

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI

**SİVAS YÖRESİNDEKİ İNSAN VE SIĞIRLARDA BABESIOSIS YAYGINLIĞININ
IFAT YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ**

DOKTORA TEZİ
KADİR KALKAN

Danışman Öğretim Üyesi
Prof. Dr. Semra ÖZÇELİK

2008, SİVAS

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosunun 05.01.1984 tarih ve 84/1 numaralı kararı ile kabul edilen tez yazma yönergesine göre hazırlanmıştır.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR

ŞEKİLLER DİZİNİ

TABLolar DİZİNİ

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1 Tarihçe	3
2.2 Sınıflandırma	4
2.2.1. Türler	4
2.3. Morfolojik Özellikler	8
2.4. Evrim	8
2.5. Epidemiyoloji	11
2.5.1. Babesiosisin Ülkemiz Sığırlarındaki Epidemiyolojisi	11
2.5.2 Babesiosisin Dünya Sığırlarındaki Epidemiyolojisi	14
2.5.3. Babesiosisin Ülkemizdeki İnsanlarda Epidemiyolojisi	15
2.5.4. Babesiosisin Dünyadaki İnsanlarda Epidemiyolojisi	16
2.6. Babesiosisde Klinik Belirtiler	18
2.6.1. İnsanda babesiosisin klinik belirtileri	18
2.6.2. Babesiosisli sığırlarda klinik belirtiler	21
2.7. Babesiosisde Patogenez	21
2.7.1. Babesiosisli İnsanda Patogenez	21
2.7.2. Babesiosisli Sığırda Patogenez	22
2.8. Babesiosisde Tanı	23
2.8.1. İnsanda Babesiosis Tanısı	23
2.8.2. Sığırda Babesiosis Tanısı	25
2.9. Babesiosisde Tedavi	27
2.9.1. İnsanlarda Tedavi	27
2.9.2. Sığırda Tedavi	29
2.10. Vektör Keneler	29
2.10.1 Babesia türlerini taşıdığı saptanan başlıca kene türleri ve özellikleri	31

2.11.	Babesiosisde Korunma	39
2.11.1.	İnsan Babesiosisinde Korunma	39
2.11.2.	Sığır Babesiosisinde Korunma	41
3.	GEREÇ ve YÖNTEM	42
3.1.	Kan Örneklerinin Toplanması	42
3.1.1.	Sığırlardan Kan Örneklerinin Alınması	42
3.1.1.1.	Sığırlardan Alınan Kan Örneklerinden İnce Yayma Kan Preparatlarının Hazırlanması ve Boyanması	43
3.1.1.2.	IFA Testi için Sığırlardan Kan Örneklerinin Alınması ve İncelenmesi	43
3.1.2.	İnsanlardan Kan Örneği Alınması ve İncelenmesi	44
3.2.	Kene Örneklerinin Toplanması ve İncelenmesi	45
4.	BULGULAR	46
4.1.	Sığırlardan Alınan Kan Örneklerinden Hazırlanan İnce Yayma Kan Preparatlarının Babeiosis Yönünden Değerlendirilmesi	46
4.2.	Sığırlardan Alınan Kan Örneklerinin Anti- <i>Babesia bovis</i> IgG Antikorları Yönünden IFAT ile Değerlendirilmesi	48
4.3.	İnsanlardan Alınan Kan Örneklerinin IFAT ile Anti- <i>Babesia bovis</i> Ig G Yönünden Değerlendirilmesi	54
4.4.	Toplanan Kenelerin Değerlendirilmesi	55
	TARTIŞMA	56
	SONUÇLAR	67
	ÖZET	69
	SUMMARY	70
	KAYNAKLAR	71

TEŞEKKÜR

Engin bilgi birikiminden her zaman yararlandığım, bilimsel düşünme yetisi kazanmamı sağlayan, çalışmalarım süresince sabır ve katkılarını esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof.Dr. Semra ÖZÇELİK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarımnda göstermiş oldukları yardımları için Dr. Zübeyde AKINPOLAT, Arş.Gör. Erdoğan MALATYALI ve Parazitoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmalarımaya verdikleri katkı ve destekten dolayı Prof.Dr. Gülendame SAYGI hocama ve Prof.Dr. Ömer POYRAZ'a teşekkür ederim.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. <i>Babesia</i> türlerinin kan preparatlarındaki tipik morfolojik görünüşleri	8
Şekil 2. <i>Babesia</i> spp. nin evrimsel döngü şeması	10
Şekil 3. Sert kenelerin dorsal ve ventralden şematik yapıları	33
Şekil 4. <i>Ixodes scapularis</i> 'in dorsalden görünüşü	34
Şekil 5. <i>Rhipicephalus</i> sp. nin dorsalden görünüşü	35
Şekil 6. <i>Boophilus</i> sp. nin görünüşü	36
Şekil 7. <i>Hyalomma</i> sp. nin görünüşü	37
Şekil 8. <i>Dermacentor</i> sp. nin görünüşü	37
Şekil 9. <i>Haemaphysalis</i> sp. nin görünüşü	38
Şekil 10. <i>Amblyomma</i> sp. nin görünüşü	39
Şekil 11. İnce yayma kan preparatlarında saptanan <i>Babesia</i> spp. pozitif örneklerden görüntüler	47
Şekil 12. A,B,C,D,E, IFAT ile anti- <i>Babesia bovis</i> yönünden pozitif saptanan hasta serumlarından örnekler	52
Şekil 13. A,B,C,D,E, IFAT ile anti <i>Babesia bigemina</i> antikorları yönünden pozitif saptanan hasta serumlarından örnekler	53

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Sığırlardan alınan kan örneklerinden hazırlanan ince yayma kan preparatlarında saptanan <i>Babesia</i> türleri ve diğer kan parazitlerinin oranları	47
Tablo 2. IFA Testi uygulanan sığır kan örneklerinde anti- <i>Babesia bovis</i> IgG sonuçları	48
Tablo 3. IFA Testi uygulanan sığır kan örneklerinde anti- <i>Babesia bigemina</i> IgG sonuçları	48
Tablo 4. IFA testiyle sığır serumlarından elde edilen toplam serolojik bulgular	49
Tablo 5. Kan örneği toplanan sığırların bulunduğu köylere göre babesiosis seropozitifliğinin dağılımı	50
Tablo 6. Sığır kan preparatlarında pozitif çıkan örneklerin IFAT sonuçlarıyla karşılaştırılması	51
Tablo 7. Risk gurubu insanlardan alınan kan örneklerinde, IFAT ile anti- <i>Babesia bovis</i> IgG antikorlarının dağılımı	54
Tablo 8. Pozitif saptanan insan serum örneklerinin cinsiyete göre dağılımı	54
Tablo 9. Pozitif saptanan insan serum örneklerinin yaşlara göre dağılımı	55
Tablo 10. Kan örneği alınan sığırlardan toplanan kenelerin cinslerine göre dağılımı	55

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Babesiosis; tropik ve subtropik iklim kuşağında evcil ve vahşi memeli hayvanlarda görülen bir infeksiyondur. Bu hastalığa Apicomplexa grubundan bir protozoon olan ve memelilerde eritrositler içinde gelişen *Babesia* türleri neden olur(24). Zoonotik bir hastalık olan babesiosis önceleri sadece ekonomik yönden önemli bir sığır hastalığı olarak bilinmekteydi. Son 30 yıldır *Babesia* türlerinin insanlar için de önemli bir patojen olduğu ve sığırlarda görülen türlerden *Babesia bovis* ile *Babesia divergens*'in insanlarda da infeksiyon oluşturduğu ortaya konmuştur. Hastalık etkeni *Babesia* türleri, hayvanlardan insanlara keneler aracılığıyla nakledilir. Bazı insanlara kan nakli ile de bulaşabilmektedir. Ancak, babesiosis olgularının büyük çoğunluğunda vektör kenelerden *Ixodes* türleri başta olmak üzere kenelerden bulaşma hikayesi çok daha yaygındır. Babesiosis insanlarda sıtma benzeri bir infeksiyona neden olur. Gençlerde ve sağlıklı kişilerde genellikle hafif bir hastalık oluştururken, asplenik ve immün yetmezliklilerde veya yaşlılarda yaşamı tehdit edebilir ve ölümcül olabilir(22).

Ülkemizde babesiosisin hem hayvanlarda hem de insanlarda görülme sıklığı üzerine yapılan çalışma sayısı yok denecek kadar azdır. Yapılan çalışmaların önemli bir kısmı da sığır, koyun, at v.b. gibi canlılar üzerinedir. İnsanlardaki yaygınlığı üzerine ise sadece bir çalışma yapılmış olup bu da Ankara'da 50 kişiyi kapsamaktadır. Bu nedenle, planlamış olduğumuz bu çalışmanın, ülkemiz verileri ve yöremiz halk sağlığına önemli katkılarda bulunacağı kanısındayız. Günümüzde özellikle Sivas ve çevresinde görülme sıklığı artan bazı zoonotik karakterdeki hastalıklar, keneler üzerine daha fazla çalışma yapılması gereğini de ortaya koymuştur.

Bu çalışmanın amacı hayvancılıkla uğraşan ve/veya kırsal kesimde yaşayan insanlarda bu parazitozun yaygınlığını seroprevalans olarak saptamaktır. Ayrıca prevalansa etki eden kene türlerinin tespiti de

yapılarak, hayvanlarımızda yaygın olan bu hastalığın insanlara hangi cins ve tür kenelerle bulaşabildiğinin ortaya konması amaçlanmıştır. Bu çalışma süresince sığır sıtması oluşturan bu parazitozun sığırlardaki yaygınlığı hem seroprevalans olarak hem de kan yaymalarıyla araştırılarak bu faktörün de ortaya konması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

İlk kayıtlı babesiosis olgusu Exodus 9:3 olup, Pharoah Ramses II sığırlarında tanımlanmıştır. 1888'de Romanya'da sığırlarda febril hemoglobinüri araştırmaları sırasında, V. Babes bakterisi olduğundan şüphelendiği intra-eritrositik bir patojen tanımlamıştır. 1893'te Smith ve Kilborne sığır kenesi *Boophilus annulatus*'un *Babesia bigemina*'yı bulaştırdığını ve bu etkenin de ''teksas sığır ateşi''nden sorumlu olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda *Babesia* spp., artropod vektörlü ve vertabralı konağı olduğu gösterilen ilk enfeksiyöz ajan olmuştur. Bu araştırmacılar ayrıca ilk kez *B. bigemina*'nın önceden enfekte olmamış ama enfekte sığırlardan beslenen kenelerce de taşındığını göstermişlerdir. Kenelerde *B. bigemina*'nın transovarial geçişi bildirilmekle birlikte, transtadial geçişin de *Babesia* biyo-amplifikasyonu için önemli olduğu ortaya konmuştur(22,40).

İnsanlarda ilk babesiosis olgusu 1904 yılında Wilson ve Chowning'e atfen Healey ve Ristic tarafından bildirilmiş fakat bu olguda babesiosis neden olan *Babesia* türü bildirilmemiştir(24). Daha sonra 1957'de Avrupa'da splenektomili bir Yugoslav çiftçisinde görülmüştür. Skarabalo ve Deanovic tarafından bildirilen olgu *Babesia bovis* nedeniyle olup, bu bölgede endemik bir kene türü olan *Ixodes ricinus* tarafından taşındığı saptanmıştır. Daha önceleri hastalığın asplenik kişilerde yaygın ve ölümcül olduğu bildirilmiştir. Ancak 1969'da Massachusetts kıyılarına yakın Nantucket adasında ilk kez dalağı sağlam bir kişide *Babesia microti* enfeksiyonu bildirilmiş ve o zamandan günümüze kadar literatürde yüzlerce olgu yer almıştır(22). Fitzpatrick ve ark. 1968'de İrlanda'da, Bazin ve ark. 1976'da Fransa'da, Entrican ve ark. 1979'da İngiltere'de dalağı sağlam kişilerde babesiosis tanımlamışlardır. ABD'de ilk olgudan sonra Ruebush ve ark. 1977'de, Stahl ve ark.1978'de, Healy and Ruebush

1980'de, Gombert ve ark.1982'de *Babesia microti* kaynaklı olgular bildirmişlerdir(10).

Yukarıda klinik olgu olarak bildirilen ilk bilgiler dışında bugüne kadar insanlarda genellikle serolojik tanı yöntemleri ile tespit edilmiş pek çok sayıda babesiosis olgusu bildirilmiştir. Bu olguların büyük çoğunluğu Kuzey Amerika'dan olmakla birlikte, Avrupa ülkelerinden ve Uzak Doğu ülkelerinden Taiwan ve Japonya'dan da bildirilmiş olgular bulunmaktadır(33).

2.2.Sınıflandırma: *Babesia* cinsi içinde, gerek epidemiyolojik gerekse moleküler çalışmalarla çok sayıda tür bulunduğu ortaya konmuştur. Çok sayıda canlıdan izole edilen 70 civarında tür tanımlanmıştır. Bu türlerin alt türleri de belirlenmiş olup, belirlenemeyen bazı türler de ayrıca *Babesia* spp. diye adlandırılmıştır(41).

Eukaryota; Alveolata; Apicomplexa; Piroplasmida; Babesiidae

2.2.1 Türler: Günümüze değin yapılan çalışmalarla *Babesia* cinsine ait aşağıdaki tür ve alttürler saptanmıştır(65).

Babesia cinsine ait tür ve alt türler;

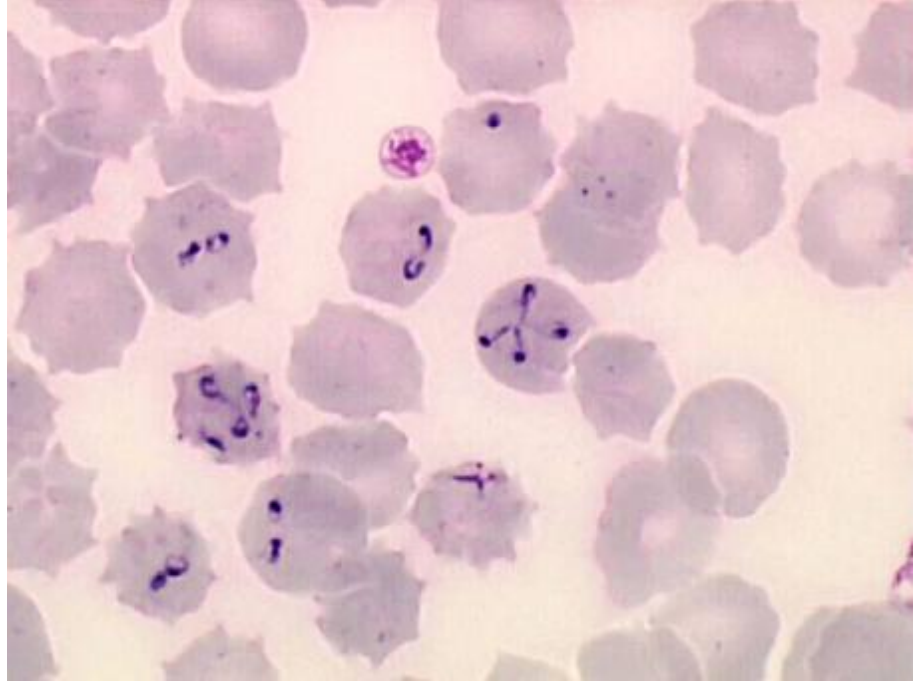
- § *Babesia bennetti*
- § *Babesia bicornis*
- § *Babesia bigemina*
- § *Babesia bovis*
- § *Babesia bovis T2Bo*
- § *Babesia caballi*
- § *Babesia canis*
- § *Babesia canis canis*
- § *Babesia canis rossi*
- § *Babesia canis vogeli*

- § *Babesia capreoli*
- § *Babesia conradae*
- § *Babesia crassa*
- § *Babesia cf. crassa GU184*
- § *Babesia divergens*
- § *Babesia duncani*
- § *Babesia equi*
- § *Babesia felis*
- § *Babesia gibsoni*
- § *Babesia leo*
- § *Babesia major*
- § *Babesia microti*
- § *Babesia cf. microti*
- § *Babesia motasi*
- § *Babesia muratovi*
- § *Babesia odocoilei*
- § *Babesia orientalis*
- § *Babesia ovata*
- § *Babesia ovis*
- § *Babesia poelea*
- § *Babesia rodhaini*
- § *Babesia rossi*
- § *Babesia vesperuginis*
- § unclassified *Babesia*:
- § *Babesia* sp. 'North Carolina dog'
- § *Babesia* sp. 'Okinawa dog'
- § *Babesia* sp. 'Oklahoma dog'
- § *Babesia* sp. 'spanish dog'
- § *Babesia* sp. AJB-2006
- § *Babesia* sp. Akita610
- § *Babesia* sp. Akita615

§ *Babesia* sp. AZ
§ *Babesia* sp. BAB693W
§ *Babesia* sp. BH1
§ *Babesia* sp. BH3
§ *Babesia* sp. BiCM002
§ *Babesia* sp. CA
§ *Babesia* sp. CA1
§ *Babesia* sp. CA2
§ *Babesia* sp. California RD61
§ *Babesia* sp. China-BQ1
§ *Babesia* sp. Coco
§ *Babesia* sp. CS58
§ *Babesia* sp. d6
§ *Babesia* sp. d79
§ *Babesia* sp. DD-2004
§ *Babesia* sp. EU1
§ *Babesia* sp. ex Puma concolor
§ *Babesia* sp. FP130
§ *Babesia* sp. FP44
§ *Babesia* sp. F1
§ *Babesia* sp. F2
§ *Babesia* sp. F3
§ *Babesia* sp. F4
§ *Babesia* sp. FD1
§ *Babesia* sp. Fukui766
§ *Babesia* sp. GA1
§ *Babesia* sp. GA2
§ *Babesia* sp. Hebei-2005
§ *Babesia* sp. Human KY
§ *Babesia* sp. IoRK/HM101
§ *Babesia* sp. K4

- § *Babesia* sp. K68
- § *Babesia* sp. Kashi 1
- § *Babesia* sp. Kashi 2
- § *Babesia* sp. Kayseri 1
- § *Babesia* sp. KO1
- § *Babesia* sp. Liaoning-2005
- § *Babesia* sp. M1
- § *Babesia* sp. Madang-2005
- § *Babesia* sp. MD1
- § *Babesia* sp. MO1
- § *Babesia* sp. Rabbit 774 Nantucket
- § *Babesia* sp. Rabbit 831 Nantucket
- § *Babesia* sp. RD1
- § *Babesia* sp. RDS-2004
- § *Babesia* sp. Sichuan-2004
- § *Babesia* sp. strain TXCTR2
- § *Babesia* sp. strain TXCTR3
- § *Babesia* sp. strain TXJR1
- § *Babesia* sp. Tianzhu-2005
- § *Babesia* sp. TXJR11
- § *Babesia* sp. TXJR12
- § *Babesia* sp. TXJR8
- § *Babesia* sp. TXJR9
- § *Babesia* sp. WA1
- § *Babesia* sp. Xinjiang 1648
- § *Babesia* sp. Xinjiang-2005
- § *Babesia* sp. ZS-T04

2.3 Morfolojik özellikler: *Babesia* cinsi protozoonlar, sıtma etkeni olan *Plasmodium*'lara benzemekle beraber, eritrositler içine girdiklerinde *Plasmodium*'lardan farklı görünümündedirler. 1.5-4 μ büyüklüğünde birbirine yapışık çift armut şeklinde, halka, çubuk şekillerinde ikili veya dörtlü gruplar halinde görülmektedirler. Bu parazit, eritrosit içinde şizogonik evrimi sırasında ikiye bölünerek veya tomurcuklanma ile çoğalır ve eritrositler içinde genellikle 2-4 sayıdadır. Ancak şizogonik evrimin ileri dönemlerinde eritrosit içini tamamen doldurarak eritrositleri patlatırlar ve serbest kalan merozoit şekilleri diğer eritrositlerin içine girebilir. Şekil 1'de de görüldüğü gibi, bazen eritrositlerin üzerine yapışık halde görülebilirler. Hatta *Plasmodium falciparum*'un eritrositler içinde görülen genç trofozoitlerine benzer şekiller oluşturabildikleri bildirilmiştir(10,48).

