Ruminantlarda Anaplazmozis

Anaplasmosis in Ruminants

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

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

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

ÖZET Anaplazmozis evcil ve yabani ruminantlarda yüksek morbidite ve mortaliteye sahip, dünyada yaygın bir şekilde görülen protozoer bir hastalıktır. Hastalığın bulaşmasında çeşitli kene ve sokucu sinek türleri rol oynamaktadır. Hastalık çoğu ruminant türlerinde görülmekle birlikte ergin sığırlar; genç sığırlara, koyun ve keçilere göre hastalığa karşı daha duyarlıdırlar. Hastalıkta yüksek ve dalgalı ateş, mukozalarda solgunluk, anemi ve hafif bir ikterus, şiddetli solunum güçlüğü, konstipasyon ve ilerleyen dönemlerde ishal, abortus ve ölüm görülmektedir. Hastalığın önlenmesi amacıyla keneler ve sokucu sineklerle mücadele yapılması büyük önem taşımaktadır. Bu derlemenin amacı ruminantlarda görülen Anaplazmozis hastalığı ile ilgili güncel bilgileri sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: Anaplazmozis; kene; koyun; ruminant; sığır.

ABSTRACT Anaplasmosis is a worlwide protozoon disease of domestic and wild ruminants progressing with high morbidity and mortality. In the transmission of the disease, several tick and biting fly species have role. Anaplasmosis occurs in most of the ruminant species and adult cattle are more susceptible than young cattle, sheep and goats. In the disease clinical symptoms such as high and undulated fever, pale mucous membranes, anemia, mild icterus, severe dyspnea, constipation and diarrhea in the later stages, abortus and death are seen in the animals. In order to prevent the disease, it is important to develop control strategies against ticks and biting flies. The purpose of this review is to present current information related to Anaplasmosis.

Keywords: Anaplasmosis; cattle; ruminant; sheep; tick

Anaplasmosis, subtropik ve tropikal iklime sahip bölgelerde ve ülkemizde yaygın bir şekilde görülen; sığır, koyun, keçi, yabani ruminantlar, karnivor ve insanlara keneler ve sokucu sineklerle bulaşan yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir kan hastalığıdır.[1-3]

ETİYOLOJİ

Anaplasmosis, Anaplasma cinsine ait protozoonların eritrositlere yerleşmesi sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır.[4,5] Başlıca anaplasma etkenleri arasında *A. phagocytophlium, A. marginale, A. bovis, A. centrale, A. ovis, A. platys* yer almaktadır.[5,6] Sığır ve yabani ruminantlarda özellikle *A. bovis, A. marginale, A. centrale* ve *A. phagocytophlium*; koyun ve keçilerde ise *A. marginale, A. centrale, A. ovis* ve *A. phagocytophilum* türleri tespit edilmiştir.[4,6,7] Sığırlarda özellikle *A. marginale* ve *A. centrale* patojen türler olup, buzağılar *A. marginale* enfeksiyonuna karşı ergin hayvanlara oranla daha dirençlidirler.[8,9] Ayrıca *A. centrale, A. marginale*'ye oranla daha az patojen olup, birçok ülkede sığırlarda anaplazmosise karşı canlı aşı üretiminde kullanılmaktadır. *A. ovis* ise koyun ve keçilerde subklinik seyirli enfeksiyonların oluşmasına neden olmaktadır.[4,6,10,11]

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Özkan C, Okman EN, Özbek M. Ruminantlarda anaplazmozis. Kozat S, editör. Ruminantlarda Kan ve Kan Yapan Organ Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.20-3.

