olarak, zayıflatılmış aşıların üretim maliyeti ticari açıdan daha yüksektir. Öte yandan, virulent aşılar antikoksidial ilaçlara duyarlı suşlar olabilir. Rekombinant aşılarla karşılaştırıldığında düşük genetik seçim baskısı oluşturduklarından, çeşitli koksidial popülasyonlarda direnç seviyesini azaltma potansiyeline sahip olabilirler [16]. Ancak virulent aşılar, hastalığın klinik görünümüne yol açabilir veya diğer patojenlerin etkisini arttırabilir. Tavuk coccidiosisine karşı canlı aşı üretmedeki en büyük kısıtlamalardan biri, tüm patojenik *Eimeria* türlerinden kontrollü ookist dozlarının aşıya eklenmesi gerekliliğidir. Bu durum da aşı üretimini hem zorlaştırmakta hem de ekonomik açıdan maliyetli hale getirmektedir [17]. Canlı ookist aşıları zayıflatılmamış ve zayıflatılmış parazitlerden oluşur. Oral yolla uygulandığında, düşük düzeyde bağışıklık yanıtı oluşturan düşük dereceli koksidial enfeksiyon verir [18]. DNA aşıları ise yapısal ve kimyasal karakteri nedeniyle stabilite avantajına sahiptir ve bu nedenle bilim insanları çabalarını DNA aşı bilimine daha çok yönlendirmektedir [16].

Theileriosis

Theileriosis, etkilenen hayvanlar arasında önemli morbidite, mortalite ve klinik bozukluklara yol açan *Theileria* parazitleri tarafından oluşturulan ciddi bir vektör kaynaklı hastalıktır [19]. Hastalık, tropikal ve subtropikal ülkelerde, sert keneler tarafından parazitlerin son konaklığını yapan evcil ve yabani ruminantlara aktarılır [20]. Sığırlarda theileriosisin ilk klinik belirtileri, genellikle enfekte kenenin tutunmasından 7-15 gün sonra ortaya çıkmaktadır [21]. En yaygın belirti, 41.1 °C'ye ulaşabilen yüksek ateştir. Ayrıca, iştahsızlık, mukozalarda solgunluk (hemolitik anemi), sarılık, hemoglobüri, lenf yumrularında şişkinlik, vücut kondisyonunda kayıp, konjunktivada peteşiler ve vücutta kenelerin varlığı gözlemlenebilir [21, 22, 23].

Theileriosis tanısında; enfekte hayvanlarda bulunan yukarıda belirtilen klinik belirtilerin gözlemlenmesi, postmortem değerlendirmelerde patolojik bulguların saptanması, mikroskopik ve serolojik değerlendirme gerekmektedir. Postmortem değerlendirmede sarılık, anemi ve karaciğer, böbrek ve dalağın büyümesi, hemorajik duodenit, abomazum mukozasında ülserler, pulmoner ödem ve enterit gibi patolojik değişiklikler saptanabilir [23].

Tropikal theileriosis'e karşı mevcut kontrol önlemleri; kemoterapi, akarisitler kullanarak kenelerin kontrolü, ahırların iyileştirilmesi ve attenüe hücre hattı aşılar ile aşılama stratejilerine dayanmaktadır [24, 25, 26].

Canlı, attenüe edilmiş *Theileria annulata* aşısı, intraselüler makroşizont aşamasının sürekli in vitro pasajı ile üretilmiştir ve birçok tropikal ve subtropikal ülkede sığırlardaki tropikal theileriosis kontrolü için kullanılmaktadır. *Theileria parva*'nın aksine, eritrositik patojen *T. annulata*'ya karşı geliştirilen bağışıklık kısa sürelidir ve altı ay içinde azalır [27].

Tablo 2. *Theileriosis hastalığına karşı kullanılan aşılar [28, 29, 30, 31].*

Ticari Adı	Ülke	Hedef Türler	Endikasyonlar	Aşı Uygulama Alanı ve Dozu
Tayledoll®	Türkiye	Sığır	Aşı sağlıklı sığırları <i>T. annulata</i> enfeksiyonuna karşı korumak amacıyla klinik olarak uygulanır.	3 aylıktan büyük her yaştaki sığırlara boyun bölgesindeki sağ ve sol prescapular bölgeye deri altı yolla 2.5 ml dozda kullanılması önerilir. Aşılama yılda bir kez tekrarlanmalıdır. Gebeliğin son 3 haftasında kullanılmamalıdır.
Teylovac®	Türkiye	Sığır, dana, buzağı	<i>T. annulata</i> ' saha suşlarına karşı kesin koruma sağlayabilecek çok geniş immunojenik spektruma sahiptir. Attenüe ve dondurulmuş bir hücre kültürü aşısıdır.	Yaşlı hayvan, dana ve buzağılara boyundan sağ ve sol prescapular bölgeye 2.5 ml doz önerilir.
Rakshavac-T®	Hindistan	Sığır	<i>T. annulata</i> 'nın sebep olduğu theileriosis'in önlenmesi için tasarlanmıştır. Bağışıklık aşılama 6 hafta sonra şekillenir.	2 aylıktan büyük buzağılar ve sığırlarda kullanılır. Buzağı ve sığırlarda 3 ml doz önerilir. 3 yılda bir tekrar aşılama önerilir. İleri gebelikte kullanılması önerilmez.
Bovine Theileriosis Vac. (S15 Suşu)	İran	Sığır, dana, buzağı	Tropikal theileriosis'e karşı duyarlı sığırların aktif bağışıklanması için kullanılır.	3 aylıktan büyük buzağılar ve sığırlarda kullanılır. Buzağı ve sığırlarda sc yolla 1 ml doz önerilir. 3 aylıktan küçük buzağılarda, ileri gebelikte, doğum yapmış sığırlarda doğumu takiben 10 gün içinde, hasta, zayıf hayvanlar ile ateşli hastalığı olanlarda ve kesimden 3 hafta önce kullanılması önerilmez.

Theileria annulata enfeksiyonuna karşı aktif koruma sağlamak amacıyla üretilen bu aşılar, endemik bölgelerde kene istilasına maruz kalmadan iki ay önceden başlanmalıdır. Aşılama sonrası hayvanlarda hafif ateş ve en yakın lenf yumrularında hafif büyüme meydana gelebilir [28, 29, 30, 31].

Leishmaniasis

Leishmaniasis, *Leishmania* cinsine ait protozoaların neden olduğu bulaşıcı bir paraziter hastalıktır [32]. Enfekte eden türe ve konağın bağışıklık durumuna bağlı olarak, kutanöz leishmaniasis, mukokutanöz leishmaniasis ve visseral leishmaniasis olmak üzere hastalığın üç farklı formu olduğu bilinmektedir [33]. Visseral leishmaniasis, tedavi edilmezse insanlarda yüksek ölüm oranına neden olabilen en ciddi formdur [34].

Köpek leishmaniasisi, potansiyel olarak ciddi ve ölümcül seyreden bir hastalıktır. Ancak her hayvanın bağışıklık durumuna bağlı olarak farklı seyir izleyebilmektedir [35]. *Leishmania infantum* kaynaklı köpek leishmaniasisi, potansiyel olarak herhangi bir organı, dokuyu veya vücut sıvısını etkileyebilen ve nonspesifik klinik belirtilerle kendini gösteren sistemik bir hastalıktır [36, 37].

Tablo 3. Köpek Leishmaniasis’inde klinik ve laboratuvar bulguları [36, 37].

	Klinik Bulgular	Laboratuvar Bulguları
Genel lenfadenopati	Eroziv-Ülseratif dermatit	Hiperglobulinemi
Vücut ağırlığının azalması	Nodüler dermatit	Hipoalbuminemi
İştahta azalma veya artış	Papüler dermatit	Lökositoz veya lökopeni
Uyuşukluk	Püstüler dermatit	Trombositopeni
Mukozalarda solgunluk	Onikogrikoz (tırnağın	Hafif ya da orta dereceli rejeneratif
Splenomegali	anormal kalınlaşması ve	olmayan anemi
Piliüri ve polidipsi	şekil bozukluğu)	Renal azotemi
Ateş	Göz kapağı iltihabı	Yükselmiş karaciğer aktiviteleri
Kusma	Keratokonjunktivitis	Proteinüri
İshal	Anterior üveitis	Trombositopati
Eksfoliatif dermatit	Mukokutanöz, mukozal	Albümin/globülin oranında azalma
	ülseratif veya nodüler	Poliklonal beta/gamaglobulinemi
	lezyonlar	
	Burun kanaması	
	Topallık	

Leishmaniasis tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlar; pentavalent antimon bileşikleri, oral miltefosin, amfoterisin B, liposomal amfoterisin B ve paromomisin olmuştur. Bu ilaçlarla ilgili temel sorunlar yüksek maliyet, toksisite, tedavi süresi, uygulama yolu ve ilaç direnci geliştiren parazitlerin gelişmesidir [38]. Bununla birlikte *Leishmania*’ya karşı uygulanan ilaçlarla genellikle klinik iyileşme sağlanır, ancak tedavi edilen köpekler tedavi öncesine göre daha düşük oranda da olsa, paraziti bulundurmaya ve vektörleri enfekte etmeye devam edebilirler [39].

Leishmune®, köpek leishmaniasisi için lisanslanan ilk aşıdır. 2004 yılında Brezilya’da geliştirilmiş ve *L. donovani*’den elde edilmiştir [40]. Leishmune® aşısının üretim ve pazarlama lisansı, faz III denemelerinde başarısız sonuçlar elde edilmesi sonucu 2014 yılında Brezilya Tarım Bakanlığı tarafından geri çekilmiştir [41].

Tablo 4. *Leishmaniasis'e karşı kullanılan aşılar*

Ticari Adı	Şirket	Ülke	Hedef Türler
Leishmune®	Zoetis	Brezilya	Köpek
Leish-Tec®	Ceva Santé Animale	Brezilya	Köpek
CaniLeish®	Virbac	Fransa	Köpek
LetiFend®	Laboratorios LETI	İspanya	Köpek

Leish-Tec®, *Leishmania donovani* amastigotlarından elde edilen rekombinant protein A2 ve adjuvanı olarak saponin ile formüle edilmiştir. Brezilya'da 2007 yılında lisanslanmış ve şu anda o ülkedeki tek ticari köpek leishmaniasis aşısıdır. Aşı, dört aylık ve daha büyük yaştaki köpeklerle 21 gün ara ile üç doz olacak şekilde her yıl tekrarlayan dozlarda uygulanmalıdır [42].

Beagle ırkı köpeklerle yapılan araştırmalarda, Leish-Tec®'in *L. chagasi*'nin yüksek doz intravenöz enfeksiyonuna karşı koruyucu bağışıklık sağladığı, ancak parazite karşı yalnızca kısmi koruma sağladığı gösterilmiştir [43]. Güvenlik analizinde Leish-Tec® uygulamasından sonra yan etkilerin ciddi olmadığı bulunmuş ve aşılanmış köpeklerde hafif, bölgeye özgü, yan etki oranının %3.09 olduğu görülmüştür [44].

CaniLeish®, *L. infantum*'un saflaştırılmış salgılanan proteinlerinden oluşur ve Quilaja saponaria saponinin saflaştırılmış bir fraksiyonu ile adjuvanlanır [45]. Aşılamada protokolü, altı aydan büyük köpeklerle 21 gün ara ile 3 doz ve her yıl tekrar dozu şeklinde uygulanabilir. Enjeksiyondan sonra şişlik, lenf yumrularının palpasyonunda ağrı veya eritem gibi orta ve geçici lokal reaksiyonlar meydana gelebilir. Bu reaksiyonlar 2 ila 15 gün içinde kendiliğinden düzelir. Çok nadir durumlarda enjeksiyon bölgesinde daha şiddetli bir reaksiyon (enjeksiyon bölgesi nekrozu, vaskülit) bildirilmiştir. Aşılamadan sonra yaygın olarak görülen hipertermi, apati ve sindirim bozuklukları gibi 1 ile 6 gün süren diğer geçici belirtiler gözlemlenebilir [46].