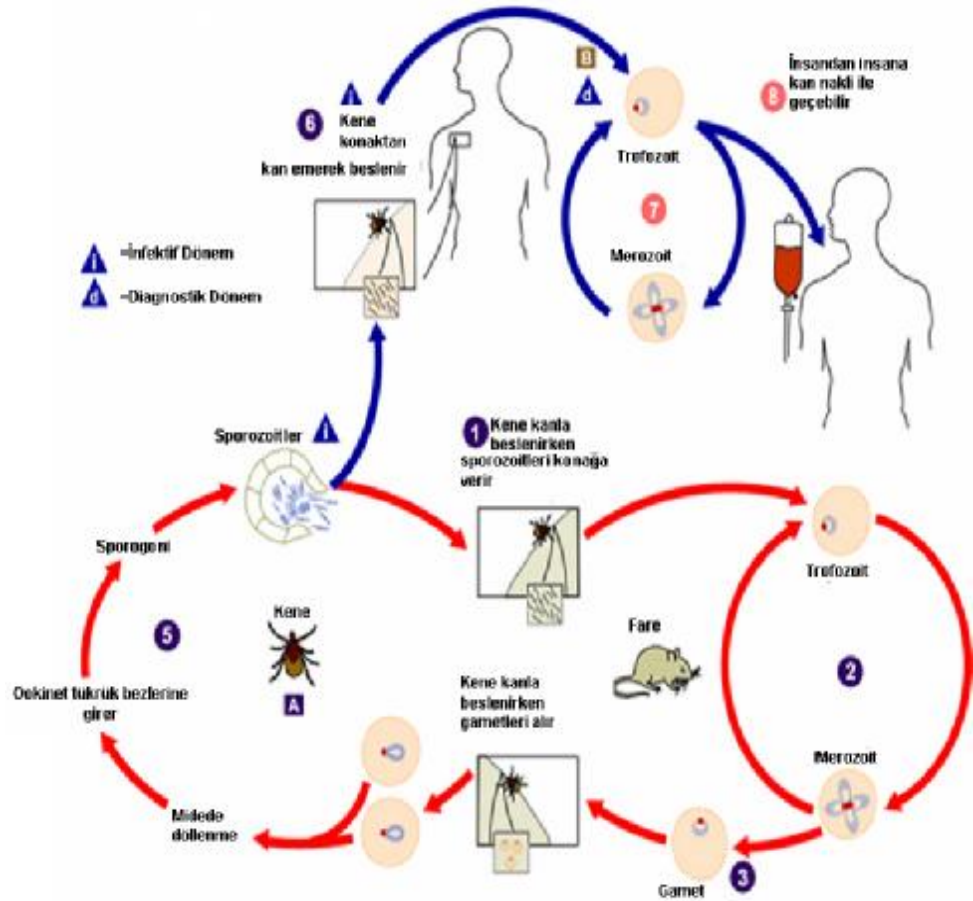


Şekil 1. *Babesia* türlerinin kan preparatlarındaki tipik morfolojik görünümleri (64).

2.4 Evrim: Gelişme ve çoğalmasını iki konakta tamamlayan *Babesia*'lar eşeysiz olarak insan ve hayvanların eritrositleri içerisinde çoğalırlar. *Ixodes* cinsi sert kenelerde ise eşeyli (seksüel) olarak çoğalırlar, ancak sert

kenelerde geçen sporogonik evrimin bütün safhalarının ayrıntılı olarak aydınlatılmadığı bildirilmektedir. Enfekte bir kene sıcakkanlı hayvanlardan veya insandan kan emerken, *Babesia*'ların sporozoit şekillerini tükürük salgısıyla birlikte dolaşım sistemi içine inokule etmektedir. Bu sporozoitlerin büyük bir çoğunluğu fagositozla yok edilmekle beraber eritrositler içine girebilenler gelişmelerine devam edebilmektedirler. Eritrositlerin hemoglobini ile beslenen *Babesia*'lar önce ikiye bölünmekte ancak sivri olan uçları ile birbirlerine yapışık kalmaktadırlar. Eritrosit içinde birbirine yapışık bir çift armuda benzeyen bu parazite önceleri "Piroplasma" adı verilmiştir. Birbirine yapışık olan parazitlerden sadece birinde apikal organeller bulunmaktadır. *Babesia*'lar eritrositler içinde dörtlü grup halinde de görülmektedirler. Eritrositler içinde şizogoni ile çoğalan parazitlerin daha sonra eritrositin parçalanmasıyla dolaşıma karışan yeni merozoitleri, infekte olmamış diğerk eritrositlere girerek infekte etmektedirler. Bu evrim devam ederken, bazı merozoitlerin eritrosit içine girdikten sonra bölünmedikleri ve yuvarlak şekil alarak gametositleri oluşturdukları bilinmektedir. *Ixodes* cinsi keneler ve vektör olabilen diğerk bazı sert keneler, enfekte insan veya hayvandan kan emdiklerinde, içlerinde parazit bulunan eritrositler merozoitlerle birlikte hazmedilmekte, sadece gametosit şekline geçmiş olan parazitler kene bağırsağında makro ve mikrogametleri oluşturmaktadırlar. Makrogametın mikrogamet tarafından döllenmesiyle oluşan zigot, kene epitel hücreleri içinde gelişerek hareketli şekil olan ookineti meydana getirmekte ve daha sonra ookinetler bağırsak epitel hücrelerini terk ederek vücut boşluğuna dağılmaktadırlar. Bu hareketli parazitler kenenin bütün vücuduna yayılmakta, erkek kenelerde ürogenital sistemde malpigi hücreleri ve dişi kenelerde de gelişmekte olan kene yumurtaları içine girebilmektedirler. Bu suretle infekte bir kene transovarial bulaşım ile enfeksiyonu kendisinden sonra gelen jenerasyonlara da aktarabilmektedir (10,33,51,56,67).

Ookinetlerin sitoplazması içinde oluşan vakuol içine giren nükleusun bölünmesiyle sporozoitler oluşmakta ve içinde sporozoitlerin bulunduğu bu yeni oluşuma sporokinet adı verilmektedir. Sporokinet içinde oluşan binlerce sporozoit, sporokinetin patlamasıyla kenenin bütün vücut boşluğuna dağılmakta, bu arada tükürük bezlerine de gelmektedirler. Kene tekrar bir konaktan kan emerken tükürük salgısıyla birlikte binlerce *Babesia* sporozoitini de konak kanına inoküle etmektedir. Şekil 2 de *Babesia* türlerinin evrimi şematik olarak belirtilmiştir (10,33,48,51,56,67).



Şekil 2. *Babesia* spp. nin evrimsel döngü şeması (62).

2.5. Epidemiyoloji

Babesiosis, sığırların artropod kaynaklı, ekonomik önemi olan ve Avustralya, ABD, Afrika, Güney ve Orta Amerika ile Türkiye’de yaygın olan bir hastalıktır (13). Bu nedenle sığırlardaki hastalığın epidemiyolojisi ele alınırken önce ülkemizdeki daha sonra da Dünya’daki durum ele alınmıştır. Zoonotik karakteri nedeniyle *Babesia* türlerinin insanlarda oluşturduğu hastalığın yaygınlığına da yine ülkemiz ve Dünyada yapılan epidemiyolojik araştırmaların ayrı ayrı ele alınmasıyla değinilecektir.

2.5.1. Babesiosisin Ülkemiz Sığırlarındaki Epidemiyolojisi

Türkiye’de, İnci’nin bildirdiğine göre sığırlarda ilk babesiosis olgusu Orta Anadolu bölgesinde Mimioğlu ve arkadaşları tarafından 1969 yılında bildirilmiştir. İç Anadolu’da sığır babesiosisi üzerine araştırmalar 1950-1980 yılları arasında mikroskopik, 1980’li yılların sonundan itibaren serolojik, 2000’li yılların başında ise moleküler yöntemlerle yapılmıştır. İç Anadolu bölgesinde sığırlarda ilk babesiosis araştırması Göksu tarafından 1959’da Ankara civarında yapılmış olup mikroskopik bakısı yapılan 996 sığırın 6’sında (%0.6) *Babesia bigemina*, 2’sinde (%0.2) *Babesia bovis* tespit edilmiştir. Takip eden araştırmalarda sığır babesiosisinin mikroskopik prevalansı *B. bigemina* için %1-% 18,8, *B. bovis* için %1,04-%9 arasında ve genelde %2,7 olarak bildirilmiştir. Bu bölgede sığırlarda mikroskopik piroplasma prevalansı ise %51 bulunmuştur (31,32).

Türkiye’de sığır babesiosisi üzerine ilk serolojik çalışma da yine İç Anadolu’da yapılmış olup seropozitiflik; *B. bigemina* için %4,8, *B. bovis* için %9,78 bulunurken *B. divergens*’e karşı antikor saptanamamıştır. Sonraki serolojik çalışmalarda seroprevalans *B. bigemina* için %7,3-%100, *B. bovis* için %1,3-%51, *B. divergens* için ise %2,09 bulunmuştur. İnci ve arkadaşları tarafından Türkiye’de sığırlarda PCR ile ilk babesiosis çalışması da aynı bölgede yapılmış olup, *B. bigemina* pozitifliği %5-8,45; *B. bovis* %12.68 olarak bildirilmiştir (31).

Niğde yöresinde, Karatepe ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada 100 sığırın serumları IFA testiyle incelenmiş ve *B.bigemina* %30, *B.divergens* %1 oranında pozitif bulunurken, *B.bovis*'e karşı antikor saptanamamıştır (36).

Tanyüksel ve arkadaşlarının 1998-2000 yılları arasında, PCR tekniğiyle yapmış oldukları çalışmada sığırlarda *Babesia* sp. Ankara'da %21.12, Burdur'da %8, Kayseri'de %23.80 ve Samsun'da %7.21 olarak saptanmıştır (55).

Sonuç olarak, İç Anadolu bölgesinde günümüze kadar yapılan araştırmalarda sığırlarda *B.bigemina*, *B.bovis*, *B.divergens* ve *B.major*'ün varlığı ortaya konmuştur (31).

Yukarı'nın bildirdiğine göre Akdeniz Bölgesinde, Çakmak ve Sayın'nın Adana'da yapmış olduğu iki çalışmada seropozitiflik değerleri *B.bigemina* için %50.8-55, *B.bovis* için %31.6-43.8, *B.divergens* içinse %7.2-13 arasında değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. Burdur yöresinde yapılan bir çalışmada ise *B.bovis* prevalansının %8 olduğu bildirilmiştir (69).

Ege Bölgesinde Eren'nin bildirdiğine göre, Sayın ve arkadaşları 70 sığırdan IFA testi ile *Babesia* türlerini araştırmış, neticede *B.bigemina* %68.5, *B.bovis* %51.4, *B.divergens* ise %18.5 oranında saptanmıştır. Karagöç ve arkadaşlarının Aydın yöresinde yaptığı bir çalışmada *B. bovis* seropozitifliği %8.27-%25 oranlarında bulunmuştur (19).

Marmara Bölgesinde ise çok az çalışma yapılmış olup Aydın'ın bildirdiğine göre Tüzer, *B. bigemina*'yı %11.6 ve *B.bovis*'i %34.8 olarak saptamıştır (9).

Karadeniz Bölgesinde Açııcı'nın bildirdiğine göre, Dinçer ve arkadaşları 1991 de 76 sığıra ait serum örneklerini IFAT ile incelemiş olup 47'sinde *B. bigemina*, 34'ünde *B. bovis*, 57'sinde *B. divergens*'e karşı antikor tespit etmişlerdir. Düzgün ve arkadaşları, 1992'de aynı bölgede %67.9 oranında *B.bovis* seropozitifliği saptamışlardır. Sayın ve arkadaşları yine 1992'de Samsun'da *B.bigemina*'yı %62, *B.bovis* 'i %45 ve

B.divergens'i %75 oranında pozitif bulmuşlardır. Samsun yöresinde Açııcı'nın yaptığı başka bir çalışmada ise mikroskopik bakıda *B.bigemina* %32.21, *B.bovis* %29.53 oranında tespit edilmiştir. Açııcı, aynı bölgede Tanyüksel ve arkadaşlarının *B.divergens*'e PCR ile % 3.37 oranında rastladığını da bildirmiştir (1).

1985-2006 yılları arasında Samsun Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsüne kan parazitleri yönünden incelenmek üzere gönderilen kan örneklerinde %86.12 oranında babesiosis saptandığı bildirilmiştir (1).

Doğu ve Kuzeydoğu Anadolu Bölgesinde Arslan ve Aktaş'ın bildirdiğine göre, ilk çalışma, Ahmet Refik tarafından 1932 yılında Erzincan'da yapılmış olup, bu bölgedeki sığırların %9.5'inde babesiosis tespit edilmiştir. Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü tarafından 1990 yılında yapılan çalışmada klinik olarak sarılık semptomu ile seyreden sığırların %18.4'ünde kan protozoonu belirlenmiştir. Dumanlı ve Özer'in Elazığ yöresinde yaptığı bir çalışmada %4.34 oranında *B.bigemina* saptanmıştır. Sayın ve arkadaşlarının Elazığ'da yaptığı bir diğer çalışmada *B. bigemina* %42.9, *B. bovis* %5.6, *B. divergens* %3.7 oranlarında pozitif saptanmıştır. Tunceli'de ise Aktaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *B. bigemina*'nın %7.3, *B. bovis*'in %0.6, *B. divergens*'in %1.2 oranında pozitif tespit edildiği bildirilmiştir (6,8).

Güneydoğu Anadolu Bölgesinde Değer'in bildirdiğine göre Özer ve arkadaşları Malatya, Diyarbakır, Mardin, Adıyaman ve Şanlıurfa illerinde 1000 sığıra ait mikroskopik bakıda %1 *B.bovis*, %0.6 *B.bigemina* tespit edilmiştir. Sayın ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada bu bölgede *B.bigemina*'yı %48.8, *B.bovis*'i %6.4, *B.divergens*'i %0 oranında saptadıkları Değer tarafından bildirilmiştir (16).

Ülkemizde son yıllarda atlarda *Babesia* türlerine yönelik araştırmalar artmış olup Öncel ve arkadaşları Kars yöresindeki atlarda %25 oranında seroprevalans saptamışlardır (46).

Güçlü ve Karaer'in Ankarada sportif amaçlı yetiştirilen atlarda yapmış oldukları araştırmada ise PCR yöntemiyle %10 oranında saptanmıştır (23).

2.5.2. Babesiosisin Dünya Sığırlarındaki Epidemiyolojisi

Sığır babesiosisi dünyada daha çok *B. bigemina*, *B. bovis* ve *B. divergens* ile gelişen bir hastalıktır. Bu parazitler başlıca *Boophilus microplus*, *B. decoloratus*, *B. geiyi*, *B. annulatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *R. bursa*, *Ixodes ricinus* ve *I. perculatus* türü kenelerle bulaşmaktadır (11).

Gana'da 1.5 yıl süren bir araştırmada sığır, koyun ve keçilerden her ay düzenli olarak incelenen kan preparatlarında, sığırlarda en yaygın kan paraziti olarak *Theileri mutans* saptanmış, *Babesia* ve *Anaplasma*'nın ise daha az olduğunu belirlenmiştir (11).

1978-2005 yılları arasında Brezilya'nın güneyinde 4884 sığırdan alınan örnekler referans laboratuvarlarında incelenmiş ve %4.7 (231 sığırdan) kan paraziti tespit edilmiştir. Bu yıllar arasındaki 221 salgın incelendiğinde bu salgınların 91'inde (%41.1) etken *B.bovis*, 11'inde (4.9) *B. bigemina*, 65'inde (%29.41) *Anaplasma marginale* olduğu saptanmıştır. 33'ünde (%14.93) oluşan salgınlarda tür bakımından bilgi elde edilememiştir. 21'inde ise (%9.5) miks infeksiyon (*B.bovis*, *B.bigemina*, *A.marginale*) saptanmıştır. Ortalama morbidite, mortalite ve letalite oranları 149 salgında sırasıyla %11.17, %6.81 ve %70.04 olarak belirlenmiştir. Salgınların daha çok yazın (Ocak-Mart) ve sonbahar (Nisan-Haziran) aylarında ve ortalama 3 yaşındaki sığırlarda sık görüldüğü bildirilmiştir. Güney Brezilya'da 2 630 000 olan sığır popülasyonunun bu hastalıklara bağlı kaybının yıllık 6220 sığır olabileceği ve 1 623 000 dolar mali kayba neden olabileceği tahmin edilmektedir (39).

Tanzanya'nın iki farklı bölgesinde 200'er çiftlik ziyaret edilerek, basit randomize yöntemle 1329 sığırdan kan örnekleri toplanmıştır. Anti-*B. bigemina* antikoru yönünden araştırılan sığırlarda, *B. bigemina* %34.9

oranında pozitif saptanmış ve seroprevalansın yaşla birlikte arttığı belirlenmiştir (54).

Nijerya’da sığırlarda yapılan bir serolojik çalışmada ise *B.bigemina* %93, *B. bovis* %55, *Anaplasma* %68 oranlarında seropozitif bulunmuştur (3).

Hollanda’da bir babesiosis salgını sonrası, salgın bölgesindeki hayvanlardan 4298 kene toplanmış ve toplanan bu keneler moleküler yöntemlerle *Borrelia*, *Babesia*, *Theileria*, *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Rickettsia* yönünden araştırılmıştır. *Babesia* sp. (EU1)%1.2, *B. divergens* (%0.4), *B. microti* (%0.4) oranlarında pozitif saptanmıştır (45).

İnsanda babesiosis olguları, hemen hemen bütün dünya ülkelerinden bildirilmiş olup olguların çoğunun ABD, Gürcistan, İrlanda, Fransa, Yugoslavya’da görüldüğü yayınlanmıştır (48).

2.5.3. Babesiosisin Ülkemizdeki İnsanlarda Epidemiyolojisi

İnsanlarda babesiosis genellikle latent seyirli olup, ancak splenektomili şahıslarda ve çeşitli nedenlerle immun sistemin baskı altında tutulduğu zamanlarda klinik semptomlar meydana gelmektedir. Özellikle latent seyirli babesiosis infeksiyonlarında tanı oldukça zor olmaktadır. Ülkemizde yaptığımız araştırmalarda insanlarda, günümüze kadar klinik babesiosis ile ilgili herhangi bir bilgiye rastlanamamıştır. Bu durum serolojik tanı yöntemlerinin önem kazanmasına neden olmuştur.

Ülkemizde babesiosisin serolojik yöntemlerle tanısına ve epidemiyolojisine yönelik sadece bir çalışmaya ulaşılmıştır. 1996 yılında Gün ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada, Türkiye’de ilk kez insanda *B. divergens* ve *B. bovis*’e karşı antikor pozitifliği saptanmıştır. Ankara’nın Kızılcahamam İlçesinde yaşları 13-70 arasında olan 50 kişi, IFA testiyle incelenmiş olup bunlardan 4’ünde *B. divergens*’e karşı, 1’inde ise *B.bovis*’e karşı antikor varlığı tespit edilmiştir (24).

2.5.4. Babesiosisin Dünyadaki İnsanlarda Epidemiyolojisi

1957'deki ilk olgudan sonra Avrupada 1998'e dek, 24'ü splenektomili, toplam 29 hasta babesiosis tanısıyla hastanede sagaltım görmüş ve olguların %76'sında etken *B. divergens* olarak saptanmıştır. New York eyaletinin 1982-1993 yıllarına ait ilgili rakamları incelendiğinde bu dönemde toplam 139 hastanın babesiosis nedeniyle hastaneye yatırıldığı, bunların ortalama yaşının 62.5 olduğu ve %91 nin Long Island'da yaşadığı tespit edilmiştir. Ayrıca bu hastaların 9'unun öldüğü, 35'nin yoğun bakım ünitesinde yattığı ve 35'inde 14 günden fazla hastanede tedavi gördüğü bildirilmiştir (41).

İnsanda hastalık yapan başlıca etken türler Avrupa da *B.bovis* ve *B. divergens*, ABD'de ise *B. microti* olarak saptanmış, taşıyıcı kenelerin ise *Ixodes scapularis* olduğu belirlenmiştir. ABD' de 1991 yılında babesiosis oluşturan *WAI* adlı yeni bir tür tanımlanmıştır. Bu parazitin filogenetik açıdan *Babesia* türlerinden çok *Theileria* türlerine yakın olduğu ve hamsterlere inoküle edildiğinde hamsterleri 5-10 gün içinde öldürebildiği gösterilmiştir. Günümüzde *WAI* den başka *CAI* ve *MOI* adı verilen ve insanda hastalık yapan yeni türler de bildirilmiştir. Bunlardan *MOI*'in *B. divergens* ile morfolojik, antijenik ve genetik özellikler açısından yakın akraba olduğu gösterilmiştir (41).

Avrupa'da yapılan bir çalışmada ise İtalya ve Avusturya'dan tam olarak *B. divergens* karakterinde olmayan ve yeni tanımlanan *EUI* (*European Union I*) suşu tespit edilmiştir. Genellikle ince yayma kan preparatları ve IFA gibi serolojik testler ve teknikler *Babesia* infeksiyonunun belirlenmesinde faydalıdır. Ancak çapraz reaksiyonlar tür belirlenmesini zorlaştırmaktadır (26).

ABD'de bildirilen olguların çoğu ülkenin Kuzeydoğu sahil şeridindedir. Bunun yanında Güney ve Güneybatı bölgelerinden de sporadik olgular bildirilmiştir. Bunların dışında Meksika, Çin, Tayvan, Hindistan ve Afrika'dan bildirilen babesiosis olguları da vardır.

Babesiosisin insana kan transfüzyonu ile de bulaşabildiği gösterilmiştir (41).

