

Sı ırlarda Anaplasmosis

Ferda SEV NÇ

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Konya-TÜRK YE

Özet: Anaplasmosis, ruminantlarda eritrositlerde yıkıma neden olan, kene ve kan emici sineklerle bula an enfeksiyöz bir hastalık olup, tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak görülmektedir. Son zamanlarda ülkemizde yüksek verimli bazı sı ır ı letmelerinde, *Anaplasma marginale*'den kaynaklanan hastalık ve ölüm olayları ekonomik yönden ciddi boyutlara ulaşmıştır. Bu makale, sı ırlarda yaygın olarak görülen kan paraziti enfeksiyonlarından anaplasmosise dikkati çekmek ve hastalık hakkında güncel bilgileri sunmak amacıyla derlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Anaplasmosis, sı ır

Anaplasmosis in Cattle

Summary: Anaplasmosis is an infectious disease causing to destruction of red blood cells in ruminants. The disease occurs in tropical and subtropical areas. The disease is transmitted biologically and mechanically by tick species and biting flies. In recently, *Anaplasma marginale* infections has caused to the important economical losses in some cattle farms in Turkey. This review was written for submit the current data on anaplasmosis.

Keywords: Anaplasmosis, cattle

Giri

Anaplasmosis sı ır, koyun, keçi ve yabani ruminantların eritrositlerinde yıkıma neden olan, kene ve kan emici arthropodlarla bula an enfeksiyöz bir hastalıdır. Hastalı n etkenleri Riketsia grubunda yer alan *Anaplasma* türleridir. Sı ırlarda *Anaplasma marginale* ve *A. centrale* olmak üzere iki tür bulunmaktadır. Bunlardan *A. marginale*, patojen olup akut enfeksiyonlara neden olurken, *A. centrale* ise daha az patojen bir türdür ve nadiren klinik enfeksiyonlara neden olmaktadır. Anaplasmosis sı ırlarda genellikle her iki türden kaynaklanan miks enfeksiyon ekinde görülmektedir (33-35, 37, 38).

Anaplasmosis, özellikle tropik ve subtropik iklim bölgelerinde görülmektedir. Hastalı a Güney Afrika, Amerika ve Avustralya'nın çe itli bölgelerinde enzootik veya sporadik olarak rastlanmaktadır (8, 25, 30, 44). Subtropikal iklim ku a nda yer alan ülkemizde *A. marginale*'nin varlı ı de i ik ara tırıcılar tarafından bildirilmiştir (1, 5, 9, 17, 27, 42). Kan paraziti enfeksiyonlarından theileriosis ve babesiosis ülkemizde yaygın olarak görülmesine rağmen, anaplasmosisten kaynaklanan enfeksiyonların genellikle subklinik olarak seyretti i, akut enfeksiyon oranının ise di er kan paraziti enfeksiyonlarına göre daha dü ük oldu u kaydedilmektedir.

Bununla birlikte, son zamanlarda yapmı oldu umuz ön ara tırmalar bazı büyük sı ır ı letmelerinde, anaplasmosisin ciddi boyutlarda oldu unu ve buna ba lı önemli ekonomik kayıpların ekillendi ini göstermiştir. Bu nedenle hastalı n ülkemizdeki durumu hakkında yeni ara tırmalara ve salgın durumunda uygulanabilecek yeterli ve güncel bilgilere ihtiyaç vardır. Bu makale, sı ırlarda yaygın olarak görülen kan paraziti enfeksiyonlarından anaplasmosise dikkati çekmek ve hastalık hakkında güncel bilgileri sunmak amacıyla derlenmiştir.

