

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**VAN İLİ GEVAŞ İLÇESİNDE KOYUNLARDA *ANAPLASMA OVIS*
VE *ANAPLASMA CAPRA* TÜRLERİNİN MOLEKÜLER
YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim İbrahim ÖLMEZ
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Bekir OĞUZ

VAN-2025

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VAN İLİ GEVAŞ İLÇESİNDE KOYUNLARDA *ANAPLASMA OVIS*
VE *ANAPLASMA CAPRA* TÜRLERİNİN MOLEKÜLER
YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim İbrahim ÖLMEZ
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Bekir OĞUZ

VAN-2025

KABUL VE ONAY



ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Van İli Gevaş İlçesinde Koyunlarda *Anaplasma ovis* ve *Anaplasma capra* türlerinin Moleküler Yöntemlerle Araştırılması” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: İbrahim ÖLMEZ

Tarih: 26/05/2025

İmza:

TEŞEKKÜR

Tez konumun seçilmesinden çalışmalarımın yürütülmesine kadar her aşamasında bilgi, öneri, sonsuz anlayışını ve yardımlarını esirgemeyen, akademik ortamda desteğiyle gelişmeme katkıda bulunan ve benim için bu süreçte emeği çok büyük olan Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı ve değerli danışman hocam Prof. Dr. Bekir OĞUZ'a en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Parazitoloji Anabilim Dalı'nda çalışmaya başladığım günden bu yana desteğini gördüğüm değerli hocalarım Prof. Dr. Serdar DEĞER, Prof. Dr. Kamile BİÇEK, Prof. Dr. Nalan ÖZDAL, Doç. Dr. Vural DENİZHAN, Doç. Dr. Ayşe KARAKUŞ'a ve değerli meslektaş arkadaşlarım Veteriner Hekim Uğur HAR, Veteriner Hekim Nihat MALGAZ, Veteriner Hekim Cihad ÇETİN, Veteriner Hekim Serpil MEMİŞ ve Veteriner Sağlık Teknisyeni Veysel ÖZTÜRK'e teşekkür ederim.

Bu zor eğitim süresince benden desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her türlü zorluğa birlikte katlandığımız sevgili meslektaşım ve eşim Veteriner Hekim Güler İNAT ÖLMEZ'e ve aileme sonsuz sevgilerimi sunarım.

ÖZET

Ölmez İ. Van İli Gevaş İlçesinde Koyunlarda *Anaplasma ovis* ve *Anaplasma capra* türlerinin Moleküler Yöntemlerle Araştırılması. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2025. Keneyile bulaşan hastalıklar, dünya genelinde hayvan yetiştiriciliğinde ekonomik olarak önemli kayıplara yol açmaktadır. Ruminantları enfekte eden ve bu kayıplara neden olan hastalıklardan biri de anaplazmozisdir. Ancak Türkiye'nin doğusunda yer alan evcil hayvan sürülerinde bu patojenin yayılımı hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Bu doğrultuda, bu çalışmada Van ilinin Gevaş ilçesindeki koyunlarda *Anaplasma ovis* ve *Anaplasma capra* prevalanslarının belirlenmesi ve tespit edilen suşların spesifik genler üzerinden moleküler karakterizasyonunun yapılması amaçlanmıştır. Bu amaçla, görünürde sağlıklı 200 koyun rastgele seçilerek, vena jugularis'ten alınan kan örnekleri EDTA'lı tüplere konulmuştur. Elde edilen örneklerde *A. ovis* ve *A. capra* varlığı, sırasıyla msp4 (major surface protein 4) ve gltA genlerini hedefleyen konvansiyonel ve nested PCR yöntemleriyle araştırılmıştır. Toplamda 200 örneğin 149'unda (%74,5), *A. ovis*'e özgü 852 bp uzunluğunda msp4 gen fragmanı başarıyla amplifiye edilmiştir. Buna karşılık, hiçbir örnekte *A. capra* pozitifliği saptanmamıştır. İstatistiksel analizler sonucunda, incelenen epidemiyolojik özellikler arasında cinsiyet ve yaş ile *A. ovis* enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($P > 0,05$). Ancak örneklerin alındığı bölgelere göre yapılan değerlendirmede, İnköy bölgesindeki prevalansın istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir ($P < 0,05$). Sanger dizileme yöntemiyle elde edilen eksik msp4 gen dizileri doğrulanmış ve GenBank veri tabanına (PV231424–PV231428) eklenmiştir. msp4 gen sekans analizine göre, *A. ovis* izolatlarının diğer ülkelerden bildirilen suşlara kıyasla önemli bir genetik çeşitlilik göstermediği saptanmıştır. Bu çalışma, Van ili Gevaş ilçesindeki koyunlarda *A. ovis* ve *A. capra*'nın filogenetik ve moleküler sınıflandırmalarına ilişkin önemli bilgiler sunmaktadır. Ayrıca, *A. ovis* enfeksiyonunun bu bölgede önemli bir yaygınlığa sahip olduğu rapor edilmiştir. Bununla birlikte, örneklenen hayvanlarda *A. capra* enfeksiyonu tespit edilmemiştir. Anaplasma cinsine ait yeni bir tür olarak tanımlanan *A. capra*'nın bulaşma durumu ve potansiyel etkilerini değerlendirmek amacıyla daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Anaplasma ovis*, *Anaplasma capra*, Koyun, PZR, Van.

ABSTRACT

Olmez I. Survey of *Anaplasma ovis* and *Anaplasma capra* Species in Sheep in the Gevaş District of Van Province by Molecular Methods. University of Van Yuzuncu Yıl, Health Science Institute, Veterinary Faculty, Department of Parasitology, MSci Thesis, Van, 2025. Tick-borne diseases cause significant economic losses in livestock production worldwide. One of the most important diseases affecting ruminants and contributing to these losses is anaplasmosis. However, there is a lack of data on the prevalence of this pathogen in livestock in eastern Turkey. In this context, the present study aimed to determine the prevalence of *Anaplasma ovis* and *Anaplasma capra* in sheep from the Gevaş district of Van province and to perform molecular characterisation of the detected strains based on specific gene targets. For this purpose, blood samples were taken randomly from 200 clinically healthy sheep via the jugular vein using EDTA-containing tubes. The presence of *A. ovis* and *A. capra* in the collected samples was investigated using conventional and nested PCR methods targeting the msp4 (major surface protein 4) and gltA genes, respectively. Of the 200 samples analysed, 149 (74,5%) tested positive for *A. ovis* based on amplification of an 852 bp fragment of the msp4 gene. In contrast, no samples were found positive for *A. capra*. Statistical analyses showed no significant association between *A. ovis* infection and host factors such as sex and age ($P > 0,05$). However, when considering the sampling regions, the prevalence of *A. ovis* was found to be significantly higher in the İnköy region ($P < 0,05$). The presence of partial msp4 gene sequences was confirmed by Sanger sequencing, and these sequences were submitted to the GenBank database (accession numbers PV231424-PV231428). Sequence analysis indicated that the *A. ovis* isolates did not show significant genetic diversity compared to strains reported from other countries. This study provides valuable data on the phylogenetic and molecular classification of *A. ovis* and *A. capra* in sheep in the Gevaş district of Van province. The results report a remarkably high prevalence of *A. ovis* infection in the region, while *A. capra* infection was not detected in any of the animals examined. Further studies are warranted to evaluate the epidemiology and potential impact of *A. capra*, which has recently been described as a novel species within the *Anaplasma* genus.

Key words: *Anaplasma ovis*, *Anaplasma capra*, Sheep, PCR, Van province.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	II
ETİK BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
İÇİNDEKİLER	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ	X
TABLolar LİSTESİ.....	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anaplasmosis	3
2.2. Tanım ve Tarihçesi.....	4
2.2. Sınıflandırma.....	6
2.3. Morfoloji	6
2.4. Biyoloji.....	7
2.5. Epidemiyoloji.....	9
2.6. Klinik Bulgular ve Patogenez	12
2.8. Teşhis	13
2.8.1. Mikroskopik yöntemler	13
2.8.2. Serolojik yöntemler	14
2.8.3. Moleküler yöntemler	15
2.9. Tedavi.....	16
2.10. Koruma ve Kontrol	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Hayvan Materyali.....	19
3.2. Kan Örneklerinin Toplanması ve Laboratuvar Uygulamaları	20
3.2.1. Genomik DNA ekstraksiyonunun yapılışı.....	20
3.2.2. Referans DNA örnekleri.....	23
3.2.3. PCR uygulamaları	24
3.2.4. DNA dizileme ve filogenetik analiz	27

4. BULGULAR.....	29
4.1. PCR Analiz Bulguları	29
4.2. İstatistiksel Analiz Bulguları.....	35
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	36
KAYNAKLAR	42
ÖZGEÇMİŞ	54
EKLER.....	55
Ek 1. Etik Kurul Raporu.....	55
Ek 2. Tez Orijinallik Raporu.....	56



SİMGELER VE KISALTMALAR

µl	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
cELISA	: Competitive Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
CFT	: Complement fixation test
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
ELISA	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
gltA	: Citrate synthase
groEL	: Heat-shock operon
Hb	: Hemoglobin
HCT	: Hematokrit
IFAT	: Indirect Fluorescent antibody test
IM	: İntramusküler
IV	: İntravenöz
iELISA	: Indirect Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
kg	: Kilogram
mg	: Miligram
MSP	: Major Surface Protein
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PCV	: Packed Cell Volume
qPCR	: quantitative Polymerase Chain Reaction
RBC	: Red Blood Cells
rRNA	: Ribosomal Ribonucleic acid
TBE	: Tris-Borat-EDTA
UV	: Ultraviyole

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. <i>Anaplasma</i> türlerinin filogenetik ağacı(Battilani ve ark., 2017).	3
Şekil 2. <i>Anaplasma capra'</i> nın tarihi. Altay ve ark.,(2024)'dan modifeye edilmiştir.	5
Şekil 3. <i>Anaplasma ovis</i> enfekte koyun kan yayması. (Yasini ve ark., 2012).....	7
Şekil 4. <i>Anaplasma spp.</i> yaşam döngüsü (Mwale R., 2022).	8
Şekil 5. Materyallerin toplandığı yerlerin bilgileri	19
Şekil 6. EcoPURE Genomic DNA Kit	21
Şekil 7. Bıosan CH-100 inkübasyon cihazı	22
Şekil 8. BIO-RAD Thermal Cyclers	24
Şekil 9. BIO-RAD PowerPac Basic elektroforez cihazı.....	27
Şekil 10. Bu çalışmaya ait <i>A.ovis'</i> in PCR sonucu elde edilen amplikon DNA'ların jel elektroforezdeki görüntüsü (M: Marker, PK: Pozitif Kontrol, NK: Negatif Kontrol).....	29
Şekil 11. Bu çalışmaya ait <i>A.ovis'</i> in PCR sonucu elde edilen amplikon DNA'ların jel elektroforezdeki görüntüsü (M: Marker, PK: Pozitif Kontrol, NK: Negatif Kontrol).....	30
Şekil 12. Bu çalışmaya ait <i>A.capra'</i> nın Nested PCR sonucu elde edilen amplikon DNA'ların jel elektroforezdeki görüntüsü (M: Marker, PK: Pozitif Kontrol, NK: Negatif Kontrol)	30
Şekil 13. <i>A.ovis</i> enfeksiyonunun yaş aralıklarına göre sütun grafiğinde gösterimi	32
Şekil 14. <i>A.ovis</i> enfeksiyonunun cinsiyetlere göre sütun grafiğinde gösterimi	32
Şekil 15. <i>A.ovis</i> enfeksiyonunun bölgelere göre sütun grafiğinde gösterimi.....	33
Şekil 16. Çalışmada analiz edilen 5 örnek ile NCBI veritabanında bulunan 36 <i>Anaplasma Msp4</i> gen bölgesi sekansının, maksimum likelihood yöntemi (1000 tekrarlı bootstrap analizi) ile oluşturulmuş filogenetik ağacı. Sekanslar, GenBank veritabanındaki erişim numaraları ve menşe ülkeleriyle birlikte gösterilmiştir. Bu çalışmada elde edilen izolatlar, mavi yuvarlak ile işaretlenmiştir.....	34

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. <i>Anaplasma</i> türlerinin Systema Natura (2000)'ya göre sınıflandırmadaki yeri (Systema Naturae 2000, 2025).....	6
Tablo 2. Ülkelere göre <i>A. capra</i> tespitinin pozitiflik oranları ve referansları.....	11
Tablo 3. Örneklemeye ile alınan koyunların bilgileri.....	20
Tablo 4. <i>Anaplasma capra</i> için genomik DNA örnekleri.....	23
Tablo 5. <i>Anaplasma ovis</i> için genomik DNA örnekleri.....	24
Tablo 6. <i>Anaplasma ovis</i> için PCR reaksiyon karışımının bileşenleri ve miktarları.	25
Tablo 7. <i>Anaplasma capra</i> için Nested PCR-1 (outer) reaksiyon karışımının bileşenleri ve miktarları.	25
Tablo 8. <i>Anaplasma capra</i> için Nested PCR-2 (inner) reaksiyon karışımının bileşenleri ve miktarları.	25
Tablo 9. <i>Anaplasma ovis</i> için PCR amplifikasyon döngüleri.	26
Tablo 10. <i>Anaplasma capra</i> için Nested PCR-1(outer) amplifikasyon döngüleri.	26
Tablo 11. <i>Anaplasma capra</i> için Nested PCR-2(inner) amplifikasyon döngüleri.	26
Tablo 12. Yaş gruplarına göre koyunlarda <i>A.ovis</i> ve <i>A.capra</i> prevalansı ve sayıları	31
Tablo 13. Yaş gruplarına ve cinsiyetlere göre koyunlarda <i>A.ovis</i> ve <i>A.capra</i> prevalansı ve sayıları.....	31
Tablo 14. Yerleşim yerlerine ve cinsiyetlere göre koyunlarda <i>A.ovis</i> ve <i>A.capra</i> prevalansı ve sayıları.....	31

1. GİRİŞ

Anaplasma ovis, koyun ve keçi anaplasmosis hastalığının etkeni olarak ilk kez 1912 yılında tanımlanmıştır (Bevan, 1912) ve o zamandan beri dünyanın birçok kıtasında yaygın olarak bulunmuştur. Günümüzde bu artropod kaynaklı bakteri, birçok tropikal ve subtropikal bölgede endemik olarak bilinmektedir (de la Fuente ve ark., 2005b; Torina ve ark., 2008a; Shompole et al., 1989; Kocan et al., 2003). Ancak, ekonomik etkileri ve klinik sonuçlarının büyüklüğü hâlâ yeterince anlaşılamamıştır. *Anaplasma ovis*, evcil ve yabani ruminantların eritrositlerini enfekte edip parazitlenmesine rağmen, uzun süre önemsiz bir patojen olarak kabul edilmiştir. Bunun nedeni, hastalığın çoğunlukla subklinik seyretmesi ve hayvanlar üzerinde belirgin bir etkiye yol açmamasıdır (Blood ve Henderson, 1985). Günümüzde ise üretim kayıpları, ciddi klinik vakalar, ko-enfeksiyonların potansiyel önemi ve artan sayıda yabani konak türü hakkındaki yeni bilgiler ışığında *A. ovis*'in önemi yeniden değerlendirilmektedir (Lu ve ark., 1997; Stoltz, 2004; de la Fuente ve ark., 2007; Smith ve Sherman, 2009; Yasini ve ark., 2012; Li ve ark., 2014).

Anaplasma capra, ilk olarak 2015 yılında Çin'de asemptomatik keçilerden ve kene ısırığı öyküsü olan ateşli hastalardan alınan kan örneklerinde tanımlanmış ve 16S rRNA, gltA, groEL, msp2 ve msp4 genlerinin filogenetik analizine dayanarak yeni bir tür olarak kabul edilmiştir (Li et al., 2015). *A. capra*, insanlar, ruminantlar, köpekler ve yabani hayvanlar gibi çeşitli konakçıları enfekte edebilmekte ve *Ixodes persulcatus*, *Haemaphysalis longicornis*, *H. concinna*, *H. qinghaiensis* ve *Rhipicephalus microplus* gibi kenelerde tespit edilmiştir. *A. capra*; Çin, Fransa, Japonya, Güney Kore, İtalya ve Türkiye gibi dünyanın birçok bölgesinde yayılım göstermekte ve hem insanlar hem de hayvanlar için potansiyel bir sağlık tehdidi oluşturmaktadır (Peng ve ark., 2021a; Altay ve ark. 2022a; Sahin ve ark. 2022, Oguz ve ark. 2024).

Koyunlar, Türkiye de dâhil olmak üzere birçok ülkede değerli bir et ve süt kaynağıdır ve bu sebeple işletmelerinin en çok tercih ettiği hayvan türleridirler. Düşük hayvan verimliliği, genellikle hastalık kontrolü hakkında bilgi eksikliğinden kaynaklanır ve bu bağlamda çiftlik hayvanlarında anaplasmosis hakkında ciddi bir bilgi eksikliği vardır. Moleküler testler koyunlarda anaplasmosis teşhisi için kullanılan en yaygın

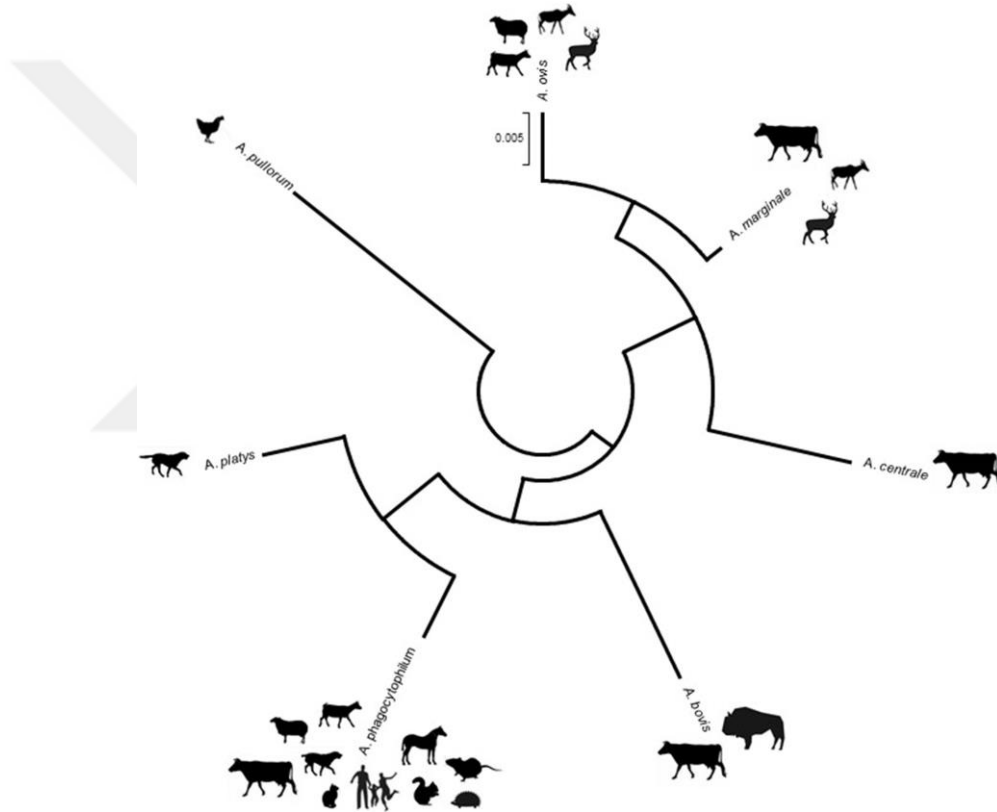
yöntemlerdir. Doğru ve erken teşhis hastalıkla mücadele de önem arz etmektedir. Bu çalışma ile koyunlarda *A. ovis* ve *A. capra* türlerinin DNA'sı aranacak ve bu patojenlerin varlığı doğrulanacaktır. Ayrıca, elde edilen veriler filogenetik değerlendirme yapılarak analiz edilecek ve bu patojenlerin genetik ilişkileri hakkında yeni bilgiler sağlanacaktır. Bu tür çalışmalar, kene kaynaklı hastalıkların yaygınlığı ve dağılımı hakkında önemli veriler sunar ve bölgedeki hayvan sağlığı yönetimi için kritik bilgiler sağlar.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anaplasmosis

Bugüne kadar, *Anaplasma* cinsindeki sekiz sınıflandırılmış tür (*A. phagocytophilum*, *A. bovis*, *A. centrale*, *A. marginale*, *A. ovis*, *A. platys*, *A. odocoilei* ve *A. capra*) dünya çapında çeşitli yabani ve evcil hayvanlarda anaplasmosise neden olduğu tespit edilmiştir (Aubry ve Geale, 2011; Tate ve ark., 2013; Li ve ark., 2015; Kumar ve ark., 2016; Battilani ve ark., 2017; Rar ve ark., 2021).