ABD’de 2008 yılında *B. microti* enfeksiyonu olan 14 hasta takip ve tedavi edilmiş olup, bunlardan 3’ü ölmüştür (38).

Özcel ve Alkan’ın bildirdiğine göre Dünya’da babesiosisin yaygınlığı üzerine yapılan çalışmaların bazıları şöyle özetlenmiştir. Nijerya’da *Babesia* antikorlarının araştırıldığı bir çalışmada seropozitivite oranı 173 kişide %54 olarak belirlenmiştir. Meksika’da 101 hastadan 38’inin *Babesia canis* antijeni ile pozitif reaksiyon verdiği saptanmıştır. Amerika’da Kuzey Carolina eyaletinde kızıl derili çocuklardan alınan 186 serum örneğinden 6 tanesinin *Babesia microti* antijeni ile pozitif sonuç verdiği bildirilmiştir. ABD’de ilk olgu 1904 yılında görülmüş olmasına rağmen, Piroplasmosis hominis olarak adlandırılmış, daha sonra New York’ta 1976 yılında ilk babesiosis olgusu yayınlanmıştır. Sonraki yıllar bu hastalık Amerika’nın kuzey sahil şehirlerinde bildirilirken Kuzey Amerika’nın birçok eyaletinden, bu arada California, Wisconsin, Georgia’dan olgular bildirilmiş ve etkeninin *B. microti* olduğu ve vektör olan *Ixodes dammini* tarafından bulaştırıldığı bildirilmiştir. Bu güne kadar ABD’den 200’den fazla babesiosis olgusu bildirilmiştir. Ayrıca *Borrelia burgdorferi*’nin neden olduğu ve yine kenelerin kan emmesi ile bulaşan Lyme hastalarının %60 oranında babesiosis yönünden de seropozitif oldukları açıklanmıştır. Bu suretle babesiosis ve Lyme hastalığı arasında yakın ilişki olabileceği vurgulanmıştır. Bu konuda daha ayrıntılı çalışmalarda, Lyme hastalığına yakalanmış insanların %10’unda babesiosis bulunduğu ve bu hastalarda iki hastalığın bir arada görülmesinden dolayı hastalık belirtilerinin çok ağır seyrettiği ve hastalığın uzun süre devam ettiği bildirilmiştir. Amerika’da babesiosis ve Lyme hastalığının vektörü olan *Ixodes dammini*’nin doğada yaşamına bağlı olarak Mayıs-Haziran aylarında daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Babesiosisin hamile anneden bebeğe geçebilmesi konusunda sadece bir hamile kadın gözlem altına alınmış ancak hastalığın bebeğe geçmediği görülmüştür. Avrupa’da

babesiosis vektörünün *Ixodes ricinus* ve *Dermocentor marginatus* olduğu ve hastalık etkeninin de *B. divergens* ve *B. bovis* olabildiği bildirilmektedir (48).

Almanyada *Babesia* enfeksiyonlarının prevalansını ortaya koymak amacıyla yapılan bir çalışmada 467 insan serumu *B. microti* ve *B. divergens*'e spesifik IgG ve IgM antikorları IFA yöntemiyle araştırılmıştır. Çalışmanın sonunda 467 serumun 25'inde (%5,4) *B. microti*, 17'sinde (%3,6) *B. divergens* pozitifliği saptanmıştır (28).

ABD de Chrisholm ve arkadaşlarının yapmış olduğu serolojik bir çalışmada babesiosisten şüphelenilen 185 hastanın serum örneğinin 6'sında 1:256 sulandırımında *B. microti*'ye karşı pozitiflik saptamışlardır (15).

Aynı araştırmacı bir önceki çalışmasında da insan serumlarında IFAT ile yine *B. microti* antikorlarını araştırmıştır. Kene ile karşılaşma olasılığı fazla olan 282 kişinin 9'unda 1/1024 sulandırım veya daha üstünde pozitiflik saptamışlardır. Araştırmacılar, bu testte *B. bigemina*, *B. equi*, *B. argentina*, *Plasmodium spp.* ile çapraz reaksiyonlar oluşabildiğini de göstermişlerdir (14).

2.6. Babesiosisde Klinik Belirtiler

2.6.1. İnsanda Babesiosisin Klinik Belirtileri

Gelfand ve Callahan'ın babesiosisde klinik belirtiler üzerine yapmış olduğu ayrıntılı derleme çalışmalarında da belirtildiği gibi başlangıç semptomları yavaş yavaş ortaya çıkar ve nonspesifiktir. Halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, titreme, ateş, baş ağrısı, miyalji, artralji, bulantı, kusma, karın ağrısı, depresyon ve idrarın koyu renkli olmasıdır. Fotofobi, boğaz kuruluğu ve öksürük de tanımlanmıştır. Seyrek olarak da peteşi, splinter hemoraji ve ekimoz görülebilir. Ateş sürekli ya da aralıklı olabilir ve 40 dereceye ulaşabilir. Bununla birlikte babesiosis adult respiratoy distres sendromuyla (ARDS) ilgili görülmüştür. New England Tıp Merkezi'nde tedavi edilen üç babesiosisli hastada 14 aylık periyotta

şok ve ARDS görülmüştür. Eritema kronikum migrans türü kızarıklar da görülmüş, fakat bu durumun birlikte seyreden ve aynı vektörle taşınan Lyme hastalığından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Bir grup babesiosisli hastanın %54'ü Lyme antikorlarına sahip bulunmuştur. Babesiosis düşünülen her hastada Lyme hastalığından da şüphelenilmelidir. Aynı biçimde New England'da Lyme hastalıklı olguların %10'unda babesiosis infeksiyonu da saptanmış ve bu durum Lyme hastalığını daha da ağırlaştırmıştır. Günümüzde *Ixodes dammini* insan granülositik ehrlichiosisinin de potansiyel vektörü olarak tanımlanmıştır. Böylece aynı keneler Lyme borreliosis, babesiosis ve ehrlichiosis için vektördürler (22).

Babesiosisin Avrupa ve Kuzey Amerika'da ortaya çıkan olgularının klinikleri birbirinden oldukça farklıdır. Avrupa'da olguların %86'sı splenektomilidir ve 22 olgunun 17 sinin etkeni *B. divergens* dir. Mortalite oranı %50'den fazladır. Hastaların çoğunda fulminan, ateşli, hemolitik hastalık gelişmiştir (22).

Amerika'daki epidemiyolojik veriler ise infeksiyonların çoğunun etkenini *B. microti* olarak gösterir ve infeksiyon hafif ya da subklinik seyreder. İnkübasyon periyodu kene ısırığından sonra 1-3 haftadır fakat seyrek olarak 6 haftaya kadar uzayabilmektedir. Primer vektör olan nimflerin küçüklüğü nedeniyle birçok kişi kene ısırığını hatırlamaz. Avrupa'daki olguların tersine Amerika'daki hastaların yalnızca %30'unun splenektomili olduğu bildirilmiştir. 130'dan fazla hastanın çoğunda klinik infeksiyon gelişmiş ve düzelmiştir. Dalağı sağlam ve klinik hastalık gelişmiş hastalar genellikle 50 yaşın üzerindeki hastalardır, bu da hastalığın klinik düzeyinin belirlenmesinde yaşın önemini düşündürmektedir. Bu bulgular hayvanlardaki bulgulara benzemektedir. Genç at ve köpeklerde babesiosis yaşlılara göre daha hafif geçmektedir. Genel sağlık durumu iyi olan babesiosisli hastaların yaşı başka sağlık sorunları da olan hastaların yaşından (ort.48) daha büyüktür (22).

Babesiosisli ve dalağı alınmamış hastalarda splenomegali görülebilir. Bazı hastalarda hepatomegaliye de rastlanmış, lenfadenopatiye rastlanmamıştır. Hemolitik anemi, retikülositoz ve serum haptoglobininde düşüş görülür. Anemi seyrek olarak ağırdır. Klinik veren hastalarda eritrositlerin %1-10'nu enfektedir. Fakat bu oran %1 ile %85 arasında değişir. Lökosit sayısı normal ya da azalmış olabilir. Trombositler azalmıştır. Sedimantasyon yükselebilir ve direkt coombs testi pozitif olabilir. İdrarda protein ve hemoglobin görülebilir. AST, ALT, LDH ve bilirubinde hafif artış olabilir. Babesiosisli bir hastanın kemik iliğinde hemofagositoz izlenmiştir. Bu duruma son olarak iki renal transplantlı hastada da rastlanmıştır. *B.microti* enfeksiyonlu 17 hastalık bir çalışmada, hastaların hastanede kalış süreleri ortalaması 19.1 gün olarak belirlenmiştir (22,48).

B. microti çoğunlukla subklinik enfeksiyon oluşturur. Klinik belirtiler ise daha çok asplenik hastalarda, Lyme hastalığı olanlarda ve immün yetmezliklilerde grlmektedir (48).

Babesiosis, AIDS'li hastalarda aylarca süren ve nedeni bilinmeyen ateşe yol açabilir. ABD'deki hastaların klinik bulgu verenlerinde semptomlar yaşamı tehdit edebilir, seyrek olarak fataldir. Avrupa'da görülen *B. divergens* enfeksiyonu genellikle asplenik hastalarda görülür. Genellikle fulminan ve fataldir (22).

Almanya'da lenfoma nedeniyle 63 yaşında dalağı çıkarılmış bir hastada 4 hafta sonra anemi, sarılık ve koyu renkli idrar yapma belirtileri grlmştir. Laboratuvar bulgularında hemolitik anemi, hemoglobinuri ve böbrek yetmezliği saptanmıştır. Hasta kene kaynaklı hastalıkların yaygın olduğu bölgeden gelmiş olup PCR yöntemi ile babesiosis araştırılmış ve EU1 identifiye edilmiştir. Clindamicin ve quinin ile tedavi edilmiştir (25).

2.6.2. Babesiosisli Sığırlarda Klinik Belirtiler

Babesiosis, Türkiye’de sığırlar, koyunlar ve atlar için önemli bir hastalıktır. Klinik belirtiler yaşlı hayvanlarda daha ağır seyreder. Bu hastalıkta, türlere göre değişmekle birlikte, yüksek ateş, anemi, hemoglobüri ve ikter en önemli semptomlardır. Ayrıca iştahsızlık, zayıflama, ishal, verim düşüklüğü, özellikle göz etrafı ve ventral bölgelerde ödemler de ortaya çıkar. Tedavi edilmeyen olgularda ölümler görülür. Otopside dalak büyümüş, kalp kası, barsak mukozası, karaciğer, beyin ve böbreklerde peteşiler şekillenmiştir. İç organların yağ dokusu jelatinöz bir hal almıştır (67).

2.7. Babesiosisde Patogenez

2.7.1. Babesiosisli İnsanda Patogenez

Hastalığın asplenik insan ve hayvanlarda daha sık ve daha ağır olarak görülmesi konağın babesiosise karşı savunma mekanizmasında dalağın kritik rolünü vurgulamaktadır. Gerçekten de, babesiosis geçirenlerde splenektomi ardından hastalık nüks eder. Splenik işlevi azaltan steroid tedavisi infeksiyon şiddetini artırabilir. Kan, dalakta splenik endotelyum, makrofaj ve makrofaj ürünleri tarafından süzülür. Bu işlem için eritrositler intraendotelial boşlukta sıkışmalıdır. Makrofaj ve makrofaj ürünlerinin infeksiyon kontürolünü sağladığı splenik alanda infekte, deforme, potansiyel olarak daha rijit eritrositler bu koşullarda bağlanırlar. Üstelik, *Babesia* tarafından aktive edilmiş kompleman teorik olarak tümör nekroz faktörü (TNF) ve interlökin-1 (IL-1)’in üretimini artırabilir. Sekonder olarak ortaya çıktığı sanılan kompleman düzeylerinde azalma, babesiosisde sıklıkla görülür. Ek olarak, dolaşımdaki Clq’in artan bağlama kapasitesinin nedeninin, bu hastalıkta görülen C4, C3 ve CH50 düzeylerinin düşmesi ile birlikte immün kompleks olduğu sanılmaktadır. Temel olarak makrofajın ürettiği mediatörlerin (TNF ve IL-1) üretimi babesiosis kliniğini (ateş, iştahsızlık, artralji, miyalji) ve özellikle de sığır babesiosisinde görülen fulminan şok sendromunu açıklayabilir. Benzer

patogenez sıtma içinde geçerlidir. Hastalığın ağır seyrettiği olgularda, özellikle splenektomi geçirmiş hastalarda ileri derecede hemolize bağlı olarak tüm iç organlarda kanamalar görülmekle beraber, böbreklerde akut tübüler nekroz, ödem, beyinde hiperemi görülmekte fakat tropika sıtmasında olduğu gibi kapiller damar endoteline parazitlerin yapışmasına rastlanmamaktadır (22,48).

B. microti ile WA-1 enfeksiyonlarını hamster enfeksiyon modelinde karşılaştıran bir çalışmada, WA-1 ile nekrotizan flebit, yaygın intravasküler koagülasyon (DIC), tromboz ve enfarktüs görülmüştür. Trombosit aggregasyonu ve koagülasyonu IL-1 ve TNF oluşumu ile artar. Bu gözlemler birlikte ele alınınca WA-1 ve Avrupa'da görülen *B. divergens*'in neden daha ağır ve fatal olduğunu açıklayabilir. Daha az fulminan durumlarda TNF, sıtmada olduğu gibi *Babesia*'ları öldürür. Makrofaj faktörlerine ek olarak diğer hücrel immün işlevler de *Babesia*'ya konağın verdiği yanıtta önemli rol oynar. Splenektomi nedeni ile T lenfosit hipofonksiyonlu ya da anti T lenfosit serumlu farelerde parazitemi daha çok gelişir. Hastalığın kendisi de hücrel immün işlevleri değiştirir. Akut babesiosisli hastalarda T süpresör/sitotoksik lenfosit düzeyi artmıştır ve poliklonal hipergamaglobulinemili lenfosit mutajenlerine yanıtlar azalmıştır (22).

2.7.2. Babesiosisli Sığırdaki Patogenez

Sığırlarda peteşiyel kanamalara, *Babesia*'ların kapiller damarları tıkanması neden olur. Parazitin eritrositlere mekanik ve toksik etkisi sonucu eritrositler parçalanır ve hemoglobüri şekillenir. Ayrıca fazla eritrosit yıkımına bağlı olarak ortaya çıkan bilirubin, karaciğerde yıkımı gerçekleşemez ve kana karışarak sarılık gelişmesine neden olur (67).

2.8. Babesiosisde Tanı

2.8.1. İnsanda Babesiosis Tanısı

Babesiosiste görülen klinik belirtiler genellikle sıtmada görülen belirtilere benzediğinden şüpheli hastalardan alınan kan örneklerinden yayma preparatlar yapılarak Giemsa veya Wright ile boyanıp mikroskop altında incelenir (48).

Hem ince yayma hem de kalın damla kan preparatlarında kandaki parazitlerin aranması amacıyla en çok tercih edilen kan boyası Giemsa boyasıdır. Azure B ile hazırlanan boya solüsyonu Azure A ile hazırlanan solüsyona tercih edilmektedir. Çünkü Azure B özellikle sıtma parazitlerinin tanısında çok daha iyi sonuçlar vermektedir. Giemsa boyası sıklıkla stok solüsyonu şeklinde ticari olarak da satılmaktadır. Ancak bazı araştırmacılar daha iyi sonuç aldıklarını düşünerek toz şeklinden kendi boyalarını hazırlamayı tercih etmektedirler (47).

Giemsa ile boyanan preparatlarda eritrositler içerisinde armut şeklinde, hafif maviye boyanmış, ikili ve dörtlü gruplar halinde küçük parazitlerin görülmesi ve sıtma hemozoinlerinin olmayışı ile tanı konulabilmektedir. Parazitemi seviyesi çok düşük olan hastalarda yayma kan preparatlarında parazitlerin görülmesi zordur. Bu durumda hastadan bir veya iki hafta sonra tekrar kan alınarak hazırlanan preparatların tekrar incelenmesi gereklidir. Babesiosis ve *P. falciparum* sıtmasının karıştırılmaması için hastanın anemnezinde kene ısırması olup olmadığı sorulmalı ve gerekirse perifer kan muayeneleri tekrar edilerek dikkatlice incelenmelidir. Ayrıca sıtma tanısı konduktan sonra, sıtma ilaçlarına cevap vermeyen olgularda ve evre senkronizasyonunun görülmediği durumlarda babesiosis ihtimali daima göz önünde bulundurulmalıdır (48).

Babesiosisin serolojik tanısında İndirekt Fluoresan Antikor Tekniği (IFAT) en sık kullanılanı ve spesifikliğı en yüksek olan testlerden biridir (53).

Babesiosisli hastalarda birkaç hafta içinde 1:1024 veya daha fazla serum titrasyonu gözlenir. Aylar içinde bu düzey yavaşça 1:256 veya daha

altına düşer. Akut enfeksiyonlar için 1:256 ve üstü tanı koydurucudur. 1:32 ve üstündeki titreler ise önceki enfeksiyonu gösterir. Yapılan bir çalışmada, *B. microti* için bir IgM immunofluoresan antikoru akut babesiosis tanısında yardımcı test olarak değerlendirilmiş olup bu testin negatif saptama oranı %99, pozitif saptama oranı %86, duyarlılığı %91 ve spesifikliğı %99'olarak belirlenmiştir (22).

İnsanda babesiosisin serolojik tanısında günümüze değin, IFAT, ELISA/ EIA, PCR, RLB gibi serolojik yöntemler kullanılmıştır. Bu çalışmalardan bazılarına örnekler verilecek olursa;

ABD'de Krause ve arkadaşları, insanda *B. microti* antikoru varlığını IFA testi ile araştırmış, babesiosis şüpheli 258 kişi, yine aynı bölgeden babesiosis hikayesi olmayan 55 kişi ve İzlanda'dan 50 kişinin serumu çalışılmıştır. Test sonuçları değerlendirildiğinde IFA testi ile 4 farklı laboratuardan alınan sonuçlara göre %88-96 duyarlılık, %90-100 özgüllük saptanmıştır (39).

Hunfeld ve arkadaşları, Almanyada *Babesia* enfeksiyonlarının prevalansını ortaya koymak amacıyla yaptıkları bir çalışmada; Mayıs-Kasım 1999 tarihlerinde Rhein-Main bölgesinde toplanan 467 serumu IgG ve IgM antikorları (*B. microti* ve *B. divergens*'e spesifik) yönünden IFA yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmanın sonunda 467 serumun 25'inde (%5,4) *B. microti*, 17'sinde (%3,6) *B. divergens* antikorları saptanmıştır (28).

Houghton ve arkadaşları, *B. microti* – spesifik peptide EIA yöntemi ile enfeksiyondan önce 15 serum, enfeksiyondan sonra 107 serum, kene ısırması öyküsü olan 59 kişiye ait serum örneklerinde anti *Babesia microti* antikorları araştırmışlardır. IFA testi ile *B. microti*'ye karşı 18 serum pozitif bulunmuştur. Aynı çalışmada IFAT ile *B. microti*'ye karşı 38 donör kanında da pozitiflik saptanmıştır. Çalışmanın sonunda *B. microti* – spesifik peptide EIA yöntemi IFA, PCR ve immunoblot yöntemleriyle doğrulanmıştır. *B. microti* – spesifik peptide EIA yönteminin özellikle kan

bankalarında *B.microti* yönünden kullanılabilir bir test olduğu vurgulanmıştır (27).

Duh ve arkadaşları kendi hazırladıkları IFA kitiyle çalıştıkları hasta gruplarında *B.divergens* ile *Babesia EU1* arasında çapraz reaksiyon oluştuğunu saptamışlardır (18).

Akhmerova ve arkadaşları insanda babesiosis tanısında üç modifiye sitolojik yöntem denemişler ve denenen Romanowski – Giemsa boyası, Feulgen boyası, Floresan boya yöntemlerinin üçünün de sitolojik tanı için uygun olduğunu belirtmişlerdir (2).

2.8.2. Sığırdaki Babesiosis Tanısı

Babesiosis de semptomlar belirgindir. Hayvanlarda yüksek ateş, hemoglobiüri, ikter, anemi ve nabızda artış gözlenir. Bu nedenle hastalık çoğunlukla semptomlara göre teşhis edilebilir. Ancak benzer semptomlarla seyreden hastalıklardan ayırt etmek ve kesin teşhisi koymak için periferik kandan yapılan frotiler Giemsa ile boyandıktan sonra mikroskopta incelenebilir (67).

Son yıllarda kan protozoonlarının tespiti ve boyanmaları için yeni bir boyama tekniği daha geliştirilmiştir. Papanikola boyama tekniğinin modifiye edilmiş şekli olan bu yöntem, Giemsa ile kıyaslandığında çok daha kısa zamanda sonuç vermekte ve hazırlanan solüsyon defalarca bozulmadan kullanılabilir (12).