Bula ma

Anaplasma türleri çe itli arthropodlarla mekanik veya biyolojik yolla nakledilir. Mekanik nakilde, *Tabanus* ve *Psorophora* cinsindeki kan emici sinekler, kontamine enjektör ve cerrahi aletler önemli rol oynamaktadır (24, 35, 37). Biyolojik nakilde ise, çe itli kene türleri (*Argas persicus*, *Ornithodoros lahorensis*, *Boophilus annulatus*, *B. decoloratus*, *B. microplus*, *Dermacentor albipictus*, *D. andersoni*, *D. occidentalis*, *D. variabilis*, *Hyalomma excavatum*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus bursa*, *R. sanguineus*, *R. simus*) görev almaktadır (29, 35, 44). Mekanik ve biyolojik vektörlerin sezona ba lı aktivitelerine paralel olarak, salgın hastalıklar ortaya çıkabilmektedir. Bula mada transplasental enfeksiyonun da önemi vardır. *A. marginale* ve *A. centrale* ile akut enfekte ineklerden do an buza ırlarda intrauterin bula ma neticesinde enfeksiyonların görüldü ü bildirilmektedir (31, 32).

Morfoloji

Anaplasma türleri eritrosit içerisinde, 0.3-1.0 µm çapında, yuvarlak, morfolojik ayrıntıları belirgin olmayan noktacıklar ekinde organizmalardır. Bu türlerden *A. marginale*, özellikle eritrosit duvarında veya duvara yakın bir bölgede yerle im gösterirken, *A. centrale*, eritrositlerin merkezinde veya merkeze yakın olarak bulunur. Hastalının hafif seyretti i vakalarda eritrositlerin içerisinde 1-2 etken bulunurken, iddetli vakalarda bu sayı 6-7'ye çıkabilmektedir (25, 35).

Geli me ve Klinik Belirtiler

Anaplasmosis sı ırlarda her ya ta görülebilir. Ancak, ya la birlikte hastalının iddeti ve ölüm oranı da yükselmektedir. Hastalık genellikle bir ya ına kadar hafif, 2-3 ya arasında akut ve öldürücü, ileriki ya larda ise perakut ve öldürücü seyretmektedir. Altı aylıktan küçük hayvanlarda da enfeksiyon ekillenebilmekte, ancak enfeksiyonun klinik belirtileri nadiren görülmektedir. Bu dönemdeki enfekte hayvanlar, etken ta ıyıcısı olarak kalmaktadır. Altı aylıktan sonra hayvanların hastalanma riski giderek yükselmekte ve ölümlere daha sık rastlanmaktadır. Üç ya ın üzerindeki akut enfekte sı ırlarda %30-50 oranlarında ölüm görülebilmektedir (22, 33, 34, 39).

Hastalının olu masında inkübasyon, geli me, nekahat ve ta ıyıcılık dönemi olmak üzere biri birini takip eden 4 safha vardır:

1. inkübasyon dönemi: Bu dönem, etkenin duyarlı bir hayvana girişinden, %1 parazitemi oluncaya kadar geçen süreyi içine almaktadır. Bu dönemin süresi, alınan organizma sayısına ba lı olarak de i irken, do al artlarda ortalama 3-8 haftadır. inkübasyon periyodu boyunca hayvan sa lıklı görünüp, hastalığa ait klinik belirtiler göstermez. Bu safhanın sonunda, parazitin sürekli ço almasına paralel olarak parazitemi oranı yükselir ve vücut ısısında artı gözlenir. Bu arada hayvanın savunma sisteminin devreye girmesi ile, enfekte eritrositler fagosite edilerek parçalanır ve bunun sonucunda da klinik olarak anemi ekillenir. Enfekte eritrositlerin fagosite edilmesinin nedeni, yüzey antijenlerinin de i mesidir. Bu durumda Retikülo Endotelial Sistem (RES) enfekte eritrositleri yabancı hücre olarak algılamakta ve fagosite etmektedir (33, 34, 39).