Şekil 1. *Anaplasma* türlerinin filogenetik ağacı(Battilani ve ark., 2017).

Anaplasma ovis eritrositleri enfekte etmekte (Munderloh ve ark., 2004) ve yeni tanınan *Anaplasma* türü olan *A. capra*, endotel hücrelerini enfekte edebilmektedir (Li ve ark., 2015).

Anaplasma ovis, koyun ve keçi anaplasmosisin başlıca etkeni olarak kabul edilmekte ve bu patojen dünya genelinde hem klinik hem de subklinik vakalarda rapor edilmiştir (Stoltz, 2004). Ayrıca, sığırlarda yüksek patojeniteye sahip olan *A.*

marginale'nin keçi ve koyunları enfekte edebildiği kanıtlanmıştır (Kuttler, 1984). Dalağı alınmış koyunlarda *A. marginale* ile yapılan deneylerde, hayvanlarda düşük seviyede bakteremi ve orta düzeyde hematokrit (HCT) düşüşü gözlemlenmiş ancak hastalık belirtileri tespit edilmemiştir (Kuttler, 1984; Razmi ve ark., 2006). Bununla birlikte, *A. marginale*'nin koyun ve keçilerdeki taşıyıcılık durumunun nispeten kısa süreli olduğu ve kalıcı bir enfeksiyona yol açamayacağı varsayılmaktadır (Maas ve Buening, 1981). *A. ovis* ve *A. marginale*, genetik yapı, mikroskopik görünüm ve potansiyel konakçı yelpazesi açısından birçok benzerliğe sahiptir (Splitter ve ark., 1956; Kuttler, 1984; Lew ve ark., 2003). Ancak, bu patojenler immünolojik olarak yeterince benzer görünmemekte ve deneysel çalışmalarda çapraz bağışıklık oluşturmamaktadır (Kuttler, 1984).

2.2. Tanım ve Tarihçesi

Anaplasma cinsi (*Anaplasmataceae* familyası, *Rickettsiales* takımı), Gram-negatif zorunlu hücre içi alfa proteobakterilerden oluşturmaktadır. Bu cinsin türleri, ökaryotik hücrelerin sitoplazması içindeki membrana bağlı vakuollere yerleşmekte ve konakların eritrositlerini, granulositlerini, monositlerini, trombositlerini ve farklı kan hücrelerini enfekte edebilmektedir. (Atif, 2016; Dumler ve ark., 2001).

Anaplasma ovis, ilk olarak 1912 yılında koyunlarda tespit edilmiş (Bevan, 1912), fakat 1924 yılında *A. ovis* olarak tanımlanmıştır. Moleküler tekniklerin gelişmesiyle 2001 yılında *Anaplasmataceae* ailesinin filogenetik analizi kullanılarak türler yeniden düzenlenmiş, *Anaplasma* türlerinin filogenetik sınıflandırması revize edilmiş ve *Rickettsiales* takımına dâhil edilmiştir. Bu revizyon, *Anaplasma* konak çeşitliliğinin ve zoonotik potansiyelin boyutunun fark edilmesini sağlamıştır (Battilani ve ark., 2017; Rar ve ark. 2020). O zamandan beri, araştırmacılar bu cinsi moleküler düzeyde tanımlamaya, vektörleri ve vahşi yaşam rezervuarlarını belirlemeye yoğunlaşmışlardır. (Parola ve ark., 2005; Chitanga ve ark., 2014; Lorusso ve ark., 2016; Yang ve ark., 2018)

2012 yılında Çin'in Orta ve Güney bölgelerinde yapılan bir çalışmada, keçilerden elde edilen bir izolatın 16S rRNA gen dizilimi diğer *Anaplasma* türlerinden farklı bulunmuş ve "Uncultured *Anaplasma* sp." olarak GenBank'a kaydedilmiştir (Liu

ve ark., 2012). 2015 yılında Çin'de, kene ısırığı öyküsü olan 477 insandan 28'inde (%6) yeni bir *Anaplasma* türü tespit edilmiştir. Bu türün 16S rRNA gen tam dizilimi diğer *Anaplasma* türlerinden 27-73 nükleotid farklı olduğu gösterilmiş ve "*Anaplasma capra*" olarak adlandırılmıştır. Bu çalışmada, *A. capra* ilk kez bir kene türünde (*Ixodes persulcatus*) de tespit edilmiştir (Li ve ark., 2015).

Anaplasma phagocytophilum 1932'de koyunlarda tespit edilmiş (Gordon ve ark., 1932), ancak insanlarda 62 yıl sonra tanımlanmıştır (Chen ve ark., 1994). *A. capra*'nın zoonotik potansiyelinin kısa sürede tespit edilmesi, bilim dünyasının bu türe olan ilgisini artırmıştır. *Anaplasma capra* ise 2017 ve 2018 yıllarında sırasıyla koyun ve sığırlarda tespit edilmiştir (Guo ve ark., 2018; Koh ve ark., 2018; Yang ve ark., 2017). 2018 yılında Malezya'da yapılan bir çalışmada, *A. capra* Çin dışında ilk kez tespit edilmiştir (Koh ve ark., 2018). Aynı yıl, orman misk geyiği gibi yabani hayvanlarda da tespit edilerek yayılım alanı genişlemiştir (Yang ve ark., 2018). 2018 yılında İsveç'te tespit edilmesiyle, *A. capra* Asya kıtası dışında ilk kez kaydedilmiştir (Grandi ve ark., 2018). 2019 yılında Çin'de köpeklerde tespit edilerek, karnivorlarda varlığı ilk kez doğrulanmıştır (Shi ve ark., 2019). 2021 yılında Angola'daki sığırlarda tespit edilmesiyle, Afrika kıtasında ilk kez kaydedilmiştir (Barradas ve ark., 2021). 2021 yılında yapılan çalışmalarda, *A. capra*'nın konakçı eritrositlerini istila ettiği gösterilmiştir (Peng ve ark., 2021b). 2023 yılında ise *A. capra*'nın tam genom dizilimi elde edilmiş ve yaklaşık 1,07 Mbp büyüklüğündeki genomun 862 protein kodlayan gen içerdiği belirlenmiştir (Lin ve ark., 2023a).



Şekil 2. *Anaplasma capra*'nın tarihi. Altay ve ark.,(2024)'dan modifeye edilmiştir.

2.2. Sınıflandırma

Rickettsiales takımına ait *Anaplasma* cinsi, *Anaplasmataceae* familyasına bağlı zorunlu hücre içi organizmalardır ve konakçı hücrenin sitoplazmasında bulunan zar ile çevrili vakuoller içinde bulunurlar (Kocan ve ark., 2004). Yakın geçmişte, *Anaplasma* organizmaları geniş bir şekilde yeniden sınıflandırılmış ve *Ehrlichia* organizmalarının *Anaplasma* cinsinden ayrılmasına yol açmış ve *Anaplasma* organizmalarının güncel yeniden sınıflandırması, aşağıdaki Tablo 1'de özetlenmiştir.

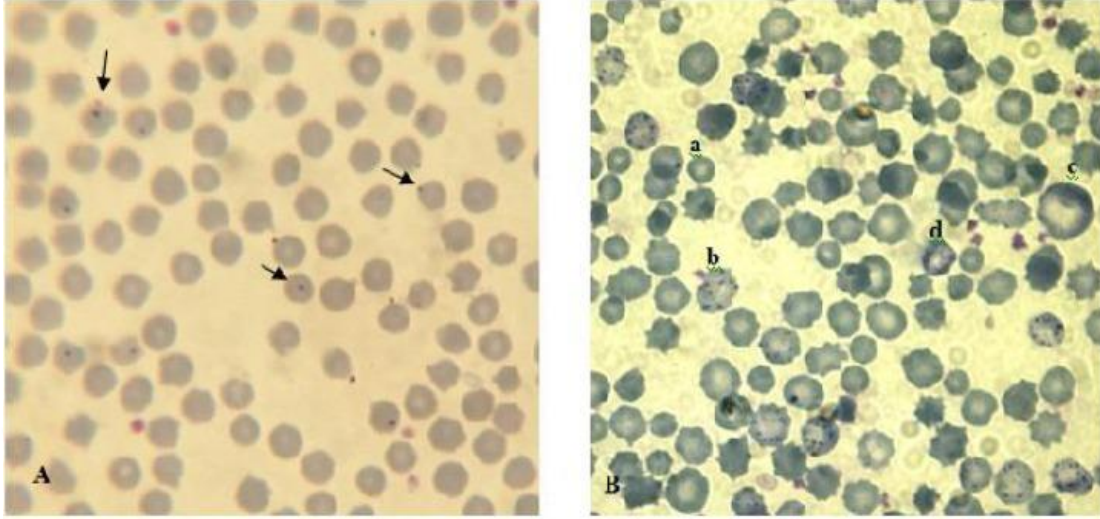
Tablo 1. *Anaplasma* türlerinin Systema Natura (2000)'ya göre sınıflandırmadaki yeri (Systema Naturae 2000, 2025).

Alt Alem	Bacteria
Kök	Proteobacteria
Sınıf	Alphaproteobacteria
Dizi	Rickettsiales
Aile	Anaplasmataceae
Soy	Anaplasma
Tür	A. ovis
Tür	A. capra

2.3. Morfoloji

Anaplasma, *Anaplasmataceae* familyasının tamamını oluşturan zorunlu hücre içi bakteri benzeri organizmalardır. Ortak olarak, aynı karakteristik morfolojiye sahiptirler. Morfolojik olarak, *Anaplasma* cinsi, küçük gram-negatif, genellikle kokoid ile elipsoidal arasında ve pleomorfik organizmalardır ve memeli konakçıların

eritrositlerinin sitoplazmasında bulunan vakuoller içinde yer alırlar (Dumler ve ark., 2001).

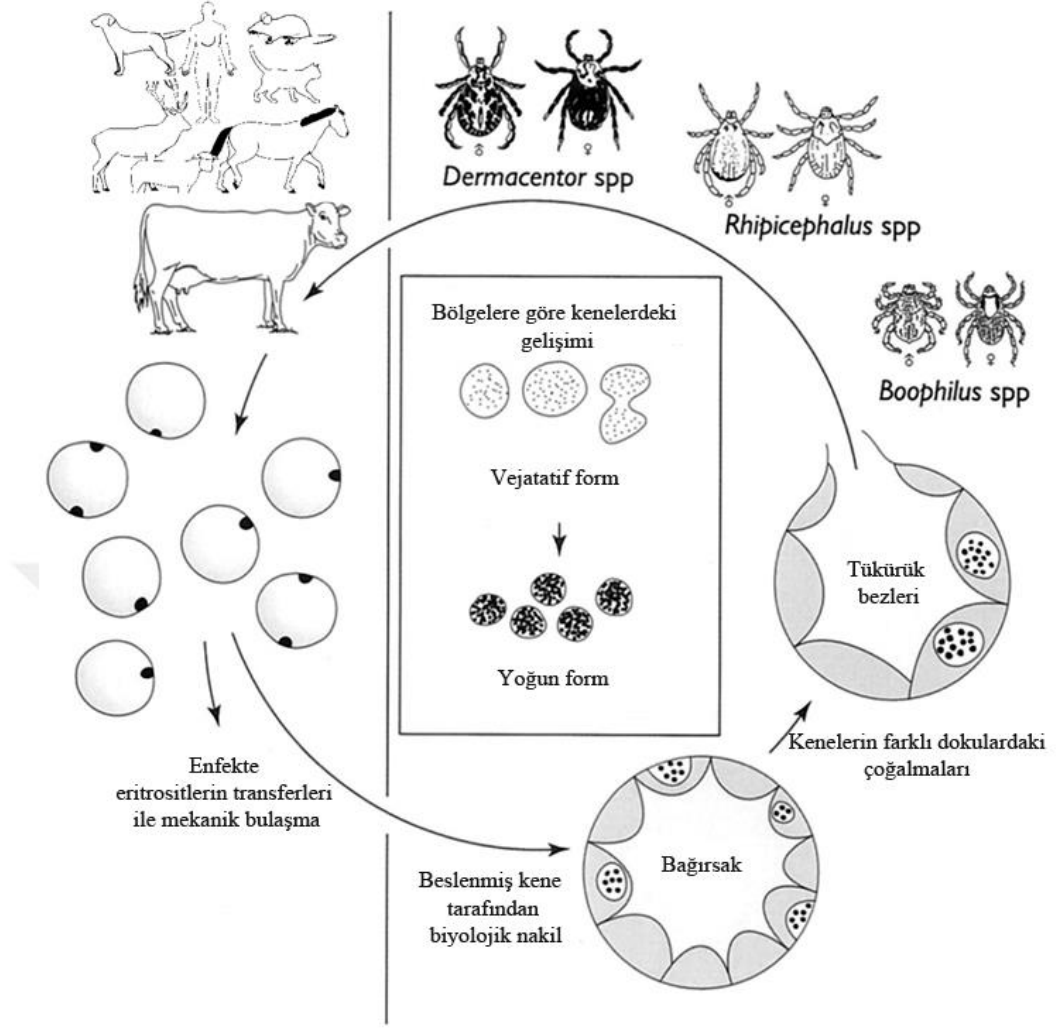


Şekil 3. *Anaplasma ovis* enfekte koyun kan yayması. (Yasini ve ark., 2012).

2.4. Biyoloji

Anaplasma yaşam döngüsü, kene vektörleri ve omurgalı konakçıları içermekte ve üreme her iki organizmada gerçekleşmektedir (Kocan ve ark., 2003; Battilani ve ark., 2017).

Omurgalı konakçılar, kalıcı olarak enfekte olabilmekte ve bu durum, kene vektörlerinin yeniden enfeksiyonu için bir rezervuar görevi görmektedir. (Matei ve ark., 2019). Ana vektörler olan *Ixodid* keneleri, *Anaplasma*'yı transstadial olarak nakledebilmektedir (Stuen ve ark., 2013). Enfekte olduktan sonra, *Anaplasma* kenelerin orta bağırsak ve tükürük bezlerinde çoğalmakta ve kene bir sonraki kan emmesi sırasında yeni bir konakçıyı enfekte edebilmektedir. (Atif, 2016; Battilani ve ark., 2017). *Anaplasma* türlerinin yaşam döngüsünde farklı kene vektörleri rol oynamaktadır. Önemli kene vektörleri arasında *Rhipicephalus*, *Ixodes*, *Dermacentor* ve *Amblyomma* cinsleri yer almaktadır (Rar ve Golovljova, 2011; Atif, 2016; Battilani ve ark., 2017).



Şekil 4. *Anaplasma* spp. yaşam döngüsü (Mwale R., 2022).

Bununla birlikte, *Anaplasma* diğer birçok kene türünde de tespit edilmiş olmakla birlikte, bu türlerin vektör yeterliliği hala tartışmalıdır (Rar ve ark., 2021).

Anaplasma'nın bulaşması, mekanik ve iatrojenik yollarla da mümkündür. Özellikle tek konakçı kenelerin tek yetkin vektör olduğu bölgelerde, at sinekleri gibi sokucu böcekler sığır sürülerinde enfeksiyonun önemli bir kaynağıdır. Biyolojik vektörlerin yetersiz sayıda olduğu durumlarda, kanla kontamine veteriner malzemeleri bulaşmada önemli bir rol oynamaktadır (Kocan ve ark., 2000; Aubry ve Geale, 2011; Kocan ve ark., 2012).

2.5. Epidemiyoloji

Yaşın anaplasmosis yaygınlığı üzerindeki etkileri araştırılmış ve önemli bulgular tespit edilmiştir. 2014 yılında Tamil Nadu'nun Kanchipuram ve Chennai bölgelerinde iki yaşından büyük koyunlarda *A. ovis* enfeksiyonunun %9,2 oranında görüldüğünü bildirmiştir (Arunkumar, 2014). 2018 yılında bir yaşından büyük koyun ve keçilerde *A. capra* yaygınlığının yüksek olduğunu belirtmişlerdir (Peng ve ark., 2018). 2019 yılında 24 aylıktan büyük koyunlarda anaplasmosis yaygınlığının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Khan ve ark., 2019). 2021 yılında altı aylıktan küçük genç koyun ve keçilerde *Anaplasma* türlerinin enfeksiyonunun yaygın olduğunu gözlemlemiştir (Niaz ve ark., 2021). 2022 yılında keçilerde yaşın anaplasmosis üzerindeki rolünü incelemiş ve iki aylık genç hayvanların yetişkinlere göre enfeksiyona daha yatkın olduğunu, bunun düşük bağışıklık nedeniyle olabileceğini varsaymışlardır (Yang ve ark., 2022). Aynı yıl iki yaşındaki koyun ve keçilerde anaplasmosis yaygınlığının bir yaşındakilere göre daha yüksek olduğunu gözlemlemiştir (Almahallawi ve ark., 2022). 2022 yılında Nijerya'da dört yaşından büyük keçilerde *Anaplasma* türlerinin yaygınlığının yüksek olduğunu belirtmişlerdir (Onyiche ve ark., 2022).

2018 yılında Suudi Arabistan'ın Medine bölgesinden alınan 312 küçük ruminant örneğinde anaplasmosis yaygınlığının erkeklerde (%64,24) dişilere (%58,82) göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (Shabana ve ark., 2018). 2020 yılında Batı Uganda'daki keçilerde anaplasmosis yaygınlığının dişilerde (%90,5) erkeklere (%9,5) göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Tumwebaze ve ark., 2020). Aynı yıl Pakistan'dan alınan 150 küçük ruminant örneğinde dişi hayvanlarda anaplasmosis yaygınlığının (%30,6) erkeklere (%20,7) göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (Ghaffar ve ark., 2020). 2021 yılında yapılan bir çalışmada küçük ruminantlarda *A. ovis* enfeksiyonunun cinsiyetler arasında anlamlı bir fark göstermediğini belirtmişlerdir (Kasozi ve ark., 2021). Aynı yıl iki yaşından büyük dişi küçük ruminantların *Anaplasma* türleri enfeksiyonu açısından daha yüksek risk altında olduğunu tespit etmişlerdir (Rubel ve ark., 2021). 2021 yılında Mısır'dan alınan 366 küçük ruminant örneğinde dişi keçilerde *Anaplasma* türleri yaygınlığının (%87,2) erkeklere (%12,8) göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Elsayed ve ark., 2021). 2022 yılında yapılan bir çalışmada Pakistan'ın

Güney Veziristan Bölgesi'nden alınan 500 küçük ruminant örneğinde anaplasmosis yaygınlığının dişi hayvanlarda %36 olduğunu bildirmişlerdir (Amin ve ark., 2022).

2022 yılında *Anaplasma* enfeksiyonunun İran'daki egzotik ırk koyunlarda (%17,6) yerli ırklara (%6,4) göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (Noaman ve ark., 2022). Aynı yıl Bangladeş'in Chattogram bölgesinden alınan 400 küçük ruminant örneğinde Jamnapari (%23,52) ve melez ırklarda (%22,31) anaplasmosis yaygınlığının Bengal keçilerine (%12,21) göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Rahman ve ark., 2022).

2013 yılında *A. ovis* enfeksiyonunun *Rhipicephalus* ve *Dermacentor* türleri tarafından bulaştırıldığını bildirilmiştir (Stuen ve ark., 2013). 2017 yılında *Anaplasma* türlerinin pireler, at sinekleri (tabanidler), iğneler ve diğer veterinerlik aletleri yoluyla mekanik olarak bulaşabileceğini belirtmişlerdir (Mason ve ark., 2017).