LetiFend®, dört *L. infantum* proteininden beş antijenik determinantın genetik füzyonuyla elde edilen rekombinant bir proteinden (Protein Q) oluşur. Aşı bir adjuvan içermez [47]. *Leishmania infantum* ile deneysel mücadeleyi de içeren laboratuvar çalışmalarında aşının, dalak ve lenf düğümlerindeki klinik bulgular ve parazit yükü dâhil olmak üzere hastalığın şiddetini azalttığı görülmüştür. 6 aylıktan itibaren köpeklerle tek doz 0.5 ml uygulanır. Aşılamadan sonra, köpeklerde enjeksiyon bölgesinde kaşıntı çok yaygın olarak gözlemlenmiştir. Bu tür reaksiyonların 4 saat içinde kendiliğinden düzeldiği, çok nadir vakalarda ise aşırı duyarlılık reaksiyonları (örn. anafilaksi, ödem, ürtiker, kaşıntı gibi deri belirtileri) bildirilmiştir. Bu tür alerjik veya anafilaktik reaksiyon durumunda, uygun semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Pazarlama sonrası güvenlik deneyimine dayanarak, aşılamadan sonra uyuşukluk, kusma, ishal ve hiperterminin her birinin çok nadiren meydana geldiği saptanmıştır [48].

Babesiosis

Babesiosis, apicomplexan, tek hücreli, *Babesia* cinsine ait parazitlerin neden olduğu, dünya genelinde hem hayvan hem de insan sağlığı üzerinde önemli etkisi olan en yaygın kene kaynaklı enfeksiyonlardan biridir [49, 50].

Sığırlar *B. bigemina*, *B. divergens*, *B. bovis* ve *B. majör* için birincil konaklardır. Bunlardan en yaygın türler *B. bigemina* ve *B. bovis*'tir [51]. Babesiosis sığırlarda, 40°C'nin üzerinde olabilen ateş, çeşitli derecelerde hemoliz ve anemi ile karakterizedir. Enfekte hayvanlarda mukoz membranlarda solgunluk, iştahsızlık, süt üretimin azalması, halsizlik, solunum hızında ve kalp atış hızlarında artış görülür. Ayrıca, anemi veya ateşle ilişkili olarak gebe ineklerde abort ve boğalarda geçici kısırılık görülebilir. Sarılık bazen belirgin olabilir. *B. bigemina* ile enfekte hayvanlarda hemoglobini ve hemoglobini yaygındır. *Babesia bovis*, kırmızı kan hücrelerinde meydana gelen değişiklikler nedeniyle, özellikle beyin gibi kapillerlerde birikmelerine yol açarak ek klinik belirtiler oluşturabilir [52].

Koyun ve keçilerde *Babesia ovis*, *B. motasi*, *B. crassa*, *B. taylori* ve *B. foliata* türleri tespit edilmiştir [53]. Ayrıca Türkiye'de keçilerde yeni bir tür olan *B. aktasi* n. sp.'de bildirilmiştir [54]. Enfekte hayvanlarda, ateş, anemi, sarılık, kaşeksi, hemoglobini ve ölüme varan klinik belirtiler görülebilir [55].

Köpeklerde babesiosis *B. canis*, *B. vogeli*, *B. gibsoni*, *B. vulpes* ve *B. microti* benzeri izolatlar (*Theileria annae* olarak da adlandırılmaktadır) tarafından oluşturulan önemli kene kaynaklı bir hastalıktır [56]. Klinik belirtileri, enfeksiyona neden olan *Babesia* türüne ve bu türlerin spesifik virölansına göre değişir. Aynı zamanda yaş, bireysel bağışıklık durumu ve diğer patojenlerle eşzamanlı enfeksiyonlar gibi faktörler de köpeğin enfeksiyona karşı yanıtını belirler. Babesiosis geçiren köpekler, ateş ve halsizlik gibi klinik belirtiler sergiler ve sonrasında anemi, karaciğer, akciğer, böbrek veya beyin fonksiyon bozuklukları ile hemostatik anormallikler geliştirebilirler [57].

Geleneksel sığır babesiosisinin kontrolü, esas olarak vektörleri engellemek için akarisit kullanımına dayanmaktadır [58]. *Babesia bovis* veya onu taşıyan vektöre yönelik ilaçlara karşı direnç gelişmesi, bu parazite karşı aşılamaı temel kontrol yöntemi haline getirmiştir. Veteriner aşı geliştirme, babesiosis için etkili ve maliyet açısından etkin bir strateji olarak değerlendirilmiştir. Canlı attenü parazitler veya parazit proteinleri ile aşılama üzerine kurulu klasik yaklaşımlar bugüne kadar en çok araştırılan yöntemler olmuştur [59]. Queensland Tarım, Balıkçılık ve Orman Bakanlığı tarafından Brisbane, Wacol'daki Kene Ateşi Merkezi'nde Combavac 3 in 1® ve Trivalent tick fever vaccine® olmak üzere iki aşı geliştirilmiştir. Üç bileşenli bu aşılar sığırdaki kene ateşinin kontrolü için kullanılmaktadır. Canlı attenü suşlarını içeren bir aşı olup, doğal kene ateşi enfeksiyonuna karşı bağışıklık sağlar. Genellikle tek doz, ömür boyu koruma sağlamakta ve parazitlere karşı tam bağışıklık, aşılamaı sonra 8 hafta içinde gelişmektedir. Combavac 3 in 1® aşı konsantresi -196 °C'de sıvı azot tanklarında dondurulmuş olarak saklanır ve taşınır. 37 °C'de çözöürölen aşı, sulandırma sıvısı ile seyreltildikten sonra 8 saat içerisinde uygulanmalıdır. Trivalent tick fever vaccine® aşı konsantresi 4°C - 8°C de saklanmalıdır. Aşının dondurulması etkisiz hale gelmesine neden olabilmektedir. Her iki aşıda tüm sığırlarda 2 ml doz olarak uygulanmaktadır [60, 61].

Avrupa'da, köpek babesiosisine karşı üretilen iki ticari aşı mevcuttur. İlki, *B. canis* tarafından üretilen çözöünür parazit antijenlerini içeren saponin-adjuvanlı bir aşıdır (Pirodog®, Merial) ve lisanslı bağışıklık süresi 1 yıldır. Bu aşının diğer *Babesia* türlerine

karşı çapraz koruma sağlaması pek olası değildir. *Babesia canis* ve *B. rossi* tarafından üretilen çözünür parazit antijenlerini içeren saponin adjuvanlı bivalan aşısı (Nobivac Piro®, Intervet-Schering Plough) homolog ve heterolog bağışıklık sağladığı gösterilmiştir. Aşılama sonrası kısa bir süre içinde *B. rossi* ile enfekte eritrositler verilerek enfekte edilen aşıllı beagle köpeklerinde, aşısız kontrol grubu ile karşılaştırıldığında klinik belirtilerde, parazit sayısında ve plazmadaki çözünür parazit antijenlerin konsantrasyonlarında azalma gözlemlenmiştir [62].

Pirodog®, liyofilize halde üretilmekte ve sulandırma sıvısı ile sulandırılmasından sonra 5 aylıktan büyük köpeklerde deri altı yolla 1 ml uygulanmaktadır. Gebe köpeklerde kullanılması önerilmemektedir. İlk aşılamadan 3–4 hafta sonra ikinci doz uygulanmalıdır. Epidemiyolojik duruma bağlı olarak yılda bir veya 6 ayda bir tekrar doz uygulanabilir. Aşılar buzdolabında +2–8°C’de saklanmalıdır [63].

Nobivac Piro®, 6 aylık ve üzeri köpekleri *B. canis*’e karşı korumak için 1 ml dozda deri altı yolla uygulanır. İlk aşılamayı takiben 3-6 hafta sonra ikinci doz uygulanır ve her 6 ayda bir tekrar doz verilmelidir. Aşının kene istilasından en az bir ay önce yapılması tavsiye edilir. Köpekler aşılandıktan 3 hafta sonra bağışıklık şekillenir. Aşılamadan sonra, aşılama bölgesinde ağrılı şişlik veya sertleşmiş nodüller sıklıkla görülür. Genellikle bunlar dört gün içinde kaybolur, ancak nadir durumlarda ikinci enjeksiyondan sonra 14 güne kadar devam edebilir. Halsizlik ve iştahsızlık gibi yan etkiler de yaygındır, bazen ateş görülür. Bu reaksiyonlar 2-3 gün içinde kaybolur. Novibac Piro ile aşılama enfeksiyonu önlemez, ancak *B. canis*’in neden olduğu enfeksiyonun daha hafif seyretmesi sağlanabilir [64].

Toxoplasmosis

Toxoplasmosis, zorunlu hücre içi bir protozoon olan *Toxoplasma gondii* tarafından oluşturulur. Dünya çapında birçok insan enfekte olmasına rağmen, çoğu insanda klinik belirti görülmez. Ancak, bu parazit, özellikle bebeklerde ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde primer enfeksiyon veya latent enfeksiyonun yeniden aktif hale gelmesi yoluyla ciddi hastalıklara yol açabilir. Enfeksiyonun bulaşması genellikle çiğ veya yeterince pişmemiş etten doku kistlerinin veya kontamine gıda ve sudan ookistlerin alınması yoluyla gerçekleşir. Ayrıca vertikal bulaşma ve organ nakli ile bulaşma da mümkündür. *Toxoplasma gondii*, insanlar da dahil olmak üzere sıcakkanlı hayvanları enfekte eden zorunlu bir hücre içi parazittir. Karmaşık bir yaşam döngüsüne sahiptir ve sırasıyla eşeyli ve eşeysiz döngüleri tamamlamak için bir kesin konak ve bir ara konak gerektirir. *Felidae* ailesinin üyeleri, bu organizma için bilinen tek kesin konaklardır. Kediler, ara konakların tüketimi yoluyla enfekte ookistlerin veya doku kistlerinin yutulmasıyla enfekte olabilir. Enfekte kediler dışkılarında yaklaşık 1 ila 3 hafta boyunca milyonlarca sporlanmamış ookist döker. Ookistlerin enfektif hale gelmesi 1 ila 5 gün sürer ve bu ookistler çevrede yaklaşık bir yıl boyunca enfektif olarak kalabilir [65].

Toxoplasma gondii enfeksiyonu sıcakkanlı hayvanlarda yaygındır ve sürekli olarak insanları ve çiftlik hayvanlarını tehdit eder. *Toxoplasma gondii* büyükbaş ve küçükbaş hayvanları enfekte ederek, abortlara ya da ölü doğumlara sebep olmaktadır. Özellikle koyun, keçi, domuz gibi ekonomik öneme sahip çiftlik hayvanlarında gelişen toxoplasmosis sonucunda hayvancılıkta büyük ekonomik kayıplar yaşanmaktadır. Çok geniş doğal rezervuara sahip olması nedeniyle *T. gondii* enfeksiyonunun ortadan

kaldırılması neredeyse imkânsızdır. *Toxoplasma gondii* enfeksiyonu için aşı, tedaviye tamamlayıcı olacaktır. Ek olarak, yüksek risk gruplarını hedef alan bir aşı, çocuk doğurma çağındaki kadınlar veya HIV pozitif hastalar için değerli olabilir. Sonuç olarak, etkili bir aşı geliştirilmesi hastalığın önlenmesi için tercih edilen yaklaşım olmaya devam etmektedir [66, 67, 68].

Toxovax® (MSD, Yeni Zelanda) toxoplasmosis için geliştirilmiş ve lisanslanmıştır [69]. Toxovax, konjenital toxoplasmosisin neden olduğu kayıpları azaltmak için yalnızca koyunlar için kullanılan canlı zayıflatılmış bir aşıdır. Tek bir doz Toxovax aşısı ile koyunlarda *T. gondii*'ye karşı ömür boyu bağışıklık sağlanabileceği bildirilmiştir. Aşının çiftleşmeden 4 hafta önce yapılması ve gebe koyunlarda kullanılmaması önerilmektedir [70].

Ekskresyon salgılama antijeni aşıları, alt birim aşıları, epitop aşıları, ekzosom aşıları, DNA aşıları ve mRNA aşıları dâhil olmak üzere çeşitli diğer aşı yaklaşımları araştırılmıştır. Ancak, ticari olarak temin edilebilen hiçbir aşı pazarlanmamıştır [71, 72].