İnfeksiyonun latent olduğu durumlarda kan frotilerinde etkene rastlanmayabilir. Bu durumda da serolojik teşhis yöntemlerinden yararlanılır. Bu amaçla en çok kullanılan testler, IFAT, ELISA, IHA'dır. Ayrıca son zamanlarda PCR' da kullanılmaktadır (67).

İça ve arkadaşları, Kayseri yöresinde kenelerle taşınan *Babesia* ve *Theileria* türlerinin varlığını araştırmışlardır. Kene enfestasyonu yönünden incelenen 300 sığırın 117'si (%39) enfekte bulunmuş, 11 Ixodid genusuna ait toplam 1160 kene toplanmıştır. En sık görülen türler *Boophilus annulatus* (%26.37), *Hyalomma marginatum marginatum* (%21.12),

Rhipicephalus turanicus (%18.7) dir. Toplanan keneler türlerine göre 43 kene havuzuna alınarak *Theileria* ve *Babesia* türleri yönünden incelenmiştir. RLB (Reverse Line Blotting) yöntemi ile 6'sında *B.bigemina* (%14), 4'ünde *T.annulata* (%9.3), 1'inde *Babesia sp.*(%2.3), 1'inde ise hem *B.bigemina* hem de *T.annulata* (%2.3) birlikte tespit edilmiştir. Filogenetik değerlendirmede *Babesia sp.* (Kayseri 1), *Babesia sp.* (Kashi 2), *Babesia sp.* (Kashi 1), *Babesia sp.* (Xinjiong) ve *B.orientalis* %96.8-100 oranında tanımlanmıştır (30).

Aktaş ve arkadaşları, koyun ve keçilerde *Babesia ovis* infeksiyonunun tanısında PCR yöntemini kullanmışlardır (4).

Tanzanya'nın iki farklı bölgesinde 200'er çiftlik ziyaret edilerek, basit randomize yöntemle 1329 sığırdan kan örnekleri toplanmıştır. Sığırdan kan örnekleri ELISA yöntemiyle anti *B. bigemina* antikorları yönünden araştırılmıştır. *B.bigemina* antikorları %34.9 oranında pozitif saptanmıştır. Seroprevalansın yaşla birlikte arttığı belirlenmiştir (54).

Nijhof ve arkadaşları, Hollanda'da bir babesiosis salgını sonrası, salgın bölgesindeki hayvanlardan 4298 kene toplamışlar ve toplanan bu keneler PCR ve RLB yöntemleriyle *Borrelia*, *Babesia*, *Theileria*, *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Rickettsia* yönünden araştırılmıştır. Çalışmada kenelerde *Babesia sp.* (EU1)%1.2, *B. divergens* %0.4, *B. microti* %0.4 oranlarında saptanmıştır (45).

Akinboade ve arkadaşlarının, Nijerya'da sığırlarda yaptıkları bir çalışmada kan preparatlarının %9'unda *B. bigemina* ve *A. marginale* birlikte görülürken, *B. bovis* %3.33, *T. brucei* %1.92, *A. centrale* %0.75, *Eperythrozoon* %0.75, *Theileria* %0.58 oranında bulunmuştur. IFAT yöntemiyle ise *B.bigemina* %93, *B. bovis* %55, *Anaplasma* %68 seropozitif bulunmuştur(3).

2.9. Babesiosisde Tedavi

2.9.1. İnsanlarda Tedavi

İlk saptanan babesiosis vakaları *P. falciparum* sıtması olarak yanlış tanı konulduğundan tedavide klorokin verilmiş, fakat klorokinin antiinflamatuvar etkilerine bağlı olarak ateş ve myalji gibi semptomlarda azalma görülmesine rağmen parazitemi ortadan kalkmamıştır. Klorokinin yanı sıra primakin, kinakrin, primetamin, pentamidin, tetrasiklin, minosiklin, isotionat, trimetoprim-sülfametaksazol gibi diğer anti malarial ve antiprotozoal birçok ilaç tedavide denenmiş ve etkisiz bulunmuştur (17). Pentamidin ve trimetoprim-sülfametaksazol kombinasyonunun Fransa’da splenektomili bir hastadaki *B.divergens* enfeksiyonu tedavisinde etkili olduğu, bildirilmiştir. Anti-trypanosomal ilaç olan diminazen aseturat (Berenil,Hoechst-Roussel,Somerville,New Jersey) hayvanlardaki *B.microti* enfeksiyonlarında etkindir. *B.microti*’li bir hastaya da verilmiştir. Hastada Guillian-Barre benzeri sendrom gelişmiştir. Diminazin, *B.divergens*’li fatal akıbetli bir hastada da denenmiştir (17,22).

Babesiosisin tedavisi üzerine son yıllardaki en ayrıntılı derleme yine Gelfand ve Callahan tarafından yapılmış olup bu iki araştırmacının bildirdiğine göre günümüzde Atovakon ve Kinin tedavide en çok kullanılan ilaçlardır. Atovakon normal yetişkin dozu 750mg PO’dır. Günde iki kez yemeklerle birlikte alınır. Pediatrik doz saptanmamış olmakla birlikte çocuklarda 40mg/kg/gün kullanılmıştır. Yetişkinlerde oral süspansiyon tableten daha iyi kan düzeyi sağladığı için süspansiyon tercih edilir. Kinin ile kombine tedavisinin daha etkili olduğu bilinmekle birlikte Azitromisinin hamster modellerinde tek başına da etkili olduğu gösterilmiştir. Parazitemi ve hemolizin ileri düzeyde olduğu durumlarda kan transfüzyonu yapılabilir. Bu işlem kemoterapi ile birlikte yürütülürse parazitemi düzeyini düşürür ve toksik eritrositleri, *Babesia*’lar nedeniyle makrofajların ürettiği faktörleri azaltır (22).

Standart klindamisin-kinin tedavisine ilave edile kan değişimi, ağır ve yaşamı tehdit eden özellikle splenektomili hastalarda görülen babesiosis vakalarında hayat kurtarıcı olmaktadır. Bu tedaviyle parazitemi derecesi hızla azalırken enfeksiyona bağlı toksik ünler de kandan uzaklaştırılmış olur. Kan tranfüzyonu; %5 üzeri parazitemi ile birlikte görülen koma, hipotansiyon, pulmoner ödem, kalp ve böbrek yetmezliği gibi durumlarda kullanılmalıdır (17).

Klindamisin-kinin kombinasyonunun genel başarisına rağmen bu tedavinin başarisız kaldığı durumlar da bildirilmiştir. *B.microti* tarafından enfekte olmuş hastaların çoğunda hastalık hafif seyreder ve özel bir kemoterapi gerektirmeden düzelirler. Splenektomili hastalarda daha yüksek parazitemi ve daha ağır hastalık görölmesine rağmen dalağı sağlam hastalarda da ağır enfeksiyon geliştirebilirler. Ağır hastalıkta 7-10 gün süre ile klindamisin (çocuklarda 20mg/kg/gün; yetişkinde 300-600 mg 6 saatte IM veya IV) ve oral kinin (çocuklarda 25mg/kg/gün, yetişkinde 650 mg her 6-8 saatte bir) kombinasyonu en etkili rejim olarak görölmektedir. Daha hafif durumlarda oral klindamisin (600mg yetişkinde) ve 8 saatte bir oral kinin bir hafta süreyle verilebilir (22).

Son yıllarda artan sayıda hasta bu ilaçlara yanıt vermemekte ya da yan etki gelişmektedir. Bu da alternatif ilaç araştırmasını teşvik etmiştir. Atovakon (3,2-OH naftokinon) güçlü bir antiparazitik ilaç ailesinin üyesidir. Grubun diğer üyelerinden farklı olarak memeli hepatositlerindeki mikrozomal metabolizmaya direnç gösteren güçlü bir antiprotozoal ajandır. Hidroksinaftokinon protozoanın mikrozomal elektron transportunu selektif olarak inhibe ederler. Alternatif metabolik yollar olması nedeniyle memeli sistemleri atovakona daha az duyarlıdır. Son zamanlarda atovakon tek başına ve azitromisinle birlikte deneysel *B.microti* hamster enfeksiyonlarında da kullanılmıştır. Bu çalışmalar atovakon (100mg/kg/gün) ve azitromisinin (150mg/kg/gün) babesiosis tedavisinde etkili bir kombinasyon olduğunu göstermiştir. Atovakon tek kullanıldığında ise nüks görölmüştür. Yine bu biçimde kullanıldığında

ilaca direnç gelişir görünmekle birlikte kombine tedavide direnç gelişmemektedir. Daha önceki bir çalışmada hamsterlerde *B. microti* infeksiyonunda, atovakonun, klindamisin-kinin kombinasyonundan daha etkili bulunmuştur. Belki de, atovakonun azitromisin veya klaritromisin ile kombinasyonu monoterapiye tercih edilebilecektir (22).

Almanya’da lenfoma nedeniyle 63 yaşında dalağı çıkarılmış bir hastada 4 hafta sonra anemi, sarılık ve koyu renkli idrar yapma belirtileri görüldüğünde, laboratuvar bulgularında hemolitik anemi, hemoglobinuri ve böbrek yetmezliği de saptanmıştır. Hasta kene kaynaklı hastalıkların yaygın olduğu bölgeden geldiğinden PCR yöntemi ile babesiosis araştırılmış ve EU1 identifiye edilmiştir. Hasta Clindamicin ve Quinin ile tedavi edilmiştir (25).

2.9.2. Babesiosisli Sığırdaki Tedavi

Babesiosis’in tedavisinde en çok kullanılan ilaçlar Quinorium sulphat(Acaprin), Diminazene (Berenil) ve imidazole (imidocarp) dür. Acaprin uzun yıllar ülkemizde de kullanılmış, ancak zararlı etkileri nedeniyle, son yıllarda kullanımı yasaklanmıştır. İmidocarp Avrupa’da kullanılmaktadır. Türkiyede ise yoktur. Türkiye’de günümüzde kullanılan tek ilaç Diminazene (Berenil)’ dir. Bu ilaç 2-3.5 mg/kg dozunda derin kas içi enjeksiyonu şeklinde uygulanır ve bütün hayvanlarda kullanılabilir. Ancak ilaç uygulanmadan 30 dakika önceden hayvanlara Cafein yapılması gereklidir (67).

2.10. Vektör Keneler

Babesiosisin vektörü olan keneler, tropik ve subtropik iklim kuşaklarında, gerek kan emerek gerekse birçok hastalık etkeninin vektörü olarak, hayvan ve insan sağlığını tehdit eden en önemli ektoparazitlerdendir (35).

Türkiye’de keneler üzerine Türkçe olarak ilk kitap bilgisini 1912 yılında İsmail Hakkı vermiştir. Türk bilim alanında keneler üzerindeki

araştırmalar Cumhuriyet döneminde başlamış, 1926 yılında yine İsmail Hakkı Bey tarafından teorik ve pratik özel çalışmalar yer almıştır. Fakat Türkiye keneleri üzerine araştırmaların birçoğu yabancı bilim adamlarınca gerçekleştirilmiştir. 1947 yılında Oytun, yurdumuz keneleri üzerine en geniş bilgiyi ve bulunan türleri yayınlamıştır. 1954 yılında Kurtpınar ve Mimioğlu yurdumuz evcil hayvanlarında varlığı bilinen kene türlerinin yayılışı üzerinde durmuşlardır. Merdivenci 1965'te Türkiye'de görölmüş olan kene türlerinin yurdumuzdaki konak ve yayılışını literatür bilgisine ve kendi çalışmalarına göre özetlemiş ve kendisinin bulmuş olduğu türleri bildirmiştir (43).

Dünyada, günümüze dek 300 den fazla kene türü bulunmuştur. Keneler kutup bölgeleri dışında dünyanın birçok bölgesinde saptanmıştır. Bazı türler doğal hayvan göçleri ile bir coğrafya bölgesinden diğerine taşınabilmektedir. Buralarda bazıları gelişebilmekte, büyük çoğunluğu ise uygun biyo-ekolojik ortam bulamadıklarından yerleşememekte, fakat kısa sürede parazitlenebilmektedir. Keneler zorunlu dış parazittir. Yumurtadan çıktıktan sonra her evrim döneminde bir veya birkaç kez kan emerler. Kan emme esnasında salgıları ile konaklarında zehirlenmelere ve felçlere yol açarlar, sekonder enfeksiyonlar için giriş kapısı oluşturabilir, çok sayıda olduklarında ise anemi ve özellikle küçük canlılarda ölümlere sebep olurlar. Kene saldırısına maruz kalan hayvanlarda et, süt, yumurta verimleri düşer, deri ve yapağı kalitesi bozulur. Bütün bunların yanında başka birçok viral, bakteriyel, riketsiyal, spiroketal, protozoer ve helmintik hastalık etkenlerini mekanik ve biyolojik vektörlük yaparak taşırlar (35,43).

Türkiye iklimi, yüzey şekli ve bitki örtüsü bakımından, kenelerin yerleşip biyolojik aktivitelerini devam ettirebileceği bir ülke durumundadır. Bu güne kadar ölkemizde; *Ixodidae* ailesinden *Ixodes* soyuna bağlı *I. ricinus*, *Hyalomma* soyuna bağlı *H. anatolicum anatolicum*, *H.a.excavatum*, *H.detrutum*, *H.marginatum* ve *H.aegyptium*, *Rhipicephalus* soyuna bağlı *R. bursa*, *R. turanicus* ve *R. sanguineus*, *Haemaphysalis*

soyuna bağlı *Hae. punctata*, *Hae. parva*, *Hae. sulcata*, *Hae. numidiana* ve *Hae. inermis*, *Dermacentor* soyuna bağlı *D. marginatus* ve *D. niveus*, *Boophilus* soyuna bağlı *B. annulatus* yaygın olarak bulunan türlerdir. *Argasidae* ailesinden ve *Ornithodoros* soyundan *O. lahorensis*, *Arcas* soyundan *A. persicus* ve *A. reflexus* türlerine de sıklıkla rastlanmıştır. Ayrıca daha seyrek olarak *Ixodidae* ailesinden *I. hexagonus*, *H. dromedarii*, *Amblyomma variegatum*, *Haemaphysalis concinna*, *Boophilus kohlsi* türleri ile *Argasidae* ailesinden *Ornithodoros tholozani*, *Ornithodoros coniceps*, *Otobius megnini*, *Argas vespertilionis* türleri bulunmuştur (35).

2.10.1. Babesia türlerini taşıdığı saptanan başlıca kene türleri ve özellikleri

Halk sağlığı yönünden önem arzeden keneler, başlıca sert ve yumuşak keneler olmak üzere iki grupta incelenir.

Sert Keneler;

**Ixodes*

**Rhipicephalus*

**Boophylus*

**Hyalomma*

**Dermacentor*

**Haemaphysalis*

**Amblyomma* cinslerinden oluşurken,

Yumuşak keneler;

* *Argas* ve

* *Ornithodoros* cinslerini içermektedir.

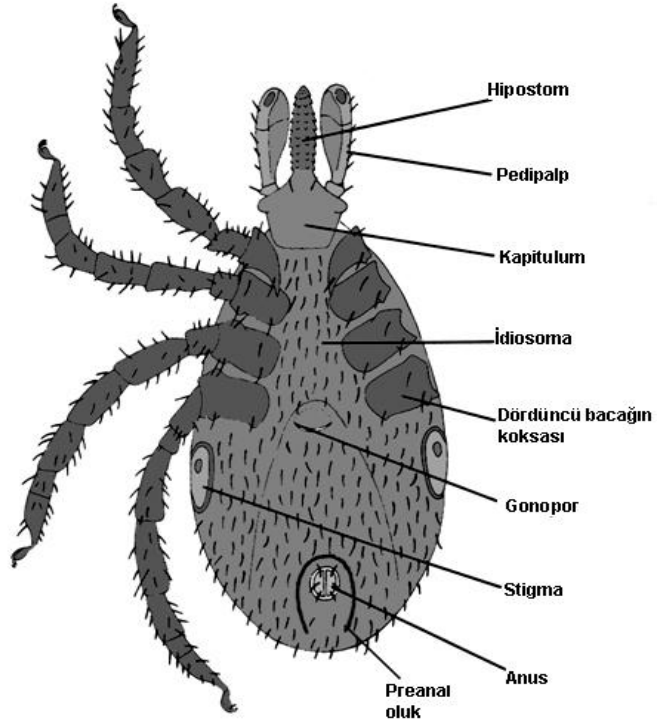
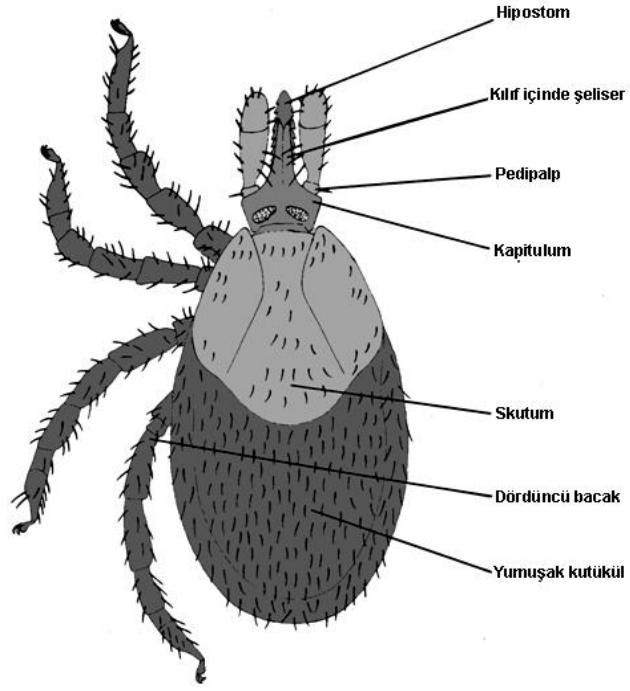
Türkiye’de kenelerin vektörlük yaptığı başlıca hastalıklar;

- Brucellosis
- Salmonellosis
- Listeriosis
- Luping ill
- Kırım-Kongo kanamalı ateşi
- Lyme
- Theileriosis
- Babesiosis
- Anaplasmosis dir.

Babesia türleri başta olmak üzere birçok etken, sert kenelerce taşınmaktadır. Sert kenelerde kapitulum adı verilen ağız parçası dorsalden bakıldığında görülür. Sırtlarında skutum denilen kalkan şeklinde bir yapı vardır. Bacaklarda pulvillusların bulunuşu da sert kenelere özgü bir yapısal özelliktir. Sert kenelerin şematik yapısal özellikleri Şekil 3’te verilmiştir.

Kenelerde üreme genellikle eşeyli olup, bazı sert kenelerde aynı zamanda partenogenetik çoğalma da görülür. Döllenmiş ve doymuş dişilerde preovipozisyon süresi türlere, ısı ve nem gibi dış şartlara bağlı olarak değişir. Yumurta sayısı 200-15 000 arasında değişir (35,44).

Boophilus cinsi gelişimini tek konakta tamamlarken, *Hyalomma* ve *Rhipicephalus* iki, *Ixodes*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Amblyomma* üç konakta gelişir. Babesiosisün taşınmasında rolü olabilecek başlıca kene grupları ve özellikleri aşağıda özetlenmeye çalışılmıştır (35).



Şekil 3. Sert kenelerin dorsal ve ventralden şematik yapıları (59).

Ixodes türleri; Avrupa'da yaygındır ve sığır, at, koyun, keçi, köpek, kedi gibi evcil hayvanlardan ve bazı yabani hayvanlardan kan emerler. Üç konaklı olan bu kenelere ülkemizde birçok iklim bölgesinde rastlanır. Yapısal olarak diğer türlerden anal oluğun anüsü önden kuşatmasıyla diğer cinslerden kolayca ayırt edilebilirler. Şekil 4'te bir *Ixodes* dişisinin dorsalden görünümü yer almaktadır.



Şekil 4. *Ixodes scapularis*'in dorsalden görünümü(61)

Ixodes türlerinin bulaştırdığı en önemli hastalıklar

- Babesiosis(*B. divergens*, *B. bovis*, *B. taylori*,*B. microti*)
- Theileriosis
- Trypanosomiosis
- Tularemi
- Borreliosis (Lyme Disease)
- Anaplasmosis
- Q humması
- Rus ilkbahar-yaz ensefaliti
- OMSK kanamalı humması
- Orta Avrupa kene ensefaliti

- Louping ill
- Japon B ensefaliti
- Kırım-Kongo kanamalı ateşi
- Filariosis

Rhipicephalus türleri; Dünyada geniş bir yayılışa sahiptir. Yurdumuzun her iklim bölgesinde görülür. Koyun ve keçiler başta olmak üzere bütün evcil hayvanlardan kan emerler. Onbir festonlu yapısıyla ve basis kapitulinin dışı olan çıkıntısıyla diğer pek çok cinsten kolayca ayırt edilebilir(35).

Şekil 5 de *Rhipicephalus* cinsinde dorsalden bir görünüm yer almıştır.



Şekil 5. *Rhipicephalus* sp. nin dorsalden görünümü (57).