Mevsimler, anaplasmosis yaygınlığı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. 2014 yılında Tamil Nadu'daki küçük ruminantlarda anaplasmosis yaygınlığının yaz aylarında en yüksek, kış aylarında orta ve yağışlı mevsimde en düşük olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu durumun, artropod vektörlerin hayatta kalması ve bulaşma dinamikleri için uygun çevresel koşullardan kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Velusamy ve ark., 2014). 2016 yılında Tamil Nadu'daki keçilerde anaplasmosis vakalarının kuzeydoğu muson ve kış mevsiminde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (Rajasokkappan ve Selvaraju, 2016).

2017 yılında Tunus'ta küçük ruminantlardan alınan 1685 kan örneğini incelemiş ve *A. ovis* ile *A. bovis* yaygınlığının mevsimlere göre değiştiğini belirtmiştir. Koyunlarda *A. ovis* yaygınlığı %35,6 (en düşük %30,7 ilkbaharda, en yüksek %43,6 sonbaharda) olarak tespit edilmiştir. Keçilerde ise *A. ovis* yaygınlığı %46 (en düşük %21,7 yaz aylarında, en yüksek %65,5 kış aylarında) olarak bildirilmiştir (Belkahia ve ark., 2017). Aynı yıl Pakistan'daki keçi ve koyunlarda *Anaplasma* enfeksiyonunun mevsimsel yaygınlığını kış (%31,2), ilkbahar (%53,5), yaz (%53,3) ve sonbahar (%61,2) olarak rapor etmişlerdir (Shah ve ark., 2017). 2020 yılında Sudan'ın Hartum Eyaleti'ndeki keçilerde *Anaplasma* enfeksiyonunun sonbaharda yaz aylarına göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu belirtmiştir (Eisawi ve ark., 2020).

Tablo 2. Ülkelere göre *A. capra* tespitinin pozitiflik oranları ve referansları

Ülke	Konak	Örnek Sayısı	Pozitiflik Oranı (%)	Referanslar
Çin	Keçi	731	3,4	Zhou ve ark. 2023
		943	9,4	Peng ve ark. 2018
		174	9,8	Guo ve ark. 2018
		357	12,3	Yang ve ark. 2017
		491	26,6	Wang ve ark. 2021
		92	44,6	Wei ve ark. 2020
	Koyun	72	59,7	Lin ve ark. 2023a
		510	7,8	Peng ve ark. 2018
		341	10,0	Shi ve ark. 2020
		95	10,5	Guo ve ark. 2018
		190	16,3	Yang ve ark. 2017
		435	18,2	Yang ve ark. 2018
		18	53,7	Lin ve ark. , 2023b
		309	56,0	He ve ark. 2021
	Sığır	36	5,6	Guo ve ark. 2018
	Köpek	521	12,1	Shi ve ark. 2019
Güney Kore	Sığır	384	0,3	Miranda ve ark. 2021
		1.219	0,4	Seo ve ark. 2018
	Keçi	302	0,3	Miranda ve ark. 2021
	Geyik	28	14,3	Shin ve ark. 2020
		198	17,7	Amer ve ark. 2019
Türkiye	Sığır	241	0,41	Altay ve ark. 2022a
	Keçi	200	0,5	Oğuz ve ark. 2023
	Koyun	155	3,22	Altay ve ark. 2022a
	Manda	364	14,28	Sahin ve ark. 2022
Kırgızistan	Koyun	391	5,3	Altay ve ark. 2022b
	Sığır	358	0,28	Altay ve ark. 2022c
Malezya	Sığır	224	1,4	Koh ve ark. 2018
Pakistan	Koyun	105	29,52	Ishaq ve ark. 2022
	Muflon	105	11,43	Ishaq ve ark. 2022
Fransa	Koyun	70	30,0	Jouglin ve ark. 2022
	Keçi	38	13,2	Jouglin ve ark.2022
	Kızıl geyik	59	3,4	Jouglin ve ark. 2019
	Bataklık geyiği	7	14,3	Jouglin ve ark. 2019
Fas	sığır	257	11,3	Elhachimi ve ark. 2021
Angola	sığır	98	6,12	Barradas ve ark. 2021

2.6. Klinik Bulgular ve Patogenez

Klinik bulgular ve patogenez, *Anaplasma* türüne ve enfekte olan hücrelere bağlı olarak değişir (Atif, 2016; Rar ve ark., 2021). İntraeritrositik *Anaplasma* türü olan *A. ovis*, hafif ile şiddetli hemolitik anemi, ateş, ikterus, süt veriminde azalma, abortus, kilo kaybı gibi klinik belirtilerle kendini göstermektedir (Aubry ve Geale, 2011; Atif, 2015; Rar ve ark., 2021). Bu klinik belirtiler, enfekte eritrositlerin retiküloendotelyal sistem tarafından yoğun fagositozu sonucu ortaya çıkar, bu da hemolitik anemi ve sarılığın ana nedenlerindendir (Aubry ve Geale, 2011; Carreño ve ark., 2007).

A. ovis, eritrositler içinde çoğalır. Enfeksiyonun mikroskopik olarak tespit edilebilir hale gelmesi için geçen ortalama prepatent süre yaklaşık iki haftadır, ancak bu süre 5 ila 40 gün arasında değişebilir (Splitter ve ark., 1955, 1956; Neitz, 1968; Kuttler, 1981). Enfeksiyon mikroskopik olarak tespit edildikten sonra, bakteri her 24 saatte bir ikiye katlanarak çoğalmaya devam eder (Splitter ve ark., 1955), bu da bir ila iki hafta içinde bakteriyemide daha da artışa neden olur (Splitter ve ark., 1955, 1956; Kuil ve Folkers, 1967; Barry ve Van Niekerk, 1990). Bakteriyeminin en üst seviyesinde, keçilerde eritrositlerin %1 ila %12'si, koyunlarda ise %0,1 ila %4'ü *A. ovis* ile enfekte olur (Kuיל ve Folkers, 1967; Kuttler, 1981). Dalağı alınmış hayvanlarda, bakteriyeminin en üst seviyesinde, eritrositlerin %90'a kadar enfekte olabileceği bildirilmiştir (Kuיל ve Folkers, 1967; Kuttler, 1981). Bağışıklık sistemi, artan bakteriyemiye yanıt olarak enfekte eritrositleri fagositoz yoluyla temizler (ekstravasküler hemoliz), bu da kırmızı kan hücresi (RBC), hematokrit (HCT) ve hemoglobin (Hb) seviyelerinde kademeli bir düşüşe neden olur (Yasini ve ark., 2012). Kan parametrelerinin en düşük seviyeye ulaştığı (aneminin en yüksek olduğu) dönem, bakteriyemi pikinden birkaç gün sonra gerçekleşir (Kuיל ve Folkers, 1967; Zwart ve Buys, 1968), ve bu dönemde enfekte hayvanın klinik belirtileri en şiddetli hale gelir (Stoltsz, 2004).

A. ovis enfeksiyonunun akut evresinde gözlemlenen klinik belirtiler arasında ateş (sürekli veya dalgalı), taşikardi ve solunum hızı artışı, depresyon ve belirgin kilo kaybı yer alır (Stoltsz, 2004; Smith ve Sherman, 2009; Yasini ve ark., 2012; Neitz, 1968; Barry ve Van Niekerk, 1990). Hastalığın akut evresinde, özellikle şiddetli anemi ve yüksek ateş gelişen hayvanlarda abortus kaydedilmiştir (Smith ve Sherman, 2009;

Yasini ve ark., 2012). Süt veren hayvanlarda, süt veriminde belirgin bir düşüş görülebilir ve bu durum birkaç hafta sürebilir (Neitz, 1968; Smith ve Sherman, 2009).

Hem keçilerde hem de koyunlarda enfeksiyon genellikle subklinik veya hafiftir ve sadece hafif halsizlik ve pasiflik gibi belirtiler gözlemlenir (Splitter ve ark., 1956; Zwart ve Buys, 1968). Bununla birlikte, özellikle ko-enfeksiyonlar, yetersiz beslenme, gebelik veya diğer stres faktörleri olan bireylerde orta ila şiddetli klinik hastalık görülebilir (Stoltz, 2004; Smith ve Sherman, 2009). Sıcak hava, hayvanların taşınması, aşılama, parazit tedavisi, yoğun kene istilası ve uzun mesafeli taşıma gibi stres faktörleriyle ilişkili akut hastalık salgınları da bildirilmiştir (Khayyat ve Gilder, 1947; Manickam, 1987; Friedhoff, 1997).

Klinik *A. ovis* enfeksiyonundan iyileşme genellikle yavaştır, özellikle beslenme yetersizse (Zaug, 1987; Yasini ve ark., 2012), ve iyileşme süreci birkaç haftadan birkaç aya kadar sürebilir (Zwart ve Buys, 1968). Enfeksiyondan iyileşen hayvanlar kalıcı olarak enfekte kalır (Neitz, 1939, 1968; Palmer ve ark., 1998; Yasini ve ark., 2012), ve dalgalanan bakteriyemi döngüleri ve bazı uzun süreli sabit bakteriyemi seviyeleri görülür (Palmer ve ark., 1998). Dalak, bu hayvanlarda enfeksiyonun kontrolünde önemli bir rol oynar. Deneysel olarak, kronik enfekte hayvanlarda dalak alındığında, dalgalanan bakteriyemi döngüleri ve yeni klinik hastalık belirtileri ortaya çıkmıştır (Splitter ve ark., 1956; Kuil ve Folkers, 1967; Kuttler, 1981).

2.8. Teşhis

2.8.1. Mikroskopik yöntemler

Giemsa boyaması ile *Anaplasma* türleri, yaklaşık 0,2 ila 0,5 µm çapında küçük, küresel, derin mor renkte intra-eritrositik inklüzyonlar olarak görülür (Shabana ve ark., 2018).

Mikroskopik yöntemlerle *A. ovis* tanısı, temel olarak Giemsa ile boyanmış kan yaymalarının mikroskopta incelenmesine dayanmaktadır (Ndung'u ve ark., 1995). Bu yöntem, seroloji ve PCR gibi gelişmiş ve pahalı ekipman gerektirmeyen nispeten ucuz bir analizdir. Ancak, kan yayması incelemesi, deneyimli personel gerektiren ve oldukça

düşük duyarlılığa sahip bir yöntemdir (Renneker ve ark., 2013; Ybanez ve ark., 2013). Bu yöntemle tespit edilebilmek için eritrositlerin %0,1 ila %0,2'sinden fazlasının enfekte olması gerekmektedir (Shompole ve ark., 1989). Semptom öncesi ve kalıcı enfekte hayvanlarda, genellikle eritrositlerin %0,1'inden azı enfekte olduğu için, kan yayması incelemesi güvenilir değildir ve inklüzyonlar Howell-Jolly cisimciklerinden ayırt edilemez (Shompole ve ark., 1989; Ndung'u ve ark., 1995; Noaman, 2013). Bununla birlikte, mikroskopik inceleme, klinik belirtiler ve hematolojik parametrelerle birlikte değerlendirildiğinde, bakteriyeminin yüksek olduğu akut hastalık evresindeki hayvanlar için oldukça kullanışlı bir yöntemdir (Splitter ve ark., 1956). Ancak, bazı vakalarda klinik belirtiler, eritrositlerin fagositozu nedeniyle bakteriyemi pikine ulaştıktan ve azalmaya başladıktan sonra, yani aneminin en şiddetli olduğu dönemde ortaya çıkar (Splitter ve ark., 1956). Ayrıca, bu evrede devam eden eritropoez süreci, retikülositlerde bazofilik beneklenme ve Howell-Jolly cisimciklerinin sayısında artışa neden olur, bu da gerçek *Anaplasma* inklüzyon cisimciklerinden ayırt edilmesini zorlaştırır (Stoltsz, 2004).

A. ovis, eritrositlerin içinde derin mor renkte boyanan, düzensiz şekilli, neredeyse küresel granüller olarak görülebilir (Stoltsz, 2004). *A. ovis* inklüzyon cisimcikleri, *A. marginale* inklüzyon cisimciklerinden ayırt edilemez (Splitter ve ark., 1956). Ancak çalışmalar, *A. ovis* inklüzyon cisimciklerinin %60 ila %65 oranında eritrositlerin kenarında bulunduğunu, *A. marginale* inklüzyon cisimciklerinin ise %90 oranında kenarda bulunduğunu göstermiştir (Neitz, 1939; Splitter ve ark., 1956). Geri kalan inklüzyonlar, kenar altı veya merkezi bölgelerde bulunur. Ek olarak, *Anaplasma* inklüzyonları, Heinz cisimcikleri, Howell-Jolly cisimcikleri, retikülositlerdeki bazofilik beneklenme veya boyama artefaktları gibi diğer intra-eritrositik yapılarla yüksek benzerlik gösterir (Noaman, 2013).

2.8.2. Serolojik yöntemler

Anaplasma türlerinin mikroskopik incelemesindeki zorluklar nedeniyle, hızlı ve duyarlı tespit için yıllar içinde çeşitli serolojik yöntemler geliştirilmiştir (Noaman, 2013). Koyun ve keçilerde antikor titresi, patent bakteriyemi döneminde en yüksek, kalıcı enfekte hayvanlarda ise en düşük seviyededir (Splitter ve ark., 1956; Ryff ve ark.,

1964). Hayvanların çoğu bir yıl sonra hala serolojik olarak pozitif kalır, ancak seronegatif hale dönen bireyler de bildirilmiştir (Splitter ve ark., 1956; Ryff ve ark., 1964).

A. marginale antikorlarını tespit etmek için kullanılan kompleman fiksasyon testi, *A. ovis* ile çapraz reaksiyon gösterebilmekte olduğu bildirilmiştir (Splitter ve ark., 1956; Magonigle ve ark., 1981; Kuttler, 1984). Bununla birlikte, bu iki bakteri, doğal enfeksiyonda çapraz koruyucu bağışıklık sağlamayacak kadar immünolojik olarak farklıdır (Splitter ve ark., 1956).

Epidemiyolojik çalışmalarda, taşıyıcı hayvanların taranması için spesifik antikorları tespit etmek amacıyla çeşitli serolojik testler kullanılmıştır. Bu testler arasında kompleman fiksasyon testi (CFT), indirek floresan antikor testi (IFAT), indirek ELISA (iELISA) ve kompetitif ELISA (cELISA) yer almaktadır (Aubry ve Geale, 2011).

2.8.3. Moleküler yöntemler

Nükleik asit temelli teknikler, *Anaplasma* türlerinin DNA'sını tespit etmek için kullanılır (Böse ve ark., 1995).

Major Surface Protein 4 (MSP4) *Anaplasma*'nın dış zar proteinidir ve konakçı hücrelerle etkileşimde önemli bir rol oynar (de la Fuente ve ark., 2005a, 2006; Kocan ve ark., 2004; Brayton ve ark., 2006). MSP4 gibi yüzey proteinlerini hedefleyen primerler, *Anaplasma* türlerinin tespiti için yaygın olarak kullanılmıştır (Fuente ve ark., 2007). Bu protein, konakçının bağışıklık sistemi tarafından yüksek seçici baskıya maruz kaldığından dolayı diğer genlere göre daha hızlı değişim göstermekte ve *A. marginale* ve *A. ovis* arasında ayırım yapmak için ek analizler (restriksiyon enzim analizi, Southern blot hibridizasyon veya sekanslama) gerektirmektedir (Torina ve ark., 2012). Son yıllarda, MSP4 genindeki hiper değişken bölgelerin belirlenmesiyle, *A. ovis* ve *A. marginale* arasında ayırım yapabilen türlere özgü PCR testleri geliştirilmiştir. Bu hiper değişken bölgeler, türler arasında önemli sekans farklılıkları içerirken, aynı tür içinde korunmuştur. Bu bölgelere özgü primerler kullanılarak, *A. ovis* spesifik PCR testleri başarıyla uygulanmıştır (Torina ve ark., 2012; Michelet ve ark., 2014). Türkiye'de

yapılan bir araştırmada, 205 kan örneğinde, MSP4 genine özğü primerler kullanılarak 852 bp boyutunda ürünler amplifiye edilmiş ve *A. ovis* tespit edilmiştir (Oguz ve Deger, 2025)

16S rRNA geni, bakterilerin filogenetik çalışmalarında yaygın olarak kullanılır çünkü oldukça korunmuş gen dizileri ve hiper değişken bölgeleri sayesinde türler arasında ayırım yapılabilir (Coenye ve Vandamme, 2003). Ancak, *A. ovis* ve *A. marginale* arasında 16S rRNA geninde sadece iki nükleotid farkı vardır, bu da türlere özğü primerler tasarlamayı zorlaştırır (Lew ve ark., 2003; Liu ve ark., 2005; de la Fuente ve ark., 2007; Noaman, 2013). *A. capra*, 16S rRNA, *gltA*, *groEL* ve MSP4 genleri kullanılarak nested PCR ile tanımlanmıştır (Yang ve ark., 2017). Kore'de yapılan bir çalışmada, 16S rRNA geni hedef alınarak *A. bovis* ve *A. capra* tespit edilmiştir (Seo ve ark., 2019). Türkiye'de keçilerde yapılan bir araştırmada 200 keçi kan örneği incelenmiş ve örnekler *gltA* geninin fragmanını hedefleyen Nested PCR yöntemi ile analiz edilmiş, 1 örnekte *A. capra* tespit edilmiştir (Oguz ve ark., 2024).

Ters çizgi blot hibridizasyon testi (RLB), *Anaplasma* türlerinin DNA'sını tespit etmek için kullanılan bir başka moleküler yöntemdir. Bu teknik, PCR ve hibridizasyonun birleşimini kullanır ve *Anaplasma*'yı *Theileria* ve *Babesia*'dan ayırt etmek için kullanılır (Gubbels ve ark., 1999; Bekker ve ark., 2002). Bu teknikte, PCR ile amplifiye edilen ürünler bir nitroselüloz kâğıdına sabitlenir ve türe özğü proplar kullanılarak hibridizasyon yapılır. Bu test, uzun süredir kene kaynaklı hemoparazitlerin epidemiyolojisini incelemek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Matjila ve ark., 2008, 2009; Bhoora ve ark., 2010; Chaisi ve ark., 2011).

2.9. Tedavi

Anaplazmozis tedavisinde tetrasiklin grubu ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle oksitetrasiklin ve klortetrasiklin, enfeksiyonun seyrini kontrol etmede ve parazitemi seviyesini düşürmede etkilidir. Oksitetrasiklin, 6,6 ila 11 mg/kg dozda, bir ila üç kez intramüsküler (IM) veya intravenöz (IV) olarak uygulandığında, enfeksiyonun seyrini etkili bir şekilde hafifletir. (Kuttler, 1980)

Oksitetrasiklin ve imidokarb kombinasyonu, anaplazmozis tedavisinde kullanılan ilaçlardandır. Ancak, kalıcı enfeksiyonların tamamen ortadan kaldırılmasında sınırlı etki gösterebilirler. Bir çalışmada, oksitetrasiklin (30 mg/kg, IM) ve imidokarb (5 mg/kg, IM) tedavileri, kalıcı *A. marginale* enfeksiyonlarını tamamen ortadan kaldıramamıştır (Coetzee ve ark., 2005, 2006). Benzer şekilde, enrofloksasin (5 mg/kg, IV) ve imidokarb (5 mg/kg, IM) tedavileri de kalıcı enfeksiyonları güvenilir bir şekilde ortadan kaldıramamıştır (Coetzee ve ark., 2006).

Enrofloksasin (7,5 mg/kg) ve oksitetrasiklin (20 mg/kg) tedavileri, anaplazmozis tedavisinde etkili olmakla birlikte, enrofloksasin rickettsemiye daha hızlı azaltmış ve PCV (Packed Cell Volume) iyileşmesini daha hızlı sağlamıştır (Facury-Filho ve ark., 2012).