Tritrichomoniasis

Tritrichomonas foetus, sığır ve kedilerde patojenik etki gösteren, domuzlarda ise kommensal olarak bulunan protozoon parazittir [73]. *Tritrichomonas foetus*, sığırlarda tritrichomonosis adı verilen cinsel yolla bulaşan hastalığın etkenidir. Trichomonaslar sığırlarda uterus ve vajinanın epitel yüzeyine yerleşir. Bu parazitlerin varlığı vajinit, servisit ve endometrite yol açar [74]. *Tritrichomonas foetus* enfeksiyonu erkek hayvanlarda belirti göstermez, sperm kalitesini veya cinsel davranışı etkilemez. Ancak boğa, yaşam boyu hastalığı taşır ve yayabilir [75].

Tritrichomonas foetus enfeksiyonu gebeliğin 42. gününden itibaren embriyonik ölüme veya abortlara neden olur ve kayıpların en yoğun olduğu dönem gebeliğin 50-70. günleri arasındadır. Dişi hayvanlarda enfeksiyon genellikle 2 ila 4 ay sonra ortadan kaybolur. Gelişen bağışıklık kalıcı değildir ve genellikle yaklaşık 6 ay sürer. Bu sürenin sonunda dişi hayvan yeniden enfeksiyona duyarlı hale gelir [75, 76].

Sığır trichomoniasisini kontrol etmek için etkili bir ilaç yoktur ve kontrol öncelikle test ve ayıklama politikasına dayanır [77, 78]. Aşılama, sığır trichomoniasisinden kaynaklanan kayıpları azaltmak için uygulanabilir bir kontrol önlemi olabilir [79].

Tablo 5. *Tritrichomonas foetus*'a karşı kullanılan aşılar [80, 81].

	TrichGuard®	TrichGuard®V5L HB	Trich Vibrio™
Hastalık	Sağlıklı sığırların <i>T. foetus</i> 'a karşı aşılmasında etkilidir. Ayrıca <i>T. foetus</i> 'un yayılmasına karşı da etkili olduğu gösterilmiştir.	Sağlıklı sığırların <i>T. foetus</i> , <i>Campylobacter fetus</i> , <i>Leptospira canicola</i> , <i>L. grippotyphosa</i> , <i>L. hardjo</i> , <i>L. icterohaemorrhagiae</i> ve <i>L. pomona</i> 'ya karşı aşılmasında etkilidir. Ayrıca 10 aylık veya daha büyük düvelerde <i>L. borgpetersenii</i> serovar <i>hardjo</i> 'nun (<i>hardjo-bovis</i> tipi) idrarla atılmasına ve <i>T. foetus</i> 'un atılmasına karşı etkili olduğu gösterilmiştir.	Sağlıklı sığırların <i>T. foetus</i> ve <i>Campylobacter fetus</i> karşı aşılmasında etkilidir. Ayrıca <i>T. foetus</i> 'un yayılmasına karşı da etkili olduğu gösterilmiştir.

Uygulama Dozu ve Yolu	2 ml doz deri altı yolla uygulanır.	5 ml doz deri altı yolla uygulanır.	5 ml doz deri altı yolla uygulanır.
Aşı Bilgileri	Doğumdan en az 6 hafta önce ilk doz uygulanır, 2-4 hafta sonra ikinci doz uygulanır. Yılda bir kez doğum başlamadan 4 hafta önce olacak şekilde tekrar doz uygulanır. Enjeksiyon bölgesinde geçici şişlik oluşabilir. Hayvanlar kesimden önceki 60 gün içinde aşılanmamalıdır.		

Aşılar yalnızca inekler için endike olup, boğalarda koruma sağlamazlar [82]. Aşılar çoğu durumda enfeksiyonu engellemez, ancak fetal kayıp meydana gelmeden önce *T. foetus*'un üreme sisteminden temizlenme süresini azaltır ve endometritis süresini azaltarak gebelik oranlarını iyileştirir [82, 83].

Giardiasis

Giardia spp. (Hexamitidae familyası), dünya genelinde insanlar, evcil hayvanlar, çiftlik hayvanları ve vahşi yaşam gibi çeşitli omurgalı konaklarda yaygın olarak bulunan bir bağırsak kamçılısıdır [84]. *Giardia duodenalis*, hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerde yüksek bir yaygınlığa sahip, küresel olarak en yaygın enterik parazitlerden biridir [85].

Giardia duodenalis'in yaşam döngüsü, dışkıda serbest bırakılan ve fekal-oral yolla yayılan hızla çoğalan trofozoitler ve çevresel olarak dayanıklı kistlerden oluşur [86]. Trofozoit, parazitin vejetatif formudur ve konağın ince bağırsağında çoğalır. Kist ise, parazitin yaşam döngüsünün çevreye dayanıklı aşamasıdır. Bu form, konağın dışkısıyla çevreye yayılarak bir sonraki konak tarafından yutulmasını kolaylaştırır ve su ya da gıda kaynaklı salgınlara yol açabilir [87, 88, 89, 90].

Giardia duodenalis'in yerleşim yeri ince bağırsak, özellikle duodenum ve jejunumdur. Giardiasis belirtileri asemptomatikten, akut veya kronik ishale kadar değişir. Klinik olarak ortaya çıkan enfeksiyonun belirtileri normalde bulaşmadan 1-3 hafta sonra başlar [91].

Köpeklerde *G. duodenalis* enfeksiyonunun yaygınlığı, incelenen popülasyona ve kullanılan tanı yöntemine bağlı olarak değişebilir [92, 93]. Genç hayvanlar, sokak ve kulübe köpekleri gibi bazı köpek toplulukları, diğer köpek popülasyonlarına göre *G. duodenalis* enfeksiyonuna yakalanma açısından daha yüksek risk taşıırken, sahipli köpeklerde pozitif olma olasılığı daha düşüktür [94, 95, 96]. Köpeklerde kronik enteropati, ishal, kusma, hiporeksi, karın ağrısı, kilo kaybı gibi 3 haftadan uzun süren kronik gastrointestinal bulgularla karakterizedir [97].

Giardia kistlerinin yayılmasını azaltmak ve köpek giardiasisinin klinik belirtilerini önlemek için bir aşı (*GiardiaVax*®; Ayerst/Fort Dodge Laboratories, Guelph, Ontario) Kanada'da lisanslanmıştır. Enfeksiyöz *Giardia* kistleriyle mücadeleden sonra, 20 aşılanmış köpek yavrusu daha az klinik belirti göstermiş ve 10 aşılanmamış köpek yavrusuna kıyasla kist dökülmesinin süresi kısalmıştır [98].

GiardiaVax®, *Giardia lamblia* enfeksiyonlarının önlenmesine yardımcı olmak amacıyla, 8 haftalık ve üzeri sağlıklı köpeklere deri altı yolla 1 ml'lik doz enjekte edilir. İkinci doz, ilk aşılamadan 2-4 hafta sonra uygulanır. Yılda bir yeniden aşılama önerilir. Karanlıkta +2-7°C'de saklamalı ve dondurmaktan kaçınılmalıdır [99].

Neosporosis

Neosporosis, Apicomplexa şubesine ait bir protozoon parazit *Neospora caninum* tarafından oluşturulur. Bu hastalık, sığırlarda infertiliteye neden olur ve bulaşıcı abortların başlıca sebeplerinden biri olarak kabul edilir. Hastalık, süt ve et sektörlerinde önemli bir ekonomik etki yaratmaktadır [100]. *Neospora caninum* enfeksiyonları geviş getirenler, köpekler, kediler, fareler, maymunlar, atgiller ve vahşi hayvanlar dâhil olmak üzere çeşitli hayvanlarda yaygındır [101]. Geniş bir konak yelpazesine ve heteroksen bir yaşam döngüsüne sahip olmasına rağmen *N. caninum*, birincil ara konak olarak sığırları ve kesin konakları olarak köpekleri enfekte eder [102]. Ara konaklar, yiyecek ve suyla ookistlerin yutulması ya da plasenta yoluyla enfekte olurlar [103, 104]. Ara konakta, ookistler hareketli ve hızla bölünen takizoitlere dönüşür, bunlar daha sonra beyin ve kaslar gibi çeşitli dokularda lokalize olabilen ve kistler oluşturabilen bradizoitlere dönüşür. Kesin konak *Neospora* doku kistlerini tükettiğinde, bağırsaklarında ookistlerin oluşumu ve dışkıyla atılmasıyla yaşam döngüsü tamamlanır [105].

Sığırlarda neosporosisin asıl klinik belirtisi aborttur. Enfekte olan gebe inekler gebeliklerinin 3 ayından itibaren çoğunlukla da 5 ve 6. aylarda abort yaparlar. Persiste enfektif düveler özellikle ilk gebeliklerinde abortlara karşı oldukça savunmasızdır. Enfeksiyon abort dışında fetal rezorbsiyon, mumifikasyon, erken veya ölü doğumla sonuçlanabildiği gibi gebelik sırasında enfekte olan çoğu fötüs doğuştan enfekte ancak klinik olarak sağlıklı bir şekilde dünyaya gelebilir ve hayatta kalabilir. Persiste enfekte doğan bu buzağılar hafif ataksiden paralize kadar değişen sinirsel semptomlar, ön ve arka bacakların bükülmesi ya da gerilmesi, patellar refleks azalma, gözde ekzoftalmi veya asimetrik görünüm, skolyoz, hidrosefali ve omuriliğin daralması gibi semptomlar gösterebilirler. Nörolojik semptomları olan buzağılarda ayakta duramama, emememe, kubbeli kafatası ve tortikollis gibi klinik belirtilerde görülebilir [106, 107, 108, 109, 110].

Yetişkin enfekte köpekler, çeşitli nöromusküler nörolojik bozukluklar gösterebilir. Yavrular genellikle klinik belirtiler olmadan doğar. Doğumdan 21 gün sonra genellikle arka bacaklardan yukarı doğru ilerleyen bir felç gelişimi gösterirler. Buna ek olarak, çene felci, atrofi, disfaji ve kalp yetmezliği gibi durumlar kademeli olarak gözlemlenir [111].

Günümüzde en iyi kontrol seçeneği hem abortları hem de plasental geçişi önlemeye yönelik bir aşı geliştirilmesidir. Neosporosis'e karşı inaktif veya klasik alt birim aşıları güvenli olmakla birlikte koruyucu bağışıklık sağlamamaktadır; inaktif takizoitlere dayalı tek ticari aşı (Neoguard®, MSD Animal Health, Millsboro, Delaware, ABD) düşük etkinlik ve belirsiz sonuçlar nedeniyle piyasadan çekilmiştir [100].

NcSAG1, farklı amaçlara yönelik çok sayıda çalışmada en çok incelenen *N. caninum* türevi moleküllerden biridir. *Neospora caninum* epidemiyolojik çalışmaları, tanı sistemleri ve aşı çalışmaları için güçlü bir antijen olarak yaygın bir şekilde kullanılır [112, 113]. NcSAG1 geninin silinmesi parazitlerin in vitro istila ve çıkışını kısıtlamıştır. NcSAG1'in gebe olmayan veya gebe fare modellerinde *N. caninum*'un virülansı için belirleyici bir molekül olduğunu göstermiştir. NcSAG1'in başarılı bir şekilde ortadan kaldırılması, *Neospora* araştırmalarında önemli bir dönüm noktası olarak öne çıkmaktadır [114].

HELMİNT HASTALIKLARINA KARŞI KULLANILAN AŞILAR

Anthelmintik aşı ihtiyacı, düşük ve orta gelirli ülkelerde kontrolü zor ve yaygın olan tropikal hastalıkların yaygınlığıyla ilişkilidir. Helminthlerin neden olduğu hastalıklar, ihmal edilmiş tropikal hastalıklar arasında öne çıkar ve dünya nüfusunun %25'inden fazlasını enfekte eder. Ayrıca, helminth parazitlerinin hayvanlarda neden olduğu ciddi enfeksiyonlar ve zayıflatıcı etkiler göz önüne alındığında küresel hastalık yükü oldukça yüksektir [115].

Parazitik Bronşitis

Akciğer kıl kurtları, dünya çapında bronşit ve zatürreye neden olan, ruminantların başlıca ve yaygın parazitler hastalıklarından biri olarak kabul edilmektedir [116, 117]. Akciğer kıl kurtları, dünya çapında yaygın olarak dağılmış olan ancak ılıman iklime sahip ülkelerde ve özellikle tropikal ve subtropikal ülkelerin yaylalarında yaygın olan nematod parazitlerdir [118, 119]. Ruminantlar için önemli olan türler, Dictyocaulidae ve Metastrongylidae olmak üzere iki farklı aileye aittir [120]. Dictyocaulidae ailesinde, sığır ve mandaları enfekte eden *Dictyocaulus viviparus* ile koyun ve keçilerde bulunan *D. filaria* türleri yer almaktadır [121, 122].