Rhipicephalus türlerinin bulaştırdığı en önemli hastalıklar

- Babesiosis(*B. canis*, *B. equi*, *B. caballi*, *B. ovis*)
- Anaplasmosis (*A. marginalis*)
- Ehrlichiosis(*E. canis*)
- Haepatozoon enf. (*H. canis*)

Boophilus türleri; Asya, Avrupa ve Afrika kıtalarında bulunan tek konaklı kenelerdir. Başta sığırlar olmak üzere bir çok tek tırnaklıdan kan emerler. Palplerin hortumdan daha kısa olması, servikal oluklarının bulunmamasıyla diğer cinslerden ayırt edilir (35).

Şekil 6 da *Boophilus* cinsine ait bir dişi kenenin dorsalden görünümü yer almaktadır.



Şekil 6. *Boophilus* sp. nin görünümü (58).

Boophilus türlerinin bulaştırdığı en önemli hastalıklar

- Babesiosis(*B. bigemina*, *B. bovis*, *B. canis*, *B. equi*, *B. caballi*, *B. ovis*)
- Anaplasmosis (*A. marginale*)
- Theileriosis(*T. annulata*)

Hyalomma cinsi; Dünyada geniş bir yayılışa sahiptir. Başta sığırlar olmak üzere bütün evcil hayvanlardan ve insandan kan emerler. Belirgin olan lateral olukları scutumun arka 1/3 üne kadar uzanır. Servikal oluklar ise yüzeyseldir. Ayakları sarı ve kahverengi görünümündedir (35).

Şekil 7’de *Hyalomma* cinsinin görünümü yer almaktadır.



Şekil 7. *Hyalomma* sp. nin görünümü (60).

Hyalomma türlerinin bulaştırdığı en önemli hastalıklar

- Babesiosis(*B. equi*, *B. cabali*)
- Theileriosis (*T. annulata*)
- Kırım-Kongo kanamalı ateşidir.

Dermacentor türleri; üç konaklı olan bu cins Avrupa ve Asya ülkelerinde yaygındır. Sığır başta olmak üzere bir çok evcil hayvandan kan emer. Nakışlı keneler olarak da bilinirler. Türkiye’de yaygın olarak bulunan *D. marginatus*’a her iklim bölgesinde, Mart-Ağustos aylarında rastlanır (35). Şekil 8 de *Dermacentor* sp.nin görünümü yer almaktadır.



Şekil 8. *Dermacentor* sp. nin görünümü (66).

Dermacentor türlerinin bulaştırdığı en önemli hastalıklar

- Babesiosis(*B. divergens*, *B. canis*, *B. ovis*, *B. caballi*, *B. equi*)
- Theileriosis (*T. ovis*)
- Tularemi (*F. tulerensis*)
- *Coxiella burneti* enf.
- Brucellosis ve çeşitli viral enfeksiyonlar

Haemaphysalis cinsi; gelişimini üç konakta tamamlayan kenelerdir. Avrupa ve Asya kıtalarında yaygındır. Özellikle kışın koyun, sığır gibi hayvanlardan kan emerler. Palplerin ikinci eklemi geniş yapılı olup basis kapitulyi yanlardan aşar (35).

Şekil 9 da bu cinse ait bir görünüm yer almaktadır.



Şekil 9. *Haemaphysalis* sp. nin görünümü (63).

Haemaphysalis türlerinin bulaştırdığı en önemli hastalıklar

- Babesiosis(*B. bigemina*, *B. major*)
- Theileriosis(*T. orientalis*, *T. ovis*)
- Tularemi (*P. tulerensis*)
- Brucellosis(*B. melitensis*)
- Anaplasmosis(*A. marginale*)

Amblyomma cinsine ait türlere daha çok Afrika da rastlanır. Ülkemizde pek rastlanmaz (35). Şekil 10 da bu cinse ait bir görünüm yer almıştır.



Şekil 10. *Amblyomma* sp. nin görünümü(68).

Amblyomma türlerinin bulaştırdığı en önemli hastalıklar

- Theileriosis(*T. mutans*, *T. velifera*)
- Tularemi (*F. tularensis*)
- *Rickettsia conori* enf.

2.11. Babesiosisde Korunma

2.11.1. İnsan Babesiosisinden Korunma

Babesiosisten korunma Mayıs-Eylül aylarında *I. skapularis*'in endemik olduğu bölgelerden uzak durarak sağlanabilir. Bu özellikle splenektomili ve diğer immün yetmezlikli hastalar (AIDS'li, transplantasyonlu, lenfomalı hastalar) için önemlidir. Endemik alanlarda korunaklı giyinmelidir. Açık renkli giyinmek kenelerin görünmesini kolaylaştırır. Endemik alanlarda yoğun otluklardan kaçınılmalı, açık yollar ve patikalar tercih edilmelidir. Evcil hayvanlar eve alınmadan önce kene açısından iyi muayene edilmelidir (22).

N,N-dimetil-m-toluamit (DEET) keneler için etkili bir ilaçtır. Bu ilacın %30 konsantrasyondan fazlasının deriye uygulanması, fotosensitizasyon ve sistemik toksisite oluşturması nedeniyle önerilmez. Eklembacaklılarda güçlü bir nörotoksin olan permetrinler dünya çapında kullanılmaktadır. Düşük konsantrasyonlu permetrine bastırılan giysilerde etkinlik birkaç hafta sürmektedir (22).

DEET deriye ve giysilere uygulanarak saatlerce süren bir korunma sağlanır. Permetrin içeren sprey (duranon; permanon) daha etkili değildir ve yalnızca giysilere uygulanabilir. Son zamanlarda uyku tulumları ve küçük binaların kapılarına yerleştirmek üzere permetrinli doğal ipler bulunmuştur. İlk gözlemler bu basit engellerin kan arayışındaki eklembacaklılar karşısında etkili olduğunu göstermektedir. Evcil hayvanlar için yapılmış permetrinli tasmalar üreticilerin önerdiği sürece kullanılabilir (yaklaşık 8-12 hafta) (22).

Ultrasonik böceksavarların kenelere etkili olduğu gösterilmemiştir. Kene çıkarılırken alev, alkol, oje gibi maddeler kullanılmamalıdır. Bu ajanların keneye uygulanması regürgitasyona ve dolayısıyla da infeksiyon olasılığının artmasına yol açar. Kene çıkarılırken bir bezle başparmak ile işaret parmağı arasına sıkıştırılarak birkaç dakika çekilmelidir. Bu manevra kenenin kasında yorgunluk yaratacak ve yaradan, ağzından parça bırakmaksızın ayrılmasını sağlayacaktır. Pens ile tek hamlede çıkarılma yöntemi de önerilmektedir. Cerrahi aletler dikkatli kullanılmalıdır. Yarada parça kalıp granulom oluşumuna neden olabilir. Kene çıkarıldıktan sonra ısırik yeri incelenmeli ve yabancı cisim kalmadığından emin olunmalıdır (22).

Parklar, kırsal bölge açık alanları, *Babesia* ve diğer kene kaynaklı infeksiyonları azaltmak amacıyla gözden geçirilmeli, geyiklerin gelmelerini engelleyecek önlemler alınmalıdır. Kemirgenlere karşı alınabilecek tüm önlemler rezervuar türlerin yoğunluğunu azaltacaktır (22).

Transfüzyona bağlı babesiosis, Mayıs-Eylül aylarında endemik bölgelerden gelenlerden, iki ay öncesinde ateşli bir hastalık geçirmiş

olanlardan ve kene ısırığı olanlardan kan alınmaması gibi önlemlerle azaltılabilir. Rutin babesiosis taraması yakın zamanda uyum sağlanabilecek bir durum değildir. Bu nedenle transfüzyona bağlı babesiosis infeksiyonlarında artış beklenmektedir. Bu, nedenle klinisyenler bu gizli ve görece seyrek hastalık yani babesiosis olasılığını akılda tutmalıdırlar (22).

2.11.2. Sığır Babesiosisinde Korunma

Sığırların hastalıktan korunmasında kenelerle mücadele başta gelir. Kene mücadelesi, bölgedeki hastalığın durumuna göre belirlenmelidir. Etken, konak ve vektör üçlemesinde denge bulunan ve bu yüzden klinik olgu görülmeyen “endemik stabil” bölgelerde çok yoğun kene mücadelesine gerek yoktur (premunisyon). Buna karşılık dengelerin bulunmadığı, klinik vakaların sıklıkla görüldüğü “instabil bölgelerde” kene mücadelesi yapılmalıdır. Bunun için öncelikli olarak ahır ve arazi ıslah çalışması ile bölgedeki vektör kenelerin biyo-ekolojik özellikleri saptanmalıdır. Daha sonra elde edilen bu bilgiler çerçevesinde mücadele stratejileri oluşturulmalıdır (34).

Niğde yöresinde Karatepe ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada IFA yöntemiyle, kene mücadelesi yapılmayan sığırlarda %80.6 oranında *Babesia* antikorları tespit edilirken, düzenli olarak kene ilaçlaması yapılan bir çiftlikte bu oranın %19.3’e düşmesi, kene mücadelesinin önemini ortaya koymaktadır (36).

Avustralya ve İsrail’de *B.bovis*’e karşı canlı aşı uygulamaları ile korunma sağlanmakta olduğu bildirilmiştir (34).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Şubat-Haziran 2008 tarihlerinde, sığırlarda ve insanlardaki babesiosisin yaygınlığını belirlemeye ve vektör olabilecek kene türlerini saptamaya yönelik Sivas yöresini içeren epidemiyolojik bir çalışma olarak planlanmış ve çalışmanın gerçekleşmesi için aşağıdaki sıra izlenmiştir.

3.1.Kan Örneklerinin Toplanması

Araştırmamızda Sivas, Şarkışla merkez ve 25 farklı köyden 240 farklı sığırdan ve 150 insandan kan örneği alınmıştır.

3.1.1. Sığırlardan Kan Örneklerinin Alınması

Araştırmada kullanılacak sığırlar seçilirken özellikle hayvancılığın yoğun olduğu Sivas'ın Şarkışla ilçesi ve bu ilçeye bağlı köylerdeki çiftlikler seçilmiştir. Şarkışla ilçesinde her hafta Cumartesi günleri kurulan hayvan pazarı, İç Anadolu bölgesinin en büyük hayvan pazarı olup, hayvan hareketlerinin en yoğun olduğu ilçedir. Sivas merkez de dahil olmak üzere Sivas'ın bütün ilçelerinden ve Kayseri, Konya, Niğde, Nevşehir, Yozgat, Çorum, Tokat, Amasya, Malatya, Erzincan, Erzurum, gibi çevre illerin birçoğundan haftada yaklaşık 2000'den fazla sığır alınıp satılmaktadır. Şarkışla hayvan pazarının bu özellikleri dikkate alındığında ilçedeki sığırların, bölgedeki sığır popülasyonunu temsil edebileceği düşünülerek çalışmamız için uygun görülmüştür. Yörede meraya dayalı hayvancılık yapılmakta olup hayvanlar Nisan başından Kasım sonuna kadar merada beslenmektedir. Bu durum sığırlarda, kene infestasyonlarının ve dolayısıyla babesiosis infeksiyonlarının sık görülmesine neden olmaktadır. Çalışmamızda Şarkışla ilçesine bağlı Gürçayır, Dikili, Cemel, Elmalı, Çatalyol, Alaçayır, Yükselen, Mengensofular, Akçasu, Kızılcakışla, Maksutlu, Gümüştepe, Harun, Baltalar, Kayapınar, Kadılı, Ortaköy,

Merkez höyük, Otluk, Emlek karacaören, Sağır, Tavladere, Yahyalı, Kapaklıpınar köyleri ve ilçe merkezi olmak üzere 25 farklı yerleşim yerinde yetiştirilen 240 sığır kullanılmıştır. Yaşları 1-12 arasında olan dişi sığırlar tercih edilmiştir. Bir yaşın altındaki hayvanlar meraya çıkmadığı için kene ısırığına maruz kalmayacağı düşünülerek, erkek hayvanlar ise iki yaşına ulaşmadan kesime gönderildiği için araştırmada yer almamışlardır.

3.1.1.1. Sığırlardan Alınan Kan Örneklerinden İnce Yayma Kan Preparatlarının Hazırlanması ve Boyanması

Araştırma için belirlenen 240 sığırın kulak veninden (V.auricularis) bir damla kan alınıp lam üzerine damlatılarak ince yayması yapılmıştır. Hazırlanan preparatlar kuruduktan sonra temiz kağıtlara sarılıp numaralandırılarak, incelenmek üzere Anabilim dalı laboratuvarlarına getirilmiştir. Burada %5'lik Giemsa boyası ile boyanarak 100x objektifte en az 200 objektif alanı, *Babesia* spp. yönünden incelenmiştir.

3.1.1.2. IFA Testi için Sığırlardan Kan Örneklerinin Alınması ve İncelenmesi

Plastik, steril enjektörler kullanılarak her sığırın Vena jugularis'inden yaklaşık 5-10ml kan alınıp vakumlu steril tüplere konulmuştur. Kan alınan her hayvana birden başlayıp ikiyüzkırka kadar bir numara verilmiş olup aynı numaralar frotilere ve kan tüplerine de yazılmıştır. Sığırlara verilen numaraların karşısına hayvan sahibi, adresi, hayvanın kulak numarası, yaşı ve ırkı yazılarak kayıt altına alınmıştır. Tüplere alınan kan örnekleri oda sıcaklığında bekletilerek serumları ayrıştırılmış ve elde edilen serumlar IFA testi yapılincaya kadar -20 derecede derin dondurucuda muhafaza edilmiştir. Serumlar anti-*B.bovis* IgG antikorları ve anti-*B.bigemina* IgG antikorları yönünden Fuller Laboratories firmasının üretmiş olduğu kitlerle çalışılmıştır.

Çalışmada aşağıdaki prosedür uygulanmıştır;

1-Serumlar PBS içinde 1/40 oranında sulandırılmıştır.

2-Pozitif ve negatif kontroller 1/40, 1/80, ...1/640' a kadar sulandırılmıştır.

3-Sulandırılan serum örnekleri lam kuyucuklarına 10 µl eklenmiştir. Aynı şekilde pozitif ve negatif kontroller de kendilerine ayrılan kuyucuklara eklenmiştir.

4-Lamlar 37⁰ C lik etüvde 30dk. inkübe edilmiştir.

5-Etüvden çıkarılan lamların üzerindeki materyal PBS ile üç kez 5 er dakika çalkalanarak yıkanmıştır.

6-Her kuyucuğa bir damla (10 µl) konjugat eklenmiştir. Konjugat eklenen lamlar 37⁰ C etüvde 30 dk. bekletilmiştir.

7-Beşinci basamak tekrar edilmiştir.

8-Her lamda mevcut kuyucuklara 2-3 damla kaplama solüsyonu ve lamel kapatılarak 40x lık objektifte incelemeye alınmıştır.

9-Pozitif ve negatif kontrollerdeki görüntülerle karşılaştırmalar yapılarak sonuçlar değerlendirilmiştir.

3.1.2.İnsanlardan Kan Örneği Alınması ve İncelenmesi

Bu amaçla, özellikle hayvancılıkla uğraşan kesimlerden ve hayvan bakıcısı olarak çalışan insanlardan olmak üzere 150 kişiden 10ml kan örneği alınmıştır. Steril tüplere alınan kanlardan elde edilen serumlar numaralandırılarak test edilinceye kadar -20 derecede derin dondurucuda muhafaza edilmiştir. Ayrıca kan alınan kişilerin ismi, soy ismi, yaşı, cinsiyeti ve adresi gibi bilgiler kayıt altına alınmıştır. Toplanan serumlar anti-*B.bovis* IgG antikorları yönünden Fuller Laboratories firmasının üretmiş olduğu kitlerin lamları üzerinde çalışılmış ve konjugat olarak Sigma- anti human IgG FITCH conjugate kullanılmıştır. Çalışmanın prosedürü yukarıda sığır serumunda anlatıldığı şekilde uygulanmıştır.

3.2. Kene Örneklerinin Toplanması ve İncelenmesi

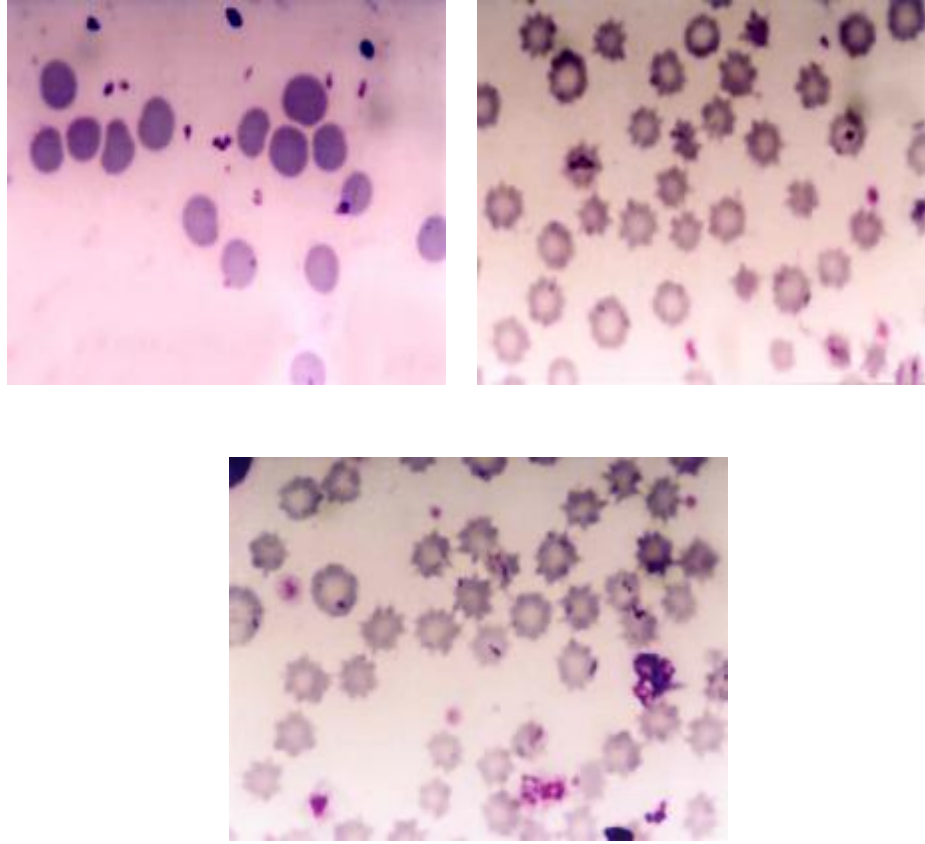
Araştırma yapılacak 250 adet sığır aynı zamanda kene yönünden de muayene edilerek mevcut olanlardan keneler toplanmıştır. Bu işlem zoonozların bulaşma riski nedeniyle eldiven ve pens kullanılarak yapılmıştır. Keneler, yapısal formu bozulmadan dikkatlice çıkarılarak, cins ve tür tayini yapılmaya kadar %70 alkol, %5 gliserin içeren şişelerde muhafaza edilmiştir. Anabilim dalı laboratuvarlarında stereo mikroskopta (Carl Zeiss Jena) incelenerek ve kene açıkları kullanılarak tanımlanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamızda, sığırlardan ve insanlardan toplanan materyaller incelenerek aşağıdaki bulgu ve sonuçlara ulaşılmıştır. Babesiosisin yaygınlığını belirlemeye ve vektör olabilecek kene türlerini saptamaya yönelik yapmış olduğumuz bu çalışmada öncelikle serolojik bulgular, daha sonra da kene çalışmaları yer almaktadır.

4.1. Sığırlardan alınan kan örneklerinden hazırlanan ince yayma kan preparatlarının babesiosis yönünden değerlendirilmesi

İnce yayma kan preparatlarında incelenen 240 sığır kan örneğinin 14'ünde (% 5.83) *Babesia* spp 'ye ratlanmıştır. Bunlardan 17, 41, 77, 85, 175, 176, 184, 187, 197, 207, 208, 210, 222 ve 225 nolu sığırlardan elde edilen frotilerin pozitif olduğu görülmüştür (Şekil 11). Mikroskopik incelemede herhangi bir tür ayrımı yapılamamıştır. Tablo 1. de sığırlardan alınan kan örneklerinden hazırlanan ince yayma kan preparatlarında saptanan *Babesia* türleri ve diğer kan parazitlerinin oranları yer almıştır. Örneklerden 27'sinde *Anaplasma* cinsine bağlı *A. centrale* ve *A. marginale* türleri saptanmıştır. Böylece tüm ince yayma kan preparatlarında toplam 41 örnekte (%17.1) *Piroplasma* görülmüştür. *Babesia* spp. saptanan 14 frotilerin alındığı sığırların hepsinin anti Babesia IgG antikoru yönünden de pozitif olduğu IFAT çalışmalarından da anlaşılmıştır.