2. Geli me dönemi: Bu dönem, aneminin ekillendi i zamanı içine almakta ve %1'lik parazitemi a masından, dola ımda retikülositlerin görülmesine

kadar geçen süreyi kapsar. Bu süre, 4-9 gün arasında de i ir. Hastalıkla ilgili klinik belirtilerin ço u geli me döneminde ortaya çıkar. Enfekte hayvanlar ilk klinik belirtilerini genellikle bu safhanın ortalarında veya 3-4. günlerinde gösterirler. Bu safhada, kanda paraziteminin ilerlemesine paralel olarak vücut ısısı yükselir (41 °C). Akut enfeksiyonlarda klinik olarak mukozalarda solgunluk ve bazen de sarılık dikkati çeker. iddetli anemi ile birlikte hayvanlar hızla kondüsyon kaybeder, i tahsızlık, zayıflama, dermansızlık, depresyon, dehidrasyon, konstipasyon, kalp vurumunda artı , solunum güçlüü ve idrarın koyu sarı renkte olması gibi klinik belirtiler gösterirler. Dokulara yetersiz oksijen girişinden dolayı beyin de etkilenerek, hayvanlarda saldırganlık ve gebelerde abortus da görülebilir. Kan, anemiden dolayı suludur. Anaplasmosis vakalarında genellikle hemoglobinuri görülmez. Bunun nedeni, RES'in, parazitli eritrositleri serbest hemoglobin salınmadan önce fagosite etmesidir. Akut enfeksiyonlarda parazitemi düzeyi %10'dan %75'e kadar yükselebilir ve boyanımı preparatların mikroskopik muayenesinde eritrositlerin kenarına lokalize olmu basofilik organizmalar kolaylıkla tespit edilebilir. Bu safhadaki laboratuvar de erleri (PCV %5.0-15.0; total eritrosit sayısı, litrede 1.5-4 X 10⁶; total bilirubin, 100 ml de 2.0-7.0 mg; direkt bilirubin, 10 ml de 0.25-7.0 mg) ciddi hemolitik anemiye yansır. Perakut vakalarda, eritrositlerin yarıdan fazlası kısa sürede etkenler tarafından istila edildi i için, genellikle 24 saat içinde ölüm görülür. Vücut ısısı ölümden önceki saatlerde normalin altına dü er. Hastalıktan ölmeyip iyile en hayvanlarda, kan de erlerinin normale dönmesi için, ortalama 3 aylık bir nekahat dönemi gerekir (2, 19, 33, 34, 39).

3. Nekahat dönemi: Bu dönem, retikülositlerin ortaya çıkması ile ba layıp, kan de erlerinin normale dönü üne kadar devam eder. Geli me ve nekahat dönemini birbirinden ayıran en iyi gösterge eritropoiesisteki artı tır. Nekahat döneme geçi in i areti olan eritropoiesis, perifer kanda retikülositleri, polikromatofilleri, basofilik noktalar bulunan hücreleri, normoblastları, artımı hemoglobin ve akyuvarları görerek belirlenir. Anaplasmosisten kaynaklanan ölümler, genellikle geli me döneminin sonları ile nekahat döneminin başlarında görülür. Hastalıkla ilgili otopsi bulguları, hemolitik anemiye i aret eder. Bütün dokular solgun ve kan suludur. Ölüm akut safhanın sonlarında meydana gelmi se sarılık da görülebilir. Dalak genellikle büyük, yumu ak ve çok koyu kahverengindedir. Karaci er de büyümü , sarı-turuncu renkte ve be nekli bir görünüm almı tır. Safra kesesi geni lemi -

tir ve içi koyu kahverengi-ye il renkli safra ile doludur. Mediastinal lenf dü ümleri ile karaci erin bölgesel lenf dü ümlerinde orta derecede büyüme ve kahverengi görünüm dikkati çekebilir. Klinik olarak iyile en hayvanlar genellikle hayat boyu etkenin ta ıyıcısı olarak kalırlar ve hastalık için rezervuar ödevi görürler (22, 33, 34, 38, 39).