Klinik olarak akciğer kıl kurdu enfeksiyonu, hafif öksürük ve solunum hızında hafif bir artıştan, şiddetli ve sürekli öksürükle seyreden (parazitler pnömoni) ciddi vakalara kadar değişebilir. Enfeksiyon bronkopnömoniyle birlikteyse, hayvanlarda genellikle zayıflık, nefes darlığı, burun akıntısı, kilo kaybı, ateş ve ölüm gibi belirgin semptomlar görülür [123]. Akciğer kıl kurdu kontrolü ve önlenmesi, yağışlı mevsim sonunda ve kuru mevsim sonunda, yağış başlamadan önce tüm hayvanların parazit yükünü azaltmak için antiparazitler ilaç kullanımı yoluyla sağlanabilir. Bu, meradaki kontaminasyonu en aza indirmek açısından oldukça önemlidir [121]. Diğer bir çözüm yolu *Dictyocaulus* larvalarından üretilen bir aşıdır [124]. *Dictyocaulus viviparus* larvalarından oluşan ticari akciğer kıl kurdu aşısı Bovilis Huskvac, sığırlarda *D. viviparus*'un (akciğer kurdu) neden olduğu parazitik bronşitin klinik belirtilerini ve lezyonlarını azaltmak amacıyla kullanılır [125]. Aşı sığırlarda oral yolla kullanılmaktadır. Bu aşı 8 haftalık ve üzeri yaştaki sağlıklı hayvanlara uygulanabilir. 4 haftalık ara ile 2 doz şeklinde kullanılır. Temel bağışıklık aşılama tamamlandıktan 2 hafta sonra ortaya çıkar. Aşı gebe ineklerde kullanım için lisanslanmıştır. Aşılanan hayvanların ikinci dozdan 2 hafta sonrasına kadar aşılanmayan hayvanlardan ayrı tutulması ve aşılanmayan hayvanların otlatıldığı meralarda otlatılmaması önerilmektedir [125].

Echinococcosis

Kistik Echinococcosis, *Echinococcus* cinsinden tenyaların (metacestodlar) larva formlarının neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur ve karnivorların ince bağırsaklarında bulunur [126, 127].

Echinococcus spp. yaban hayatı, çiftlik hayvanları ve insan sağlığı için potansiyel tehditlerdir. Ayrıca, bu parazitler özellikle yıllık üretim kayıplarının 1.5-2 milyar ABD doları olabileceği Avrupa ve Asya ülkelerinde hayvancılık üretim sistemlerini tehdit etmektedir [128]. *Echinococcus granulosus*'un yaşam döngüsünde köpekler, insan

kistik echinococcosis enfeksiyonunun ana kaynağı olarak görev alarak başlıca kesin konaklar olarak önemli bir rol oynarlar [129]. *Echinococcus granulosus* kanidaelerin ince bağırsağında gelişir ve ara konak otçulların (koyun, at vb. gibi) ve insanların iç organlarında (çoğunlukla karaciğer ve akciğerler) sıvı dolu kistler şeklinde gelişir [130].

Köpeklerde *E. granulosus* enfeksiyonlarını azaltmak, kistik echinococcosis kontrolü için bir yöntem olarak büyük bir potansiyele sahiptir. Günümüzde, praziquantel içeren antiparaziter ilaçlarının uygulanması, köpeklerde *E. granulosus* enfeksiyonuna karşı mücadelede temel bir önlem olmuştur [131, 132]. Koyunlarda kullanılan EG95 aşısı ile aşılama sonrası %97 oranında canlı kist sayısında azalma olduğu gözlemlenmiştir [133]. Aşı şu anda ticari olarak üretilmekte olup Çin ve Arjantin'de tescillidir [134]. Providean Hidatec EG95, koyun ve keçilerde 1 ml doz, sığırlarda 2 ml doz olarak uygulanır. Aşılama geçmiş olmayan hayvanlara 30 gün sonra 2. bir doz aşı daha uygulanması önerilmektedir. Tüm hayvanlarda aşılama yılda bir kez tekrarlanmalıdır [135].

Ara konaklara kıyasla çok daha küçük bir köpek popülasyonu olduğu düşünüldüğünde, köpeklerde kullanılacak olan aşı daha pratik ve uygulanabilir bir önlem sağlayacaktır [131, 136]. Bu bağlamda bazı temel aşı parametrelerini (örneğin, patojenite ve virülans faktörleri, antijenin lokalizasyonu) göz önünde bulundurarak EG95, Eg14-3-3 ve EgEnolase dahil olmak üzere üç evreye özgü antijenin farklı aşı temelli immünolojik ve biyokimyasal özelliklerinden yola çıkarak, rEGVac olarak adlandırılan iki değerlikli ve çoklu epitop içeren bir aşı tasarımı gerçekleştirilmiştir [137, 138, 139, 140]. Bu pilot çalışmayla, hem koyunları hem de köpekleri *E. granulosus*'un yaşam döngüsünün farklı evrelerine karşı eş zamanlı olarak bağışıklamak hedeflenmiştir. Aşılanan ve ardından enfekte edilen hayvanların histopatolojik ve immünolojik tepkilerini kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında, aşı ile sağlanan bağışıklık koruma oranı enfekte kontrol hayvanlarına kıyasla %85,43 olarak hesaplanmıştır. rEGVac, köpeklerde parazit yükünü tamamen baskılayabilen, *E. granulosus*'a karşı etkili bir koruyucu aşı olarak önerilmektedir [140].

Cysticercosis

İnsanlar *T. solium*'un kesin konaklarıdır ve erişkin paraziti barındırırlar. Enfeksiyonlar, aktif *T. solium* larval kistleriyle (*Cysticercus cellulosae*) enfekte olmuş çiğ veya az pişmiş domuz etinin yenmesi sonucu oluşur [141]. Domuzlar, insan dışkıını veya insanlardan *Taenia* yumurtalarıyla kirlenmiş su veya yemi tüketerek enfekte olurlar. İnsanlar ayrıca dışkıyla kirlenmiş yiyecek, su veya yüzeyler yoluyla *T. solium* yumurtalarını yuttuktan sonra dokularında larvayı barındırabilirler [142]. *Taenia solium* yumurtaları, merkezi sinir sistemine yerleşen kistlerden kaynaklanan ciddi sonuçlarla farklı vücut dokularında kistlere dönüşür. Bu durum nörosistiserkosis olarak adlandırılır. Nörosistiserkosis çeşitli nörolojik semptomlara yol açar; en sık görülen semptomlar epileptik nöbetler ve kronik baş ağrılarıdır [143].

Son yıllarda *T. solium* bulaşmasını önlemek için domuzlarda kullanılmak üzere pratik aşilar geliştirmek amacıyla araştırmalar yapılmıştır. *Taenia solium* cysticercosis kontrolü için, yüksek hastalık döngüsünü kırma potansiyeline sahip, oksfendazol ile birlikte uygulanan yeni bir aşı olan TSOL18 (Cysvax™) geliştirilmiş ve test edilmiştir. TSOL18'in domuzlarda doğal olarak edinilen *T. solium* enfeksiyonuna karşı oldukça etkili olduğu kanıtlanmıştır. TSOL18 uygulamasının, hem birincil hem de güçlendirici aşilar oksfendazol tedavisiyle birlikte uygulandığında, saha denemeleri sırasında *T. solium* domuz enfeksiyonlarının tamamen ortadan kaldırılmasında oldukça etkili olduğu

gösterilmiştir [144]. Cysvax® olarak bilinen bu aşı ticari olarak Indian Immunological Limited tarafından geliştirilmiş ve 2016 yılında Hindistan'da satışa sunulmuştur [145].

Haemonchosis

Endoparazitik helmintler arasında, 'berber direği kurdu' olarak bilinen *Haemonchus contortus*, küçük geviş getiren hayvanları enfekte eden ve dünya çapında hayvancılık sektöründe büyük kayıplara neden olan en önemli parazitlerden biridir [146, 147]. *Haemonchus contortus*, geviş getirenlerin abomasumlarındaki kılcal damarlardan kan emen bir nematodur [148]. Abomasum mukozasında oluşan yaygın hasar, yemlerin sindirim sisteminden geçiş hızını etkiler, ağrı ve inflamatuvar sitokinler üretimine neden olur, mide salgıları ile plazmadaki gastrointestinal hormon seviyelerinde değişikliklere neden olur; bu da uzun süreli iştah kaybına yol açar [149]. Abomasumun pH'nın yükselmesi nedeniyle, rumen mikroorganizmaları inaktif olmaz ve lize olmaz, bunun sonucunda amino asitlerin kullanılamaması ortaya çıkar. Parazitin neden olduğu fiziksel ve kimyasal hasar, mide dokularında inflamatuvar yanıtı tetikleyerek çok sayıda nötrofil, lenfosit ve eozinofilin toplanmasına yol açar ve bu da durumu daha da kötüleştirir [150]. Klinik olarak haemonchosis, hiper-akut, akut ve kronik formlara ayrılabilir. Hiper-akut vakalarda, ani ölüm tek belirtidir. Akut formda şiddetli anemi, halsizlik, zayıflık, solunum ve kalp hızında artış, koyu renkli yumuşak dışkı, yün kaybı ve submandibular ve servikal ödem gözlemlenir [151].

Haemonchus contortus'ta artan ilaç direnci ve ilaç kalıntısı sorunları nedeniyle, sentetik anthelmintiklerin minimum düzeyde kullanımını içeren kontrol stratejileri koyun endüstrisinde giderek önem kazanmaktadır. Uzmanlar, etkili bir kontrol sağlamak için tek bir yönteme bağlı kalmak yerine, çeşitli yaklaşımları bir araya getiren entegre bir kontrol stratejisi önermektedir [152].

Haemonchus contortus larva antijeni kullanılarak yapılan aşı geliştirme çalışmaları, deneysel olarak enfekte edilen hayvanlarda dışkıdaki yumurta sayısının azalması ve parazit yükünün düşmesiyle başarılı sonuçlar vermiştir [153]. Avustralya'da, saha denemelerinde etkinliğini kanıtlayan ticari bir aşı olan Barbervax® piyasaya sürülmüştür [154]. Barbervax, yetişkin *H. contortus* bağırsağından türetilen H11 ve H-gal-GP (*Haemonchus* galaktoz içeren glikoprotein kompleksi) gibi membran glikoproteinlerinin bir karışımını içeren doğal bir protein aşısıdır [155, 156]. Brezilya'da, aşılanan kuzuların kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha az anemi yaşadığı, *Haemonchus* spp. yumurtalarında %72 oranında azalma olduğu, ve daha az erişkin parazit taşıdığı tespit edilmiştir [157]. Avustralya'da Barbervax®'ın prototipi ile yapılan diğer denemelerde, aşılanan hayvanların yumurta sayılarında ciddi bir azalma, anemide iyileşme ve otlaklarının daha az kontamine olduğu görülmüştür [158]. ABD'de Louisiana eyaletinde aşılanan koyunların %65 daha az parazit yumurtası saçtığı belirlenmiştir [159]. Güney Afrika'da ise, aşının yumurta üretimini, anemi ve ölümleri azalttığı tespit edilmiştir [160]. Tüm hayvanlara, vücut ağırlığından bağımsız olarak, deri altına 1 ml'lik doz uygulanır. Parazitlerin ortaya çıkmasının beklendiği tarihten iki hafta önce aşılama başlanmalıdır. Birinci aşılama 3 - 4 hafta sonra ikinci doz, ikinci aşılama 3 - 4 hafta sonra üçüncü doz, üçüncü aşılama 6 hafta sonra dördüncü doz, dördüncü aşılama 6 hafta sonra beşinci doz, beşinci aşılama 6 hafta sonra altıncı doz önerilir [161].

ARTHROPODLARA KARŞI GELİŞTİRİLEN AŞILAR

Arthropodlar tükürük transferi, nörotoksin enjeksiyonu, deri yaralanmaları, alerjik reaksiyonlar ve kan kaybı yoluyla konaklarında doğrudan hasara ve hastalığa neden olurken, dolaylı olarak bakteri, virüs, protozoa ve helmintlerin vektörleri olabilirler [162, 163].