BULAŞMA VE EPİDEMİYOLOJİ

Hastalığın bulaşmasında Ixoidea ailesine ait *Rhipicephalus, Boophilus, Dermacentor, Ixodes, Ornithodurus* gibi çeşitli kene türleri rol almaktadır. Ayrıca çeşitli *Tabanus* ve *Stomoxys* türü sokucu ve kan emici sinek ve böcekler de mekanik olarak bulaşmada rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra kontamine iğne ve aletlerin kullanılması, boynuz kesme, kastrasyon, kan nakli gibi iatrojenik olarak ta bulaşma görülebilmektedir. Nadiren de transplasental bulaşmanın şekillenebileceği bildirilmiştir.[12-15]

Enfeksiyon ılıman iklimlerde sporadik seyrederken, vektörlerin yoğun bir şekilde bulunduğu tropikal-subtropikal bölgelerde ise enzootik tarzda seyretmektedir. Enfeksiyonun prevalansı enzootik bölgelerde %60-90, ılıman iklimlerde ise %3-37 arasında değişmektedir.[16] Tropikal bölgelerde *A. marginale* enfeksiyonları yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmekte ve önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bununla birlikte hastalık genelde Babesia ve Theileria enfeksiyonlarıyla birlikte görülmektedir.[16-18]

A. marginale ile ilk kez enfekte olan hayvanlarda hastalığın mortalitesi düşük olup, genç hayvanlar yaşlı hayvanlara oranla hastalığa karşı daha dirençlidirler. Enfeksiyonu atlatan hayvanlar ömür boyu enfeksiyona karşı bağışıktır ve portör olarak yaşarlar. Herhangi bir immun supresyon durumunda (kortikosteroidlerin uygulanması, splenektomi) ise hastalık tekrardan ortaya çıkabilmektedir.[2,5,9,19] Etkenlerin keneye girdikten sonra gelişmesi ve aktarılması transstadial ve transovarial şekilde olmaktadır. Transstadial bulaşmada, kene tarafından bir gelişim döneminde alınan etkenler diğer gelişim döneminde konakçıya aktarılmaktadır. Larva dönemindeki kenelerin kan emme sırasında aldıkları etkenler, sindirim sistemi ve bağırsaklara ulaşırlar. Etkenler buradan dolaşım yoluyla tükürük bezlerine gelip yerleşirler. Nimf ve erişkin dönemdeki kene konakçıdan kan emerken, bu esnada tükürük vasıtasıyla etkenleri tekrar aktarmış olur. Transovarial bulaşmada ise erişkin kenelerin etkenleri yumurtalarıyla larva ve nimflere aktarması şeklinde olmaktadır.[20-23]

PATOGENEZ

Kenelerin kan emme esnasında naklettiği anaplazmalar zorunlu hücre içi etkenlerdir ve eritrositleri enfekte etmektedirler. Enfekte eritrositler yapısal bozukluklara uğrayarak retiküloendotelyal sistem (R.E.S.) hücreleri tarafından kemik iliği ve dalakta fagositoza uğratılır. Buna eritrositlerin ekstravasküler hemolizi adı verilmektedir. Eritrositlerin hemolizine bağlı olarak hayvanlarda değişik derecelerde anemi tablosu ortaya çıkmaktadır. Ayrıca hayvanlarda ekstravasküler hemolize bağlı olarak belirgin bir hemoglobinemi ve hemoglobinüri görülmeksizin, hafif bir ikterus tablosu şekillenmektedir.[5,17,21,24]

SEMPTOMLAR

Hastalık genç sığırlarda, koyun ve keçilerde genellikle subklinik seyirli olup, ergin sığırlara göre hastalık daha hafif seyretmektedir. Hastalığın inkubasyon süresi etkenin enfektif dozuna bağlı olmakla birlikte, genelde 15 ile 36 gün arasında değişmektedir. Deneysel olarak oluşturulan enfeksiyonlarda ise inkubasyon süresi 1-5 hafta sürmektedir. Hastalık genelde perakut, akut ve kronik formlarda seyretmektedir.[5,11,16,17,18]

Perakut olaylarda hayvanlarda aniden yükselen bir ateş ve birkaç saat içerisinde ölüm şekillenebilmektedir. Akut ve kronik olaylarda gözlenen en önemli klinik semptomlar arasında; iştahsızlık, durgunluk, süt veriminde azalma, kilo kaybı, kaslarda titremeler, yüksek ve dalgalı ateş (40-40.5°C), mukozalarda solgunluk, hastalığın ilerleyen dönemlerinde hafif bir ikterus tablosu, şiddetli solunum güçlüğü, hastalığın başlangıcında konstipasyon ve ileri dönemlerde ishal, gebe hayvanlarda abortus ve daha sonra hipoksi sonucunda ölüm görülmektedir. *Theileria* ve *Babesia* ile miks seyreden enfeksiyonlarda bu klinik semptomlar daha da şiddetlenir ve diğer hastalıklara bağlı bazı klinik semptomlar da görülmektedir.[5,11,16-18,25]