4. Ta ıyıcılık dönemi: Bu dönem, mikroskobik muayenede etkenin görülmedi i andan itibaren ba lar ve hayat boyu devam eder. Ta ıyıcı hayvanlarda premünisyon tipinde ba ı klık ekillenmektedir. Böyle hayvanlara splenektomi yapıldı ı zaman, enfeksiyon tekrar akut forma dönü ebilir (22, 25, 33).

Te his

Akut enfeksiyonun te hisi, genellikle klinik belirtiler, hematolojik bulgular ve giemsa ile boyanmış preparatların mikroskobik muayenesi ile yapılır. Mikroskobik muayenede eritrositlerdeki etkenler geli me ve nekahat döneminde tespit edilebilirken, inkübasyon ve ta ıyıcılık döneminde görülemez. Kronik enfeksiyonlarda mikroskobik muayene ile etkene rastlamak çok zordur (25, 44).

Mikroskobik muayene için kan, perifer damarlardan ve vena jugularisden alınabilir. *Babesia* türlerinin aksine, *Anaplasma* etkenlerinin kapillar damarlarda birikme özelli i yoktur. Bu sebeple vena jugularis ve di er büyük damarlardan da kan alınabilir. Ayrıca *Anaplasma* türlerinin çok karakteristik bir morfolojik yapısı olmadı ı için, babesiosisin te hisinde kullanılan kalın damla froti de anaplasmosisin te hisinde kullanılmaz. Post mortem te his için smearlar karaci er, dalak, böbrek, kalp ve akci erlerden, ayrıca perifer damarlardaki kandan hazırlanmaktadır. Post mortem muayene, bakteriyel kontaminasyon riski nedeniyle gecikmeden yapılmalıdır. Bazı *Babesia* türlerinin te hisinde önemli olan beyin smearı, anaplasmosisin te hisinde direkt bir öneme sahip de ildir (20). Anaplasmosisin mikroskobik te hisi için, Giemsa ile boyama metodundan ba ka, diff-quick gibi hızlı boyama metotları da geli tirilmi tir. Ancak, hala Giemsa ile boyama metodu en çok tercih edilenidir (10, 18). Giemsa ile boyama metodunda; Hem kan hem de organ smearları saf metanolde tespit edildikten sonra %10 Giemsa solüsyonunda, genellikle 30 dk. süreyle boyanırlar. Boyamadan sonra preparatlar çe me suyu ile 3-4 kez yıkanır ve kurutularak immersion objektifte incelenir. Giemsa ile boyama metodunda, preparatların boyama süresi, kan parazitlerinin te -

hisinde çok önemlidir. Akut babesiosis, theileriosis ve anaplasmosis vakalarında gözledi imiz önemli bir husus olarak belirtmemiz gerekir ki, *Theileria* türleri ile küçük *Babesia* türlerinin Giemsa solüsyonunda 30 dakika boyanmasının ardından mikroskobik te his gerçeyle tirilirken, büyük *Babesia* türleri (örn.; *Babesia bigemina*) ile *A. marginale*'nin ancak 45-60 dakika boyandıktan sonra te his edilebildi i gözlenmi tir. Bu sebeple kan paraziti enfeksiyonundan üpheli hayvanların sürme kan frotilerinin, Giemsa solüsyonunda ortalama bir saat boyandıktan sonra incelenmesini tavsiye etmekteyiz.

Anaplasmosis belirtisi gösteren hayvanlarda kan frotilerinin uzman ki iler tarafından muayene edilmesi gerekmektedir. Çünkü, enfekte eritrositlerin RES tarafından dola ımdan uzakla tırılması durumunda, parazitemi seviyesi çok kısa sürede dü eilmektedir. Ayrıca retikülositlerdeki bazofilik noktalar, eritrositlerdeki Howell Jolly cisimcikleri ve boya kalıntıları *Anaplasma* ile karı tırılabilir (22, 44).