Kene Aşısı

Keneler, insanları ve hayvanları istila eden ve önemli ekonomik kayıplara neden olan ektoparazitlerdir. Sivrisineklerden sonra insanlarda hastalık bulaşmasında ikinci en önemli vektörlerdir [164, 165]. Kenelerin az sayıda doğal düşmanı olması, kene enfeksiyonlarının kontrol edilmesini zorlaştırır. Kimyasal akarisitler kısmen etkili olmasının yanında akarisitlere dirençli kenelerin seçilmesi, çevrenin ve hayvansal ürünlerin kimyasal kalıntılarla kirlenmesi dahil olmak üzere bir dizi hedef dışı dezavantaja sahiptir [166]. Buna ek olarak, kene kaynaklı hastalıkları kontrol etmek için çeşitli ülkelerde bazı antijen bazlı aşılar kullanılmaktadır; ancak kene istilalarını ve patojen enfeksiyonlarını hedef alan yeni aşılarda geliştirilmesi dâhil olmak üzere yeni ve daha etkili yaklaşımlara ihtiyaç vardır [167, 168].

Geleneksel olarak "izole et, etkisiz hale getir ve enjekte et" ilkesi, parazitlerin veya patojenlerin kontrolüne yönelik aşılarda tasarım ve geliştirilmesinde önemli bir rol oynamıştır. Birinci nesil aşılarda canlı, zayıflatılmış veya öldürülmüş patojenlerden oluşurken, ikinci nesil aşılarda saflaştırılmış parazit veya patojen bileşenlerinden geliştirilmiştir. Bu ikinci nesil aşılarda hücre kültürü, polisakkarit kimyası, rekombinant DNA teknolojisi ve immünoloji alanındaki ilerlemeler sayesinde ortaya çıkmıştır [169, 170].

Bm86 rekombinant proteini, bir maya ekspresyon sistemi kullanılarak büyük ölçekte üretilmiştir. Günümüze kadar kenelere karşı, yalnızca Bm86 tabanlı aşı farklı marka adlarıyla ticarileştirilmiştir. Örneğin, bu aşı Avustralya'da TickGARD® marka adıyla ve Küba'da Gavac® adı altında satılmaktadır [171]. Bu aşı, sığırlara uygulandığında, *Rhipicephalus microplus* tarafından alındığında kenelerin sindirim sistemine zarar veren antikorların üretilmesini sağlar. Bu durum, kenelerin üreme süreçlerini ve yumurtalarının canlılığını olumsuz yönde etkiler. Aşı, Küba, Panama ve Nikaragua gibi ülkelerde kullanılmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir [172].

Deniz Biti Aşısı

Kopepod ektoparaziti *Caligus rogercresseyi* (deniz biti olarak da bilinir), somon yetiştiriciliğinde en büyük sorunlardan birini oluşturmaktadır [173, 174]. Bu kopepod balıkların mukusu ve kanıyla beslenir [175]. Parazitin yaşam döngüsü sekiz gelişim aşaması gösterir. Üçü planktonik, kalan beşi ise parazitiktir [176]. *Caligus rogercresseyi* bulunan Atlantik somonlarında deri sıyrıkları, ardından ozmotik sorunlar, fizyolojik stres, hematolojik değişiklikler, iştahsızlık, enerji ihtiyacı nedeniyle kilo kaybı ve sekonder bakteriyel veya viral enfeksiyonlar görülür [177, 178]. Şili'de çiftlik somonlarında *C. rogercresseyi* enfeksiyonunu azaltmak için, banyo tarzında veya yemlere katılan kimyasallar kullanılmaktadır. Tarihsel olarak, 1999'dan 2007'ye kadar, emamectin benzoat yalnızca deniz bitlerinin kontrolünde kullanılmış ve bu da bu

kimyasala karşı duyarlılığın kaybolmasına neden olmuştur [179]. Duyarlılık kaybı, direnç ve kimyasal kontrol başarısızlığı ile ilgili çeşitli araştırmalar, bu bileşenlere sık sık maruz kalmanın, *C. rogercresseyi*'nin detoksifikasyon moleküler mekanizmalarını değiştirebileceğini, ilaçları biyolojik membran boyunca taşıyabileceğini ve kopepod kütikülasına nüfuz etme yeteneğini sınırlayabileceğini göstermektedir [179, 180, 181].

Caligus rogercresseyi'ye karşı rekombinant peptid bazlı bir alt birim aşısı olan Aquatec Sea Lice[®] şu anda ticari olarak mevcuttur. Balıkların aşılamadan önce en az 48 saat aç bırakılması önerilir. 20 gr'dan ağır balıklarda intraperitoneal yolla 0.05 ml tek doz olarak uygulanabilir. Bazen aşılamadan sonra karın boşluğunda hafif, geçici yapışıklıklar ve pigmentasyon meydana gelebilir [182].

SONUÇ

Paraziter hastalıklar, hayvan sağlığı ve üretim verimliliği üzerinde ciddi ekonomik kayıplara yol açan, aynı zamanda zoonotik boyutlarıyla halk sağlığını tehdit eden önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Geleneksel tedavi yöntemleri, paraziter enfeksiyonların kontrolünde etkili olmasına rağmen, antiparaziter ilaçlara karşı gelişen direnç, bu yöntemlerin uzun vadeli sürdürülebilirliğini sorgulamaktadır. Bu bağlamda, paraziter hastalıklara karşı geliştirilen aşılar, hem hayvan sağlığını koruma hem de ilaç direnci gelişimini azaltma açısından umut verici bir alternatif sunmaktadır.

Paraziter aşılar, özellikle zoonotik hastalıklarla mücadelede önemli bir araç olarak karşımıza çıkmaktadır. İnsan ve hayvan enfeksiyonlarını önlemenin yanı sıra, anthelmintik ve akarisit kullanımını azaltarak çevresel kalıntıları ve ilaç direncini en aza indirir. Gelecekte, genetik mühendisliği, moleküler biyoloji ve bağışıklık bilimi alanlarındaki gelişmelerle daha geniş koruma sağlayan, düşük maliyetli ve etkili aşılarda geliştirilmesi hedeflenmektedir. Bu doğrultuda, paraziter hastalıklarla mücadelede aşılarda geliştirilmesi ve yaygınlaştırılması, hayvan ve insan sağlığını korumada sürdürülebilir bir çözüm olarak önem kazanmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] Roberts, D. R., Alecrim, W. D., Hshieh, P., Grieco, J. P., Bangs, M., Andre, R. G., & Chareonviriphat, T. (2000): A probability model of vector behavior: effects of DDT repellency, irritancy, and toxicity in malaria control. *Journal of the Society for Vector Ecology*, 25(1): 48–61.
- [2] Roberts M. T. (2006): Current understandings on the immunology of leishmaniasis and recent developments in prevention and treatment. *British Medical Bulletin*, 75-76: 115–130.
- [3] Schellenberg, D., Abdulla, S., & Roper, C. (2006): Current issues for anti-malarial drugs to control *P. falciparum* malaria. *Current Molecular Medicine*, 6(2): 253–260.
- [4] D'Argenio, D. A., & Wilson, C. B. (2010): A decade of vaccines: Integrating immunology and vaccinology for rational vaccine design. *Immunity*, 33(4): 437–440.
- [5] Nakaya, H. I., Li, S., & Pulendran, B. (2012): Systems vaccinology: learning to compute the behavior of vaccine induced immunity. *Wiley interdisciplinary reviews. Systems Biology and Medicine*, 4(2): 193–205.

- [6] Lopez, A. D., & Murray, C. C. (1998): The global burden of disease, 1990-2020. *Nature Medicine*, 4(11): 1241–1243.
- [7] Shryock T. R. (2004): The future of anti-infective products in animal health. *Nature reviews. Microbiology*, 2(5): 425–430.
- [8] Meeusen, E. N., Walker, J., Peters, A., Pastoret, P. P., & Jungersen, G. (2007): Current status of veterinary vaccines. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(3): 489–510.
- [9] Blake, D. P., & Tomley, F. M. (2014): Securing poultry production from the ever-present *Eimeria* challenge. *Trends in Parasitology*, 30(1): 12–19.
- [10] Shirley, M. W., Smith, A. L., & Tomley, F. M. (2005): The biology of avian *Eimeria* with an emphasis on their control by vaccination. *Advances in Parasitology*, 60: 285–330.
- [11] Chengat Prakashbabu, B., Thenmozhi, V., Limon, G., Kundu, K., Kumar, S., Garg, R., Clark, E. L., ... & Blake, D. P. (2017): *Eimeria* species occurrence varies between geographic regions and poultry production systems and may influence parasite genetic diversity. *Veterinary Parasitology*, 233: 62–72.
- [12] Garg, R., Kundu, K., Kumar, S., & Banerjee, P. S. (2013): Current trends and future prospects of vaccine development against poultry coccidiosis. *Molecular Biological Approaches for Diagnosis and Control of Parasitic Diseases*. Izatnagar, UP, India: Indian Veterinary Research Institute, 182.
- [13] Elkin, (2024): (<https://www.poultrymed.com/Templates/showpage.asp?DBID=1&LNGID=1&TMID=87&FID=1632>_ Erişim Tarihi: 23.10.2024).
- [14] Richard, W. Gerhold, Jr. (2023): (<https://www.merckvetmanual.com/poultry/coccidiosis-in-poultry/coccidiosis-in-poultry>, Erişim Tarihi: 27.11.2024).
- [15] Chapman, H. D. (2000): Practical use of vaccines for the control of coccidiosis in the chicken. *World's Poultry Science Journal*, 56(1): 7–20.
- [16] Blake, D. P., Pastor-Fernández, I., Nolan, M. J., & Tomley, F. M. (2017): Recombinant anticoccidial vaccines - a cup half full?. *Infection, Genetics and Evolution*, 55: 358–365.
- [17] Soutter, F., Werling, D., Tomley, F. M., & Blake, D. P. (2020): Poultry Coccidiosis: Design and Interpretation of Vaccine Studies. *Frontiers in Veterinary Science*, 7: 101.
- [18] Venkatas, J., & Adeleke, M. A. (2019): A review of *Eimeria* antigen identification for the development of novel anticoccidial vaccines. *Parasitology Research*, 118(6): 1701–1710.
- [19] Majidiani, H., Nabavi, R., Ganjali, M., & Saadati, D. (2016): Detection of *Theileria annulata* carriers in Holstein-Friesian (*Bos taurus taurus*) and Sistani (*Bos taurus indicus*) cattle breeds by polymerase chain reaction in Sistan region, Iran. *Journal of Parasitic Diseases*, 40(4): 1184–1188.
- [20] Gharbi, M., Darghouth, M. A., Elati, K., Al-Hosary, A. A. T., Ayadi, O., Salih, D. A., & Ahmed, J. (2020): Current status of tropical theileriosis in Northern Africa: A review of recent epidemiological investigations and implications for control. *Transboundary and Emerging Diseases*, 67(1): 8–25.
- [21] Naik, B. S., Maiti, S. K., & Raghuvanshi, P. D. S. (2016): Prevalence of tropical theileriosis in cattle in Chhattisgarh state. *Journal of Animal Research*, 6(6): 1043-1045.