Şekil 11. İnce yayma kan preparatlarında saptanan *Babesia* spp. pozitif örneklerden görüntüler (100x).

Tablo 1. Sığırlardan alınan kan örneklerinden hazırlanan ince yayma kan preparatlarında saptanan *Babesia* spp. ve diğer kan parazitlerinin oranları

<i>Piroplasma</i> türleri	İnce yayma (froti) kan preparatı (n=240)					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<i>Babesia</i> spp.	14	5.83	226	94.16	240	100
<i>Anaplasma</i> spp	27	11.25	213	88.75	240	100
Toplam	41	17.1	199	82.91	240	100

4.2. Sığırlardan Alınan Kan Örneklerinin Anti- *Babesia bovis* IgG Antikorları Yönünden IFAT ile Değerlendirilmesi

IFAT ile sığır serumlarından saptanan anti-*Babesia* IgG antikorlarının dağılımı ile ilgili sonuçlar aşağıdaki tablolarda sunulmuştur. Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde;

Anti-*Babesia bovis* IgG antikorları yönünden incelenen 240 serumun 32'sinde (%13.3) IFAT yöntemiyle pozitiflik saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. IFA testi uygulanan sığır kan örneklerinde anti-*Babesia bovis* IgG sonuçları

Araştırılan antikor	İncelenen kan örneği (n=240)				Toplam	
	Pozitif		Negatif		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Anti- <i>Babesia bovis</i> IgG	32	13.3	208	86.67	240	100

4.3. Sığırlardan Alınan Kan Örneklerinin Anti- *Babesia bigemina* Ig G Antikorları Yönünden IFAT ile Değerlendirilmesi

Anti-*Babesia bigemina* IgG antikorları yönünden incelenen 120 serumun 45'inde (%37.5) IFAT yöntemiyle pozitiflik saptanmıştır (Tablo3).

Tablo 3. IFA Testi uygulanan sığır kan örneklerinde anti-*Babesia bigemina* IgG sonuçları

Araştırılan antikor	İncelenen kan örneği (n=120)				Toplam	
	Pozitif		Negatif		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Anti- <i>B. bigemina</i> IgG	45	37,5	75	62.5	120	100

IFAT yöntemiyle incelenen bu serumlardan dördünde (2, 49, 73, 225 nolu serumlar) her iki tür açısından pozitiflik saptanmıştır. Tablo 4. de ise her iki tür açısından incelenebilen ilk 120 serumun anti-*Babesia* spp antikorları yönünden karşılaştırmalı olarak değerleri sunulmuştur. Anti-*B. bigemina* antikorları ilk 120 sığırdaki bakılabilmemiş, karşılaştırmalı değerler sunulurken de anti-*B. bovis* için de ilk 120 serum ele alınmıştır. Bu şekilde değerlendirildiğinde, ilk 120 serum içinde 13 (%10.83) sığırdaki tek başına anti *B. bovis* antikor pozitifliği saptanırken, aynı sığırların 41(% 34.16)' inde tek başına anti-*Babesia bigemina* antikor pozitifliği bulunmuştur. Dört serum örneğinde ise her iki türe ait antikorlar saptanmıştır. Çalışmanın sonunda Sivas yöresindeki sığırlarda toplam %48.33 oranında anti-*Babesia* spp. antikor pozitifliği elde edilmiştir.

Tablo 4. IFA testiyle sığır serumlarından elde edilen toplam serolojik bulgular

	B.bovis (n=120)		B. big. (n=120)		B.bovis+ B.big.(n=120)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Pozitif	13	10.83	41	34.16	4	1.67
Negatif	107	89.16	79	65.83	116	96.66
Toplam	120	100	120	100	120	100

Tablo 5 de ise kan örneği toplanan sığırların bulunduğu köylere göre anti-*Babesia* spp. antikor seropozitifliğinin dağılımı yer almıştır. Bu dağılımda dikkati çekebilecek tek durum daha yaygın olduğu belirlenen *B. bigemina*'nın özellikle Şarkışla merkezde bulunan hayvanlardan alınan kan örneklerinde görüldüğüdür.

Tablo 6. da sığır kan preparatlarında pozitif çıkan örneklerin IFAT sonuçlarıyla karşılaştırılması yapılmıştır. İncelenen kan preparatlarının pozitif çıkan 14 ‘ünün hepsinin anti-*Babesia* antikorları yönünden de pozitif olduğu görülmektedir. İki örnek ise her iki tür yönünden pozitif bulunmuştur.

Tablo 5. Köylere göre sığırlarda saptanan babesiosis seropozitifliğinin dağılımı

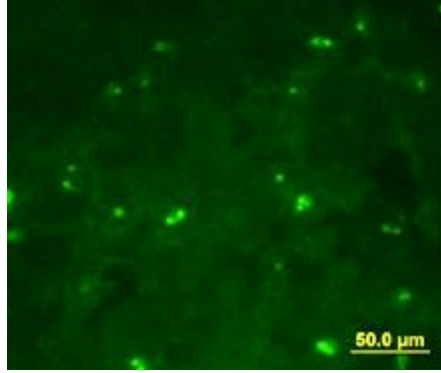
Örnek toplanan KÖYLER	Anti B. bovis IgG Pozitif kan örnekleri	Anti B. bigemina IgG Pozitif kan örnekleri
Elmalı	-	-
Yükselen	4	-
Mengensofular	1	-
Yahyalı	1	-
Ortaköy	2	-
Merkez Höyük	1	-
Akçasu	2	-
Otluk	3	-
Emlek Karacaören	3	-
Kızılcakışla	1	1
Sağır	-	-
Tavladere	-	-
Şarkışla İlçe Merkezi	2	18
Kapaklıpınar	-	2
Cemel	2	9
Gümüštepe	1	3
Maksutlu	3	4
Harun	1	4
Baltalar	-	2
Gürçayır	-	1
Dikili	4	-
Kadılı	-	-
Kayapınar	1	-
Çatalyol	2	1
Alaçayır	-	-
Toplam	34	45

Tablo 6. Sığır kan preparatlarında pozitif çıkan örneklerin IFAT sonuçlarıyla karşılaştırılması

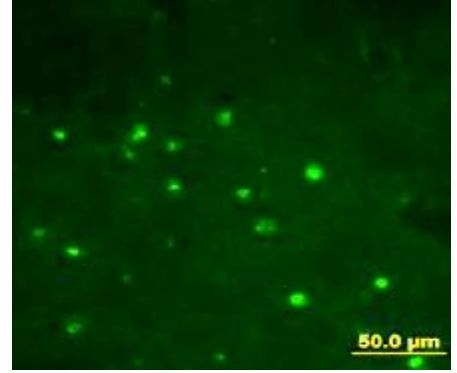
Pozitif Kan Preparatı No	Anti B. bovis IgG	Anti B. bigemina IgG
17	+	-
41	+	-
77	-	+
85	+	+
175	+	BM
176	+	BM
184	+	BM
187	+	BM
197	+	BM
207	+	BM
208	+	BM
210	+	BM
222	+	BM
225	+	+
Toplam	13	3

BM: Bakılmadı

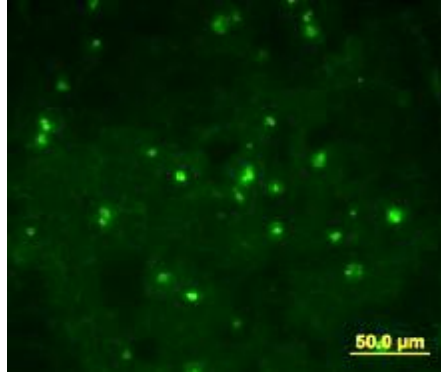
Sığır kan örneklerinde IFAT çalışmaları sonuçları değerlendirilirken elde edilen pozitif görünümünden bazıları Şekil 12 ve Şekil 13 de sunulmuştur. Şekil 12 de anti-*Babesia bovis* antikorlarının 100 lük büyütmedeki görünümü yer alırken, Şekil 13 de anti-*Babesia bigemina* antikorlarının 40 lük büyütmedeki görünümü yer almaktadır.



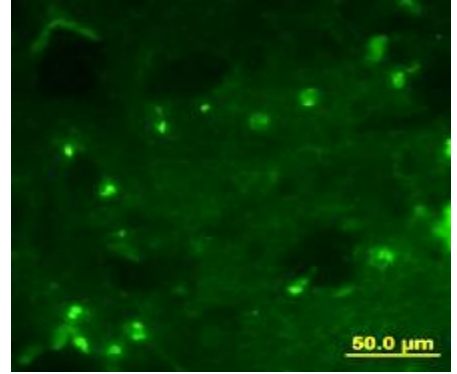
A



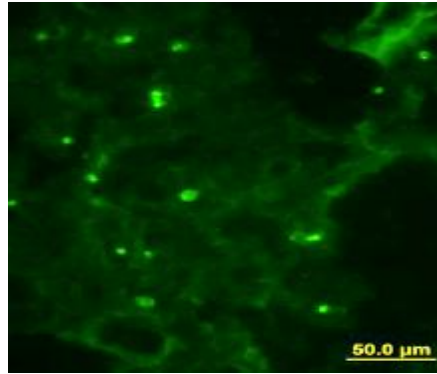
B



C

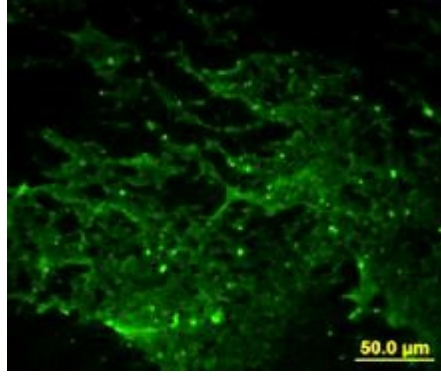


D

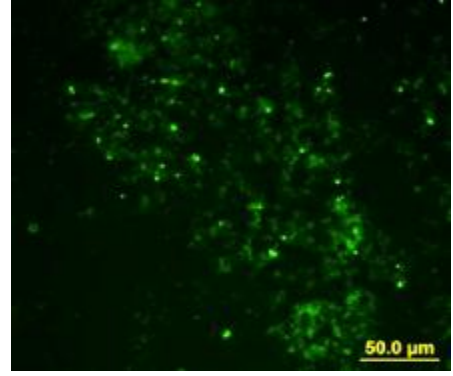


E

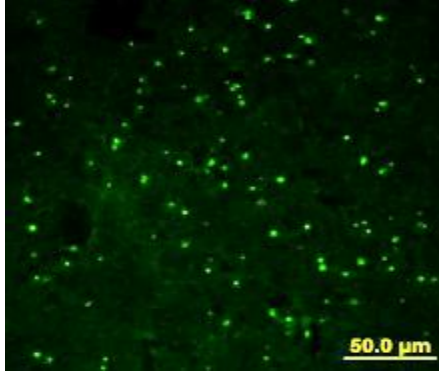
Şekil 12. A,B,C,D,E, IFAT yöntemi ile anti-*Babesia bovis* yönünden pozitif saptanan sığır serumlarından örnekler (100X)



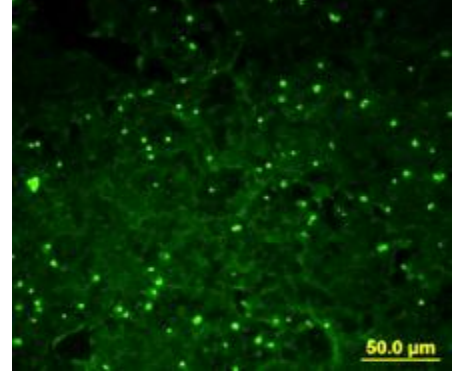
A



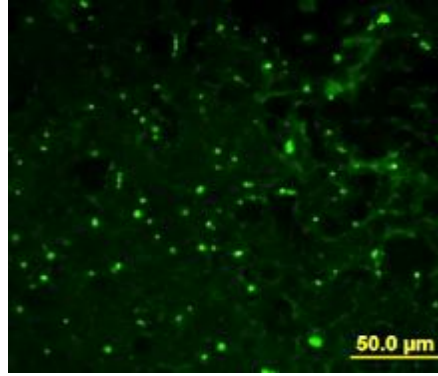
B



C



D



E

Şekil 13. A,B,C,D,E IFAT ile anti-*B. bigemina* antikorları yönünden pozitif saptanan sığır serumlarından örnekler (40X)

4.3. İnsanlardan Alınan Kan Örneklerinin IFAT ile Anti- *B. bovis* Ig G Yönünden Değerlendirilmesi

Hayvancılıkla ilgisi olan ve kene tutma hikayesi bulunan 150 kişiden elde edilen serumların anti-*B. bovis* IgG antikorları yönünden incelenmesi sonunda % 5.33 seropozitiflik saptanmıştır (Tablo 7). Tablo 8 ve Tablo 9 da ise pozitif saptanan örneklerin yaş ve cinsiyete göre dağılımları yer almıştır. Saptanan pozitiflikler az sayıda olduğundan herhangi bir istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. Ancak dikkati çeken Tablo 8 de pozitif 8 örneğin 7'sinin kadın olduğu ve Tablo 9 da da pozitifliklerin 20 yaşın üstünde görüldüğüdür.

Tablo 7. Risk gurubu insanlardan alınan kan örneklerinde, IFAT ile anti- *B. bovis* IgG antikorlarının dağılımı

Araştırılan antikor	İncelenen kan örneği (n=150)				Toplam	
	Pozitif		Negatif		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
Anti- <i>B. bovis</i> IgG	8	5.33	142	94.67	150	100

Tablo 8. Pozitif saptanan insan serum örneklerinin cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	İncelenen örnekler					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Erkek	1	1.9	53	98.1	54	100
Kadın	7	7.4	89	92.7	96	100
Toplam	8	5.3	142	94.7	150	100

Tablo 9. Pozitif saptanan insan serum örneklerinin yaşlara göre dağılımı

Yaş grupları	İncelenen örnekler					
	Pozitif		Negatif		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
0-20	0	0.0	29	100.0	29	100
20-40	3	7.5	37	92.5	40	100
40-60	2	3.4	56	96.6	58	100
60+	3	13.0	20	87.0	23	100
Toplam	8	5.3	142	94.7	150	100

4.4. Toplanan Kenelerin Değerlendirilmesi

Çalışmanın bu aşamasında, Sivas yöresinden kan örnekleri alınan sığırların üzerinden toplanan kenelerin tanımlanmaları yapılmıştır. Şarkışla ilçesine bağlı 25 köyden toplanan 637 kene açkı kullanılarak steromikroskopta incelenmiştir. Bu kenelerin 378'inin (% 59.4) *Hyalomma*, 169'unun (%26.5) *Rhipicephalus*, 79'unun (%12.4) *Boophilus*, 10'unun (%1.5) *Haemaphysalis*, 1'inin (%0.1) *Dermacentor* cinslerine bağlı keneler olduğu belirlenmiştir(Tablo 10).

Tablo 10. Kan örneği alınan sığırlardan toplanan kenelerin cinslerine göre dağılımı

Kene cinsleri	Kene (n=637)	
	Sayı	%
<i>Hyalomma spp.</i>	378	59,4
<i>Rhipicephalus spp.</i>	169	26,5
<i>Boophilus spp.</i>	79	12,4
<i>Haemaphysalis spp.</i>	10	1,5
<i>Dermacentor spp.</i>	1	0,02
Toplam	637	100

5. TARTIŞMA

Piroplasmosis ya da Teksas Ateşi olarak da bilinen babesiosis, kenelerle bulaşan ve doğada çok sayıda hayvanda görülebilen bir zoonozdur. *Babesia* türlerinin sığırlarda neden olduğu infeksiyonu düşündüren bilgiler Eski Mısır'da Firavun Ramses zamanına dek uzansa da, paraziti 1888 yılında Romanya'daki sığırlarda ilk olarak tanımlayan V.Babes'tir. Babesiosis, bir artropod vektör aracılığıyla bulaştığı gösterilen ilk hastalık olarak da tarihsel öneme sahiptir. Bağışıklığı baskılanmış insanlarda ve özellikle splenektomi geçirenlerde önemli sağlık sorunlarına yol açan *Babesia* infeksiyonunun ilk insan olgusu 1904 yılında tanımlanmış, fakat hastalığa neden olan *Babesia* türü bildirilmemiştir. İnsanda ilk *Babesia bovis* infeksiyonu 1957 yılında Yugoslavya'da splenektomili bir hastada, ilk *B. microti* infeksiyonu 1970 yılında ABD'de ve ilk *B. divergens* infeksiyonu ise 1992 yılında İsveç'te yine splenektomili bir hastada tanımlanmıştır. Bundan başka, 1991 yılında ABD'de tanımlanan WAI'in ve ayrıca CAI ve MOI türlerinin insanlarda infeksiyon yaptığı bilinmektedir (41).

Sığır babesiosisi *B.bigemina*, *B.bovis* ve *B.divergens* ile gelişen bir hastalıktır. Bu parazitler başlıca *Boophylus microplus*, *B.decoloratus*, *B.geiyi*, *B. annulatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *R. bursa*, *Ixodes ricinus* ve *I. perculatus* türü kenelerle bulaşmaktadır (11).

Genellikle ince yayma kan preparatları ve IFA gibi serolojik testler ve teknikler *Babesia* infeksiyonun belirlenmesinde faydalıdır. Ancak çapraz reaksiyonlar tür belirlenmesini zorlaştırmaktadır (26).

Babesiosiste şüpheli hastalardan alınan kan örnekleri, yayma preparatlar yapılarak ve Giemsa veya Wright ile boyanarak mikroskop altında incelenir. Hem ince yayma hem de kalın damla kan preparatlarında

kandaki parazitlerin aranması amacıyla en çok tercih edilen kan boyası Azure B ile hazırlanan Giemsa boyasıdır (47).

Son yıllarda kan protozoonlarının tespiti ve boyanmaları için yeni bir boyama tekniği daha geliştirilmiştir. Papanikola boyama tekniğinin modifiye edilmiş şekli olan bu yöntem, Giemsa ile kıyaslandığında çok daha kısa zamanda sonuç vermekte ve hazırlanan solüyon defalarca bozulmadan kullanılabilir (12).

Bu nedenle, günümüzde ve daha öncesinde babesiosis tanısında serolojik yöntemlerin yanında kan yaymaları da araştırmalarda mutlaka kullanılmıştır.

Farougous ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, Kuzey Benin’de dört farklı çiftlikten 200 sığır kanı alınmış ve Giemsa yöntemiyle boyanarak kan parazitleri yönünden incelenmiştir. Çalışmada, *B. bigemina* %57, *Theileria mutans* %46.5, *Anaplasma marginale* %39.5, *A. centrale* %28.5 olarak saptanmıştır. Bu parazitlerin birlikte görülme oranları da oldukça yüksek bulunmuştur. Aynı araştırmada 30 farklı hayvandan kene toplanmış olup *Amblyomma variegatum* %23.5, *B. annulatus* %7.72 oranında bulunurken *Hyalomma* ve farklı *Boophilus* türleri de tespit edilmiştir. Erişkinlerin gençlerden daha fazla enfekte olduğu saptanmıştır (20).

Salih ve arkadaşları, Sudan’da 2007 yılında yaptıkları bir çalışmada, sağlıklı görünen 600 sığırdan alınan kanlardan hazırladıkları kan preparatlarını Giemsa ile boyayarak incelemiş, 69 (%11,5)’unda piroplasmalar bulmuşlardır. En sık *Theileria parva*’nın görüldüğü çalışmada *B. bovis* %1.7, *B. bigemina* ise %0.3 oranında saptanmıştır (50).

Akinboade ve arkadaşları, Nijerya’da sığırlarda yaptıkları çalışmada ise kan preparatlarının %9’unda *B. bigemina* ve *A. marginale*’yi birlikte saptamışlardır. Aynı çalışmada *B. bovis* %3.33, *T. brucei* %1.92, *A. centrale* %0.75, *Eperythrozoon* %0.75, *Theileria* %0.58 oranında bulunmuştur (3).

Babesiosisle ilgili olarak yurdumuzun farklı bölgelerinde yapılan özellikle prevalans saptama çalışmalarında da ince yayma kan preparatları tanıda kullanılmıştır (1,5,6,8,31,55).

Çalışmamızda 240 sığırdan almış ve hazırlamış olduğumuz kan örneklerini mikroskopta inceledik. İnce yayma kan preparatlarında incelenen 240 sığır kan örneğinin 14'ünde (% 5.83) *Babesia* spp 'ye rastlanmıştır. Bunlardan 17, 41, 77, 85, 175, 176, 184, 187, 197, 207, 208, 210, 222 ve 225 nolu sığırlardan hazırlanan frotilerin pozitif olduğu görülmüştür. Ancak pozitif saptanan olgularda parazitemi çok düşük olduğu için mikroskopik incelemede herhangi bir tür ayrımı yapılamamıştır. Sığırlardan alınan kan örneklerinden hazırlanan ince yayma kan preparatlarında *Babesia* türleri yanında 27 örnekte *Anaplasma* cinsine bağlı *A. centrale* ve *A. marginale* türleri de saptanmıştır. Böylece tüm ince yayma kan preparatlarında toplam 41 örnekte (%17.1) *Piroplasma* görülmüştür. *Babesia* spp. saptanan 14 frotilerin alındığı sığırların hepsinin anti-*Babesia* IgG antikoru yönünden de pozitif olduğu belirlenmiştir. Saptanan bu rakamlar, ülkemizde yapılan çalışmaların bazılarında düşük bazılarında ise yüksek bulunmuştur.