Anaplasma yönünden latent enfekte hayvanları mikroskobik muayene ile tespit etmek güçtür. Böyle hayvanların te hisi, *Anaplasma* türüne kar ı ekillenen spesifik antikorların veya etkenin genetik materyalinin tespit edilmesi ile mümkündür. Bu amaçla çe itli serolojik ve biyoteknolojik teknikler geli tirilmi tir. Antikor tayini için, çe itli laboratuvarlarda Komplement Fikzasyon, Kard aglutinasyon ve ELISA testleri rutin olarak kullanılmaktadır (3, 4, 11, 16). Ancak, bu laboratuvarlardaki test sonuçları bazen birbirinden farklı olabilmektedir (7). Bu nedenle de daha spesifik olan moleküler teknikler geli tirilmi tir (29). Bu moleküler tekniklerden kompetitive-ELISA (c-ELISA) testi son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır (12-15, 41). Bu teste kullanılan *A. marginale*'nin 19 kilodaltonluk rekombinant antijeni bilinen tüm *Anaplasma* türleri arasında ortak olup, koyun ve keçilerde de hastalığın te hisinde kullanılabilir (26). C-ELISA testinin, *A. marginale*'ye kar ı ekillenen antikorların tespitinde, yüksek duyarlılık ve özgüllü e sahip oldu u, ve bu antikorları enfeksiyondan 6 yıl sonrasına kadar tespit edebildi i bildirilmektedir (21, 26, 41, 43). *A. marginale* ve *A. centrale* arasında kros reaksiyon olması dolayısıyla, serolojik metotlarla tür tayini yapılamamaktadır. Ancak, son yıllarda geli tirilmi olan PCR-DNA probları ile tür tayini ve kronik enfeksiyonların te hisi yapılabilmektedir. Bu proplar ile %0.000025'lik parazitemi seviyesi gösteren sı ırların bile te his edilebildi i bildirilmi tir (12). Bununla birlikte, test prosedürünün

kompleks ve kullanılan malzemelerin çok pahalı olması dolayısıyla, geni çaplı epidemiyolojik ara - tırmalarda kullanılmamaktadır.

Tedavi

Hastalının akut safhasına kadar klinik belirtilerin ortaya çıkmaması dolayısıyla anaplasmosis, tedavisi güç bir hastalıktır. Spesifik bir tedavi için, enfeksiyonun ba langıç döneminde ilaç uygulanırsa ba arılı olunabilir. Anaplasmosisin tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlar, tetrasiklinler (tetracycline hydrochloride, chlortetracycline, oxytetracycline, and doxycycline), gloxazone ve imidocarbdir (6, 22, 28, 36). Hastalının geli me döneminin ortalarında, parazitemi seviyesi %15 in altında iken uygulanan oksitetrasiklinin (OTC) bir tek parenteral uygulaması, hastalının iddetini azaltmada çok etkili olabilmektedir. Bu safhada OTC ile tedavi edilen hayvanların iyile me ansı %50'nin üzerindedir. Parazitemi seviyesi %15'in üzerindeyse OTC'in etkinliği azalmaktadır. Bu durumda iyile me, kemik iliğinin, harap olmu eritrositleri kar ılayacak düzeyde eritrosit üretmesine ba lıdır. Enfeksiyonun geli me döneminin sonları ile nekahat döneminin ba larında genellikle OTC uygulanmamaktadır. Çünkü bu dönemde uygulanan OTC, hastalının seyrini düzeltmede çok az etkili veya tamamen etkisizdir. Bu safhada hayvanların hareket etmek için güç sarf etmeleri de, hayvanın anoksiden dolayı ani ölümüne yol açabilmektedir. Bu safhada eritropoiesisi stimüle etmek için hematinic ilaç uygulaması, yeterli miktarda kan transfüzyonu ve sıvı elektrolit tedavisi, yapılabilecek en iyi uygulama olarak görülmektedir. OTC'in 10-20 mg/kg dozda, kas veya damar içi yolla 2-3 defa; Imidocarbın ise 3 mg/kg dozda, kas içi yolla bir defa uygulanması tavsiye edilmektedir (22, 23, 33, 34, 40).