- [22] Khawale, T. S., Siddiqui, M. F., Borikar, S. T., Sakhare, M. P., Rajurkar, S. R., Chigure, G. M., & Shafi, T. A. (2019): Study of occurrence of theileriosis in cattle from Parbhani district, Maharashtra, India. *The Pharma Innovation Journal*, 8: 171-173.
- [23] Gebrekidan, H., Perera, P. K., Ghafar, A., Abbas, T., Gasser, R. B., & Jabbar, A. (2020): An appraisal of oriental theileriosis and the *Theileria orientalis* complex, with an emphasis on diagnosis and genetic characterisation. *Parasitology Research*, 119(1): 11–22.
- [24] Darghouth, M. A., Preston, P., Kilani, M., & Bouattour, A. (2011): Theileriosis. In S. Keerthi (Ed.), *Infectious and parasitic diseases of live- stock*, Vol. 2 (pp. 1839–1866). Cachan, France: Lavoisier Editions.
- [25] Gharbi, M., Touay, A., Khayeche, M., Laarif, J., Jedidi, M., Sassi, L., & Darghouth, M. A. (2011): Ranking control options for tropical theileriosis in at-risk dairy cattle in Tunisia, using benefit-cost analysis. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 30(3): 763–778.
- [26] Mhadhbi, M., Chaouch, M., Ajroud, K., Darghouth, M. A., & BenAbderrazak, S. (2015): Sequence Polymorphism of Cytochrome b Gene in *Theileria annulata* Tunisian Isolates and Its Association with Buparvaquone Treatment Failure. *PloS One*, 10(6): e0129678.
- [27] Pipano, E., & Shkap, V. (2000): Vaccination against tropical theileriosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 916: 484–500.
- [28] Vetall (2020): (<https://vetall.com.tr/teylovac>, Erişim Tarihi: 23.10.2024).
- [29] Dollvet (2023): (<https://dollvet.com.tr/urunlerimiz/tayledoll>, Erişim Tarihi: 23.10.2024).
- [30] Indian Immunologicals Ltd (2023): <https://www.indimmune.com/business-unit/animal-health/vaccines/livestock-vaccines/>, Erişim Tarihi: 23.10.2024).
- [31] Raci, (2023): (<https://rsvri.ac.ir/en/product-detail/?id=3302>, Erişim Tarihi: 14.12.2024).
- [32] Rossi, M., & Fasel, N. (2018): How to master the host immune system? Leishmania parasites have the solutions!. *International Immunology*, 30(3): 103–111.
- [33] Elmahallawy, E. K., & Agil, A. (2015): Treatment of leishmaniasis: a review and assessment of recent research. *Current Pharmaceutical Design*, 21(17): 2259–2275.
- [34] Alemayehu, B., & Alemayehu, M. (2017): Leishmaniasis: a review on parasite, vector and reservoir host. *Health Science Journal*, 11(4): 1.
- [35] Miró, G., Cardoso, L., Pennisi, M. G., Oliva, G., & Baneth, G. (2008): Canine leishmaniosis-new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two. *Trends in Parasitology*, 24(8): 371–377.
- [36] Ciaramella, P., Oliva, G., Luna, R. D., Gradoni, L., Ambrosio, R., Cortese, L., Scalone, A., & Persechino, A. (1997): A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *The Veterinary Record*, 141(21): 539–543.
- [37] Baneth, G., Koutinas, A. F., Solano-Gallego, L., Bourdeau, P., & Ferrer, L. (2008): Canine leishmaniosis - new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends in Parasitology*, 24(7): 324–330.
- [38] Chakravarty, J., & Sundar, S. (2010): Drug resistance in leishmaniasis. *Journal of Global Infectious Diseases*, 2(2): 167–176.

- [39] Aytuğ, N., Özbek, Y., Özdemir, H.G., Paşa, S., Tong, E., Töz, S., Ural, K., Voyvoda, H., Yalçın, E., & Yılmaz, Z. (2017): Kanin Leishmaniasis Ulusal Tanı, Tedavi ve Korunma Rehberi. Türkiye Parazitoloji Derneği, İzmir.
- [40] Borja-Cabrera, G. P., Correia Pontes, N. N., da Silva, V. O., Paraguai de Souza, E., Santos, W. R., Gomes, E. M., ... & Palatnik de Sousa, C. B. (2002): Long lasting protection against canine kala-azar using the FML-QuilA saponin vaccine in an endemic area of Brazil (São Gonçalo do Amarante, RN). *Vaccine*, 20(27-28): 3277–3284.
- [41] Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Suspensão da licença de fabricação e comercialização do produto Leishmune® (2014): Nota Técnica nº 038/2014/DFIP/SDA. Brasília. (Available from: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/politica-agricola/arquivos/nota-tecnica-dfip-38-14-leishmune.pdf/view>).
- [42] Velez, R., & Gállego, M. (2020): Commercially approved vaccines for canine leishmaniasis: a review of available data on their safety and efficacy. *Tropical Medicine & International Health*, 25(5): 540–557.
- [43] Fernandes, A. P., Costa, M. M., Coelho, E. A., Michalick, M. S., de Freitas, E., Melo, M. N., ... & Gazzinelli, R. T. (2008): Protective immunity against challenge with *Leishmania (Leishmania) chagasi* in beagle dogs vaccinated with recombinant A2 protein. *Vaccine*, 26(46): 5888–5895.
- [44] Toepf, A., Larson, M., Grinnage-Pulley, T., Bennett, C., Anderson, M., Parrish, M., ... & Petersen, C. (2018): Safety Analysis of Leishmania Vaccine Used in a Randomized Canine Vaccine/Immunotherapy Trial. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 98(5): 1332–1338.
- [45] Moreno, J., Vouldoukis, I., Martin, V., McGahie, D., Cuisinier, A. M., & Gueguen, S. (2012): Use of a LiESP/QA-21 vaccine (CaniLeish) stimulates an appropriate Th1-dominated cell-mediated immune response in dogs. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 6(6): e1683.
- [46] European Medicines Agency, (2024): (https://www.ema.europa.eu/en/search?f%5B0%5D=ema_search_entity_is_document%3ADocument&search_api_fulltext=CaniLeish%C2%AE, Erişim Tarihi: 29.11.2024).
- [47] Fernández Cotrina, J., Iniesta, V., Monroy, I., Baz, V., Hugnet, C., Marañón, F., Fabra, M., Gómez-Nieto, L. C., & Alonso, C. (2018): A large-scale field randomized trial demonstrates safety and efficacy of the vaccine LetiFend® against canine leishmaniasis. *Vaccine*, 36(15): 1972–1982.
- [48] European Medicines Agency, (2024): (https://www.ema.europa.eu/en/search?search_api_fulltext=LetiFend%C2%AE&f%5B0%5D=ema_search_entity_is_document%3ADocument, Erişim Tarihi: 29.11.2024).
- [49] Suarez, C. E., & Noh, S. (2011): Emerging perspectives in the research of bovine babesiosis and anaplasmosis. *Veterinary Parasitology*, 180 (1-2): 109–125.
- [50] Krause P. J. (2019): Human babesiosis. *International Journal for Parasitology*, 49(2): 165–174.
- [51] Fesseha, H., Mathewos, M., Eshetu E., Tefera, B. (2022): Babesiosis in cattle and ixodid tick distribution in Dasenech and Salamago Districts, southern Ethiopia. *Nature*: 12:6385
- [52] Bock, R., Jackson, L., de Vos, A., & Jorgensen, W. (2004): Babesiosis of cattle. *Parasitology*, 129: 247–269.

- [53] Gökpinar, S., Gazyağcı, A.N., Aydenizöz, M., Kaya, U. (2021): A research on Babesia and Theileria species in sheep and goats of Kırıkkale province through molecular methods. Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences, 45 (5): 912-919.
- [54] Ozubek, S., Ulucesme, M.C., Aktas, M. (2023): Discovery of a novel species infecting goats: Morphological and molecular characterization of *Babesia aktasi* n. sp. Pathogens, 12: 113.
- [55] Ranjbar-Bahadori, S., Eckert, B., Omidian, Z., Shirazi, N. S., & Shayan, P. (2012): *Babesia ovis* as the main causative agent of sheep babesiosis in Iran. Parasitology Research, 110(4): 1531–1536.
- [56] Solano-Gallego, L., Sainz A., Roura, X., Estrada-Pena, A., Miro, G. (2016): A review of canine babesiosis: the European perspective. Parasites & Vectors, 9:336.
- [57] Baneth G. (2018): Antiprotozoal treatment of canine babesiosis. Veterinary Parasitology, 254: 58–63.
- [58] Vial, H. J., & Gorenflot, A. (2006): Chemotherapy against babesiosis. Veterinary Parasitology, 138(1-2): 147–160.
- [59] Florin-Christensen, M., Suarez, C. E., Rodriguez, A. E., Flores, D. A., & Schnittger, L. (2014): Vaccines against bovine babesiosis: where we are now and possible roads ahead. Parasitology, 1–30.
- [60] The State of Queensland (2024a): (https://www.daf.qld.gov.au/data/assets/pdf_file/0003/53868/Tick-Fever-B-Combavac-3-in-1-Live-Tick-Fever-Vaccine-Specifications.pdf) Erişim Tarihi: 27.10.2024).
- [61] The State of Queensland (2024b): (https://www.daf.qld.gov.au/data/assets/pdf_file/0008/61388/Tick-Fever-A2-Trivalent-Tick-Fever-Vaccine-Specifications.pdf) Erişim Tarihi: 27.10.2024).
- [62] Schetters, T. P., Strydom, T., Crafford, D., Kleuskens, J. A., van de Crommert, J., & Vermeulen, A. N. (2007): Immunity against *Babesia rossi* infection in dogs vaccinated with antigens from culture supernatants. Veterinary Parasitology, 144(1-2): 10–19.
- [63] Anonim (2025): [Tierarzneimittel \(Schweiz\): Pirodog® ad us. vet., Lyophilisat und Lösungsmittel](#). Erişim Tarihi:18.02.2025.
- [64] European Medicines Agency (2007): (https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/nobivac-piro-epar-summary-public_en.pdf)https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/nobivac-piro-epar-summary-public_en.pdf, Erişim Tarihi: 30.11.2024).
- [65] Madireddy , S., Rivas Chacon, E. D., & Mangat, R. (2022): Toxoplasmosis. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- [66] Beghetto, E., Nielsen, H. V., Del Porto, P., Buffolano, W., Guglietta, S., Felici, F., Petersen, E., & Gargano, N. (2005): A combination of antigenic regions of *Toxoplasma gondii* microneme proteins induces protective immunity against oral infection with parasite cysts. The Journal of Infectious Diseases, 191(4): 637–645.
- [67] Weiss, L. M., & Dubey, J. P. (2009): Toxoplasmosis: A history of clinical observations. International Journal for Parasitology, 39(8): 895–901.
- [68] Zhang, Y., Li, S., Chu, H., Li, J., Lu, S., & Zheng, B. (2024): A novel mRNA vaccine, TGGT1_278620 mRNA-LNP, prolongs the survival time in BALB/c mice with acute toxoplasmosis. Microbiology Spectrum, 12(1): e0286623.

- [69] Buxton, D., & Innes, E. A. (1995): A commercial vaccine for ovine toxoplasmosis. *Parasitology*, 110: 11–16.
- [70] Anonim (2024): [http://www. Sheepwax.co.nz/toxovax-2/](http://www.Sheepwax.co.nz/toxovax-2/). Toxovax® - NZ Sheep Vaccines. Erişim tarihi:21.12.2024
- [71] Wang, J. L., Zhang, N. Z., Li, T. T., He, J. J., Elsheikha, H. M., & Zhu, X. Q. (2019): Advances in the Development of Anti-Toxoplasma gondii Vaccines: Challenges, Opportunities, and Perspectives. *Trends in Parasitology*, 35(3): 239–253.
- [72] Chu, K. B., & Quan, F. S. (2021): Advances in *Toxoplasma gondii* Vaccines: Current Strategies and Challenges for Vaccine Development. *Vaccines*, 9(5): 413.
- [73] Dąbrowska, J., Karamon, J., Kochanowski, M., Sroka, J., Skrzypek, K., Zdybel, J., Różycki, M., Jabłoński, A., & Cencek, T. (2020): *Tritrichomonas foetus*: A Study of Prevalence in Animal Hosts in Poland. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 9(3): 203.
- [74] Griffin, J. F., Hartigan, P. J., & Nunn, W. R. (1974): Non-specific uterine infection and bovine fertility. I. Infection patterns and endometritis during the first seven weeks post-partum. *Theriogenology*, 1(3): 91–106.
- [75] Bondurant R. H. (2005): Venereal diseases of cattle: natural history, diagnosis, and the role of vaccines in their control. *The Veterinary clinics of North America. Food Animal Practice*, 21(2): 383–408.
- [76] Rae, D. O., Crews, J. E., Greiner, E. C., & Donovan, G. A. (2004): Epidemiology of *Tritrichomonas foetus* in beef bull populations in Florida. *Theriogenology*, 61(4): 605–618.
- [77] Rae, D. O., & Crews, J. E. (2006): *Tritrichomonas foetus*. *The Veterinary clinics of North America. Food Animal Practice*, 22(3): 595–611
- [78] Ondrak J. D. (2016): *Tritrichomonas foetus* Prevention and Control in Cattle. *The Veterinary clinics of North America. Food Animal Practice*, 32(2): 411–423.
- [79] Villarroel, A., Carpenter, T. E., & BonDurant, R. H. (2004): Development of a simulation model to evaluate the effect of vaccination against *Tritrichomonas foetus* on reproductive efficiency in beef herds. *American Journal of Veterinary Research*, 65(6): 770–775.
- [80] Boehringer Ingelheim Animal Health, (2024): (https://docs.boehringer-ingelheim.com/TrichGuardTop_Reasons.pdf Erişim Tarihi: 29.10.2024).
- [81] Boehringer Ingelheim Animal Health, (2024): <https://bi-animalhealth.com/cattle/products/trichguard>. Erişim Tarihi: 22.12.2024).
- [82] Herr, S., Ribeiro, L. M., Claassen, E., & Myburgh, J. G. (1991): A reduction in the duration of infection with *Tritrichomonas foetus* following vaccination in heifers and the failure to demonstrate a curative effect in infected bulls. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 58(1): 41–45.
- [83] Edmondson, M. A., Joiner, K. S., Spencer, J. A., Riddell, K. P., Rodning, S. P., Gard, J. A., & Givens, M. D. (2017): Impact of a killed *Tritrichomonas foetus* vaccine on clearance of the organism and subsequent fertility of heifers following experimental inoculation. *Theriogenology*, 90: 245–251.
- [84] Traub, R., Wade, S., Read, C., Thompson, A., & Mohammed, H. (2005): Molecular characterization of potentially zoonotic isolates of *Giardia duodenalis* in horses. *Veterinary Parasitology*, 130(3-4): 317–321.