A. bovis monositlere yerleşerek genellikle asemptomatik seyrederken, bazen hayvanlarda ateş, anemi, kilo kaybı ve abortus meydana getirebilmektedir. *A. phagocytophlium* ise granülositleri enfekte ederek yüksek ateş, solunum sistemi semptomları, lökopeni, abortus ve süt veriminde ani düşüş ile karakterize hastalık tablosuna sebep olmaktadır.[4,6,10,11]

Deneysel olarak enfekte edilen kuzularda inokülasyondan 15-20 gün sonra ateş, konstipasyon, ishal, mukozalarda solgunluk ve hafif ikterus semptomları belirlenmiştir. Ayrıca, *A. marginale* ile enfekte olan buzağılar her ne kadar ergin hayvanlarla kıyaslandığında hastalığa karşı daha dirençli olsa da, deneysel olarak splenoktomi yapıldığında hastalığa karşı tamamen duyarlı olmakta ve hastalığın klinik bulguları daha şiddetli seyredebilmektedir.[15,26]

Enfekte eritrositlerin R.E.S. hücreleri tarafından dalak ve kemik iliğinde yıkımlanmasından dolayı, karaciğer bozuklukları ve ikterus, şiddetli anemiye bağlı olarak oksijen satürasyonunda azalma, oksijen yetmezliğine bağlı aynı zamanda gebe hayvanlarda abortuslar şekillenebilmektedir. Hastalığı atlatan ve iyileşen hayvanların

taşıyıcı olarak kaldığı, bu hayvanların keneler için enfeksiyon kaynağı oluşturduğu, bağışıklığı zayıf hayvanlarda ise ölüm şekillenebildiği bildirilmiştir.[20,27,28]

TANI VE AYIRICI TANI

Klinik bulgulara bakarak hastalıktan şüphelenilirse de, hastalığın kesin tanısı akut dönemde kandan yapılan sürme frotilerin Giemsa solüsyonu ile boyanmasının ardından, eritrositlerin içerisinde etkenlerin görülmesiyle konulmaktadır. Etkenler eritrositlerin içerisinde hücre zarına yakın (*A. marginale*) veya merkezinde (*A. centrale*) koyu mavi veya mor renkte tespit edilmektedir. Ayrıca *A. ovis* genellikle hücre zarına yakın yani periferde bulunmaktadır. Anaplazmalar diğer kan parazitlerine göre daha küçük yapıda olduklarından dolayı, haemobartonella, boya kalıntıları veya tanecikleri, Howell-Jolly cisimcikleri ile karışabilmektedir.[4,20,22,24,29] Taşıyıcı ve asemptomatik hayvanlarda kandan yapılan frotilerde etkenlerin tespiti zor olmaktadır. Bu nedenle bu hayvanlarda serolojik ve moleküler yöntemlere başvurularak etken identifiye edilmesi gerekmektedir.[1,12,30] Serolojik yöntemler arasında komplement fikzasyon, indirekt floresan antikor testi (IFAT) ve ELISA gibi yöntemler bulunmaktadır. PCR ve diğer moleküler tanı yöntemleri ise hastalığın akut dönemindeki ve taşıyıcı durumundaki hayvanların tespit edilmesinde serolojik yöntemlere göre daha yüksek duyarlılığa ve etkinliğe sahiptir.[22,31-34] Bununla birlikte serolojik tanı yöntemleri ile hayvanların eritrositlerinde bulunan antikorlara bağlı olarak bazen hatalı sonuçlar elde edilebilmektedir. Ayrıca laboratuvar muayenelerinde hasta hayvanlarda hematokrit ve hemoglobin değerlerinin azaldığı, kan frotilerinin incelenmesinde anizositozis, poikilositozis ve polikromazi görülmektedir. Ölüme yakın hayvanlarda hematokrit değer %6-10'a kadar düşmektedir.[4,5,16,19,24,33]