2.10. Koruma ve Kontrol

Anaplazmozis yönetimi, öncelikle artropodların (özellikle keneler) kontrolünü içerir. Hastalığın önlenmesi ve tedavisinde antibiyotikler ve aşılar kullanılmaktadır. Sığır anaplazmozisinin kontrolünde en yaygın kullanılan antibiyotikler tetrasiklinlerdir. Bununla birlikte, enrofloksasin (Facury-Filho ve ark., 2012) ve imidokarb (Stuen ve ark., 2013) gibi diğer antibiyotikler de etkili sonuçlar vermiştir, ancak bu ilaçlar tetrasiklinler kadar sık kullanılmamaktadır (Coetzee ve ark., 2006). Tetrasiklinler, hastalığın erken evrelerinde en etkilidir, ancak sürüde erken teşhis zor olabilir. Bu nedenle, tetrasiklinler bazen profilaksi (koruma) amacıyla kullanılmaktadır (Kocan ve ark., 2010). Ancak, uzun etkili oksitetrasiklin preparatlarının kullanımı, et ve süt için bekleme sürelerinin uzun olması nedeniyle çiftçiler için sorun yaratabilir (Lew ve Taylor, 2012).

İnaktif veya canlı aşılar, anaplazmozis önlemede etkili yöntemler olarak bildirilmiştir (Kocan ve ark., 2000). Her iki aşı türü de koruyucu bağışıklık sağlayarak hastalığın şiddetini azaltmış, ancak enfeksiyonun kalıcılığını önleyememiştir (Richey, 2003; Kocan ve ark., 2010). İdeal bir aşı, sığır, koyun ve keçilerde enfeksiyonu önlemeli, koruyucu bağışıklık oluşturmali ve kenelerin omurgalı konakçıya biyolojik bulaşmasını engellemelidir (Aubry ve Geale, 2010).

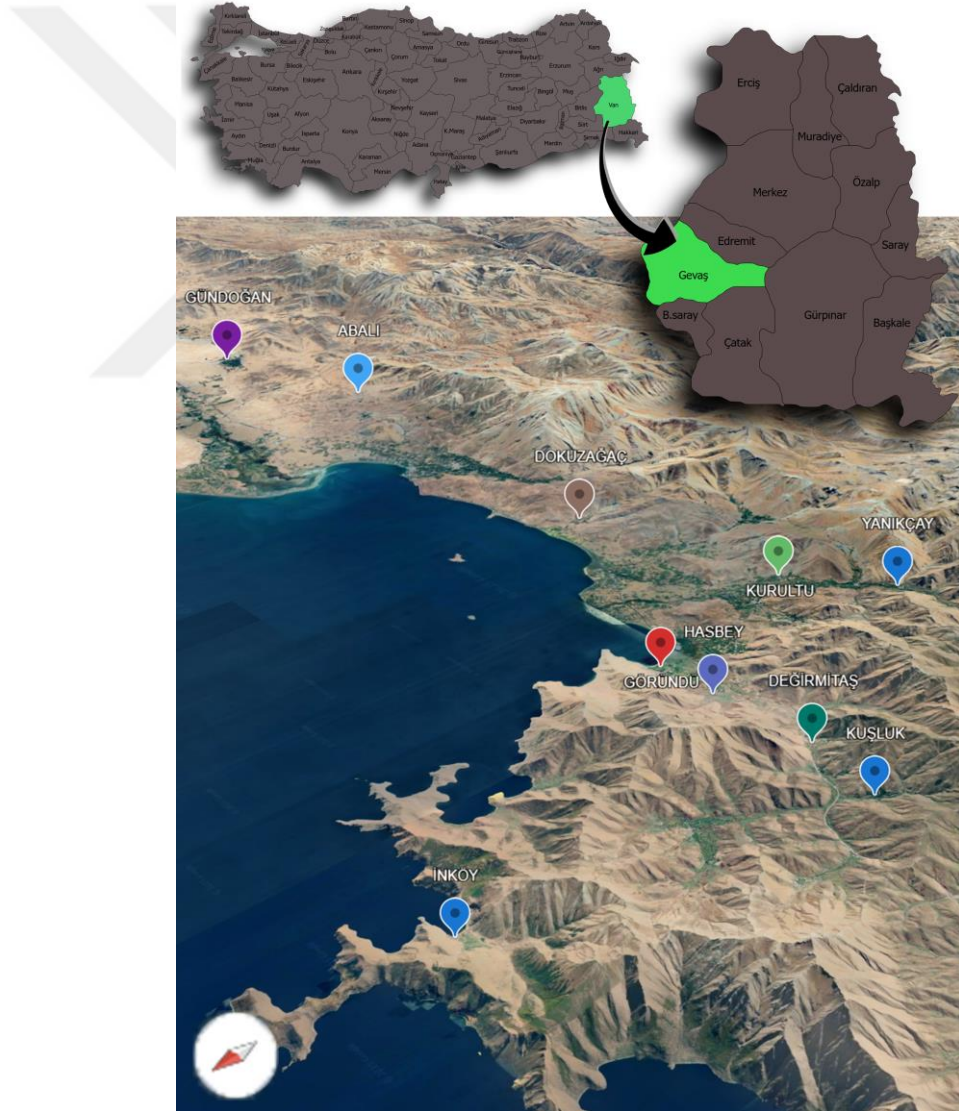
Ayrıca, akarisitler kullanarak kenelerin kontrol altına alınması, hastalığın bulaşmasını azaltmada önemli bir rol oynayabilmektedir (Sainz ve ark., 2015). Pyretroidler (örneğin deltamethrin), kenelerin kontrolünde düşük dozlarda bile etkili sonuçlar verdiği belirtilmiştir (Buczek ve ark., 2015). Organofosfatlar ve makrosiklik laktonlar gibi kimyasal akarisitler, kenelerin sinir sistemini etkileyerek nörotransmitter sistemlerini bozduğu belirtilmiştir (Banumathi ve ark., 2017).

Neem yağı (*Azadirachta indica*) ve yeşil çay ağacı yağı (*Camellia sinensis*), ectoparazitlerin kontrolünde kullanılmıştır (Batiha ve ark., 2019). Biyolojik kontrol yöntemleri arasında, kenelerin yaşam döngüsünün yönetilmesi, kümes hayvanlarının yetiştirilmesi ve biyopestisitlerin (bakteri, virüs, mantar, parazitler ve avcılar) kullanılması yer almaktadır (Eisen ve Eisen, 2021).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

Bu çalışma Ekim 2024 – Nisan 2025 tarihleri arasında Van İli Gevaş İlçesinde gerçekleştirilmiştir. Gevaş ilçesinin 10 farklı köyünden (Abalı, Değirmitaş, Dokuzağaç, Göründü, Gündoğan, Hasbey, İnköy, Kurultu, Kuşluk, Yanıkçay) halk tarafından yetiştirilen toplam 200 adet koyun çalışmanın materyalini oluşturmuştur (Şekil 5). Örneklemeye ile rasgele alınan koyuların yetiştirme bilgileri kayıt altına alınmış ve Tablo 3'te verilmiştir.



Şekil 5. Materyallerin toplandığı yerlerin bilgileri

Tablo 3. Örnekleme ile alınan koyunların bilgileri

Bölgeler	Dişi		Toplam Dişi	Erkek		Toplam Erkek	Toplam
	2 yaşından büyük	2 yaşından küçük		2 yaşından büyük	2 yaşından küçük		
Abalı	10	8	18	2		2	20
Değirmitaş	15	3	18		2	2	20
Dokuzağaç	13	4	17	3		3	20
Göründü	9	7	16		4	4	20
Gündoğan	15	1	16	3	1	4	20
Hasbey	10	5	15	1	4	5	20
İnköy	15	3	18	1	1	2	20
Kurultu	13	7	20				20
Kuşluk	15	1	16	1	3	4	20
Yanıkçay	5	10	15		5	5	20
Toplam	120	49	169	11	20	31	200

3.2. Kan Örneklerinin Toplanması ve Laboratuvar Uygulamaları

Çalışma merkezlerine çalışma süresi boyunca gidilmiş ve toplam 200 koyunun Vena jugularis'inden steril vakumlu antikoagulantlı tüplere tekniğine uygun olarak 10 ml kan alınmıştır. Örnekler numaralandırılmış ve Van Yüzüncüyıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Ana Bilim Dalına ait moleküler laboratuvarına buz üzerinde getirilmiştir. Kan örnekleri, DNA ekstraksiyonu yapılana kadar -20°C'de saklanmıştır.

3.2.1. Genomik DNA ekstraksiyonunun yapılışı

EcoPURE Genomic DNA Kit kullanılarak 200 adet kan numunesinden DNA ekstraksiyonu EcoPURE Genomic DNA Kit protokolü modifiye edilerek gerçekleştirildi. DNA'lar PCR analizinde kullanılıncaya kadar -20°C'de muhafaza edilmiştir.



Şekil 6. EcoPURE Genomic DNA Kit

Genomik DNA Ekstraksiyon Protokolü:

- Kan örneklerinden kırmızı kan hücrelerini seçici olarak parçalamak için 200 µl kan örneğini ve 600 µl RBC Lysis Buffer - 1X bir ependorf tüpüne aktarıldı. Bu işlem, beyaz kan hücreleri ve diğer hücresel bileşenlerin ayrıştırılması ve analiz edilmesi sağlamaktadır. Oda sıcaklığında santrifüjde maksimum hızda 5 dakika santrifüj edildi. Ependorf tüpün üstünde kalan sıvı döküldü.
- Ependorf tüpün içinde kalan çökeltinin üstüne 200 µl EcoPURE Lysis Buffer eklendi ve vorteks yapıldı.
- Karışıma 20 µl EcoPURE Proteinase K eklendi ve vorteks yapıldı . 56,5°C'de 60 dakika inkübe edildi.



Şekil 7. Biosan CH-100 inkübasyon cihazı

- İnkübasyondan sonra karışıma 400 µl EcoPURE Binding Buffer eklendi ve vortekslendi.
- EcoPURE kolonları, Collection tüplere yerleştirildi ve karışımlar kolona aktarıldı. Oda sıcaklığında masaüstü santrifüjde maksimum hızda 1 dakika santrifüj edildi.
- Toplama tüpün altında kalan akışkan döküldü ve kolona 400 µl EcoPURE Wash Buffer 1 eklendi. Oda sıcaklığında santrifüjde maksimum hızda 1 dakika santrifüj edildi.
- Toplama tüpün altında kalan akışkan döküldü ve kolona 500 µl EcoPURE Wash Buffer 2 eklendi. Oda sıcaklığında masaüstü santrifüjde maksimum hızda 1 dakika santrifüj edildi.

- Toplama tüpün altında kalan akışkan döküldü ve kolona 200 µl EcoPURE Wash Buffer 2 eklendi. Maksimum hızda 2 dakika santrifüj ederek kalıntı yıkama tamponunu tamamen uzaklaştırıldı.
- Toplama tüpleri ve kolonlar birbirinden ayrıldı ve numaralandırılmış yeni ependorf tüplere EcoPURE kolon aktarıldı.
- EcoPURE kolonun membranının merkezine 50 µl EcoPURE Elution Buffer eklendi ve kolonu oda sıcaklığında 5 dakika inkübe edildi.
- Oda sıcaklığında santrifüjde maksimum hızda 1 dakika santrifüj edildi. EcoPURE kolonu atıldı ve saflaştırılmış DNA'yı PCR işlemi yapılana kadar -20°C'de muhafaza edildi.

3.2.2. Referans DNA örnekleri

Yüzüncüyl Üniversitesi Veteriner Fakültesi moleküler parazitoloji laboratuvarında daha önce izole edilen ve sekans analizi (PP625125 ve OQ703060) ile kontrolü yapılmış DNA örnekleri pozitif kontrol olarak çalışmada kullanılmıştır. Negatif kontrol olarak çift damıtılmış su kullanılmıştır.

Tablo 4. *Anaplasma capra* için genomik DNA örnekleri

Primer Adı	Primer Dizisi	Gen Bölgesi	Amplikon Boyutu	Referans
gltA-outer-forward	5'- GCGATTTTAGAGTGYGGAGATTG- 3'	gltA	1031 bp	Li ve ark., 2015
gltA-outer-reverse	5'- TACAATACCGGAGTAAAAGTCAA- 3'	gltA	1031 bp	Li ve ark., 2015
gltA-inner-forward	5'- TCATCTCCTGTTGCACGGTGCCC- 3'	gltA	594 bp	Yang ve ark., 2016
gltA-inner-reverse	5'- CTCTGAATGAACATGCCCACCCT- 3'	gltA	594 bp	Yang ve ark., 2016

Tablo 5. *Anaplasma ovis* için genomik DNA örnekleri

Primer Adı	Primer Dizisi	Gen Bölgesi	Amplikon Boyutu	Referans
MSP45	5'-GGGAGCTCCTATGAATTA CAGAGAATTGTTTAC-3'	MSP4	852 bp	De la Fuente ve ark.,2007
MSP43	5'-CCCCGGATCCTTAGCTGA ACAGGAATCTTGC-3'	MSP4	852 bp	De la Fuente ve ark.,2007

3.2.3. PCR uygulamaları

Anaplasma türlerinde msp4 genini hedefleyen primerler, özellikle tanı ve filogenetik analizlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. *Anaplasma ovis* için msp4 geninin amplifikasyonunu hedefleyen primerler ile PCR işlemi gerçekleştirildi.

Anaplasma capra etkenleri için nested PCR analizi gerçekleştirildi. İlk olarak gltA gen bölgesindeki 1031 bp'lik bir alanı hedefleyen gltA-outer-forward ve gltA-outer-reverse primerleri ile gerçekleştirildi. İkinci olarak ilk PCR'dan çıkan ürünler ile gltA gen bölgesindeki 594 bp'lik bir alanı hedefleyen gltA-inner-forward ve gltA-inner-reverse primerleri ile Nested-PCR gerçekleştirildi.



Şekil 8. BIO-RAD Thermal Cycler

Tablo 6. *Anaplasma ovis* için PCR reaksiyon karışımının bileşenleri ve miktarları.

Bileşenler	Miktar (μl)
PCR Master Mix (EcoTaq 2X Master Mix)	10
İleri Primer (msp4 Forward primer) (10 pmol/μL)	1
Ters Primer (msp4 Reverse primer) (10 pmol/μL)	1
Steril Distile Su	5
İzole edilen genomik DNA	3
Toplam	20

Tablo 7. *Anaplasma capra* için Nested PCR-1 (outher) reaksiyon karışımının bileşenleri ve miktarları.

Bileşenler	Miktar (μl)
PCR Master Mix (EcoTaq 2X Master Mix)	10
İleri Primer (gltA-outher-forward primer) (10 pmol/μL)	1
Ters Primer (gltA-outher-reverse primer) (10 pmol/μL)	1
Steril Distile Su	5
İzole edilen genomik DNA	3
Toplam	20

Tablo 8. *Anaplasma capra* için Nested PCR-2 (inner) reaksiyon karışımının bileşenleri ve miktarları.

Bileşenler	Miktar (μl)
PCR Master Mix (EcoTaq 2X Master Mix)	10
İleri Primer (gltA-inner-forward primer) (10 pmol/μL)	1
Ters Primer (gltA-inner-reverse primer) (10 pmol/μL)	1
Steril Distile Su	7
İlk PCR'dan elde edilen amplikon DNA	1
Toplam	20

Tablo 9. *Anaplasma ovis* için PCR amplifikasyon döngüleri.

Adım	Sıcaklık (°C)	Süre	DÖNGÜ
Başlangıç Denatürasyonu	95	3 dakika	1
Denatürasyon	95	30 saniye	35
Bağlanma (Annealing)	60	35 saniye	
Uzama (Extension)	72	1 dakika	
Son Uzama	72	5 dakika	1

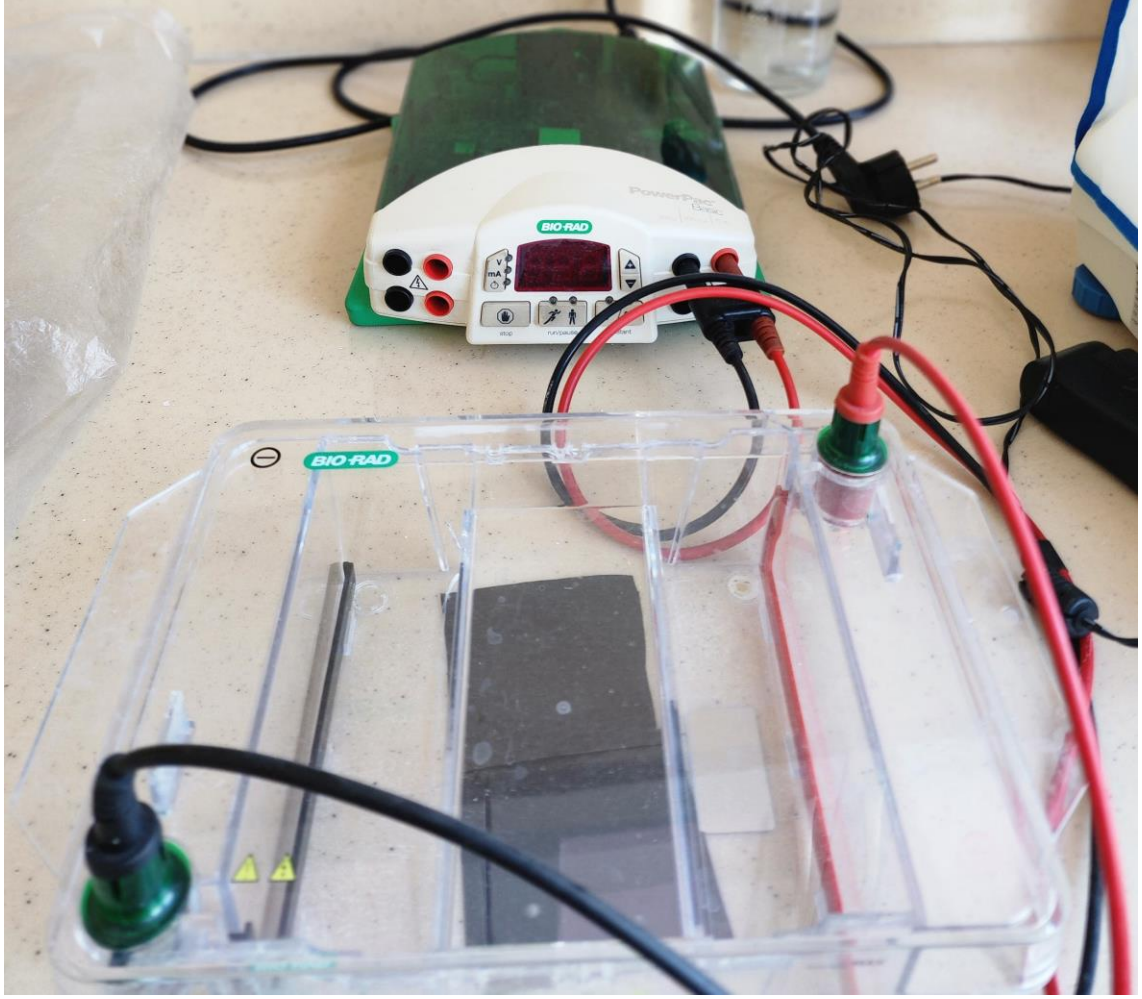
Tablo 10. *Anaplasma capra* için Nested PCR-1(outer) amplifikasyon döngüleri.

Adım	Sıcaklık (°C)	Süre	DÖNGÜ
Başlangıç Denatürasyonu	95	5 dakika	1
Denatürasyon	95	1 dakika	30
Bağlanma (Annealing)	53	1 dakika	
Uzama (Extension)	72	1 dakika	
Son Uzama	72	5 dakika	1

Tablo 11. *Anaplasma capra* için Nested PCR-2(inner) amplifikasyon döngüleri.

Adım	Sıcaklık (°C)	Süre	DÖNGÜ
Başlangıç Denatürasyonu	95	5 dakika	1
Denatürasyon	95	1 dakika	30
Bağlanma (Annealing)	57	1 dakika	
Uzama (Extension)	72	1 dakika	
Son Uzama	72	5 dakika	1

Jel için 1.5 gram agaroz, 100 ml TBE-1X(Tris-Borat-EDTA) tamponu mikrodalga fırında 3dk kaynatılarak eritildi. DNA bantlarını görünür hale getirmek için eritilen agaroz jel içine DNA Boyası (Etidyum Bromür) 5 µl eklendi. Jel elektroforez cihazına yerleştirildi ve her bir PCR ürününden 5 µL mikropipet kullanılarak dikkatlice jel kuyularına yüklendi. Örneklerle birlikte referans olarak 5 µL 100 bp DNA Ladder Plus (Hydra 100 bp DNA Ladder Plus) eklendi. Elektroforez işlemi, BIO-RAD PowerPac Basic cihazı kullanılarak 80 voltta 60 dakika boyunca elektroforez işlemini gerçekleştirildi.