- [85] Cai, W., Ryan, U., Xiao, L., & Feng, Y. (2021): Zoonotic giardiasis: an update. *Parasitology Research*, 120(12): 4199–4218.
- [86] Rojas-López, L., Marques, R. C., & Svärd, S. G. (2022): *Giardia duodenalis*. *Trends in Parasitology*, 38(7): 605–606.
- [87] Efstratiou, A., Ongerth, J. E., & Karanis, P. (2017): Waterborne transmission of protozoan parasites: Review of worldwide outbreaks - An update 2011-2016. *Water Research*, 114: 14–22.
- [88] Ryan, U., Hijjawi, N., Feng, Y., & Xiao, L. (2019): Giardia: an under-reported foodborne parasite. *International Journal for Parasitology*, 49(1): 1–11.
- [89] Zahedi, A., Ryan, U., Rawlings, V., Greay, T., Hancock, S., Bruce, M., & Jacobson, C. (2020): Cryptosporidium and Giardia in dam water on sheep farms - An important source of transmission?. *Veterinary Parasitology*, 288: 109281.
- [90] Adam R. D. (2021): *Giardia duodenalis*: Biology and Pathogenesis. *Clinical Microbiology Reviews*, 34(4): e0002419.
- [91] Farthing M. J. (1996): Giardiasis. *Gastroenterology Clinics of North America*, 25(3): 493–515.
- [92] Ballweber, L. R., Xiao, L., Bowman, D. D., Kahn, G., & Cama, V. A. (2010): Giardiasis in dogs and cats: update on epidemiology and public health significance. *Trends in Parasitology*, 26(4): 180–189.
- [93] Epe, C., Rehker, G., Schnieder, T., Lorentzen, L., & Kreienbrock, L. (2010): Giardia in symptomatic dogs and cats in Europe--results of a European study. *Veterinary Parasitology*, 173(1-2): 32–38.
- [94] Huber, F., Bomfim, T. C., & Gomes, R. S. (2005): Comparison between natural infection by Cryptosporidium sp., Giardia sp. in dogs in two living situations in the West Zone of the municipality of Rio de Janeiro. *Veterinary Parasitology*, 130(1-2): 69–72.
- [95] Tysnes, K. R., Skancke, E., & Robertson, L. J. (2014): Subclinical Giardia in dogs: a veterinary conundrum relevant to human infection. *Trends in Parasitology*, 30(11): 520–527.
- [96] Bouzid, M., Halai, K., Jeffreys, D., & Hunter, P. R. (2015): The prevalence of Giardia infection in dogs and cats, a systematic review and meta-analysis of prevalence studies from stool samples. *Veterinary Parasitology*, 207(3-4): 181–202.
- [97] Dandrieux J. R. (2016): Inflammatory bowel disease versus chronic enteropathy in dogs: are they one and the same?. *The Journal of Small Animal Practice*, 57(11): 589–599.
- [98] Olson, M. E., Ceri, H., & Morck, D. W. (2000): Giardia vaccination. *Parasitology Today* 16(5): 213–217.
- [99] Animateix LLC. (2024): (<https://www.drugs.com/vet/giardiafax.html>, Erişim Tarihi: 01.12.2024).
- [100] Marugan-Hernandez V. (2017): *Neospora caninum* and Bovine Neosporosis: Current Vaccine Research. *Journal of Comparative Pathology*, 157(2-3): 193–200.
- [101] Dubey, J.P., Hemphill, A., Calero-Bernal, R., & Schares, G. (2017): *Neosporosis in Animals* (1st ed.). CRC Press.
- [102] Dubey, J. P. (1999): Neosporosis in cattle: biology and economic impact. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214(8): 1160-1163.

- [103] Dubey, J. P., Knickman, E., & Greene, C. E. (2005): Neonatal *Neospora caninum* infections in dogs. *Acta Parasitologica*, 50(2): 176-179.
- [104] Dubey, J. P., Schares, G., & Ortega-Mora, L. M. (2007): Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(2): 323–367.
- [105] Dubey J. P. (2003): Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. *The Korean Journal of Parasitology*, 41(1): 1–16.
- [106] Thurmond, M.C., Hietala, S.K. (1997): Effect of congenitally acquired *Neospora caninum* infection on risk of abortion and subsequent abortions in dairy cattle. *American Journal of Veterinary Research*, 58 (12): 1381-1385.
- [107] Anderson M.L., Andrianarivo, A.G., Conrad, P.A. (2000): Neosporosis in cattle. *Animal Reproduction Science*, 60–61: 417–431.
- [108] Conraths, F.J., Gottstein, B. (2007): Aetiological Diagnosis - Neosporosis In: Protozoal Abortion in Farm Ruminants: Guidelines for Diagnosis and Control. Ed. LM ORTEGA-MORA, B GOTTSTEIN, FJ CONRATHS, D BUXTON, CABI, UK, pp: 42-122.
- [109] Smith, M.O., George, L.W. (2009): Diseases of the nervous system In: Large Animal Internal Medicine. Ed. BP SMITH, Elsevier, St. Louis.
- [110] Dubey, J.P., Schares, G. (2011): Neosporosis in animals—the last five years. *Veterinary Parasitology*, 180: 90–108.
- [111] Barber, J. S., & Trees, A. J. (1996): Clinical aspects of 27 cases of neosporosis in dogs. *The Veterinary Record*, 139(18): 439–443.
- [112] Sinnott, F. A., Monte, L. G., Collares, T. F., Silveira, R. M., & Borsuk, S. (2017): Review on the immunological and molecular diagnosis of neosporosis (years 2011-2016). *Veterinary Parasitology*, 239: 19–25.
- [113] Fereig, R. M., & Nishikawa, Y. (2020): From Signaling Pathways to Distinct Immune Responses: Key Factors for Establishing or Combating *Neospora caninum* Infection in Different Susceptible Hosts. *Pathogens* (Basel, Switzerland), 9(5): 384.
- [114] Abdelbaky, H. H., Rahman, M. M., Shimoda, N., Chen, Y., Hasan, T., Ushio, N., & Nishikawa, Y. (2024): *Neospora caninum* surface antigen 1 is a major determinant of the pathogenesis of neosporosis in nonpregnant and pregnant mice. *Frontiers in Microbiology*, 14: 1334447.
- [115] Hotez, P. J., Brindley, P. J., Bethony, J. M., King, C. H., Pearce, E. J., & Jacobson, J. (2008): Helminth infections: the great neglected tropical diseases. *The Journal of Clinical Investigation*, 118(4): 1311–1321.
- [116] Ploeger H. W. (2002): *Dictyocaulus viviparus*: re-emerging or never been away?. *Trends in Parasitology*, 18(8): 329–332.
- [117] Asaye, M., & Alemneh, T. (2015): Prevalence of lungworm infection of small ruminants in and around Bahir Dar City, Amhara Regional State, Ethiopia. *Journal of Veterinary Science and Technology S*, 12: 002.
- [118] Mahmood, F. & Khan, Ahrar & Hussain, Rana & Anjum, M.S. (2014): Prevalence and pathology of *Dictyocaulus viviparus* infection in cattle and buffaloes. *Journal of Animal and Plant Sciences*, 24: 743-748.

- [119] Abebe, R., Melesse, M., & Mekuria, S. (2016): Lungworm infection in small ruminants in and around Wolaita Soddo town, southern Ethiopia. *Journal of Veterinary Science & Technology*, 7(2): 1-5.
- [120] Mandal, S. C. (2006): *Veterinary parasitology at a glance*. International Book Distributing Company.
- [121] Engdaw, T. A. (2015): A Review on lungworm infection in small ruminants. *American-Eurasian Journal of Scientific Research*, 10(6): 375-380.
- [122] Adem, J., & Jimma, E. (2016): Lung worm infection of small ruminant in Ethiopia. *Lung*, 43.
- [123] Elsheikha, H. M., & Khan, H. A. (2011): *Essentials of veterinary parasitology* (pp. ix+-221). Caister Academic Press.
- [124] Bain R. K. (1999): Irradiated vaccines for helminth control in livestock. *International Journal for Parasitology*, 29(1): 185–191.
- [125] MSD-animal-health-hub (2024): (<https://www.msd-animal-health-hub.co.uk/Products/Bovilis-Huskvac> Erişim Tarihi: 17.11.2024).
- [126] Ahmed, M. E., Abdelrahim, M. I., & Ahmed, F. M. (2011): Hydatid disease, a morbid drop needs awareness. *Sudan Medical Journal*, 47(1): 4-8.
- [127] Debas, E., & Ibrahim, N. (2013): Prevalence and economic importance of hydatidosis in cattle slaughtered at North Gonder Elfora abattoir. *European Journal of Applied Sciences*, 5(1): 29-35.
- [128] Cerda, J. R., Buttke, D. E., & Ballweber, L. R. (2018): *Echinococcus* spp. tapeworms in North America. *Emerging Infectious Diseases*, 24(2): 230.
- [129] Woolsey, I. D., & Miller, A. L. (2021): *Echinococcus granulosus* sensu lato and *Echinococcus multilocularis*: A review. *Research in Veterinary Science*, 135: 517–522.
- [130] Beigh, A., Darzi, M., Bashir, S., Dar, P., Ganai, N., Malik, S., & Bhat, B. (2021): Epidemiological and Molecular Characterization of *Echinococcus granulosus* Isolated from Small Ruminants in Kashmir Valley, India. *Iranian journal of Parasitology*, 16(3): 357–365.
- [131] Craig, P. S., Giraudoux, P., Wang, Z. H., & Wang, Q. (2019): Echinococcosis transmission on the Tibetan Plateau. *Advances in Parasitology*, 104: 165–246.
- [132] Larrieu, E., Gavidia, C. M., & Lightowers, M. W. (2019): Control of cystic echinococcosis: Background and prospects. *Zoonoses and Public Health*, 66(8): 889–899.
- [133] Amarir, F., Rhalem, A., Sadak, A., Raes, M., Oukessou, M., Saadi, A., ...& Marcotty, T. (2021): Control of cystic echinococcosis in the Middle Atlas, Morocco: Field evaluation of the EG95 vaccine in sheep and cesticide treatment in dogs. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15(3): e0009253.
- [134] WHO, (2024): (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis>, Erişim Tarihi: 01.12.2024).
- [135] Tecnovax (2024): <https://tecnovax.com/producto/providean-hidatec-eg95/>
- [136] Craig, P. S., Hegglin, D., Lightowers, M. W., Torgerson, P. R., & Wang, Q. (2017): Echinococcosis: Control and Prevention. *Advances in Parasitology*, 96: 55–158.