Hastalığın ayırıcı tanısında Theleriozis, babesiozis, leptospirozis ve basiller ikterohemoglobinüri gibi hastalıklar dikkate alınmalıdır. Thelerioziste kan frotisinde eritrositler içinde batone, yüzük, virgül şeklinde etkenlere rastlanırken; hayvanda yüksek ateş, anemi ve mukozalarda peteşiyel ve ekimotik kanama odakları bulunmaktadır. Babesioziste hastalık daha şiddetli seyretmekle birlikte, hemoglobinüri ve şiddetli ikterik bir tablo gözlenirken, kan frotilerinde eritrositler içerisinde armut şeklinde babesia etkenleri görülmektedir. Leptospiroziste hemoglobinüri görülmekle birlikte mukozalar kirli sarı renge boyanmıştır ve sütte bazen kan görülebilmektedir. Basiller ikterohemoglobinüride ise hemoglobinürinin görülmesi ayırıcı tanı açısından önemlidir.[4,5,16,19,24]

OTOPSİ BULGULARI

Makroskopik olarak hayvanın zayıflamış olduğu, dokularda solgunluk, sarılık ve kanın sulu kıvamda olduğu dikkati çekmektedir. Karaciğer büyümüş ve açık kahverengindedir, böbreklerde dejenerasyonlar olduğu, dalakta da büyüme ve kıvamının yumuşak olduğu tespit edilmektedir. Kalp kasında kanama odakları, lenf yumrularının şişkin ve ödemli olduğu, vücut boşluklarında ise seröz sıvı infiltrasyonları ve bazen akciğer ödemi bulguları gözlenmektedir.[4,5,17,20,27]

TEDAVİ

Hastalığın erken dönemlerinde tedaviye başlandığında tedavi şansı artmaktadır. Bu amaçla hücre içi etkinliği bulunan tetrasiklin grubu antibiyotikler ve antiprotozoer bir ilaç olan imidokarb dipropionattan faydalanılmaktadır. Oksitetrasiklinlerin 20 mg/kg dozunda 5 gün süreyle ve imidokarb diproprionat 5 mg/kg dozunda iki kez uygulanması hastalığın tedavisi ve kontrolü için önemlidir. Etkene yönelik sağaltımın yanında hayvanlara destekleyici tedavilerin de yapılması gerekmektedir. Bu amaçla kan nakilleri, antianemik ilaçlar, kardiyotonikler, karaciğer koruyucu preparatlar ve hipertonik dekstroz solüsyonları verilmektedir.[20,27-29,32]

KORUMA VE KONTROL

Anaplazma türlerinin hayvanlarda eradikasyonu zor olmaktadır. Enfeksiyonunun kontrolünde kene ve sokucu sineklerle mücadele, iatrojenik bulaşmaları engelleme, taşıyıcı hayvanların serolojik yöntemlerle tespit edilip sürüden ayrılması ve aşılama gibi yöntemler yer almaktadır.[16,19,22] Anaplazmozisin yaygın olarak ortaya çıktığı bölgelerde kenelerle mücadele önemlidir. Bu amaçla hayvanlara ektoparaziter uygulamalar yapılmalıdır.[21] Taşıyıcı hayvanlarda uzun süre geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı hastalığın sterilizasyonunda önemli olmaktadır. Bu amaçla oksitetrasiklinler 3-5 gün süre ile 6-10 mg/kg dozunda intravenöz veya intramuskuler yolla uygulanabilmektedir.[20,27] Anaplasmosisin kontrolünde bir diğer yöntem ise aşı uygulamalarıdır. Bir yaşın altındaki hayvanlarda uygulanan *A. marginale, A. centrale* veya *A. ovis* ile hazırlanmış canlı veya inaktif aşılar mevcuttur. Yapılan çalışmalarda aşılamanın klinik olarak enfeksiyonun ortaya çıkmasını engellediği tespit edilmiştir.[5,14,19,21] Enfeksiyonun bulaşmasında iatrojenik yol önemlidir bu nedenle hayvanlara yapılan enjeksiyon, kastrasyon ve boynuz kesme gibi uygulamalarda asepsi kurallarına dikkat edilmelidir.[22]