Şekil 9. BIO-RAD PowerPac Basic elektroforez cihazı

Elektroforez sonrası jel, bir UV transilluminatör (VILBER LOUMAT ECX-20.M) üzerine aktarıldı ve DNA bantları görselleştirildi.

3.2.4. DNA dizileme ve filogenetik analiz

Msp4 gen bölgesini kodlayan PCR ürünleri ve primerler, dizi analizi için uygun şekilde paketlenerek Ankara'daki Sentebiolab Biyoteknoloji firmasına gönderilmiştir. Burada, ürünlerin saflaştırılması ve sekanslama işlemleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sekans kromatogramları, BioEdit yazılımı (Hall, 1999) kullanılarak incelenmiş ve düzenlenmiştir. İzolatlara ait nihai konsensüs dizileri, GenBank veri tabanında “nucleotide BLAST” (National Center for Biotechnology Information, www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST) aracılığıyla analiz edilerek farklı ülkelerden rapor edilmiş izolatlarla benzerlik oranları karşılaştırılmıştır.

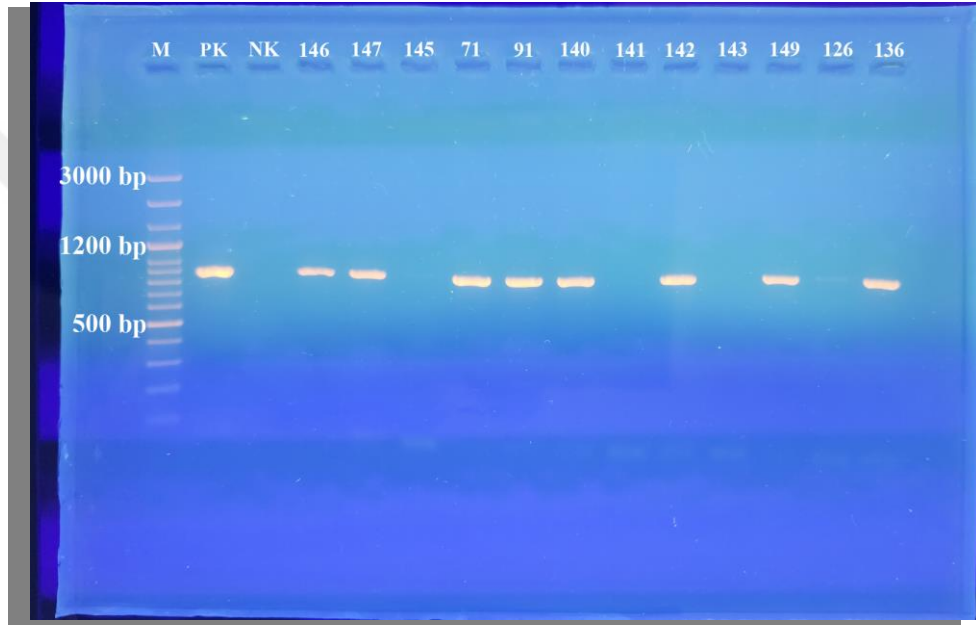
Msp4 filogenetik analiz veri seti, toplam 36 izolata ait nükleotid sekanslarından oluşturulmuştur. *Anaplasma phagocytophilum* (KM205439) ise “dış grup” olarak kullanılmıştır. Filogenetik analizler, yaklaşık 800 bp’lik bir bölge kullanılarak MEGA 7.0 (Kumar ve ark., 2016) yazılımında, maksimum likelihood (ML) yöntemi ve 1000 tekrarlı bootstrap analizi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada elde edilen nükleotid sekansları, PV231424-PV231428 erişim numaralarıyla GenBank veri tabanına kaydedilmiştir.



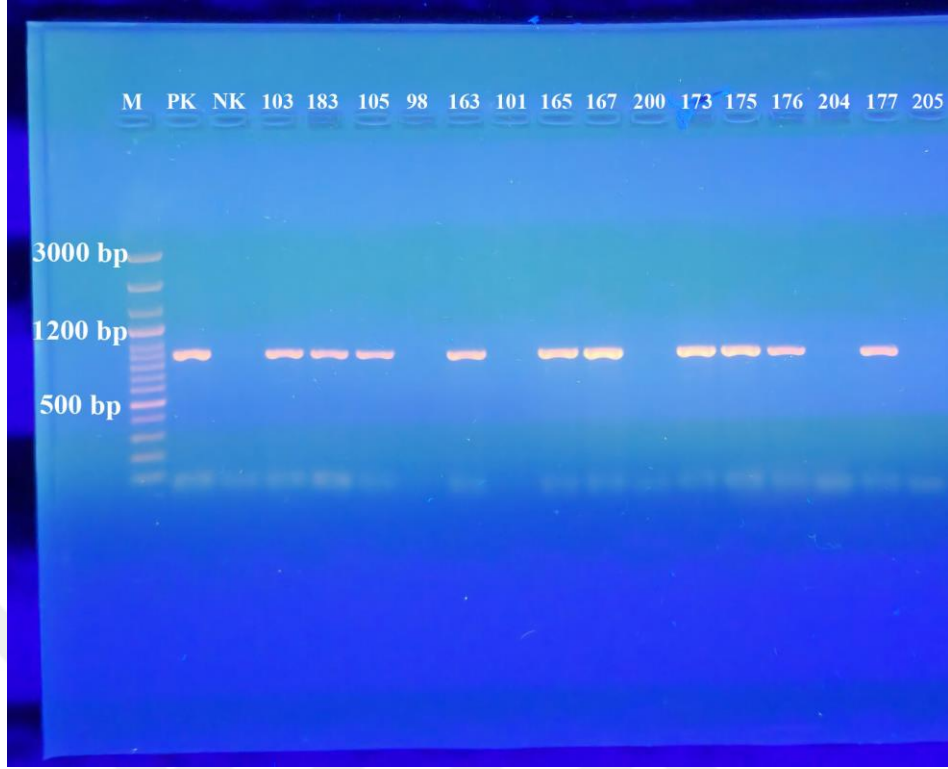
4. BULGULAR

4.1. PCR Analiz Bulguları

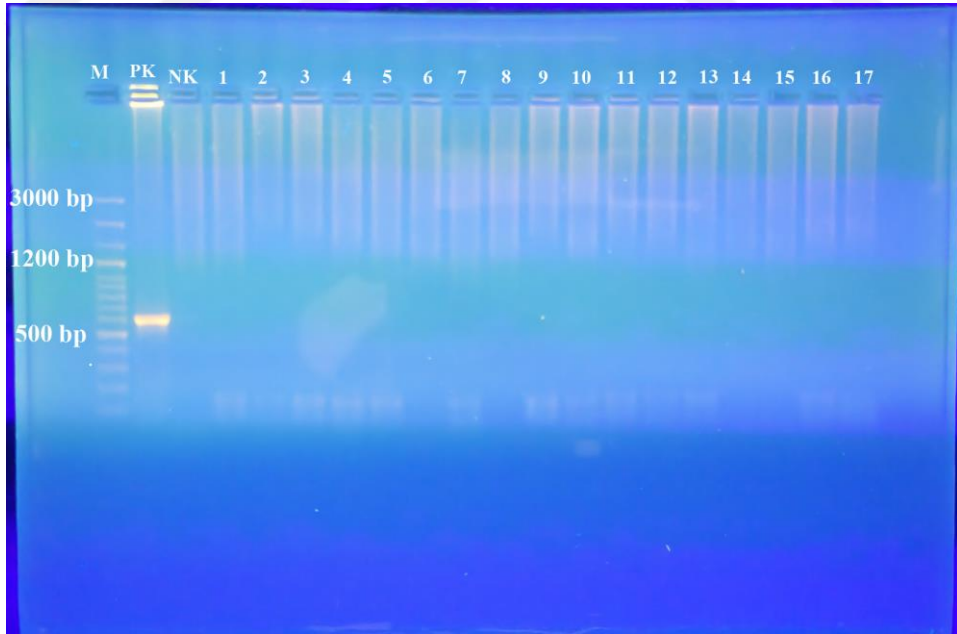
Türkiye'nin Van ilindeki Gevaç ilçesinde *A. capra* ve *A. ovis* varlığını araştırmak amacıyla, 200 kan örneği PCR ve nested PCR teknikleri kullanılarak analiz edilmiştir. 149 (%74,5) örnek *A. ovis* pozitif sonuç elde edilmiş fakat örneklerden hiçbirinde *A. capra* pozitif sonuç elde edilmemiştir.



Şekil 10. Bu çalışmaya ait *A. ovis*' in PCR sonucu elde edilen ampikon DNA'ların jel elektroforezdeki görüntüsü (M: Marker, PK: Pozitif Kontrol, NK: Negatif Kontrol)



Şekil 11. Bu çalışmaya ait *A.ovis*' in PCR sonucu elde edilen amplikon DNA'ların jel elektroforezdeki görüntüsü (M: Marker, PK: Pozitif Kontrol, NK: Negatif Kontrol)



Şekil 12. Bu çalışmaya ait *A.capra*' nının Nested PCR sonucu elde edilen amplikon DNA'ların jel elektroforezdeki görüntüsü (M: Marker, PK: Pozitif Kontrol, NK: Negatif Kontrol)

Tablo 12. Yaş gruplarına göre koyunlarda *A.ovis* ve *A.capra* prevalansı ve sayıları

Yaş aralığı	n	<i>A.ovis</i>				<i>A.capra</i>		
		Negatif	Pozitif	Prevalans	İstatiksel oran	Negatif	Pozitif	Prevalans
2 yaşından büyük	131	36	95	%72,52	0,376	131	0	%0,00
2 yaşından küçük	69	15	54	%78,26		69	0	%0,00
Toplam	200	51	149	%74,50		200	0	%0,00

Tablo 13. Yaş gruplarına ve cinsiyetlere göre koyunlarda *A.ovis* ve *A.capra* prevalansı ve sayıları

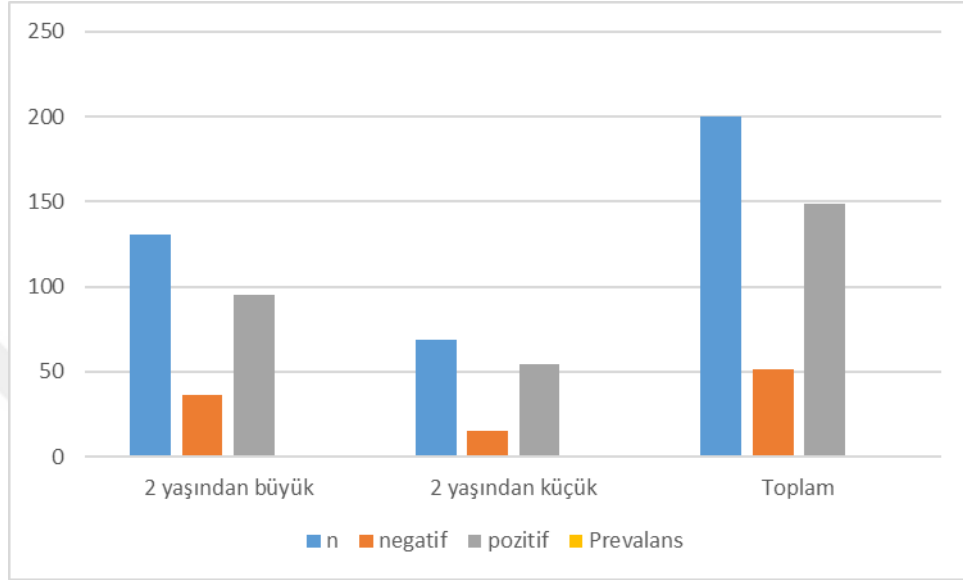
Cinsiyet	n	<i>A.ovis</i>				<i>A.capra</i>		
		Negatif	Pozitif	Prevalans	İstatiksel oran	Negatif	Pozitif	Prevalans
Dişi	169	44	125	%73,96	0,685	169	0	%0,00
Erkek	31	7	24	%77,42		31	0	%0,00
Toplam	200	51	149	%74,50		200	0	%0,00

Tablo 14. Yerleşim yerlerine ve cinsiyetlere göre koyunlarda *A.ovis* ve *A.capra* prevalansı ve sayıları

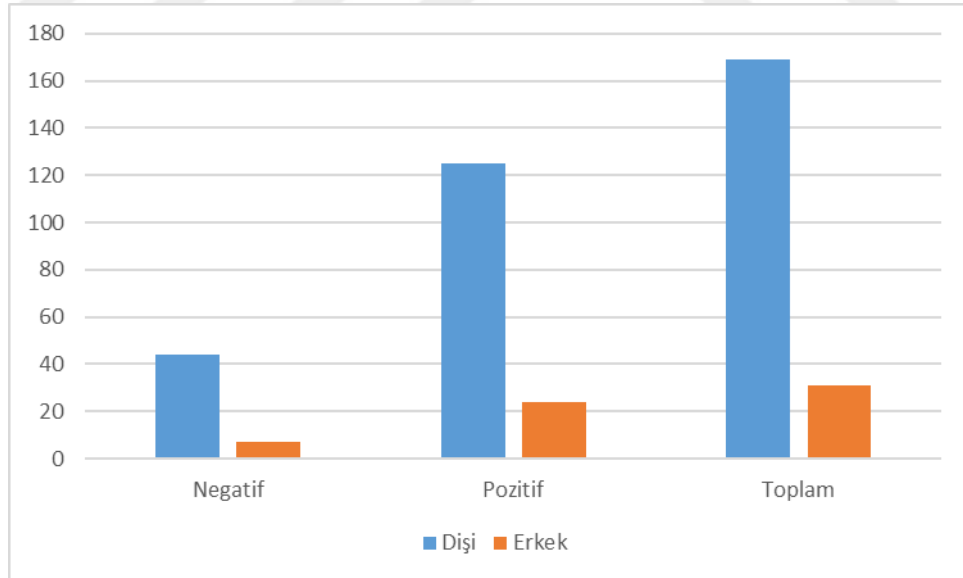
Bölge	n	<i>A.ovis</i>				<i>A.capra</i>		
		Negatif	Pozitif	Prevalans	İstatistiksel oran	Negatif	Pozitif	Prevalans
Abalı	20	6	14	%70,00	0,004	20	0	%0,00
Değirmitaş	20	10	10	%50,00		20	0	%0,00
Dokuzağaç	20	4	16	%80,00		20	0	%0,00
Göründü	20	6	14	%70,00		20	0	%0,00
Gündoğan	20	8	12	%60,00		20	0	%0,00
Hasbey	20	3	17	%85,00		20	0	%0,00
İnköy	20	1	19	%95,00		20	0	%0,00
Kurultu	20	2	18	%90,00		20	0	%0,00
Kuşluk	20	9	11	%55,00		20	0	%0,00
Yanıkçay	20	2	18	%90,00		20	0	%0,00

Çalışmamızda elde edilen PV231424-PV231428 izolatlarının, daha önce Çin, Moğolistan ve Türkiye’den izole edilerek GenBank’a kaydedilmiş olan OP503165, LC141078 ve PP625125 erişim numaralarıyla %100 benzerlik gösterdiği tespit

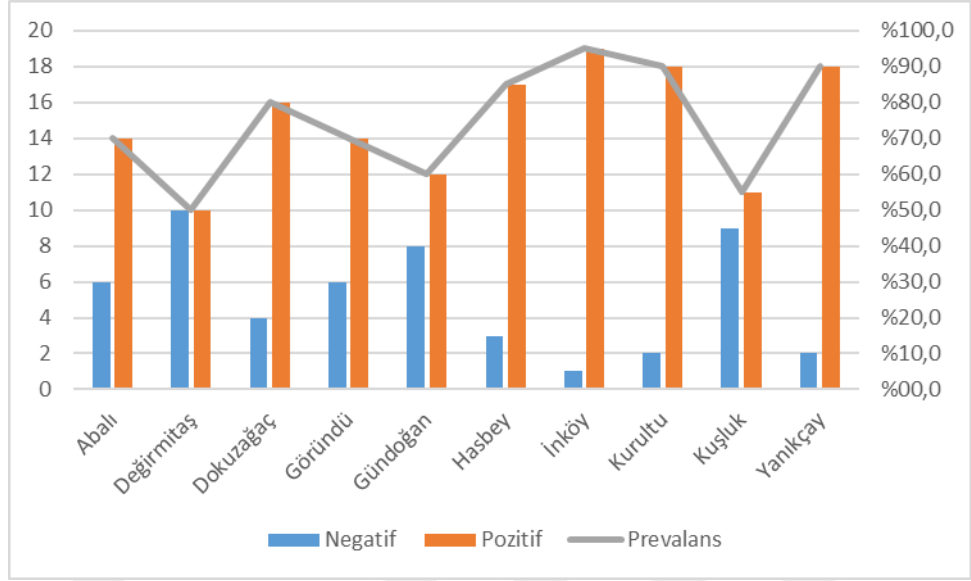
edilmiştir. Bununla birlikte, çalışmada kullanılan gen bölgesinin, dizi analizi ve filogenetik değerlendirmeler sonucunda, *A. capra*, *A. centrale*, *A. marginale* ve *A. phagocytophilum* türlerinden *A. ovis*'i genetik olarak anlamlı düzeyde ayırt ettiği belirlenmiştir.



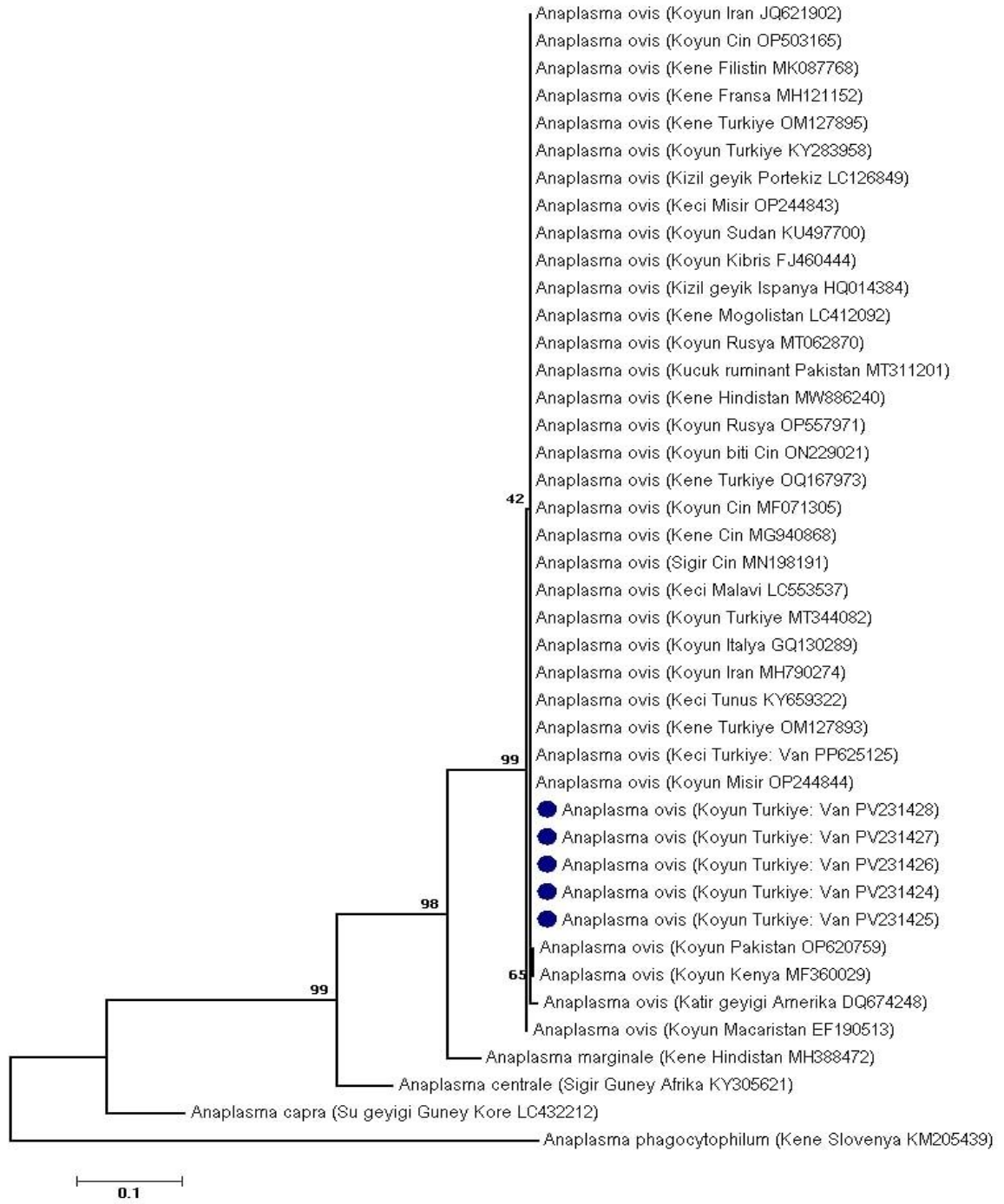
Şekil 13. *A. ovis* enfeksiyonunun yaş aralıklarına göre gösterimi



Şekil 14. *A. ovis* enfeksiyonunun cinsiyetlere göre gösterimi



Şekil 15. A.ovis enfeksiyonunun bölgelere göre gösterimi



Şekil 16. Çalışmada analiz edilen 5 örnek ile NCBI veritabanında bulunan 36 *Anaplasma* Msp4 gen bölgesi sekansının, maksimum likelihood yöntemi (1000 tekrarlı bootstrap analizi) ile oluşturulmuş filogenetik ağacı. Sekanslar, GenBank veritabanındaki erişim numaraları ve menşe ülkeleriyle birlikte gösterilmiştir. Bu çalışmada elde edilen izolatlar, mavi yuvarlak ile işaretlenmiştir.