Korunma ve Kontrol

Anaplasmosisten korunmak ve hastalının kontrol etmek için, çok planlı ve uzun süreli programların uygulanması gerekmektedir. Bu amaçla her çiftliğin durumuna uygun, birbirinden farklı bir çok koruma ve kontrol programları geli tirilmiştir (22, 33, 34, 44). Anaplasmosisin koruma ve kontrolünde kısaca a a ıdaki prosedürlere dikkat edilmelidir: 1. Vektör kontrolü, 2. A 1 veya cerrahi uygulamalarda sıkı sanitasyon, 3. Sürüdeki ta ıyıcı hayvanların tespiti ve sa lıklılardan ayrı bir sürü olu turulması, 4. Endemik alanlarda a 1 uygulaması, 5. Vektör sezonu

boyunca duyarlı hayvanlara yemleri ile klortetrasiklin verilmesi.

Kaynaklar

1. Açıcı M, 1995. Samsun ve yöresi sı ırlarında kan parazitlerinin yayılı ı. *Etlik Vet Mikrob Derg.*, 8(1): 271-277.
2. Alfonso J, Medina R, Fazzino F, Caballero H, 1996. Clinical and hematological changes in calves infected with *Anaplasma marginale*. *Acta Cient Venez.*, 47(1): 50-57.
3. Amerault TE, Roby TO, 1968. A rapid card agglutination test for bovine anaplasmosis. *J Am Vet Med Assoc.*, 153: 1828-1834.
4. Amerault TE, Rose JE, Roby TO, 1972. Modified card agglutination test for bovine anaplasmosis: evaluation with serum and plasma from experimental and natural cases of anaplasmosis. *Proc US Anim Health Assoc.*, 76: 736-744.
5. Anon, 1976. Anaplasmosis, Piroplasmosis and Theileriosis amongs cattle and sheep in Turkey, and the control of the disease. *Bull Off Int Epiz.*, 86 : 27-33.
6. Blouin EF, Kocan KM, de la Fuente J, Saliki JT, 2002. Effect of tetracycline on development of *Anaplasma marginale* in cultured *Ixodes scapularis* cells. *Vet Parasitol.*, 107(1-2): 115-126.
7. Bradway DS, Torioni de Echaide S, Knowles DP, Hennager SG, McElwain TF, 2001. Sensitivity and specificity of the complement fixation test for detection of cattle persistently infected with *Anaplasma marginale*. *J Vet Diagn Invest.*, 13(1): 79-81.
8. Cringoli G, Otranto D, Testini G, Buono V, Di Giulio G, Traversa D, Lia R, Rinaldi L, Veneziano V, Puccini V, 2002. Epidemiology of bovine tick-borne diseases in southern Italy. *Vet Res.*, 33(4): 421-428.
9. Çakmak A, 1990. Ankara yöresinde bir sı ır sürüsünde hemoparazitlerin insidensinin ara tırılması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.*, 37(3) : 633-645.
10. Donovan-Myhand J, Hart LT, Liu C, Ohrberg C, Seger C, 1984. A rapid staining procedure for *Anaplasma marginale* in bovine erythrocytes. *Am J Vet Res.*, 45: 2143-2144.
11. Duzgun A, Schunter CA, Wright IG, Leatch G, Waltisbuhl DJ, 1988. A sensitive ELISA