KAYNAKLAR

1. Da Silva JB, da Fonseca AH, Barbosa JD. Molecular characterization of Anaplasma marginale in ticks naturally feeding on buffaloes. Infection, Genetics and Evolution. 2015;35:38-41.
2. Wen XB, Jiang HT, Zhang YL, Lang XY, Liu J, Ni HB. Rapid and sensitive diagnosis of cattle anaplasmosis by loop-mediated isothermal amplification (LAMP). Pak Vet J. 2016;36:174-8.
3. Han DG, Ryu JH, Chae JB, Kim DW, Kwon CH, Choi KS. First report of Anaplasma phagocytophilum infection in Holstein cattle in the Republic of Korea. Acta Tropica. 2018; 183:110-3.
4. İmren HY, Şahal M. Kan ve Kan Yapan Organ Hastalıkları, Veteriner İç Hastalıkları. 3.baskı. Ankara. Medisan Yayınevi; 1994.p. 161-2.
5. Kahn CM, Line S. Merck Veterinary Manual. 10. baskı. New Jersey, ABD.: Merck and Co.Inc.; 2010.p. 19-21.
6. Chilton NB, Dergousoff SJ, Lysyk TJ. Prevalence of Anaplasma bovis in Canadian populations of the Rocky Mountain wood tick, Dermacentor andersoni. Ticks and Tick-Borne disease. 2018;9(6):1528-31.
7. Yang J, Han R, Niu Q, Liu Z, Guan G, Liu G, Yin H. Occurrence of four Anaplasma species with veterinary and public health significance in sheep, northwestern China. Ticks and tick-borne diseases. 2018; 9(1):82-5.
8. Fereig RM, Mohamed SG, Mahmoud HY, AbouLaila MR, Guswanto A, Nguyen TT, et al. Seroprevalence of Babesia bovis, B. bigemina, Trypanosoma evansi, and Anaplasma marginale antibodies in cattle in southern Egypt. Ticks and Tick-Borne Diseases. 2017; 8(1):125-31.
9. Hairgrove T, Schroeder ME, Budke CM, Rodgers S, Chung C, Ueti MW, et al. Molecular and serological in-herd prevalence of Anaplasma marginale infection in Texas cattle. Preventive Veterinary Medicine. 2015; 119(1-2):1-9.
10. Belkahia H, Said MB, Alberti A, Abdi K, Issaoui Z, Hattab D et al. First molecular survey and novel genetic variants' identification of Anaplasma marginale, A. centrale and A. bovis in cattle from Tunisia. Infection, Genetics and Evolution. 2015;34:361-71.
11. Teshale S, Geysen D, Ameni G, Dorny P, Berkvens D. Survey of Anaplasma phagocytophilum and Anaplasma sp."Omatjenne" infection in cattle in Africa with special reference to Ethiopia. Parasites & Vectors 2018; 11(1):162.
12. Aktas M, Özübek S. Outbreak of anaplasmosis associated with novel genetic variants of Anaplasma marginale in a dairy cattle. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases. 2017;54:20-6.
13. Tucker TR, Aly SS, Maas J, Davy JS, Foley JE. Investigation of anaplasma marginale seroprevalence in a traditionally managed large California beef herd. Veterinary Medicine International. 2016; 7.
14. De Waal DT. Anaplasmosis control and diagnosis in South Africa. Annals of the New York Academy of Sciences. 2000;916(1):474-83.
15. Kocan KM, De la Fuente J, Guglielmone AA, Meléndez RD. Antigens and alternatives for control of Anaplasma marginale infection in cattle. Clinical Microbiology Reviews. 2003; 16(4):698-712.
16. Batmaz H. Protozoon hastalıklar. Sığırların iç hastalıkları, Bursa, F. Özsan Mat. San. ve Tic. Ltd. Şti. p. 334-335.