4.2. İstatistiksel Analiz Bulguları

İstatistik analizler IBM SPSS Statistics 25 yazılımında yapılmıştır. İncelenen koyunlarda *A. ovis* moleküler prevalansı ile yaş, cinsiyet ve bölge gruplarının ilişkisi Pearson's Chi Square testi ile test edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $P < 0,05$ kabul edilmiştir.

Bölgelere göre koyunlarda *A. ovis* prevalans değerinin İnköy bölgesinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tespit edilen değerlerden cinsiyete ve yaşa göre *A. ovis* prevalans oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Anaplasma ovis, memelilerin eritrositlerini enfekte eden, kene kaynaklı gram-negatif bir patojendir ve özellikle çiftlik hayvanları ile yabani ruminantlarda yaygın olarak görülmektedir (ElHamdi ve ark., 2022). Bu patojenin neden olduğu hastalıktan iyileşen hayvanlar, yaşam boyu taşıyıcı olarak kalabilmekte ve hastalığın endemik olduğu bölgelerde önemli ekonomik kayıplara yol açabilmektedir. *A. ovis* enfeksiyonunun doğru ve zamanında teşhisi, hastalığın etkin şekilde yönetilmesi ve önlenmesi açısından kritik bir öneme sahiptir. Moleküler teşhis yöntemleri arasında yer alan PCR ve kantitatif PCR (qPCR) gibi teknikler, yüksek hassasiyet ve özgüllükleri sayesinde patojenin tanımlanmasında yaygın olarak tercih edilmektedir. Bu yöntemler, *A. ovis*'e özgü genetik belirteçleri hedef alarak, düşük konsantrasyonlardaki enfeksiyonların bile kan örneklerinde hızlı ve güvenilir şekilde saptanmasına olanak tanımaktadır. Moleküler testlerin etkinliği bilimsel olarak ortaya konmuş olsa da, numune hazırlığı ve test standardizasyonu gibi uygulamalara özgü zorluklar, bu teşhis yöntemlerinin daha da optimize edilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu bağlamda, *A. ovis*'in moleküler tespiti üzerine yapılacak çalışmalar; çiftlik hayvanı popülasyonlarında daha etkili hastalık gözetimi, erken uyarı sistemleri ve kontrol stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır (Bilgiç ve ark., 2017) *Anaplasma ovis* ve *Anaplasma marginale*'nin tanımlanmasında kullanılan standart tanısal PCR testleri, genetik benzerliklerinden dolayı bu iki patojeni ayırt etmede yetersiz kalabilmektedir. Bunun temel sebebi, geleneksel PCR testlerinin genellikle 16S rRNA gibi korunmuş gen bölgelerini hedef almasıdır. Bu bölgeler, türler arasındaki küçük farklılıkları tespit etmek için yeterince değişken değildir. *Msp4* gibi daha değişken genlerin amplifikasyonu ve dizilenmesi, türler arasındaki farkları belirlemede yardımcı olabilir. Son yıllarda, *msp4* geni amplifikasyonuna dayalı moleküler testlerin, *Anaplasma* enfeksiyonlarını tespit etmede daha yüksek performans gösterdiği belirlenmiştir. *msp4* geni, türler arasında daha fazla değişkenlik gösterdiğinden, *Anaplasma ovis*, *Anaplasma marginale* ve *Anaplasma centrale* gibi türlerin daha kesin şekilde ayrımını sağlamaktadır (Torina ve ark. 2012; ElHamdi ve ark. 2022; Mahmoud ve ark. 2024)

Türkiye'de koyun popülasyonlarında *A. ovis* enfeksiyonuna ilişkin gerçekleştirilen ilk epidemiyolojik çalışmalar, mikroskopik tanı yöntemlerine

dayanmaktadır. Bu bağlamda, *A. ovis* enfeksiyonunun mikroskopik olarak tespit edilen ilk vakası, Bursa’da bir koyunda yapılan mikroskopik inceleme sonucu rapor edilmiş; bu bulgu, Lestoquard ve Ekrem (1931) tarafından da doğrulanmıştır. Göksu (1967) tarafından İç Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinde klinik semptom gösteren ve asemptomatik koyun ve keçiler üzerinde yürütülen çalışmada, mikroskopik prevalans oranları sırasıyla %1,34 ve %2,23 olarak bildirilmiştir.

Hoffmann ve ark. (1971), Akdeniz Bölgesi’nde iki keçide *Anaplasma spp.* varlığını doğrulamışlardır. Güralp ve ark. (1975) ise Balıkesir, Kırklareli ve Tekirdağ illerindeki sağlıklı koyunlarda yapılan mikroskopik incelemeler sonucunda enfeksiyon oranını %0,72 olarak saptamışlardır. Özer ve ark. (1993) tarafından Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde (Malatya, Adıyaman, Şanlıurfa, Mardin ve Diyarbakır illerinde) yürütülen çalışmada ise küçük ruminantlarda mikroskopik prevalans %0,2 olarak belirlenmiştir.

2013 yılından sonra, küçük ruminantlarda *Anaplasma ovis* enfeksiyonunun gerçek prevalansını daha duyarlı bir şekilde belirlemek amacıyla moleküler temelli birçok çalışma yürütülmüştür. Altay ve ark. (2014), Bingöl, Elazığ, Malatya ve Muş illerinde sağlıklı koyun ve keçilerden (n=422) aldıkları örneklerde PCR analizleri sonucu genel pozitiflik oranını %67,06; koyunlara özgü olarak ise %50,83 olarak bildirmiştir. Benzer şekilde, Öter ve ark. (2016), Marmara Bölgesi’ndeki İstanbul, Tekirdağ, Edirne ve Kırklareli illerinde 423 küçük ruminant üzerinde gerçekleştirdikleri moleküler çalışmada, *A. ovis* prevalansını %50,83 olarak saptamışlardır.

Bilgiç ve ark. (2017), sağlıklı küçük ruminantlarda türe özgü PCR yöntemini kullanarak yaptıkları çalışmada, enfeksiyon oranını %63,3 olarak rapor etmiştir. Zhou ve ark. (2017) tarafından Konya ve Karaman illerinde yürütülen çalışmada ise *A. ovis*’e ait moleküler prevalans %60,0 olarak tespit edilmiştir. Buna karşılık, Aktaş ve Özübek (2018), Adana, Mersin, Gaziantep ve Adıyaman illerinde yaptıkları çalışmada bu oranı %18,0 olarak bildirmiştir; bu durum, bölgesel ve çevresel farklılıkların enfeksiyon yayılımında etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Sevinç ve ark. (2018), Konya ve Karaman’da babesiosis benzeri klinik bulgular gösteren koyunlarda *A. ovis* enfeksiyonunun varlığını %56,94 oranında doğrulamıştır.

Öte yandan, Ekici (2016) tarafından yine Konya ve Karaman illerinde sağlıklı 832 koyun ve keçide gerçekleştirilen sero-epidemiolojik çalışmada, mikroskopik yöntemle enfeksiyon oranı %10,0 olarak belirlenmişken, serolojik testler ile bu oran %75,12'ye kadar yükselmiştir. Bu durum, serolojik testlerin ve moleküler yöntemlerin enfeksiyonun saptanmasında mikroskopik incelemeye kıyasla çok daha duyarlı olduğunu ortaya koymaktadır.

Van ilinde sığır, koyun, keçi ve kenelerde *A. ovis* varlığı araştırılmıştır. Sığırlarda seropozitiflik oranı %10,9 gibi oldukça düşük bir düzeyde tespit edilirken, koyunlarda *Anaplasma* antikorlarına %71 oranında rastlanmıştır. Ayrıca, koyunlardan toplanan *Rhipicephalus bursa* türü kenelerde yapılan başka bir çalışmada, bu kenelerde *A. ovis* DNA'sı saptanmıştır. Van ilini de kapsayan bazı geniş çaplı moleküler tarama çalışmaları yapılmış olmasına rağmen, bu çalışmalarda *A. ovis*'in hangi hayvan türlerinden izole edildiği net olarak belirtilmemiştir. Mevcut çalışmamızda ise, koyunlardan elde edilen kan örneklerinin %74,5'inde *A. ovis* enfeksiyonu tespit edilmiştir. Bu oran, Türkiye'de Van'da %71,2 (Oğuz ve Değer, 2025), Orta Anadolu'da %60 (Zhou ve ark., 2017), Doğu Anadolu'da %67 (Altay ve ark., 2014), Güneydoğu Anadolu'da %78,9 (Ceylan ve Ekici, 2023) ve Irak'ta %66,6, Portekiz'de %84,2 (Renneker ve ark., 2013), Tunus'ta %70,1 (Belkahia ve ark., 2014), Macaristan'da %72,7 (Hornok ve ark., 2007) ile İtalya'da %87 (de la Fuente ve ark., 2005b) olarak bildirilen enfeksiyon oranlarıyla benzerlik göstermektedir.

Bununla birlikte, çalışmamızda gözlemlenen prevalans; Türkiye'nin Trakya Bölgesi'nde %42,5 (Öter ve ark., 2016), Akdeniz Bölgesi'nde %46,1 (Uluçesme ve ark., 2023), Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde %15 (Aktaş ve Özübek, 2018), Çin'de %14,3 (Han ve ark., 2017), %18,2 (Yang ve ark., 2016), Slovakya'da %22,6 (Derdáková ve ark., 2011) ve Bangladeş'te %15,7 (Rahman ve ark., 2022) gibi daha düşük oranlarla bildirilen çalışmalarla karşılaştırıldığında belirgin şekilde yüksektir.

Farklı çalışmalarda bildirilen bu prevalans oranlarındaki değişkenlik; vektör yoğunluğu ve türü, vektördeki enfeksiyon prevalansı, örnekleme alanlarının coğrafi ve iklimsel özellikleri, hayvanların yaşı, cinsiyeti, bağışıklık durumu, yetiştirme ve bakım koşulları ile yabani rezervuar konakçıların varlığı gibi çeşitli faktörlerle ilişkili olabilir

(Torina ve ark., 2008b; Rar ve Golovljova, 2011; Liu ve ark., 2012; Belkahia ve ark., 2014).

Çalışmamızda, iki yaşından küçük koyunlarda *A. ovis* enfeksiyon oranı, iki yaşından büyük koyunlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir. Yaşa ilişkin bulgularımız, İran'da gerçekleştirilen ve 2 yaşından küçük koyunlarda *A. ovis* enfeksiyon oranının daha yüksek olduğunu bildiren çalışma (Yousefi ve ark., 2017), Mısır'da altı aylıktan küçük koyunlarda *Anaplasma* spp. enfeksiyonunun daha yüksek prevalans gösterdiğini belirten çalışma (Mahmoud ve ark., 2024) ve Türkiye'de genç küçük ruminantlarda *A. ovis* enfeksiyon oranının daha yüksek olduğunu ortaya koyan çalışma (Aktaş ve Özübek, 2018) ile paralellik göstermektedir. Öte yandan, Türkiye, Tunus, Fransa ve Moğolistan'da yapılan bazı araştırmalarda *A. ovis* enfeksiyonunun prevalansının yaşlı küçük ruminantlarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Zhou ve ark., 2017; Belkahia ve ark., 2014; Cabezas-Cruz ve ark., 2019; Enkhtaivan ve ark., 2019).

İnköy bölgesinde koyunlarda *A. ovis* enfeksiyon oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. *A. ovis*'in farklı bölgelerdeki prevalansındaki değişiklikler; örnekleme yapılan bölgelerin coğrafi ve iklimsel özellikleri, söz konusu bölgelerdeki kene populasyon yoğunluğu ile çiftliklerde uygulanan hayvan yönetim ve bakım uygulamalarındaki farklılıklara bağlı olarak açıklanabilmektedir (Rar ve Golovljova, 2011).

Yapılan bu çalışmada, *A. ovis* enfeksiyonunun prevalansı ile koyunların cinsiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Dişi koyunlarda enfeksiyon oranı %73,9, erkek koyunlarda ise %77,4 olarak belirlenmiştir. Bu bulgu, Zhou ve ark. (2017) tarafından Türkiye'de gerçekleştirilen ve erkek hayvanların dişilere kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek *A. ovis* enfeksiyon oranlarına sahip olduğunu bildiren çalışmayla uyumludur. Cinsiyetle ilişkili duyarlılığın, dişi bireylerde üreme döngüsüne bağlı olarak hormon düzeylerinde meydana gelen daha sık ve belirgin dalgalanmalardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma kapsamında amplifiye edilen msp4 genine ait kısmi sekansın filogenetik ve sekans analizi gerçekleştirilmiş; analiz sonuçları, bu gen bölgesinin

oldukça korunmuş bir yapıya sahip olduğunu ortaya koymuştur (Şekil 16). Filogenetik analiz neticesinde, elde edilen DNA sekanslarının Pakistan, Mısır, Kenya, Türkiye, Macaristan ve Tunus'tan bildirilen msp4 genine ait kısmi sekanslarla %99-100 arasında değişen düzeylerde homoloji gösterdiği ve bu sekansların stabil bir monofiletik grup içerisinde yer aldığı belirlenmiştir. Buna karşın, çalışmamızda tanımlanan izolatların İran, Çin ve Fisinin'de küçük ruminantlardan izole edilen suşlarla daha uzak filogenetik ilişkiler gösterdiği gözlemlenmiştir (Şekil 16).

Elde edilen *A. ovis* msp4 sekansları ile GenBank veritabanında yer alan sekanslar arasındaki genetik varyasyonların, büyük olasılıkla bakterinin izole edildiği bölgelerin farklı coğrafi ve ekolojik koşullarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Zira, kene çeşitliliği ve yoğunluğu gibi vektörel faktörlerin coğrafi ve iklimsel özelliklere bağlı olarak değişkenlik göstermesi; buna bağlı olarak da *A. ovis* suşlarının genetik yapısında ve patojenite düzeylerinde farklılıklara yol açabileceği belirtilmiştir (Ben Said ve ark., 2018). 2015 yılında Kuzey Çin'de, kene ısırması öyküsü bulunan 477 hastanın 28'inde *A. capra* tespit edilmiştir. *A. capra*, *Anaplasmataceae* familyasına ait bir proteobakteri türüdür (Li ve ark. 2015). *A. capra*'nın hayvan sağlığı üzerindeki etkileri henüz net olarak ortaya konulamamış olup, enfekte hayvanların genellikle asemptomatik seyrettiği öne sürülmektedir (Jouglin ve ark., 2022). Anaplasma türlerinin başlıca vektörleri kenelerdir. *A. capra*, *I. persulcatus*, *D. everestianus*, *H. longicornis*, *H. qinghaiensis* ve *R. microplus* gibi çeşitli kene türlerinde tespit edilmiş olsa da, bu türlerin vektörlük yeterliliği henüz kanıtlanmamıştır.

Ülkemizde, Sivas ilinde koyun, sığır ve mandalarda *A. capra* enfeksiyonu rapor edilmiştir (Altay ve ark., 2022a; Şahin ve ark., 2022). Van ilinde ise bu tür yalnızca keçilerde tespit edilmiş olup, koyunlarda varlığını ortaya koyan herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. *A. capra*'nın iki genotipik varyantı (Genotip I ve II) olduğu ileri sürülmektedir. Türkiye'de bugüne kadar tespit edilen *A. capra* genotipi olarak tamamı Genotip I olarak tanımlanmıştır (Altay ve ark., 2022a).

Bu çalışmada koyunlardan elde edilen örneklerde *A. capra* tespit edilmemiştir. Bu bulgu, Türkiye'de koyunlarda bildirilen %3,22 (Altay ve ark., 2022a); Çin'de sırasıyla %7,8 (Peng ve ark., 2018), %10 (Shi ve ark., 2020), %10,5 (Guo ve ark., 2018), %16,3 (Yang ve ark., 2017), %18,2 (Yang ve ark., 2018), %53,7 (Lin ve ark.,

2023b), %56 (He ve ark., 2021) ile Fransa’da bildirilen %30’luk (Jouglin ve ark., 2022) prevalans oranlarıyla karşılaştırıldığında oldukça düşüktür ve bu sonuçlarla çelişmektedir. Bununla birlikte, çalışma bölgesinde daha önce gerçekleştirilen bir araştırmada keçilerde *A. capra* yalnızca tek bir örnekte (%0,5) saptanmıştır(Oğuz ve ark. 2023). Bu durum, söz konusu patojenin bölgede oldukça düşük bir yaygınlığa sahip olduğunu ve mevcut çalışmanın bu durumu doğruladığını göstermektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma, Van ilinde koyunlardan alınan kan örneklerinde *A. ovis* ve *A. capra* enfeksiyonlarının prevalansını belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bulgular, *A. ovis* enfeksiyonunun bölgedeki koyun popülasyonunda yüksek oranda yaygın olduğunu ortaya koymuştur. Buna karşın, incelenen örneklerde *A. capra* enfeksiyonuna rastlanmamıştır. Bu sonuçlar, *A. ovis*’in Van ilindeki koyunlar açısından önemli bir hayvan sağlığı problemi olduğunu ve bu hastalığın tespitinde moleküler tanı yöntemlerinin etkin bir araç sunduğunu göstermektedir.