- technique for the diagnosis of *Anaplasma marginale* infections. *Vet Parasitol.*, 29: 1-7.
12. Eriks IS, Palmer GH, McGuire TC, Allred DR, Barbet AF, 1989. Detection and quantitation of *Anaplasma marginale* in carrier cattle by using a nucleic acid probe. *J Clin Microbiol.*, 27 : 279-284.
 13. Figueroa JV, Chieves LP, Johnson GS, Buening GM, 1993. Multiplex polymerase chain reaction based assay for the detection of *Babesia bigemina*, *Babesia bovis* and *Anaplasma marginale* DNA in bovine blood. *Vet Parasitol.*, 50: 69-81.
 14. Gale KR, Dimmock CM, Gartside M, Leatch G, 1996. *Anaplasma marginale*: Detection of carrier cattle by PCR-ELISA. *Int J Parasitol.*, 26 : 1103-1109.
 15. Ge NL, Kocan KM, Ewing SA, Blouin EF, Edwards WW, Murphy GL, Dawson LJ, 1997. Use of a non-radioactive DNA probe for detection of *Anaplasma marginale* infection in field cattle: comparison with complement fixation serology and microscopic examination. *J Vet Diagn Invest.*, 9: 39-43.
 16. Goff WL, Stiller D, Roeder RA, Johnson LW, Falk D, Gorham JR, McGuire TC, 1990. Comparison of a DNA probe, complement-fixation and indirect immunofluorescence tests for diagnosing *Anaplasma marginale* in suspected carrier cattle. *Vet Microbiol.*, 24 : 381-390.
 17. Göksu K, 1970. Yurdumuzun çe itli bölgelerinde sı ırlarda Piroplasmida enfeksiyonları (Piroplasmosis, Babesiosis, Theileriosis) ve Anaplasmosis'in yayılı durumları. *Türk Vet Hek Dern Derg.*, 40 : 29-39.
 18. Hart LT, Morris NG, Bessin R, LePrince DJ, Todd WJ, Enright FM, Luther DG, 1992. Single-step technique for staining *Anaplasma marginale* in bovine blood smears. *Am J Vet Res.*, 53: 1732-1733.
 19. Hofmann-Lehmann R, Meli ML, Dreher UM, Gonczi E, Deplazes P, Braun U, Engels M, Schupbach J, Jorger K, Thoma R, Griot C, Stark KD, Willi B, Schmidt J, Kocan KM, Lutz H, 2004. Concurrent infections with vector-borne pathogens associated with fatal hemolytic anemia in a cattle herd in Switzerland. *J Clin Microbiol.*, 42(8): 3775-3780.
 20. Johnston LAY, Trueman KF, Leatch G, Wilson AJ, 1980. A comparison of direct fluorescent antibody and Giemsa staining for the post-mortem diagnosis of anaplasmosis. *Aust Vet J.*, 56: 116-118.
 21. Knowles D, Torioni De Echaide S, Palmer G, McGuire T, Stiller D, McElwain T, 1996. Antibody against an *Anaplasma marginale* MSP5 epitope common to tick and erythrocyte stages identifies persistently infected cattle. *J Clin Microbiol.*, 34: 2225-2230.
 22. Kocan KM, Blouin EF, Barbet AF, 2000. Anaplasmosis control: past, present, and future. *Ann NY Acad Sci.*, 916: 501-509.
 23. Lincoln SD, Eckblad WP, Magonigle RA, 1982. Bovine anaplasmosis: clinical, hematologic, and serologic manifestations in cows given a long-acting oxytetracycline formulation in the prepatent period. *Am J Vet Res.*, 43(8):1360-1362.
 24. Losos GJ, 1986. Anaplasmosis. In: *Infectious Tropical Diseases of Domestic Animals*. Longman Scientific and Technical Press, UK, pp: 741-772.
 25. McElwain TF, 2000. Bovine anaplasmosis. In: *Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines*. Office International des Epizooties, Paris.
 26. Ndung'u LW, Aguirre C, Rurangirwa FR, McElwain TF, McGuire TC, Knowles DP, Palmer GH, 1995. Detection of *Anaplasma ovis* infection in goats by major surface protein 5 competitive inhibition enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol.*, 33: 675-679.
 27. Özcan HC, 1961. Ankara ve civarında evcil hayvanlarda görülen Piroplasmose vakaları ve tedavileri üzerinde ara tirmalar. *Ankara Üniv Vet Fak Yay.*, 143, 83, Ankara.
 28. Özlem MB, Karaer Z, Turgut K, Eren H, Irmak K, nci A, 1988. Efficacy of long acting oxytetracycline on bovine anaplasmosis. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.*, 35(1):1-5.
 29. Parola P, Raoult D, 2001. Molecular tools in the epidemiology of tick-borne bacterial diseases. *Ann Biol Clin (Paris)*, 59(2):177-182.