17. Aytuğ NC, Alaçam E, Özkoç Ü, Yalçın BC, Gökçen H, Türker H. Protozoon enfeksiyonları. Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. İstanbul. TÜM VET Hayvancılık Hizmetleri Yayını; 1990.p. 209.
18. Turi AA, Rahman A, Ali I, Rafiullah SA, Khan K, Shah IA, et al. Comparative analysis of indirect elisa and real time PCR for the detection of anaplasma marginale in buffalo, cattle and sheep in district peshawar and lakki marwat, Pakistan. S. Asian J. Life Sci. 2018;6(1):1-6.
19. Bilal T, Bilal T. Bakteriyel, Riketsiyal ve Protozoer hastalıklar. Koyun-Keçilerin İç Hastalıkları ve Beslenmesi. İstanbul, İstanbul Üniversitesi. 2005.p. 104-7.
20. Aksoy G, Kurtdede A, Gül Y, Ağaoğlu ZT, Dodurka T, Akgül Y, et al. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları. 4. baskı. Malatya. Medipress Matbaacılık Ltd.Şti. 2016.p. 324-5.
21. Kocan KM, Blouin EF, Barbet AF. Anaplasmosis control: past, present, and future. Annals of the New York Academy of Sciences. 2000;916(1):501-9.
22. Aubry P, Geale DW. A review of bovine anaplasmosis. Transboundary and Emerging Diseases. 2011;58(1):1-30.
23. Moore TC, Pulscher LA, Caddell L, von Fricken ME, Anderson BD, Gonchigoo B, et al. Evidence for transovarial transmission of tick-borne rickettsiae circulating in Northern Mongolia. PLoS Neglected Tropical Diseases 2018;12(8):e0006696.
24. Batmaz H. Protozoon hastalıklar. Koyun ve Keçilerin İç Hastalıkları, İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti. 2013. p. 278.
25. Özkan C, Kaya A, Kozat S, Başbuğan Y. Bir Buzağıda kışın görülen theileria ve anaplazma miks enfeksiyonu. Dicle Üniv Vet Fak Derg. 2012;2(4):67-70.
26. Silva JB, Cabezas-Cruz A, Fonseca AH, Barbosa JD, de la Fuente J. Infection of water buffalo in Rio de Janeiro Brazil with Anaplasma marginale strains also reported in cattle. Veterinary Parasitology. 2014;205(3-4):730-4.
27. Alaçam E, Şahal M. Sığır hastalıkları. Alaçam E, Şahal M, editör. 1. baskı. Ankara: Medisan; 1997.p. 153-5.
28. Whittier WD, Currin N, Currin JF. Anaplasmosis in beef cattle. Virginia Tech. 2005;(400-65):1-5.
29. Bilal T. Bakteriyel, riketsiyal ve protozoer hastalıklar. Sığır İç Hastalıkları. İstanbul. İstanbul Üniversitesi. 2004.p. 306
30. Ristic M. Anaplasmosis. Infectious blood diseases of man and animals. 2013;11:473-542.
31. George N, Bhandari V, Sharma P. Phylogenetic relationship and genotypic variability in Anaplasma marginale strains causing anaplasmosis in India. Infection, Genetics and Evolution. 2017;48:71-5.
32. Almazan C, Tipacamu GA, Rodriguez S, Mosqueda J, Perez de Leon A. Immunological control of ticks and tick-borne diseases that impact cattle health and production. Frontiers in Bioscience. 2018;23:1535-51.
33. Knowles D, De Echaide ST, Palmer G, McGuire T, Stiller D, McElwain T. Antibody against an Anaplasma marginale MSP5 epitope common to tick and erythrocyte stages identifies persistently infected cattle. Journal of Clinical Microbiology. 1996;34(9):2225-30.
34. Hamou SA, Rahali T, Sahibi H, Belghyti D, Losson B, Goff W et al. Molecular and serological prevalence of Anaplasma marginale in cattle of North Central Morocco. Research in veterinary science. 2012;93(3):1318-23.