Akhmerova ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada üç modifiye sitolojik yöntem *Babesia* tanımı için kullanılmıştır. Romanowski-Giemsma boyasının yanında, Feulgen boyası ve Floresan boya yönteminin de tanıda faydalı olabileceği vurgulanmıştır (2).

Babesiosisin serolojik tanısında IFAT sıklıkla kullanılan bir tanı yöntemidir. IFAT IgG ve IgM hem insanlarda hem de hayvanlarda babesiosisin serolojik tanısında kullanılmıştır (47,53).

Aktaş ve arkadaşları, Mayıs 1997 ve Mart 1998 tarihleri arasında Elazığ, Malatya ve Tunceli illerinde sığırlarda *Babesia* türlerinin seroprevalansını belirlemek amacıyla 741 sığırdan kan örnekleri toplamışlar ve ince yayma ve IFAT ile babesiosis varlığını araştırmışlardır. Çalışmada, Elazığ'da 285 sığırın 91'inde (%31.9) *B. bigemina*, 4'ünde (%1.4) *B. bovis*, 10'unda (%3.5) *B. divergens* saptanmıştır. Malatya'da 292

sığırın 21'inde (%7.1) *B. bigemina*, 2'ünde (%0.6) *B. divergens* saptanmış, *B. bovis* görülmemiştir. Tunceli'de incelenen 164 sığırın 12'sinde (%7.3) *B. bigemina*, 1'inde (%0.6) *B. bovis*, ve 2'sinde (%1.2) *B. divergens*'e karşı antikor saptanmıştır (5).

Kaya ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, Antakya bölgesinden randomize seçilen 254 sığır *T. annulata*, *B. bigemina*, *B. bovis* ve *B. divergens* yönünden incelenmiştir. Kan örnekleri IFAT için jugular venden, kan yaymaları için kulak veninden hazırlanmıştır. Kan yaymalarında *Babesia* saptanamazken, 5 inde (%2.33) *T. annulata* saptanmıştır. Serum örneklerinde IFAT ile 24'ünde *T. annulata* ve 2'sinde *B. bigemina* seropozitifliği bulunurken, *B. bovis* ve *B. divergens* gözlenememiştir (37).

Kayseri yöresinde 191 sığırdan alınan serum örnekleri ve ince yayma kan preparatları incelenmiş, toplanan keneler diseke edilmiş ve *Babesia* vermikülleri aranmıştır. IFAT'la yapılan inceleme sonucunda *B. bigemina* 44 (%23.03), *B. bovis* 2(%1.04) ve *B. divergens* 4 (%2.09) sığırdan saptanmıştır (32).

Gana'da 1.5 yıl süren bir araştırmada; sığır, koyun ve keçilerden her ay kan preparatı yapılmış sığırlarda en yaygın parazit olarak *T. mutans* bulunmuştur. *Babesia* ve *Anaplasma* ise en az görülen parazit olarak belirlenmiştir (11).

Fujinaga ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada ise, sığırlarda, *T. segenti* ve *B. ovata*'ya karşı gelişen antikorlar, IFA ve CF (Compleman Fiksasyon) yöntemiyle araştırılmış, deneysel çalışma ve takiple *Babesia* infeksiyonlarında IFA yönteminin CF tekniğine göre daha efektif olduğu saptanmıştır (21).

Almeida ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, 1978-2005 yılları arasında Brezilya'nın güneyinde 4884 sığırdan alınan örnekler referans laboratuvarlarında incelenmiş ve %4.7 (231)' sinde kan paraziti tespit edilmiştir. Bu yıllar arasındaki 221 salgın incelendiğinde bu salgınların 91'inde (%41.1) etken *B. bovis*, 11'inde (%4.9) *B. bigemina*,

65'inde (%29.41) *A. marginale* saptanmıştır. 33'ünde (%14.93) oluşan salgınlarda tür bakımından bilgi elde edilememiştir. 21'inde ise (%9.5) miks infeksiyon (*B. bovis*, *B. bigemina*, *A. marginale*) saptanmıştır. Ortalama morbidite, mortalite ve letalite oranları 149 salgında sırasıyla %11.17, %6.81 ve %70.04 olarak belirlenmiştir (7).

Çalışmamızda biz de sığır kan örneklerinde anti-*Babesia bovis* IgG antikorları yönünden incelenen 240 serumun 32'sinde (%13.3) IFAT yöntemiyle pozitiflik saptadık. Anti-*Babesia bigemina* IgG antikorları yönünden incelenen 120 serumun ise 45'inde (%37.5) pozitiflik saptanmıştır. IFAT yöntemiyle incelenen bu serumlardan dördünde (2, 49, 73, 225 nolu serumlar) her iki tür açısından pozitiflik saptanmıştır. Her iki tür açısından incelenebilen ilk 120 serumun anti-*Babesia* spp antikorları yönünden karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi yapıldığında, ilk 120 serum içinde 13 (%10.83) sığırdaki tek başına anti *B. bovis* pozitifliği saptanırken, aynı sığırların 41(% 34.16)inde tek başına anti-*Babesia bigemina* pozitifliği bulunmuştur. Dört serum örneğinde ise her iki türe ait antikorlar saptanmıştır. Çalışmanın sonunda Sivas yöresindeki sığırlarda toplam %48.33 oranında anti-*Babesia* spp. antikor pozitifliği elde edilmiştir.

Sığır babesiosisinde tanı ve prevalans çalışmaları IFAT ile yapılabilmekte, ancak son yıllarda, özellikle sığırlardan toplanan kenelerin, hastalığı bulaştırma kapasitesini de saptamak amacıyla yeni yöntemler denenmektedir. İça ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmalardan birinde Kayseri yöresinde kenelerle taşınan *Babesia* ve *Theileria* türlerinin varlığı araştırılmıştır. Kene enfestasyonu yönünden incelenen 300 sığırın 117'si (%39) enfekte bulunmuş, 11 Ixodid genusuna ait toplam 1160 kene toplanmıştır. En sık görülen türler *Boophilus annulatus* %26.37, *Hyalomma marginatum marginatum* %21.12, *Rhipicephalus turanicus* %18.7 olarak saptanmıştır. Toplanan keneler türlerine göre 43 kene havuzuna alınarak *Theileria* ve *Babesia* türleri yönünden incelenmiştir. RLB (Reverse Line Blotting) yöntemi ile 6'sında *B. bigemina* (%14),

4'ünde *T. annulata* (%9.3), 1'inde *Babesia sp.*(%2.3), 1'inde ise hem *B. bigemina* hem de *T. annulata* (%2.3) birlikte tespit edilmiştir. Filogenetik değerlendirmede *Babesia sp.* (Kayseri 1), *Babesia sp.* (Kashi 2), *Babesia sp.* (Kashi 1), *Babesia sp.* (Xinjiong) ve *B. orientalis* %96.8-100 oranında tanımlanmıştır (30,52).

Bu çalışma ile Sivas'a komşu olan bu ilde kenelerde saptanan *Babesia spp.* lerin bizim bölgemizde de kenelerde ve doğal olarak sığırlarda da olabileceği düşünülmektedir. Nitekim bizim çalışmamızda da sığırlarda *Babesia spp.* lere kan preparatlarında % 5.83, antikor pozitifliğine ise % 48.33 oranında rastlanmıştır. Literatüre giren bu yeni tanımlanan türlerin ise bizim çalıştığımız her iki türle çapraz reaksiyon verebileceğini de düşünmekteyiz.

Babesiosis tanısında sıklıkla kullanılan IFA testinin yanında ELISA da kullanılmakta ve epidemiyolojik çalışmalarda bu test de yer almaktadır. Ancak sığır babesiosisinde ELISA ticari kitleri bulunmadığından home made çalışmalar az sayıda bulunmaktadır. Ticari kiti bulunan *Babesia equi* ve *B. caballi*'nin atlardaki tanısı ile ilgili yapılan bir çalışmada, Haziran-Ekim ayları arasında Adana'nın 8 ilçesinden (Merkez-Yüreğir, Kozan, Feke, Saimbeyli, Aladağ, Pozantı, Karaisalı ve Ceyhan) rasgele seçilen farklı yaş gruplarındaki 120 erkek ve 100 dişi olmak üzere toplam 220 at incelenmiştir. Serolojik (cELISA) ve mikroskopik yöntemlerle *Babesia equi* ve *B. caballi*'nin tesbiti ve bu türleri nakleden vektör kene türlerinin varlığı araştırılmıştır. İncelenen frotilerin hiçbirisinde *B.equi* ve *B.caballi*'nin piroplasm formlarına rastlanmamıştır. cELISA ile yapılan serolojik muayenede, ileri yaş grubundaki atlarda daha fazla olmak üzere %56.8 oranında *B.equi* antikorları saptanmış, *B.caballi* antikorları ise tespit edilememiştir. Muayene edilen atların üzerinden toplanan kenelerin, babesiosisin bilinen vektörleri olan *Hyalomma marginatum* ve *Rhipicephalus turanicus* oldukları anlaşılmıştır (40).

Günümüzde birçok infeksiyon hastalığının tanısında olduğu gibi babesiosis tanısında da moleküler yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmaların birinde Aktaş ve arkadaşları, koyun ve keçilerde *Babesia ovis* infeksiyonu tanısında PCR yöntemini kullanmışlardır (4).

Hayvanlardaki bu çalışmaların dışında insanda da babesiosis tanısına yönelik çalışmalar yapılmıştır. Dünyada ilk ayrıntılı olgu bildirimini 1956'da Yugoslavyalı asplenik bir çiftçiden olmuştur. Daha sonraları yüzlerce olgu bildirimini olmuş, bunların da çoğunluğunu Amerika Birleşik Devletleri'nden olgular teşkil etmiştir. Avrupa'dan günümüze değin 30 olgu bildirilmiştir. US'den bildirilen olguların çoğunluğunda *B.microti* etken olarak saptanmış, taşıyıcı kenelerin ise *Ixodes scapularis* türü olduğu belirlenmiştir. Avrupadan bildirilen olguların çoğunun *B. divergens* olduğu ve sığırlardan *Ixodes ricinus* ile taşındığı belirtilmiştir. 1991-2000 arasında moleküler teknik çalışmalarıyla ABD'de WA1 (Washington 1), CA-1 (California 1) ve MO1 (Missouri 1) suşları belirlenmiş iken, İtalya ve Avusturya'dan tam olarak *B. divergens* karakterinde olmayan ve yeni tanımlanan EU1 (European umon 1) suşu tespit edilmiştir (26).

Dünyada olgular görüldükçe çok sayıda seroprevalans çalışmaları da yapılmıştır. Ülkemizde ise babesiosisin insanda serolojik yöntemlerle tanısına yönelik sadece bir çalışmaya ulaşılmıştır. 1996 yılında Gün ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada Türkiye'de ilk kez insanda *B. divergens* ve *B. bovis*'e karşı antikor pozitifliği saptanmıştır. Ankara'nın Kızılcahamam ilçesindeki yaşları 13-70 arasında olan 50 kişi, IFA testiyle incelenmiş olup bunlardan 4'ünde *B. divergens*'e karşı, 1'inde ise *B. bovis*'e karşı antikor varlığı tespit edilmiştir (24).

Almanya'da insanda *Babesia* enfeksiyonlarının prevalansını ortaya koymak amacıyla yapılan bir çalışmada Mayıs-Kasım 1999 tarihlerinde Rhein-Main bölgesinde toplanan 467 serum örneğinde IgG ve IgM antikorları (*B. microti* ve *B. divergens*'e spesifik) IFA yöntemiyle araştırılmıştır. Çalışmanın sonunda 467 serumun 25'inde (%5,4) *B.microti* antikorları, 17'sinde (%3,6) *B.divergens* saptanmıştır (28).

Haselbarth ve arkadaşları, Almanya’da lenfoma nedeniyle 63 yaşında dalağı alınmış bir hastada 4 hafta sonra anemi, sarılık ve koyu renkli idrar yapma belirtileri görüldüğünü bildirmişlerdir. Laboratuvar bulgularında hemolitik anemi, hemoglobinuri ve böbrek yetmezliği saptanmıştır. Hasta kene kaynaklı hastalıkların yaygın olduğu bölgeden gelmiş olup PCR yöntemi ile babesiosis araştırılmış ve hastadan EU1 identifiye edilmiştir (25).

Chrisholm ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada insan serumunda IFAT testi ile *B.microti* antikorları araştırılmıştır. Kene ile karşılaşma olasılığı fazla olan 282 kişinin 9’unda 1/1024 sulandırımında veya daha üstünde pozitiflik saptanmıştır. *B. bigemina*, *B. equi*, *B. argentina*, *Plasmodium spp.* ile çapraz reaksiyonlar olduğu da belirlenmiştir (14).

Krause ve arkadaşları ise ABD’de insanda IFA testi ile *B.microti* antikorlarını araştırmıştır. New England’dan babesiosisli 258 kişi, yine aynı bölgeden babesiosis hikayesi olmayan 55 kişi ve İzlanda’dan 50 kişinin serumu çalışılmıştır. Test sonuçları değerlendirildiğinde IFA testi ile 4 farklı laboratuardan alınan sonuçlara göre %88-96 duyarlılık, %90-100 özgüllük saptanmıştır (39).

Chrisholm ve arkadaşları, 185 insan serum örneğinin 6’sında 1:256 sulandırmada *B. microti*’ye karşı pozitiflik saptamışlardır (15).

Houghton ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise, spesifik peptide EIA ile infeksiyondan önce 15 serum, infeksiyondan sonra 107 serum, kene ısırması öyküsü olan 59 kişiye ait serum araştırılmıştır. IFA ile *B.microti*’ye karşı 18 serum ve 38 donör kanı pozitif bulunmuştur. Çalışmanın sonunda *B.microti* – spesifik peptide EIA yöntemi, IFA, PCR ve immunoblot yöntemleriyle doğrulanmıştır. *B.microti* – spesifik peptide EIA yönteminin özellikle kan bankalarında *B. microti* yönünden kullanılabilir bir test olduğu vurgulanmıştır (27).

Bizim çalışmamızda, Avrupada insanda görülen *B. divergens* türüne ait ticari kit ve antijen bulunamadığından çalışmamıştır. Ancak *B. bovis*'e karşı da insanda antikor saptanabileceği bildirildiğinden bu türe ait kitlerle anti *Babesia bovis* antikorları araştırılmıştır. Hayvancılıkla uğraşan 150 insan serumu IFAT ile çalışılarak 8 kişide (%5.33) seropozitiflik saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu pozitifliğin *B. bovis*'e karşı olabileceği gibi çapraz reaksiyon nedeniyle *B. divergens* gibi diğer türlerle de reaksiyon verebileceğini düşünmekteyiz. Çünkü bu türde çapraz reaksiyonların olabileceğine birçok yayında değinilmiştir.

Bu konuda Duh ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma örnek verilebilir. Ticari kiti bulunmadığından araştırmacılar IFA kiti oluşturmuş ve *B. divergens* ile *Babesia EU1* arasında çapraz reaksiyon oluştuğu ortaya konmuştur (18).

Hollanda'da bir babesiosis salgını sonrası, salgın bölgesindeki hayvanlardan 4298 kene toplanmıştır. Toplanan bu kenelerin; %67.6'sı *I. ricinus* erişkini, %12.3'ü *Ixodes sp.* nimfi, %9'u *Ixodes sp.* larvası, %7.6'sı *I. hexagonus* erişkini, %1.7'si *Dermacentor reticulatus* ve diğerleri (*Rhicephalus*, *Hyalomma*...) olduğu bildirilmiştir. Kenelerde PCR ve RLB (Reverse Line Blot) yöntemleriyle *Borrelia*, *Babesia*, *Theileria*, *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Rickettsia*, araştırılmıştır. *Babesia EU1* %1.2, *B. divergens* %0.4, *B. microti* %0.4 saptanmıştır (45).

Babesia etkenlerini hayvanlara ve insanlara taşıyan, bu canlılardan kan emerek beslenen kenelerdir. Özellikle sert kenelerle taşınan bu etkenlerin hangi kene türleriyle taşındığı ise bölgesel araştırmalarla ortaya konmuştur. Hem hayvanlarda hem de insanlarda hastalık yapabilen türler ve taşıyıcıları kıtalar arasında farklılıklar göstermektedir.

Çalışmamızın bu bölümünde biz de kan örneği aldığımız hayvanlardan mevcut keneleri toplayarak yöremizdeki kene cinslerini tanımladık. Saptanan cinslerin ülkemizin farklı bölgelerinden yapılan çalışmalarda saptanan cinslerden farklı olmadığını belirledik. Ancak daha önce İça ve arkadaşlarının Kayseri bölgesinden de bildirdiği şekilde bizde

de *Hyalomma* cinsinin görülme sıklığının çok arttığı bunun da özellikle Kırım Kongo Kanamalı Ateşi hastalığı için önemli bir risk oluşturduğunu düşünmekteyiz. *Babesia* türlerinin birçok sert kene türüyle bulaşabilme riski ise durumun önemli bir başka yönüdür.

Sivas'a komşu Kayseri'de yapılan bir çalışmada; Kayseri bölgesindeki sığırlarda kene enfestasyonunu saptamaya yönelik olarak 12 çiftlikteki 866 sığırdan Haziran 2000- Kasım 2001 tarihleri arası inceleme yapılmış ve sığırların 188'i (%21.7) enfeste bulunmuştur. Toplam 1585 kene toplanmış olup %2.27'si *Rhipicephalus turanicus*, %2.14'ü *R. bursa*, %0.94'ü *R. sanguineus*, %17.16'sı *Hyalomma marginatum*, %24.73'ü *H. anotolicum excavatum*, %19.62'si *H. a. anotolicum*, %1'i *Dermacentor niveus*, %16.71'i *Boophilus annulatus*, %0.25'i *Ornitodoros lahorensis*, %7.31'i *Hyalomma spp.* nimfi, %7.82'si *Boophilus annulatus* nimfi saptanmıştır. Mevsimsel dağılımda; *Rhipicephalus* türlerine ilkbaharda, *Hyalomma* türlerine ilkbaharın sonu ve sonbaharın başı arasında, *B. annulatus* türlerine Eylül, Ekim ve Kasım aylarında, *D. niveus* türlerine Aralık, Ocak ve Şubat aylarında, *O. lahorensis* türlerine Aralık ayındarastlamıştır. İmmature formlar ise *Hyalomma* türlerine yaz ve sonbaharda, *B. annulatus*'a Ekim, Kasım ve Aralık aylarında daha sık rastlanılmıştır (29).

İçanadolunun Niğde yöresinde, Karatepe ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada 100 sığırın serumları IFA testiyle incelenmiş ve *B. bigemina* %30, *B. divergens* %1 oranında antikor bulunurken, *B. bovis*'e karşı antikor saptanamamıştır (36).

Bizim çalışmamızda ise; Sivas yöresinden kan örnekleri alınan sığırların üzerinden toplanan kenelerin tanımlamaları yapılmıştır. Şarkışla ilçesine bağlı 25 köyden toplanan keneler açkı kullanılarak steromikroskopta incelenmiştir. Köylerden toplanan 637 kenenin 378'inin (% 59.4) *Hyalomma*, 169'unun(%26.5) *Rhipicephalus*, 79'unun (%12.4) *Boophilus*, 10'unun (%1.5) *Haemophysalis*, 1'inin (%0.1) *Dermacentor* cinslerine bağlı keneler olduğu belirlenmiştir. Birbirine yakın olan bu iki

bölgeden elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında; *Hyalomma* spp. Kayseri’de toplam % 60.91, Sivas’ta % 59.4, *Boophilus* spp. Kayseri’de % 16.71, Sivas’ta 12.4 olarak saptanmıştır. Ancak, *Rhipicephalus* spp. Kayseri’de % 5.35 iken, Sivas’ta % 26.5 oranında saptanmıştır. Bu durumu, kenelerin toplandığı mevsim farklılığına bağlayabiliriz. Her iki bölgede de *Hyalomma* spp. nin popülasyonunun diğer türlere göre oldukça baskın hale geldiği açıkça görülmektedir.

Sivas’ta 1999-2000 yıllarında Zara ilçesinden, sığırlardan toplanan kene örneklerinin tanımlanmasında ise *Haemaphysalis* spp. en yaygın (% 49.3) olarak saptanmıştır. Karadeniz bölgesine daha yakın olan bu bölgede bazı farklılıkların olması doğaldır. Ancak aynı çalışmada *Hyalomma* spp. % 19.7 ile 3. sırada yer almıştır (42).