- [137] Pourseif, M. M., Moghaddam, G., Daghighkia, H., Nematollahi, A., & Omid, Y. (2018): A novel B- and helper T-cell epitopes-based prophylactic vaccine against *Echinococcus granulosus*. *BioImpacts*, 8(1): 39–52.
- [138] Pourseif, M. M., Moghaddam, G., Naghili, B., Saeedi, N., Parvizpour, S., Nematollahi, A., & Omid, Y. (2018): A novel in silico minigene vaccine based on CD4⁺ T-helper and B-cell epitopes of EG95 isolates for vaccination against cystic echinococcosis. *Computational Biology and Chemistry*, 72: 150–163.
- [139] Pourseif, M. M., Yousefpour, M., Aminianfar, M., Moghaddam, G., & Nematollahi, A. (2019): A multi-method and structure-based in silico vaccine designing against *Echinococcus granulosus* through investigating enolase protein. *BioImpacts*, 9(3): 131.
- [140] Pourseif, M. M., Moghaddam, G., Nematollahi, A., Khordadmehr, M., Naghili, B., Dehghani, J., & Omid, Y. (2021): Vaccination with rEGVac elicits immunoprotection against different stages of *Echinococcus granulosus* life cycle: A pilot study. *Acta Tropica*, 218: 105883.
- [141] Mukaratirwa, S., Kassuku, A. A., Willingham, A. L., & Murrell, K. D., 3rd (2003): Background to the international action planning workshop on *Taenia solium* cysticercosis/taeniosis with special focus on Eastern and Southern Africa. *Acta Tropica*, 87(1): 3–5.
- [142] Morales, J., Martínez, J. J., Rosetti, M., Fleury, A., Maza, V., Hernandez, M., Villalobos, N., Frago, G., de Aluja, A. S., Larralde, C., & Sciutto, E. (2008): Spatial distribution of *Taenia solium* porcine cysticercosis within a rural area of Mexico. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2(9): e284.
- [143] Ouma, E., Dione, M., Mtimet, N., Lule, P., Colston, A., Adediran, S., & Grace, D. (2021): Demand for *Taenia solium* Cysticercosis Vaccine: Lessons and Insights From the Pig Production and Trading Nodes of the Uganda Pig Value Chain. *Frontiers in Veterinary Science*, 8: 611166.
- [144] Lightowers M. W. (2010): Eradication of *Taenia solium* cysticercosis: a role for vaccination of pigs. *International Journal for Parasitology*, 40(10): 1183–1192.
- [145] WHO, (2024): (<https://www.who.int/news/item/22-05-2017-first-ever-licensed-vaccine-and-anthelmintic-against-the-major-cause-of-epilepsy-in-the-developing-world>, Erişim Tarihi: 01.12.2024).
- [146] Knox, D. P., Redmond, D. L., & Jones, D. G. (1993): Characterization of proteinases in extracts of adult *Haemonchus contortus*, the ovine abomasal nematode. *Parasitology*, 106 (4): 395–404.
- [147] Charlier, J., Rinaldi, L., Musella, V., Ploeger, H. W., Chartier, C., Vineer, H. R., ...& Claerebout, E. (2020): Initial assessment of the economic burden of major parasitic helminth infections to the ruminant livestock industry in Europe. *Preventive Veterinary Medicine*, 182: 105103.
- [148] Hoberg, E. P., & Zarlenga, D. S. (2016): Evolution and Biogeography of *Haemonchus contortus*: Linking Faunal Dynamics in Space and Time. *Advances in Parasitology*, 93: 1–30.
- [149] Angulo-Cubillán, F. J., García-Coiradas, L., Cuquerella, M., De la Fuente, C., & Alunda, J. M. (2007): *Haemonchus contortus*-sheep relationship: a review. *Revista Científica*, 17(6): 577-587.

- [150] Alam, R. T., Hassanen, E. A., & El-Mandrawy, S. A. (2020): *Haemonchus contortus* infection in Sheep and Goats: alterations in haematological, biochemical, immunological, trace element and oxidative stress markers. *Journal of Applied Animal Research*, 48(1): 357-364.
- [151] Paul, T. K., Rahman, M. K., Haider, M. S., & Saha, S. S. (2020): Fatal haemonchosis (*H. contortus*) in Garole sheep at coastal region in Bangladesh. *Research in Agriculture Livestock and Fisheries*, 7(1): 107-112.
- [152] Fernandes, M. A. M., Salgado, J. A., Peres, M. T. P., Campos, K. F. D., Molento, M. B., & Monteiro, A. L. G.. (2019): Can the strategies for endoparasite control affect the productivity of lamb production systems on pastures?. *Revista Brasileira De Zootecnia*, 48: e20180270.
- [153] Fawzi, E. M., González-Sánchez, M. E., Corral, M. J., Alunda, J. M., & Cuquerella, M. (2015): Vaccination of lambs with the recombinant protein rHc23 elicits significant protection against *Haemonchus contortus* challenge. *Veterinary Parasitology*, 211(1-2): 54–59.
- [154] Besier, B., Kahn, L., Dobson, R., and Smith, D., (2015): Barbervax®—a new strategy for *Haemonchus* management. *Proceedings of the Australian veterinary association (AVA) annual conferences, Pan Pacific (NZVA and AVA) Veterinary Conference, Combined Proceedings. Brisbane, 2015: 168-174*
- [155] Nisbet, A. J., Meeusen, E. N., González, J. F., & Piedrafita, D. M. (2016): Immunity to *Haemonchus contortus* and Vaccine Development. *Advances in Parasitology*, 93: 353–396.
- [156] Scarff, C. A., Thompson, R. F., Newlands, G. F. J., Jamson, A. H., Kennaway, C., da Silva, V. J., ...& Muench, S. P. (2020): Structure of the protective nematode protease complex H-gal-GP and its conservation across roundworm parasites. *PLoS Pathogens*, 16(4): e1008465.
- [157] Bassetto, C. C., Picharillo, M. É., Newlands, G. F., Smith, W. D., Fernandes, S., Siqueira, E. R., & Amarante, A. F. (2014): Attempts to vaccinate ewes and their lambs against natural infection with *Haemonchus contortus* in a tropical environment. *International Journal for Parasitology*, 44(14): 1049–1054.
- [158] LeJambre, L. F., Windon, R. G., & Smith, W. D. (2008): Vaccination against *Haemonchus contortus*: performance of native parasite gut membrane glycoproteins in Merino lambs grazing contaminated pasture. *Veterinary Parasitology*, 153(3-4): 302–312.
- [159] Kabagambe, E. K., Barras, S. R., Li, Y., Peña, M. T., Smith, W. D., & Miller, J. E. (2000): Attempts to control haemonchosis in grazing ewes by vaccination with gut membrane proteins of the parasite. *Veterinary Parasitology*, 92(1): 15–23.
- [160] Smith, W. D., van Wyk, J. A., & van Strijp, M. F. (2001): Preliminary observations on the potential of gut membrane proteins of *Haemonchus contortus* as candidate vaccine antigens in sheep on naturally infected pasture. *Veterinary Parasitology*, 98(4): 285–297.
- [161] Moredun Foundation (2024): (<https://barbervax.com/>, Erişim Tarihi: 29.11.2024).
- [162] Cook, G. C. (Ed.). (1996): *Manson's tropical diseases* (No. Ed. 20, pp. xvi+-1779).
- [163] Wall, R., & Pitts, KM. (2005): Arthropod vectors of infectious disease. In S. E. S., & M. J. D. (Eds.), *Arthropod Borne Infectious Diseases of the Dog and Cat* (pp. 11 - 22). Manson Publishing.

- [164] de la Fuente, J., & Kocan, K. M. (2003): Advances in the identification and characterization of protective antigens for recombinant vaccines against tick infestations. *Expert Review of Vaccines*, 2(4): 583–593.
- [165] Weaver, G. V., Anderson, N., Garrett, K., Thompson, A. T., & Yabsley, M. J. (2022): Ticks and Tick-Borne Pathogens in Domestic Animals, Wild Pigs, and Off-Host Environmental Sampling in Guam, USA.
- [166] Graf, J. F., Gogolewski, R., Leach-Bing, N., Sabatini, G. A., Molento, M. B., Bordin, E. L., & Arantes, G. J. (2004): Tick control: an industry point of view. *Parasitology*, 129: 427–442.
- [167] de la Fuente J. (2012): Vaccines for vector control: exciting possibilities for the future. *Veterinary Journal* (London, England: 1997), 194(2): 139–140.
- [168] Sparagano, O., Földvári, G., Derdákóvá, M. ve Kazimírová, M. (2022): New challenges posed by ticks and tick-borne diseases. *Biologia*, 77 (6), 1497-1501.
- [169] Doolan, D. L., Apte, S. H., & Proietti, C. (2014): Genome-based vaccine design: the promise for malaria and other infectious diseases. *International Journal for Parasitology*, 44(12), 901–913
- [170] Bragazzi, N. L., Gianfredi, V., Villarini, M., Rosselli, R., Nasr, A., Hussein, A., Martini, M., & Behzadifar, M. (2018): Vaccines Meet Big Data: State-of-the-Art and Future Prospects. From the Classical 3Is ("Isolate-Inactivate-Inject") Vaccinology 1.0 to Vaccinology 3.0, Vaccinomics, and Beyond: A Historical Overview. *Frontiers in Public Health*, 6: 62.
- [171] de la Fuente, J., Estrada-Pena, A., Venzal, J. M., Kocan, K. M., & Sonenshine, D. E. (2008): Overview: Ticks as vectors of pathogens that cause disease in humans and animals. *Frontiers in Bioscience: A Journal and Virtual Library*, 13: 6938–6946.
- [172] Rodríguez-Hidalgo, R., Tinoco, T., Ron-Garrido, L., & Perez-Otañez, X. (2023): Preliminary Evaluation of the Effectiveness of the GAVAC® Immunogen and the Rational Use of Acaricides as an Alternative for an Integrated Tick Control Program in Ecuador. *ESPOCH Congresses: The Ecuadorian Journal of S.T.E.A.M.*, 3(1): 793 - 806.
- [173] Torrissen, O., Jones, S., Asche, F., Guttormsen, A., Skilbrei, O. T., Nilsen, F., Horsberg, T. E., & Jackson, D. (2013): Salmon lice-impact on wild salmonids and salmon aquaculture. *Journal of Fish Diseases*, 36(3): 171–194.
- [174] Fast M.D. (2014): Fish immune responses to parasitic copepod (namely sea lice) infection. *Developmental and Comparative Immunology*, 43(2): 300–312.
- [175] Valenzuela-Muñoz, V., & Gallardo-Escárate, C. (2017): Iron metabolism modulation in Atlantic salmon infested with the sea lice *Lepeophtheirus salmonis* and *Caligus rogercresseyi*: A matter of nutritional immunity?. *Fish & Shellfish Immunology*, 60: 97–102.
- [176] González, L., & Carvajal, J. (2003): Life cycle of *Caligus rogercresseyi*, (Copepoda: Caligidae) parasite of Chilean reared salmonids. *Aquaculture*, 220(1-4): 101-117.
- [177] Costello M. J. (2006): Ecology of sea lice parasitic on farmed and wild fish. *Trends in Parasitology*, 22(10): 475–483.
- [178] González Gómez, M. P., Marín Arribas, S. L., & Vargas-Chacoff, L. (2016): Stress response of *Salmo salar* (Linnaeus 1758) facing low abundance infestation of *Caligus rogercresseyi*

(Boxshall & Bravo 2000), an object in the tank, and handling. Journal of Fish Diseases, 39 (7): 853–865.

- [179] Bravo, S., Sevatdal, S., & Horsberg, T. E. (2010): Sensitivity assessment in the progeny of *Caligus rogercresseyi* to emamectin benzoate. Bulletin of the European Association of Fish Pathologists, 30(3): 99-105.
- [180] Arriagada, GA, Stryhn, H., Campistó, JL, Rees, EE, Sanchez, J., Ibarra, R., & St-Hilaire, S. (2014): Evaluation of the performance of pyrethroids on different life stages of *Caligus rogercresseyi* in southern Chile. Aquaculture, 426: 231-237.
- [181] Marín, S. L., Ibarra, R., Medina, M. H., & Jansen, P. A. (2015): Sensitivity of *Caligus rogercresseyi* (Boxshall and Bravo 2000) to pyrethroids and azamethiphos measured using bioassay tests-A large scale spatial study. Preventive Veterinary Medicine, 122(1-2): 33–41.
- [182] Tecnovax (2024): (<https://tecnovax.com/producto/providean-aquatec-sea-lice/> Erişim Tarihi: 22.11.2024).