Çalışmanın bulguları, bölgede küçükbaş hayvanlarda enfeksiyonların erken teşhisine yönelik stratejilerin geliştirilmesine, hastalık kontrolü ve yönetiminin daha etkin şekilde uygulanmasına katkı sağlayacaktır. Ayrıca, *A. ovis*’in genetik çeşitliliği ve coğrafi dağılımının daha iyi anlaşılabilmesi için ileri düzeyde ve geniş kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, *A. capra*’nın Türkiye dahil Dünya’nın farklı ülkelerindeki ruminant popülasyonlarında değişen prevalans oranlarına sahip olduğu ve bu patojenin yayılım dinamiklerinin anlaşılabilmesi için daha kapsamlı epidemiyolojik çalışmalara gereksinim duyulduğu değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

- Aktaş M, Özübek S. *Anaplasma ovis* genetic diversity was detected by major surface protein 1a and its prevalence in small ruminants. *Vet Microbiol.* 2018;217:13-17.
- Almahallawi R, Omer SA, Hazazi H, Amor N, Mohammed HO, Mohammed OB ve ark. Occurrence of anaplasmosis among sheep (*Ovis aries*) and goats (*Capra hircus*) in Madina and Tabuk, Saudi Arabia. *J King Saud Univ Sci.* 2022;34:101929.
- Altay K, Dumanlı N, Aktaş M, Özübek S. Survey of *Anaplasma* infections in small ruminants from east part of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2014;20(1):1-4.
- Altay K, Erol U, Sahin OF, Aytmirzakizi A, Temizel EM, Aydın MF ve ark. The detection and phylogenetic analysis of *Anaplasma phagocytophilum*-like 1, *A. ovis* and *A. capra* in sheep: *A. capra* divides into two genogroups. *Vet Res Commun.* 2022b;46(4):1271–1279.
- Altay K, Erol U, Sahin OF, Aytmirzakizi A. First molecular detection of *Anaplasma* species in cattle from Kyrgyzstan; molecular identification of human pathogenic novel genotype *Anaplasma capra* and *Anaplasma phagocytophilum* related strain. *Ticks and Tick-borne Dis.* 2022c;13(1):101861.
- Altay K, Erol U, Sahin OF. The first molecular detection of *Anaplasma capra* in domestic ruminants in the central part of Turkey, with genetic diversity and genotyping of *Anaplasma capra*. *Trop Anim Health Prod.* 2022a;54:1–8.
- Altay K, Erol U, Sahin OF. *Anaplasma capra*: a new emerging tick-borne zoonotic pathogen. *Vet Res Commun.* 2024;48(3):1329-1340.
- Amer S, Kim S, Yun Y, Na KJ. Novel variants of the newly emerged *Anaplasma capra* from Korean water deer (*Hydropotes inermis argyropus*) in South Korea. *Parasit Vectors* . 2019;12(1):1–9.
- Amin S, Khan J, Khan I, Muhammad D, Khan KU, Khan NU ve ark. Epidemiological and hematological investigations of tick-borne diseases in small ruminants in South Waziristan Tribal District, Pakistan. *Pak J Adv Parasitol.* 2022;8:1-5.
- Arunkumar S. A report on the incidence of *Anaplasma ovis* infection in sheep. *Int J Food Agri Vet Sc.* 2014;4:71-72.
- Atif FA. Alpha proteobacteria of genus *Anaplasma* (Rickettsiales: Anaplasmataceae): Epidemiology and characteristics of *Anaplasma* species related to veterinary and public health importance. *Parasitol.* 2016;143(6):659-685.
- Aubry P, Geale DW. A review of bovine anaplasmosis. *Transbound Emerg Dis.* 2011;58:1–30.
- Banumathi B, Vaseeharan B, Rajasekar P, Prabhu NM, Ramasamy P, Murugan K ve ark. Exploitation of chemical, herbal and nanoformulated acaricides to control the cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*—A review. *Vet Parasitol.* 2017;244:102-110.
- Barradas PF, Mesquita JR, Ferreira P, Gartner F, Carvalho M, Inacio E ve ark. Molecular identification and characterization of *Rickettsia* spp. and other tick-borne pathogens in cattle and their ticks from Huambo, Angola. *Ticks and Tick-borne Dis.* 2021;12(1):101583.

- Barry DM, Van-Niekerk CH. Anaplasmosis in improved Boer goats in South Africa artificially infected with *Anaplasma ovis*. *Small Rumin Res.* 1990;3:191-197.
- Batiha GES, Beshbishy AM, Tayebwa DS, Shaheen HM, Yokoyama N, Igarashi I. Inhibitory effects of *Syzygium aromaticum* and *Camellia sinensis* methanolic extracts on the growth of *Babesia* and *Theileria* parasites. *Ticks and Tick-borne Dis.* 2019;10:949-958.
- Battilani M, De Arcangeli S, Balboni A, Dondi F. Genetic diversity and molecular epidemiology of *Anaplasma*. *Infect Genet Evol.* 2017;49:195-211.
- Bekker CPJ, de Vos S, Taoufik A, Sparagano OAE, Jongejan F. Simultaneous detection of *Anaplasma* and *Ehrlichia* species in ruminants and detection of *Ehrlichia ruminantium* in *Amblyomma variegatum* ticks by reverse line blot hybridization. *Vet Microbiol.* 2002;89(2–3):223-238.
- Belkahia H, Ben Said M, El Hamdi S, Yahiaoui M, Gharbi M, Daaloul-Jedidi M, ve ark. First molecular identification and genetic characterization of *Anaplasma ovis* in sheep from Tunisia. *Small Rumin Res.* 2014;121:404-410.
- Belkahia H, Said MB, El Mabrouk N, Saidani M, Cherni C, Hassen MB ve ark. Seasonal dynamics, spatial distribution and genetic analysis of *Anaplasma* species infecting small ruminants from Northern Tunisia. *Infect Genet Evol.* 2017;54:66-73.
- Ben Said M, Belkahia H, Messadi L. *Anaplasma* spp. in North Africa: A review on molecular epidemiology, associated risk factors and genetic characteristics. *Tick Tick Borne Dis.* 2018;9:543-555.
- Bevan LLEW. Anaplasmosis of sheep. *Vet J.* 1912;68:400-401.
- Bhoora R, Quan M, Franssen L, Butler CM, Van der Kolk JH, Guthrie AJ ve ark. Development and evaluation of real-time PCR assays for the quantitative detection of *Babesia caballi* and *Theileria equi* infections in horses from South Africa. *Vet Parasitol.* 2010;168(3):201-211.
- Bilgiç HB, Bakırcı S, Kose O, Unlu AH, Hacılarlıoğlu S, Eren H ve ark. Prevalence of tick-borne haemoparasites in small ruminants in Turkey and diagnostic sensitivity of single-PCR and RLB. *Parasit Vectors* . 2017;10(1):211.
- Blood D, Henderson J. *Veterinary Medicine, A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats*. 6. Baskı . London: Bailliere Tindal and Cassel; 1985: 875-878.
- Böse R, Jorgensen WK, Dalgliesh RJ, Friedhoff KT, De Vos AJ. Current state and future trends in the diagnosis of babesiosis. *Vet Parasitol.* 1995;57(1-3):61-74.
- Brayton KA, Palmer GH, Brown WC. Genomic and proteomic approaches to vaccine candidate identification for *Anaplasma marginale*. *Expert Rev Vaccines.* 2006;5(1):95-101.
- Buczek A, Lachowska-Kotowska P, Bartosik K. The effect of synthetic pyrethroids on the attachment and host-feeding behaviour in *Dermacentor reticulatus* females (Ixodida: Amblyommidae). *Parasit Vectors* . 2015;8:1-5.

- Cabezas-Cruz A, Gallois M, Fontugne M, Allain E, Denoual M, Moutailler S, ve ark. Epidemiology and genetic diversity of *Anaplasma ovis* in goats in Corsica, France. *Parasitol Vectors*. 2019;12:1-11.
- Carreño AD, Alleman AR, Barbet AF, Palmer GH, Noh SM, Johnson CM. In vivo endothelial cell infection by *Anaplasma marginale*. *Vet Pathol*. 2007;44:116-118.
- Ceylan C, Ekici ÖD. Molecular investigation of ovine and caprine anaplasmosis in southeastern anatolia region of turkey. *Pak Vet J*. 2023;43(1):139-145.
- Chaisi ME, Sibeko KP, Collins NE, Potgieter FT, Oosthuizen MC. Identification of *Theileria parva* and *Theileria* sp. (buffalo) 18S rRNA gene sequence variants in the African buffalo (*Syncerus caffer*) in southern Africa. *Vet Parasitol*. 2011;182(2):150-162.
- Chen SM, Dumler JS, Bakken JS, Walker DH. Identification of a granulocytic Ehrlichia species as the etiologic agent of human disease. *J Clin Microbiol*. 1994;32:589-595.
- Chitanga S, Gaff H, Mukaratirwa S. Tick-borne pathogens of potential zoonotic importance in the Southern African Region. *J S Afr Vet Assoc*. 2014;85:01-03.
- Coenye T, Vandamme P. Intragenomic heterogeneity between multiple 16S ribosomal RNA operons in sequenced bacterial genomes. *FEMS Microbiol Letters*. 2003;228(1):45-49.
- Coetzee JF, Apley MD, Kocan KM, Rurangirwa FR, Van Donkersgoed J. Comparison of three oxytetracycline regimes for the treatment of persistent *Anaplasma marginale* infections in beef cattle. *Vet Parasitol*. 2005;127(1):61-73.
- Coetzee JF, Apley MD, Kocan KM. Comparison of the efficacy of enrofloxacin, imidocarb, and oxytetracycline for clearance of persistent *Anaplasma marginale* infections in cattle. *Vet Ther*. 2006;7(4):347-360.
- De la Fuente J, Atkinson MW, Hogg JT, Miller DS, Naranjo V, Almazán C ve ark. Genetic characterization of *Anaplasma ovis* strains from Bighorn sheep in Montana. *J Wildl Dis*. 2006;42(2):381-385.
- De la Fuente J, Atkinson MW, Naranjo V, de Mera IGF, Mangold AJ, Keating KA ve ark. Sequence analysis of the msp4 gene of *Anaplasma ovis* strains. *Vet Microbiol*. 2007;119(2-4):375-381.
- De la Fuente J, Lew A, Lutz H, Meli ML, Hofmann-Lehmann R, Shkap V ve ark. Genetic diversity of *Anaplasma* species major surface proteins and implications for anaplasmosis serodiagnosis and vaccine development. *Anim Health Res Rev*. 2005a;6(1):75-89.
- de la Fuente J, Torina A, Caracappa S, Tumino G, Furla R, Almazan C, ve ark. Serologic and molecular characterization of *Anaplasma* species infection in farm animals and ticks from Sicily. *Vet Parasitol*. 2005b;133:357-362.
- Derdáková M, Stefancíková A, Spitalská E, Taragelová V, Kostálová T, Hrklová G, ve ark. Emergence and genetic variability of *Anaplasma* species in small ruminants and ticks from Central Europe. *Vet Microbiol*. 2011;153:293-298.

- Dumler JS, Barbet AF, Bekker CPJ, Dasch GA, Palmer GH, Ray SC ve ark. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new species combinations and designation of Ehrlichia equi and 'HGE agent' as subjective synonyms of Ehrlichia phagocytophila. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2001;51:2145-2165.
- Eisawi NM, El Hussein ARM, Hassan DA, Musa AB, Hussien MO, Enan KA ve ark. A molecular prevalence survey on Anaplasma infection among domestic ruminants in Khartoum State, Sudan. *Trop Anim Health Prod*. 2020;52:1845-1852.
- Eisen L, Eisen RJ. Benefits and drawbacks of citizen science to complement traditional data gathering approaches for medically important hard ticks (Acari: Ixodidae) in the United States. *J Med Entomol*. 2021;58:1-9.
- Ekici S. Konya ve Karaman Yöresinde Koyun ve Keçilerde Anaplazmozisin Yaygınlığı [Doktora tezi]. Konya: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2016.
- Elhachimi L, Rogiers C, Casaert S, Fellahi S, Van Leeuwen T, Dermauw W ve ark. Ticks and tick-borne pathogens abound in the cattle population of the Rabat-Sale Kenitra Region, Morocco. *Pathogens*. 2021;10:1594.
- ElHamdi S, Mhadhbi M, Ben Said M, Mosbah A, Gharbi M, Klabi I ve ark. Anaplasma ovis prevalence assessment and cross validation using multiparametric screening approach in sheep from Central Tunisia. *Pathogens*. 2022;11(11):1358.
- Elsayed MA, Bessat MN, Ezzat SF, Felefel WI. The prevalence and associated infection risk factors of the blood protozoan parasites among the small ruminants in the North Coast of Egypt. *Mat J Vet Med*. 2021;1:19-23.
- Enkhtaivan B, Narantsatsrala S, Davaasurena B, Otgonsurena D, Amgalanbaatara T, Uuganbayara E, ve ark. Molecular detection of Anaplasma ovis in small ruminants and ixodid ticks from Mongolia. *Parasitol Int*. 2019;69:47-53.
- Facury-Filho EJ, de Carvalho AU, Ferreira PM, Moura MF, Apolinário BC, Santos Lde P ve ark. Effectiveness of enrofloxacin for the treatment of experimentally-induced bovine anaplasmosis. *Rev Bras Parasitol Vet*. 2012;21(1):32-36.
- Friedhoff KT. Tick-borne diseases of sheep and goats caused by Babesia, Theileria or Anaplasma spp. *Parassitologia*. 1997;39:99-109.
- Fuente J, Atkinson MW, Naranjo V, Fernández de Mera IG, Mangold AJ, Keating KA ve ark. Sequence analysis of the msp4 gene of Anaplasma ovis strains. *Vet Microbiol*. 2007;119:375-381.
- Ghaffar A, Ijaz M, Ali A, Farooqi SH, Rehman A, Ali MM ve ark. First report on molecular characterization of anaplasmosis in small ruminants in Pakistan. *J Parasitol*. 2020;106:360-368.
- Gordon WS, Brownlee A, Wilson DR, MacLeod J. Tick-borne fever (a hitherto undescribed disease of sheep). *J Comp Pathol*. 1932;45:301-307.
- Göksu K. Yerli koyunlarımızda Babesidae ve Theileridae'lerin epizootiolojik durumlarıyla biyolojilerine dair araştırmalar. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları No:205. Ankara, Türkiye; 1967.

- Grandi G, Aspan A, Pihl J, Gustafsson K, Engstrom F, Jinnerot T ve ark. Detection of tick-borne pathogens in lambs undergoing prophylactic treatment against ticks on two Swedish farms. *Front Vet Sci.* 2018;5:72.
- Gubbels JM, De Vos AP, Van der Weide M, Viseras J, Schouls LM, De Vries E ve ark. Simultaneous detection of bovine *Theileria* and *Babesia* species by reverse line blot hybridization. *J Clin Microbiol.* 1999;37(6):1782-1789.
- Guo WP, Huang B, Zhao Q, Xu G, Liu B, Wang YH ve ark. Human-pathogenic *Anaplasma* spp., and *Rickettsia* spp. in animals in Xi'an, China. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(11).
- Güralp N, Sayın F, Tigin Y. Texel merinos ve kıvrıcık koyunları ile melezlerinde görülen parazit türler, bunların enfeksiyon oranları ve savaş çareleri. *Vet J Ankara Univ.* 1975;22:1–7.
- Hall TA. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. *Nucleic Acids Symp Ser.* 1999;41(41):95-98.
- Han R, Yang J, Liu Z, Gao S, Niu Q, Adeel Hassan M, ve ark. Characterization of *Anaplasma ovis* strains using the major surface protein 1a repeat sequences. *Parasitol Vectors.* 2017;10:447.
- He Y, Chen W, Ma P, Wei Y, Li R, Chen Z ve ark. Molecular detection of *Anaplasma* spp., *Babesia* spp. and *Theileria* spp. in yaks (*Bos grunniens*) and Tibetan sheep (*Ovis aries*) on the Qinghai-Tibetan Plateau, China. *Parasit Vectors* . 2021;14:613.
- Hoffmann G, Hörchner F, Schein E, Gerber HC. Seasonal appearance of ticks and piroplasms in domestic animals in the Asiatic provinces of Turkey. *Berl tierarztl Wschr.* 1971;84(8):152-156.
- Hornok S, Elek V, de la Fuente J, Naranjo V, Farkas R, Majoros G, ve ark. First serological and molecular evidence on the endemicity of *Anaplasma ovis* and *A. marginale* in Hungary. *Vet Microbiol.* 2007;122:316-322.
- Ishaq M, Ijaz M, Lateef M, Ahmed A, Muzammil I, Javed MU ve ark. Molecular characterization of *Anaplasma capra* infecting captive mouflon (*Ovis gmelini*) and domestic sheep (*Ovis aries*) of Pakistan. *Small Rumin Res.* 2022;216:106837.
- Jouglin M, Blanc B, de la Cotte N, Bastian S, Ortiz K, Malandrin L. First detection and molecular identification of the zoonotic *Anaplasma capra* in deer in France. *PLoS ONE.* 2019;14(7):e0219184.
- Jouglin M, Rispe C, Grech-Angelini S, Gallois M, Malandrin L. *Anaplasma capra* in sheep and goats on Corsica Island, France: a European lineage within *A. capra* clade II. *Ticks Tick Borne Dis.* 2022;13(3):101934.
- Kasozi KI, Welburn SC, Batiha GES, Marraiki N, Nalumenya DP, Namayanja M ve ark. Molecular epidemiology of anaplasmosis in small ruminants along Uganda. *Heliyon.* 2021;7:1-7.
- Khan A, Mitchell III RD, Niaz S, Ayaz S, Khattak I, Naeem H ve ark. Seroprevalence of *Anaplasma* spp. among sheep and goats in Charsadda District, Pakistan. *Small Rumin Res.* 2019;176:5-10.

- Khayyat SM, Gilder AA. Ovine piroplasmoses in Iraq. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1947;41(3):119–120.
- Kocan KM, Blouin E, Barbet A. Anaplasmosis control: past, present, and future. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;916:501-509.
- Kocan KM, Coetzee JF, Step DL, de la Fuente J, Blouin EF, Reppert E ve ark. Current challenges in the diagnosis and control of bovine anaplasmosis. *Bovine Practitioner.* 2012;46(1):1-9.
- Kocan KM, De la Fuente J, Blouin EF, Coetzee JF, Ewing SA. The natural history of *Anaplasma marginale*. *Vet Parasitol.* 2010;167(2):95-107.
- Kocan KM, De La Fuente J, Blouin EF, Garcia-Garcia JC. *Anaplasma marginale* (Rickettsiales: Anaplasmataceae): recent advances in defining host–pathogen adaptations of a tick-borne rickettsia. *Parasitol.* 2004;129(S1):S285–S300.
- Kocan KM, De la Fuente J, Guglielmone AA, Meléndez RD. Antigens and alternatives for control of *Anaplasma marginale* infection in cattle. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16(4):698-712.
- Koh FX, Panchadcharam C, Sitam FT, Tay ST. Molecular investigation of *Anaplasma* spp. in domestic and wildlife animals in Peninsular Malaysia. *Vet Parasitol: Regional Studies and Reports.* 2018;13:141–147.
- Kuil H, Folkers C. Studies on *Anaplasma ovis* infection. Course of spontaneous infection in splenectomised Nigerian sheep and goats. *Bull Epizoot Dis Afr.* 1967;16:65–70.
- Kumar B, Maharana BR, Prasad A, Joseph JP, Patel B, Patel JS. Seasonal incidence of parasitic diseases in bovines of south western Gujarat (Junagadh), India. *J Parasit Dis.* 2016;40(4):1342-1346.
- Kuttler KL, Johnson LW, Simpson JE. Chemotherapy to eliminate *Anaplasma marginale* under field and laboratory conditions. *Proc Annu Meet U S Anim Health Assoc.* 1980;84:73-82.
- Kuttler KL. Infection of splenectomized calves with *Anaplasma ovis*. *Am J Vet Res.* 1981;42(12):2094–2096.
- Kuttler KL. *Anaplasma* infections in wild and domestic ruminants: a review. *J Wildl Dis.* 1984;20(1):12-20.
- Lestoquard F, Ekrem I. Les piroplasmoses du mouton en Turquie. *Bull Soc Pathol Exot.* 1931;24:822-826.
- Lew AE, Gale KR, Minchin CM, Shkap V, Theo de Waal D. Phylogenetic analysis of the erythrocytic *Anaplasma* species based on 16S rDNA and GroEL (HSP60) sequences of *A. marginale*, *A. centrale*, and *A. ovis* and the specific detection of *A. centrale* vaccine strain. *Vet Microbiol.* 2003;92(1-2):145-160.
- Lew AE, Taylor AE. Anaplasmosis. Aiello SE, Moses MA, editörler. *The Merck Veterinary Manual.* 10. baskı. Kenilworth, NJ, USA: Merck & Co., Inc. 2012.
- Li H, Zheng YC, Ma L, Jia N, Jiang BG, Jiang RR ve ark. Human infection with a novel tick-borne *Anaplasma* species in China: a surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(6):663–670