SONUÇLAR

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar şunlardır;

- 1) Sivas yöresine ait 25 farklı köyden 240 adet sığırdan alınan kan örneklerinden, ince yayma kan preparatları hazırlanarak mikroskopta yapılan incelemede 41 örnekte piroplasmosis etkenleri tespit edilmiştir. Bunlardan 27'sinde *A.marginale* ve *A.centrale* olmak üzere anaplasmosis etkenleri saptanırken, 14'ünde *Babesia* spp. bulunmuş olup bunların tür ayrımı yapılamamıştır.
- 2) Sığırlara ait 240 serum örneği IFA testiyle incelendiğinde 32'sinde (% 13,3) anti-*Babesia bovis* IgG antikorları tespit edilmiştir.
- 3) Aynı sığırların ilk 120'sine ait serum örnekleri IFA testiyle incelendiğinde 45'inde (% 37.5) anti-*Babesia bigemina* IgG antikorları saptanmıştır. Bunlardan dördünde ise aynı zamanda her iki tür açısından pozitiflik bulunmuştur.
- 4) Çalışmanın sonunda Sivas yöresindeki sığırlarda toplam % 48.33 oranında anti-*Babesia* spp. antikor pozitifliği elde edilmiştir.
- 5) Sığırlardan hazırlanan ince yayma kan preparatlarında pozitif çıkan örneklerin IFAT sonuçlarıyla karşılaştırması yapılmıştır. Kan preparatlarında pozitif bulunan 14 örneğin hepside anti-*Babesia* spp. antikorları yönünden de pozitif bulunmuştur. İki örnekte ise hem *B.bovis* hem de *B.bigemina* yönünden seropozitiflik görülmüştür.
- 6) Hayvancılıkla uğraşan 150 kişiden elde edilen serumların anti-*Babesia bovis* IgG antikorları yönünden incelenmesi sonucunda % 5.33 seropozitiflik saptanmıştır. Saptanan pozitiflikler az sayıda olduğundan herhangi bir istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. Ancak 8 pozitif

örnekten 7'sinin kadınlara ait olması ve pozitifliklerin 20 yaşın üstünde görülmesi dikkat çekici bulunmuştur.

- 7) Çalışmanın diğer aşamasında, Sivas yöresinden kan örnekleri alınan sığırların üzerinden toplanan kenelerin tanımlamaları yapılmıştır. Şarkışla ilçesine bağlı 25 köyden toplanan keneler açkı kullanılarak steromikroskopta incelenmiştir. Toplanan 637 keneden 378'inin (% 59.4) *Hyalomma*, 169'unun (% 26.5) *Rhipicephalus*, 79'unun (% 12.4) *Boophilus*, 10'unun (% 1.5) *Haemaphysalis*, 1'inin (% 0.1) *Dermacentor* cinslerine ait keneler olduğu belirlenmiştir.

ÖZET

Çalışmamızda, Sivas bölgesinde Mart-Haziran 2008 tarihleri arasında sığırlarda ve insanlarda *Babesia* spp seroprevalansının ortaya konması amaçlanmıştır. Toplam 240 sığır, 150 insan serumu toplanmıştır. Serum örnekleri sığırlar için *Babesia bigemina* ve *Babesia bovis* yönünden Indirekt Flouresan Antikor (IFA) testiyle çalışılmıştır. Ayrıca sığırlardan ince yayma kan preparatları hazırlanarak mikroskopta *Babesia* spp. yönünden değerlendirilmiştir. Çalışmanın bir diğer amacı da Sivas bölgesinde, serum örneği alınan sığırları infeste eden kene türlerini saptamaktır.

İnce yayma kan preparatlarının mikroskobik incelemelerinde 14 (%5.83) *Babesia* spp. ye rastlanmıştır. Bu sığırların *Babesia bigemina* ve *Babesia bovis* ile infekte olduğu da belirlenmiştir. IFAT yöntemiyle 240 sığır kan örneğinin 32 sinde (%13.3) *Babesia bovis* ve 120 sığır kan örneğinin 45 inde (%37.5) *Babesia bigemina*'ya karşı IgG antikorları saptanmıştır. Yine IFAT yöntemiyle kene ısırma hikayesi olan 150 insan serumunda *Babesia bovis*'e karşı %5.33 oranında IgG antikorları saptanmıştır.

Mart-Haziran 2008 tarihlerinde Sivas'da 25 farklı köyde ahırlarda bulunan 240 sığırın tamamının infeste olduğu saptanmıştır. Sığırlardan toplam 637 kene toplanmış olup, bunların dağılımı ve yüzdeleri şöyledir: *Hyalomma* spp 378(%59.4), *Rhipicephalus* spp 169(%26.5), *Boophilus* spp 79(%12.4), *Haemaphysalis* spp 10(%1.5), *Dermacentor* spp 1(%0.1).

SUMMARY

This study was carried out in cattle and in human in Sivas region between March-June 2008 to determine the seroprevalence of *Babesia* spp. Serum samples were collected from a total of 240 cattle and 150 human in Sivas region. Serum antibodies against *Babesia bigemina*, *Babesia bovis* for cattle, *Babesia bovis* for human were investigated by Indirect Fluorescence Assay (IFA). In addition, blood smears were prepared and examined for cattle, under microscope. The another purpose of this study was to establish tick infestation in cattle in the Sivas region.

In the microscopic examination of blood smears, *Babesia* spp. were observed in 14 (5.83%) cattle in Sivas region. These cattles also had antibody reaction to *Babesia bigemina* or *Babesia bovis*.

Anti-*Babesia* IgG antibodies were detected in 32 (13.3%), of 240 cattle against *Babesia bovis* and in 45 (37.5%), of 120 cattle against *Babesia bigemina* in Sivas region. Also, anti-*Babesia* antibodies were detected in 8 (5.33) of 150 human against *Babesia bovis*. Two hundred and fourty cattle in 25 localities were examined during the period March-June 2008, all of them were infested by ticks.

A total of 637 ticks consisting of 378 (59.4%) *Hyalomma* spp., 169 (26.5%) *Rhipicephalus* spp., 79 (12.4%) *Boophiylus* spp., 10 (1.5%) *Haemophysolis* spp., 1 (0.1%) *Dermacentor* spp. were collected.

KAYNAKLAR

1. **Açıcı M.** Karadeniz Bölgesinde Sığır Babesiosisi YM02-5 (Dumanlı N, Karaer Z Türkiyede Sığır Babesiosisinin Son Durumu, YM-02) 15.Ulusal Parazitoloji Kongresi 18-23 Kasım Kayseri ve Ürgüp, *Kongre Özet Kitabı*, s: 81-83, 2007.
2. **Akhmerova LG, Terletsy AV, Galieva ER et al.** Methods for the diagnosis of babesiosis in humans. *Gematologiya i Transfuziologiya*, 51(5): 13-15, 2006.
3. **Akinboode OA, Dipeolu OO.** Comparison of blood smear and indirect fluorescent antibody techniques in detection of haemoparasite infections in trade cattle in Nigeria. *Veterinary Parasitology*, 14(2): 95-104, 1984.
4. **Aktaş M, Altay K, Dumanlı N,** Development of polymerase chain reaction method for diagnosis of *Babesia ovis* infection in sheep and goats. *Veterinary Parasitology*, 133: 277-281, 2005.
5. **Aktaş M, N Dumanlı, Z. Karaer, A. Çakmak ve M. Sevgili.** “Elazığ, Malatya ve Tunceli illerinde Sığırlarda *Babesia* Türlerinin Seroprevalansı *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 25: 447-451, 2001.
6. **Aktaş M.** Doğu Anadolu Bölgesinde Sığır Babesiosisi YM02-7 (Dumanlı N, Karaer Z Türkiyede Sığır Babesiosisinin Son Durumu, YM-02) K-K-15.Ulusal Parazitoloji Kongresi 18-23 Kasım Kayseri ve Ürgüp, *Kongre Özet Kitabı*, s: 85, 2007.
7. **Almedia MB, Tortelli FP, Riet-Correa.** Tick fever in southern Brazil: a retrospective study of 1978-2005. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 26(4) : 237-242, 2006.
8. **Arslan MÖ.** Kuzeydoğu Anadolu Bölgesinde Sığır Babesiosisi YM02-6 (Dumanlı N, Karaer Z Türkiyede Sığır Babesiosisinin Son Durumu, YM-02) 15.Ulusal Parazitoloji Kongresi 18-23 Kasım Kayseri ve Ürgüp, *Kongre Özet Kitabı*, s: 84-85, 2007.

9. **Aydın L.** Marmara Bölgesinde Bölgesinde Sığır Babesiosisi YM02-4 (Dumanlı N, Karaer Z Türkiyede Sığır Babesiosisinin Son Durumu, YM-02) 15.Ulusal Parazitoloji Kongresi 18-23 Kasım Kayseri ve Ürgüp, *Kongre Özet Kitabı*, s: 80-81, 2007.
10. **Beaver PC, Jung RC, Cupp EW.** *Clinical Parasitology*. 9th Ed Lea & Febiger, Philadelphia U.S.A s: 205-208, 1984.
11. **Bell-Sakyi L, Koney EBM, Dogbey O, et al.** Incidence and prevalence of tick-born haemoparasites in domestic ruminants in Ghana. *Veterinary Parasitology*, 124(1-2) : 25-42, 2004.
12. **Birdane MF, Sevinç F, Sevinç M.** Bazı kan parazitlerinin teşhisinde modifiye papanikola boyama yönteminin uygulanması, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 24(1): 169-171, 2000.
13. **Bock R, Jackson L, De Vos Jorgensen W.** Babesiosis of cattle. *Parasitology*, 129: 5247-5269, 2004.
14. **Chrisholm ES, Ruebush TK.** 2nd, Sutzer AJ, Healy GR. *Babesia microti* infection in man: evaluation of an indirect immunofluorescent antibody test. *American Journal of Tropical Medicine Hygen*, 27(1):14-9,1978.
15. **Chrisholm ES, Suizer AJ, Ruebush TK.** Indirect Immunofluorescence test for human *Babesia microti* infection: antigenic specificity. *American Journal of Tropical Medicine Hygen*, 35(5) : 921-925, 1986.
16. **Değer S.** Güney Doğu Anadolu Bölgesinde Sığır Babesiosisi YM02-8 (Dumanlı N, Karaer Z Türkiyede Sığır Babesiosisinin Son Durumu, YM-02) 15.Ulusal Parazitoloji Kongresi 18-23 Kasım Kayseri ve Ürgüp, *Kongre Özet Kitabı*, s: 86, 2007.
17. **Delibaş SB, Akısü Ç.** Diğer Kan ve Doku Protozoon Hastalıklarının Tedavisi (Ed: Özcel MA, Akısü Ç, Korkmaz M. Tıbbi Parazitolojide Tedavi içinde) *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını*, Yayın No: 20 Meta Basım s: 87-110, İzmir, 2005.
18. **Duh D, Jelovsek M, Avsic-Zupanc T.** Evaluation of an indirect fluorescence immunoassay for the detection of serum antibodies against *Babesia divergens* in humans. *Parasitology*, 134: 179-185, 2007.

19. **Eren H.** Ege Bölgesinde Sığır Babesiosisi YM02-3 (Dumanlı N, Karaer Z Türkiye'de Sığır Babesiosisinin Son Durumu, YM-02) 15.Ulusal Parazitoloji Kongresi 18-23 Kasım Kayseri ve Ürgüp, *Kongre Özet Kitabı*, s: 80, 2007
20. **Farougous, Tassou AW, Tchabode DM, et al.** Ticks and heamoparazites in cattle in the North of Bemn. *Revve de Medecine Veterinaire*, 158 (8-9): 463-467, 2007.
21. **Fujinaga T, Minami T.** Indirect flourescent antibody and complement fixation tests in the diagnosis of bovine theileriosis and babesiosis in Japan. *Veterinary Parasitology*, 8(2) s: 115-126, 1981.
22. **Gelfand JA, Callahan MV.** Babesiosis (Ed: Remington JS, Swartz MN., Tercümesi Ünal S, *İnfeksiyon Hastalıklarında Güncel Yaklaşımlar* içinde) Bonus Ltd. Şti. Ankara, s: 222-236, 1998.
23. **Güçlü HZ, Karaer Z.** Ankara yöresinde sportif ve gösteri amaçlı yetiştirilen atlarda *Babesia caballi* ve *Theileria equi*'nin yayılışının polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırılması, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 31(2): 89-93, 2007.
24. **Gün H, Tanyüksel M, Yukarı BA, Çakmak A, Karaer Z.** Türkiye'de babesiosisin ilk insan serodiagnozu, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 20(1): 1-7, 1996.
25. **Haselbarth K, Kurz M, Hunfeld K.P, et al.** Babesiosis in an immunocompromised German Patient Medizinische Klinik, 103(2): 104-107, 2008.
26. **Herwaldt BL, Caccio S, Gherlinzoni F. et al.** Molecular Characterization of a Non-*Babesia divergens* Organism causing Zoonotic Babesiosis in Europe. *Emergine Infectious Diseases*, 9(8): 942-948, 2003.
27. **Houghton RL, Homer MJ, Reynolds LD, et al.** Identification of *Babesia microti*-specific İmmunodominant epitopes and development of a peptide EIA for detection of antibodies in serum *Transfusion*, 42(11): 1488-1496, 2002.

28. **Hunfeld KP, Lambert A, Kampen H, et al.** Seroprevalence of *Babesia* infections in humans exposed to ticks in midwestern Germany. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(7): 2431-2436, 2002.
29. **İça A, İnci A, Vatansver Z, Karaer Z.** Status of tick infestation of cattle in the Kayseri region of Turkey. *Parasitology Research*, 101, supp 2: 167-169, 2007.
30. **İça A, Vatansver Z, Yıldırım A, Duzlu O, İnci A,** Detection of *Theileria* and *Babesia* species in ticks collected from cattle. *Veterinary Parasitology*, 148(2): 156-160. 2007.
31. **İnci A.** Orta Anadolu Bölgesinde Sığır Babesiosisi YM02-1 (Dumanlı N, Karaer Z Türkiyede Sığır Babesiosisinin Son Durumu, YM-02) 15.Ulusal Parazitoloji Kongresi 18-23 Kasım Kayseri ve Ürgüp, *Kongre Özet Kitabı*, s: 77-79, 2007.
32. **İnci A, Çakmak A, Karaer Z, Dincer S, Sayın F, İça A.** Seroprevalence of bovine babesiosis around Kayseri. *Turkish Veterinary Animal Sciencest*, 26: 1345-1350, 2002.
33. **John DT, Petri BA jr.** *Markell and Voge's Medical Parasitology*. Night Edition, Elsevier inc. s:151-163 Missouri U.S.A. 2006.
34. **Karaer Z, Nalbantoğlu S.** Geviş getirenlerin parazit hastalıklarında tedavi (Ed: Burgu A, Karaer Z, *Parazit Hastalıklarında Tedavi içinde*) Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No: 19 Meta basım, s: 1-19, İzmir, 2005.
35. **Karaer Z, Yukarı BA, Aydın L.** Türkiye Keneleri ve Vektörlükleri (Ed: Özcel MA, Daldal N *Parazitolojide Artropod Hastalıkları ve Vektörler içinde*) Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No:13, E.Ü. Basımevi s:363-434, İzmir, 1997.
36. **Karatepe B, Karatepe M, Nalbantoğlu S, Karaer Z, Çakmak A.** Niğde yöresinde sığırlarda babesiosisin prevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 27(4): 243-246, 2003.
37. **Kaya G, Çakmak A, Karaer Z,** Seroprevalence of theileriosis and babesiosis of cattle. *Medycyna Weterynaryjna*, 62(2): 156-158, 2006.

38. **Krause PJ. , Gewurz BE, Hill D, et al.** Persistent and relapsing babesiosis in Immunocompromised patients. *Clinical Infectious Disease*, 46(3): 370-376, 2008.
39. **Krause PJ, Telford SR 3rd, et al.** Diagnosis of Babesiosis: evaluation of a serologic test for the detection of *Babesia microti* antibody. *Journal of Infectious Diseases*, 169(4): 923-926, 1994.
40. **Kurt C.** Adana yöresi atlarında *B. equi* ve *B. caballi*'nin yayılışının mikroskopik ve serolojik (ELISA) yöntemlerle araştırılması. M.K.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji (Vet.) Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Hatay 2005.
41. **Kurt Ö, Girginkardeşler N.** Babesiosis, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 25(1): 94-98, 2001.
42. **Mamak N, Gençer L, Özkanlar YE, Özçelik S.** Sivas-Zara yöresindeki sığır, koyun ve keçilerde kene türlerinin belirlenmesi ve sağaltımı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 30(3): 209-212, 2006.
43. **Merdivenci A.** *Türkiye Keneleri Üzerine Araştırmalar* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları Yayın No: 8, Kutulmuş Matbaası İstanbul 1969.
44. **Mumcuoğlu KY.** Keneler ve Kene Kaynaklı Hastalıklar. C. Ü. Tıp Fakültesi Matbaası Sivas 2006.
45. **Nijhol AM, Bodaanc C, Postigo M et al.** Ticks and associated pathogens collected from domestic animals in the Netherlands. *Preventive Veterinary Medicine*, 83(1): 41-51, 2008.
46. **Öncel T, Vural G, Gıcık Y, Arslan MÖ.** Kars yöresinde atlarda *Babesia equi*'nin seropozitifliği, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 31(3):170-172, 2007.
47. **Özbilgin A, Yereli K, Balcıoğlu C, Değerli K.** Kan İnceleme Yöntemleri (Ed: Özcel MA., Altıntaş N. *Parazit Hastalıklarında Tanı* içinde) *Türkiye Parazitoloji Derneği* Yayın No:15 Ege Üniversitesi Basımevi, s:63-96 İzmir 1997.
48. **Özcel MA, Alkan ZM.** Babesiosis (Ed:Özcel MA *Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları* içinde) *Türkiye Parazitoloji Derneği* Yayını, Yayın No:22 Meta Basım s:135-140 İzmir.

49. **Özcel MA, Üner A, Ertuğ S.** İmmunfloresans Yöntemi (Ed: Özcel MA., Altıntaş N. *Parazit Hastalıklarında Tanı* içinde) Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:15 Ege Üniversitesi Basımevi, s: 215-239 İzmir 1997.
50. **Salih A, El-Hussein AM, Seitzer V, et al.** Epidemiological studies on tick-borne diseases of cattle in Central equatoria State, Southern Sudan. *Veterinary Parasitology*, 148(2): 156-160, 2007.
51. **Saygı G.** *Temel Tıbbi Parazitoloji*, Es-Form Ofset Ltd. Şti. s: 86-87 Sivas, 2002.
52. **Sayın F, Dinçer Ş, Karaer Z.** Seroprevalance of *Babesia* Infection in cattle in Turkey. *International Congress of Parasitology*, Abstracts Vol I. p. 102, 10-14 October: İzmir, Turkey, 1994.
53. **Skotarczak B.** Babesiosis as a disease of people and dogs. Molarlar diagnostics: a review. *Veterinary Medicina*, 53 (5): 229-235, 2008.
54. **Swai ES, Karimuribo ED, French NP, et al.** Seroprevalence of *Babesia bigemina* in smallholder dairy cattle in Tanzania and associated risk factors. *Journal of the African Veterinary Association*, 78(1): 15-20, 2007.
55. **Tanyüksel M, Vatansever Z, Karaer Z, Araz E, Haznedaroğlu T, Yukarı BA, Açııcı M.** Sığır babesiosisinin epidemiyolojisi ve zoonotik önemi, *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 26(1): 42-47, 2002.
56. **Üstün Ş.** Babesiosis ve İmmunolojisi (Ed: Özcel MA, Turgay N, İnci A, Köroğlu E. Tıbbi ve Veteriner İmmunoparazitoloji içinde) Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını, Yayın No:21 Meta Basım s:127-129 İzmir.
57. www.bilkent.edu.tr
58. www.biologie.uni-rostock.de
59. www.biomicro.sdstate.edu/...../lab 1 &2/ixodes-vbw.jpg
60. www.commonswikimedia.org
61. www.cvm.msu.edu
62. www.dpd.cdc.gov/dpdx/Parasite Image Library.
63. www.maladies-a-tiques.com
64. www.med.univ-angers.fr/discipline/lab_hema/morphogrweb/33.jpg.
65. www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser.

66. www.thicketofdiversity.org.
67. [www.veterinerix.com/ dosyalar/](http://www.veterinerix.com/dosyalar/) Protozooloji
68. www.webpages.lincoln.ac.uk/
69. **Yukarı BA.** Akdeniz Bölgesinde Sığır Babesiosisi YM02-2 (Dumanlı N, Karaer Z Türkiyede Sığır Babesiosisinin Son Durumu, YM-02) 15.Ulusal Parazitoloji Kongresi 18-23 Kasım Kayseri ve Ürgüp, *Kongre Özet Kitabı*, s: 79-80, 2007.