- oxytetracycline formulation against anaplasmosis in colombian cattle. *Tropenmed Parasitol.*, 30(2):236-238.
30. Potgieter FT, 1981. Tick transmission of anaplasmosis in South Africa. *In Proceedings of the International Conference on Tick Biology and Control, 27-29 January 1981, Grahamstown, South Africa.* 53-56.
31. Potgieter FT, Van Rensburg LJ, 1987. The persistence of colostral *Anaplasma* antibodies and incidence of in utero transmission of *Anaplasma* infections in calves, under laboratory conditions. *Onderstepoort J Vet Res.*, 54: 557-560.
32. Rey Valeiron C, Aso PM, Coronado A. 2003. Prevalence of *Anaplasma marginale* and specific antibodies in new born calves. *Acta Cient Venez.*, 54(2): 12112-6.
33. Richey EJ, 1999. Bovine anaplasmosis. College of Veterinary Medicine, University of Florida: (http://www.vetmed.ufl.edu/lacs/Richey/Anaplasmosis_99).
34. Richey EJ, Palmer G. 1986. Anaplasmosis in beef cattle. Florida Cooperative Extension Service: (<http://hammock.ifas.ufl.edu>).
35. Ristic M, 1968. Chapter 23: Anaplasmosis. *In: Infectious Blood Diseases of Man and Animals, Vol. 11, Weinman D. & Ristic M., eds. Academic Press, New York, USA, 473-542.*
36. Roby TO, Mazzola V, 1972. Elimination of the carrier stage of bovine anaplasmosis with imidocarb. *Am J Vet Res.*, 33: 1931-1933.
37. Soulsby EJJ, 1986. *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals.* 7th ed., Bailliere Tindall, London, pp: 752-754.
38. Stokka GL, Falkner R, Boening JV, 2000. Anaplasmosis. Agricultural Experiment station and cooperative extension service, Kansas State University. (<http://www.oznet.ksu.edu/library/LVSTK2/MF2212.pdf>)
39. Tassi P, Carelli G, Ceci L, 2002. Tick-borne diseases (TBDs) of dairy cows in a Mediterranean environment: a clinical, serological, and hematological study. *Ann N Y Acad Sci.*, 969: 314-317.
40. Todorovic RA, Gonzalez EF, Garcia O, 1979. Evaluation of a new long-acting
41. Torioni De Echaide S, Knowles DP, McGuire TC, Palmer GH, Suarez CE, McElwain TF, 1998. Detection of cattle naturally infected with *Anaplasma marginale* in a region of endemicity by nested PCR and a competitive enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant major surface protein 5. *J Clin Microbiol.*, 36: 777-782.
42. Tüzer E, 1981. İstanbul ili ve çevresinde sı ırlarda görülen babesia, theileria ve anaplasma türleri ve bunlardan olu an enfeksiyonların yayılı ı üzerinde ara tırma. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg.*, 8(1): 97-110.
43. Visser ES, McGuire TC, Palmer GH, Davis WC, Shkap V, Pipano E, Knowles DP, 1992. The *Anaplasma marginale* msp 5 gene encodes a 19-kilodalton protein conserved in all recognized *Anaplasma* species. *Infect Immun.*, 60: 5139-5144.
44. Waal DTD, 2000. Anaplasmosis control and diagnosis in South Africa. *Ann NY Acad Sci.*, 916: 474-483.

Yazı ma Adresi:

Ferda SEV NÇ
Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Parazitoloji Anabilim Dalı
E-mail: fsevinc@selcuk.edu.tr