- Li Y, Chen Z, Liu Z, Liu J, Yang J, Li Q, ve ark. First report of *Theileria* and *Anaplasma* in the Mongolian gazelle, *Procapra gutturosa*. *Parasitol Vectors*. 2014;7(1):1.
- Lin ZT, Du LF, Zhang MZ, Han XY, Wang BH, Meng J ve ark. Genomic characteristics of emerging intraerythrocytic *Anaplasma capra* and high prevalence in goats, China. *Emerg Infect Dis*. 2023a;29(9):1780–1788.
- Lin ZT, Ye RZ, Liu JY, Wang XY, Zhu WJ, Li YY ve ark. Epidemiological and phylogenetic characteristics of emerging *Anaplasma capra*: a systematic review with modeling analysis. *Infect Genet Evol*. 2023b;115:105510.
- Liu Z, Luo J, Bai Q, Ma M, Guan G, Yin H. Amplification of 16S rRNA genes of *Anaplasma* species in China for phylogenetic analysis. *Vet Microbiol*. 2005;107(1-2):145–148.
- Liu Z, Ma M, Wang Z, Wang J, Peng Y, Li Y ve ark. Molecular survey and genetic identification of *Anaplasma* species in goats from central and southern China. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78(2):464–470.
- Lorusso V, Wijnveld M, Majekodunmi AO, Dongkum C, Fajinmi A, Dogo AG ve ark. Tick-borne pathogens of zoonotic and veterinary importance in Nigerian cattle. *Parasit Vectors* . 2016;9:217.
- Lu W, Lu W, Zhang Q, Yu F, Dou H, Yin H. Ovine anaplasmosis in northwest China. *Trop Anim Health Prod*. 1997;29(4):16-18.
- Maas J, Buening G. Characterization of *Anaplasma marginale* infection in splenectomized domestic goats. *Am J Vet Res*. 1981;42(1):42–45.
- Magonigle M, Eckblad WP, Lincoln S, Frank F. Anaplasmosis in Idaho sheep. *Am J Vet Res*. 1981;42(2):199–201.
- Mahmoud HY, Tanaka T, Ali AO, Emeish WF. Molecular detection and characterization of *Anaplasma ovis*, *Theileria ovis*, and *Theileria lestoquardi* in sheep and goats in Luxor, Egypt. *BMC Vet Res*. 2024;20(1):260.
- Manickam R. Epidemiological and clinical observations of acute anaplasmosis in sheep. *Indian J Vet Med*. 1987;7:159–160.
- Mason KL, González MV, Chung C, Mousel MR, White SN, Taylor JB ve ark. Validation of an improved *Anaplasma* antibody competitive ELISA for detection of *Anaplasma ovis* antibody in domestic sheep. *J Vet Diagn Invest*. 2017;29(6):763–766.
- Matei IA, Estrada-Peña A, Cutler SJ, Vayssier-Taussat M, Varela-Castro L, Potkonjak A ve ark. A review on the eco-epidemiology and clinical management of human granulocytic anaplasmosis and its agent in Europe. *Parasit Vectors* . 2019;12:599.
- Matjila PT, Leisewitz AL, Jongejan F, Penzhorn BL. Molecular detection of tick-borne protozoal and ehrlichial infections in domestic dogs in South Africa. *Vet Parasitol*. 2008;155(1-2):152-157.
- Michelet L, Delannoy S, Devillers E, Umhang G, Aspan A, Juremalm M ve ark. High-throughput screening of tick-borne pathogens in Europe. *Front Cell Infect Microbiol*. 2014;4:103.

- Miranda EA, Han SW, Cho YK, Choi KS, Chae JS. Co-infection with *Anaplasma* species and novel genetic variants detected in cattle and goats in the Republic of Korea. *Pathogens*. 2021;10(1):28.
- Munderloh UG, Lynch MJ, Herron MJ, Palmer AT, Kurtti TJ, Nelson RD ve ark. Infection of endothelial cells with *Anaplasma marginale* and *A. phagocytophilum*. *Vet Microbiol*. 2004;101(1): 53-64.
- Mwale R. Molecular Characterization of *Anaplasma* spp. in Cattle and Sable Antelope from Lusaka and North-Western Provinces of Zambia[Doktora tezi]. Lusaka: University of Zambia;2022
- Ndung'u LW, Aguirre C, Rurangirwa FR, McElwain TF, McGuire TC, Knowles DP ve ark. Detection of *Anaplasma ovis* infection in goats by major surface protein 5 competitive inhibition enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol*. 1995;33(3):675-679.
- Neitz WO. Ovine anaplasmosis: the transmission of *Anaplasma ovis* and *Eperythrozoon ovis* to the Blesbuck (*Damaliscus albifrons*). *Onderstepoort J Vet Sci Anim Ind*. 1939;13(1):9–16.
- Neitz WO. *Anaplasma ovis* infection. *Bull OIE*. 1968;70:359–365.
- Niaz S, Rahman ZU, Ali I, Cossío-Bayúgar R, Amaro-Estrada I, Alanazi AD ve ark. Molecular prevalence, characterization and associated risk factors of *Anaplasma* spp. and *Theileria* spp. in small ruminants in Northern Pakistan. *Parasite*. 2021;28:3.
- Noaman V, Sazmand A. *Anaplasma ovis* infection in sheep from Iran: molecular prevalence, associated risk factors, and spatial clustering. *Trop Anim Health Prod*. 2022;54(1):6.
- Noaman V. Discrimination between *Anaplasma marginale* and *Anaplasma ovis* by PCR-RFLP. *World Appl Sci J*. 2013;21:190-195.
- Noaman V. Factors associated with *Anaplasma phagocytophilum* infection in sheep in Iran. *Small Rumin Res*. 2022;208:106617-106629.
- Oguz B, Deger MS, Al Olayan E, El Ashram S. Molecular survey of *Anaplasma capra* in goats in Van province, eastern Türkiye. *Acta Parasitol*. 2024;69(1):370-374.
- Oguz B, Deger MS. Molecular detection and phylogeny of *Anaplasma ovis* in goats in Van, Türkiye. *Biologia*. 2025;80(2):445-452.
- Onyiche TE, Mofokeng LS, Thekisoe O, MacLeod ET. Molecular survey for tick-borne pathogens and associated risk factors in sheep and goats in Kano Metropolis, Nigeria. *Vet Parasitol Reg Stud Rep*. 2022;33:100753-100778.
- Öter K, Çetinkaya H, Vuruşaner C, Toparlak M, Ergünay K. Molecular detection and typing of *Anaplasma* species in small ruminants in Thrace region of Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*. 2016;22:133-138.
- Özer E, Erdoğan SZ, Köroğlu E. Malatya ve Güneydoğu Anadolu illerinde sığır, koyun ve keçilerde bulunan kan parazitleri ve yayılışları. *Türk J Vet Anim Sci*. 1993;17(3):209-215.

- Palmer GH, Abbott JR, French DM, McElwain TF. Persistence of *Anaplasma ovis* infection and conservation of the msp-2 and msp-3 multigene families within the genus *Anaplasma*. *Infect Immun*. 1998;66(12):6035–6039.
- Parola P, Davoust B, Raoult D. Tick- and flea-borne rickettsial emerging zoonoses. *Vet Res*. 2005;36(3):469–492.
- Peng Y, Lu C, Yan Y, Shi K, Chen Q, Zhao C, ve ark. The first detection of *Anaplasma capra*, an emerging zoonotic *Anaplasma* sp., in erythrocytes. *Emerg Microbes Infect*. 2021a;10(1):226-234.
- Peng Y, Lu C, Yan Y, Song J, Pei Z, Gong P ve ark. The novel zoonotic pathogen, *Anaplasma capra*, infects human erythrocytes, HL-60, and TF-1 cells in vitro. *Pathogens*. 2021b;10(5).
- Peng Y, Wang K, Zhao S, Yan Y, Wang H, Jing J ve ark. Detection and phylogenetic characterization of *Anaplasma capra*: an emerging pathogen in sheep and goats in China. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:283.
- Rahman M, Faruque MR, Rahman MM, Chowdhury MYE. Epidemiology and molecular detection of *Anaplasma* spp. in goats from Chattogram district, Bangladesh. *Vet Med Sci*. 2022;8(3):1240-1249.
- Rajasokkappan S, Selvaraju G. Prevalence of anaplasmosis in goats in Ramanathapuram district of Tamil Nadu. *Int. J. Sci. Environ. Technol*. 2016;5: 511–514.
- Rar V, Golovljova I. *Anaplasma*, *Ehrlichia*, and *Candidatus neoehrlichia* bactpathogenicity, biodiversity, and molecular genetic characteristics, a review. *Infect Genet Evol*. 2011;11(8):1842-1861.
- Rar V, Tkachev S, Tikunova N. Genetic diversity of *Anaplasma* bacteria: twenty years later. *Infect Genet Evol*. 2021;91:104833-104859.
- Rar V, Yakimenko V, Tikunov A, Makenov M, Epikhina T, Tancev A ve ark. Genetic variability of Anaplasmataceae circulating in small mammals and ticks in an *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric area in Russian Siberia. *Ticks Tick Borne Dis*. 2020;11(6):101499.
- Razmi GR, Dastjerdi K, Hossieni H, Naghibi A, Barati F, Aslani M. An epidemiological study on *Anaplasma* infection in cattle, sheep, and goats in Mashhad Suburb, Khorasan Province, Iran. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1078(1):479–481.
- Renneker S, Abdo J, Salih DEA, Karagenc T, Bilgic H, Torina A ve ark. Can *Anaplasma ovis* in small ruminants be neglected any longer? *Transbound Emerg Dis*. 2013a;60:105–112.
- Richey EJ. Control and treatment of anaplasmosis in beef cattle. *J Agric Sci*. 2003;58:1649-1662.
- Rubel W, Schoneberg C, Wolf A, Ganter M, Bauer BU. Seroprevalence and risk factors of *Anaplasma* spp. in German small ruminant flocks. *Animals*. 2021;11(10):2793-2806.
- Ryff JF, Gilbert CS, Weibel JL, Breen H. Relationship of ovine to bovine anaplasmosis. *Cornell Vet*. 1964;54:407–414.

- Sainz Á, Roura X, Miró G, Estrada-Peña A, Kohn B, Harrus S ve ark. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasit Vectors* . 2015;8(1):75.
- Seo MG, Ouh IO, Lee H, Geraldino PJJ, Rhee MH, Kwon OD ve ark. Differential identification of *Anaplasma* in cattle and potential of cattle to serve as reservoirs of *Anaplasma capra*, an emerging tick-borne zoonotic pathogen. *Vet Microbiol*. 2018;226:15-22.
- Sevinç F, Zhou M, Cao S, Ceylan O, Aydin MF, Sevinç M ve ark. Haemoparasitic agents associated with ovine babesiosis: a possible negative interaction between *Babesia ovis* and *Theileria ovis*. *Vet Parasitol*. 2018;252:143-147.
- Shabana II, Alhadlag NM, Zaraket H. Diagnostic tools of caprine and ovine anaplasmosis: a direct comparative study. *BMC Vet Res*. 2018;14(1):165.
- Shah SSA, Khan MI, Rahman HU. Epidemiological and hematological investigations of tick-borne diseases in small ruminants in Peshawar and Khyber agency, Pakistan. *J Adv Parasitol*. 2017;4(1):15-22.
- Shi K, Li J, Yan Y, Chen Q, Wang K, Zhou Y ve ark. Dogs as new hosts for the emerging zoonotic pathogen *Anaplasma capra* in China. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9:394.
- Shi Y, Yang J, Guan G, Liu Z, Luo J, Song M. Molecular investigation of *Anaplasma* species in sheep from Heilongjiang Province, northeast China identified four *Anaplasma* species and a novel genotype of *Anaplasma capra*. *Parasitol Int*. 2020;76:102072.
- Shin SU, Park YJ, Ryu JH, Jang DH, Hwang S, Cho HC ve ark. Identification of zoonotic tick-borne pathogens from Korean water deer (*Hydropotes inermis argyropus*). *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2020;20(10):745–754.
- Shompole S, Waghela SD, Rurangirwa FR, McGuire TC. Cloned DNA probes identify *Anaplasma ovis* in goats and reveal a high prevalence of infection. *J Clin Microbiol*. 1989;27(12):2730-2735.
- Smith MC, Sherman DM. *Goat Medicine*. 2nd ed. Iowa USA:Wiley-Blackwell; 2009.
- Splitter EJ, Anthony HD, Twiehaus MJ. *Anaplasma ovis* in the United States: experimental studies with sheep and goats. *Am J Vet Res*. 1956;17(62):487–491.
- Splitter EJ, Twiehaus MJ, Castro ER. Anaplasmosis in sheep in the United States. *J Am Vet Med Assoc*. 1955;127(942):244–245.
- Stoltz CW. Ovine and caprine anaplasmosis. In: Coetzer JAW, Tustin RC, editors. *Infectious Diseases of Livestock*. 2nd ed. Cape Town: Oxford University Press; 2004.
- Stuen S, Granquist EG, Silaghi C. *Anaplasma phagocytophilum* – a widespread multi-host pathogen with highly adaptive strategies. *Front Cell Infect Microbiol*. 2013;3:31.
- Systema Naturae 2000. The Taxonomicon, Universal Taxonomic Services. <http://sn2000.taxonomy.nl/> (erişildi: 10.04.2025).

- Şahin OF, Erol U, Altay K. Buffaloes as new hosts for *Anaplasma capra*: molecular prevalence and phylogeny based on *gtlA*, *groEL*, and 16S rRNA genes. *Res Vet Sci*. 2022;152:458–464.
- Tate CM, Howerth EW, Mead DG, Dugan VG, Luttrell MP, Sahora AI ve ark. *Anaplasma odocoilei* sp. nov. (family Anaplasmataceae) from white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Ticks Tick Borne Dis*. 2013;4(1-2):110-119.
- Torina A, Agnone A, Blanda V, Alongi A, D'Agostino R, Caracappa S ve ark. Development and validation of two PCR tests for the detection of and differentiation between *Anaplasma ovis* and *Anaplasma marginale*. *Ticks Tick Borne Dis*. 2012;3(4):283-287.
- Torina A, Alongi A, Naranjo V, Estrada-Peña A, Vicente J, Scimeca S, ve ark. Prevalence and genotypes of *Anaplasma* species and habitat suitability for ticks in a Mediterranean ecosystem. *Appl Environ Microbiol*. 2008b;74(24):7578-7584.
- Torina, A, Alongi, A, Naranjo V, Scimeca S, Nicosia S, Di Marco V ve ark. Characterization of *Anaplasma* Infections in Sicily, Italy. *Ann N Y Acad Sci*. 2008a;1149(1):90–93.
- Tumwebaze MA, Byamukama B, Tayebwa DS, Byaruhanga J, Angwe MK, Galon EM ve ark. First molecular detection of *Babesia ovis*, *Theileria* spp., *Anaplasma* spp., and *Ehrlichia ruminantium* in goats from western Uganda. *Pathogens*. 2020;9(11):879.
- Uluçesme MC, Ozubek S, Aktas M. Molecular prevalence and genetic diversity based on *Msp1a* gene of *Anaplasma ovis* in goats from Türkiye. *Life (Basel)*. 2023;13(5):1101.
- Velusamy R, Rani N, Ponnudurai G, Harikrishnan TJ, Anna T, Arunachalam K ve ark. Influence of season, age and breed on prevalence of haemoprotozoan diseases in cattle of Tamil Nadu, India. *Vet World*. 2014;7(8):574–578.
- Wang K, Yan Y, Zhou Y, Zhao S, Jian F, Wang R ve ark. Seasonal dynamics of *Anaplasma* spp. in goats in warm-temperate zone of China. *Ticks Tick Borne Dis*. 2021;12(3): 101673.
- Wei W, Li J, Wang YW, Jiang BG, Liu HB, Wei R ve ark. *Anaplasma platys*-like infection in goats, Beijing, China. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2020;20(10):755–762.
- Yang J, Liu Z, Niu Q, Liu J, Han R, Guan G ve ark. A novel zoonotic *Anaplasma* species is prevalent in small ruminants: potential public health implications. *Parasit Vectors* . 2017;10(1):264.
- Yang J, Liu Z, Niu Q, Liu J, Han R, Guan G ve ark. *Anaplasma phagocytophilum* in sheep and goats in central and southeastern China. *Parasit Vectors* . 2016;9:390.
- Yang J, Liu Z, Niu Q, Mukhtar MU, Guan G, Liu G ve ark. A novel genotype of *Anaplasma capra* in wildlife and its phylogenetic relationship with the human genotypes. *Emerg Microbes Infect*. 2018;7(1):210.
- Yang X, Fu M, Yu Z, Wang J, Song J, Zhao G. Molecular characterization of *Anaplasma* spp. among dairy, cashmere, and meat goats in Shaanxi Province, Northwestern China. *Animals*. 2022;12(12):1566.

- Yasini SP, Khaki Z, Rahbari S, Kazemi B, Amoli JS, Gharabaghi A ve ark. Hematologic and clinical aspects of experimental ovine anaplasmosis caused by *Anaplasma ovis* in Iran. *Iran J Parasitol*. 2012;7(1):91–98.
- Ybanez AP, Sivakumar T, Battsetseg B, Battur B, Altangerel K, Matsumoto K ve ark. Specific molecular detection and characterization of *Anaplasma marginale* in Mongolian cattle. *J Vet Med Sci*. 2013;75(4):399–406.
- Yousefi A, Rahbari S, Shayan P, Sadeghi-dehkordi Z, Bahonar A. Molecular detection of *Anaplasma marginale* and *Anaplasma ovis* in sheep and goat in west highland pasture of Iran. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2017;7(5):455-459.
- Zaugg JL. Ovine anaplasmosis: In utero transmission as relates to stages of gestation. *Am J Vet Res*. 1987;48(1):100–103.
- Zhou M, Cao S, Sevinc F, Sevinc M, Ceylan O, Ekici S ve ark. Molecular detection and genetic characterization of *Babesia*, *Theileria* and *Anaplasma* amongst apparently healthy sheep and goats in the central region of Turkey. *Ticks Tick Borne Dis*. 2017;8(2):246–252.
- Zhou S, Huang L, Lin Y, Bhowmick B, Zhao J, Liao C ve ark. Molecular surveillance and genetic diversity of *Anaplasma* spp. in cattle (*Bos taurus*) and goat (*Capra aegagrus hircus*) from Hainan island/province, China. *BMC Vet Res*. 2023;19(1):213
- Zwart D, Buys J. Studies on *Anaplasma ovis* infection. II. Pathogenicity of a Nigerian goat strain for Dutch sheep and goats. *Bull Epizoot Dis Afr*. 1968;16:73–80.

ÖZGEÇMİŞ



EKLER

Ek 1. Etik Kurul Raporu



Ek 2. Tez Orijinallik Raporu



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



G19 –TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tez Başlığı / Konusu	Van İli Gevaş İlçesinde Koyunlarda Anaplasma ovis ve Anaplasma capra türlerinin Moleküler Yöntemlerle Araştırılması			
İntihal taraması yapılan bölümler ve sayfa sayıları				
Kapak sayfası	Giriş	Ana bölümler	Sonuç bölümleri	Toplam sayfa sayısı
3	2	23	6	34
İntihal taraması yapılan program		Taramanın yapıldığı tarih	Benzerlik oranı %	
Turnitin		19.06.2025	%8	
*Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:				
- Kabul ve onay sayfası hariç, - Gereç ve yöntemler hariç, - Teşekkür hariç, - Kaynakça hariç, - İçindekiler hariç, - Alıntılar hariç, - Simge ve kısaltmalar hariç, - Tezden çıkan yayınlar hariç, - 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)				
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabulettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim. Gereğini bilgilerinize arz ederim. İbrahim ÖLMEZ				

Öğrencinin Adı Soyadı	İbrahim ÖLMEZ
Anabilim Dalı	Parazitoloji(Veteriner)
Öğrenci No	23930001029
Programı	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora

DANIŞMAN ONAYI	ENSTİTÜ ONAYI
Prof. Dr. Bekir OĞUZ	Doç. Dr. Alperen DEĞİRMENÇİ