



VETERİNER PROTOZOLOJİ

Prof. Dr. Serpil NALBANTOĞLU

Ankara Üniversitesi

Veteriner Fakültesi

Babesiidae

BABESİOSİS

- Babesiosis, *Babesia* soyunda bulunan türlerin tropik ve subtropik iklim kuşaklarında evcil ve yabani hayvanlarda oluşturduğu protozoer bir hastalıktır. Bu hastalık sığır, koyun, keçi, at, köpek, kedi, domuz ve kemiricilerde görülür. *Babesia* türlerinin vektörü *Ixodidae* ailesinde kene türleridir.
- Halk arasında "Ağrıma", "Ağrık", "Sarılık" gibi isimlerle de bilinir.
- Zoonotik bir hastalıktır.

- Hastalığın vektörlüğünü *ixodidae* ailesine bağlı keneler (mera keneleri) yapmaktadır. Enfekte keneler, patojeni duyarlı konaklara
 - transovarial ve
 - transstadial olarak naklederler.
- Hastalık, özellikle kenelerin aktif olduğu mevsimlerde seyretmekle birlikte bazen ahır enfeksiyonları karakterinde kış mevsiminde de görülebilir.

Biyoloji

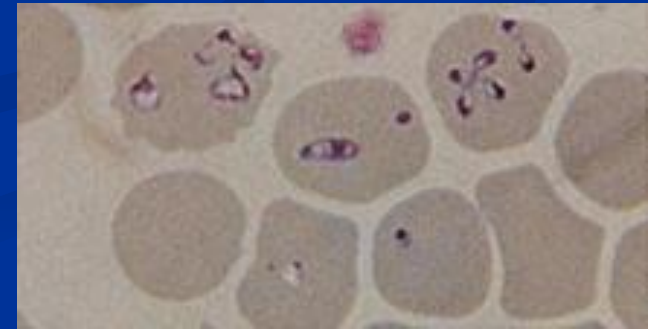
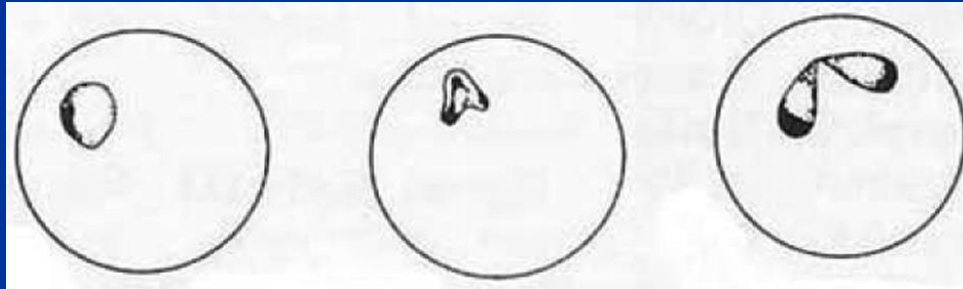
- Vektör: *Ixodidae* keneleri (transovarial ve transstadial)
 - Gametogoni (kenede barsakta)
 - Sporogoni (kenede tükürük bezi)

Boophilus sp. *Rhipicephalus* sp. *Dermacentor* sp. *Hyalomma* sp.
- Konak: Sığır, koyun, keçi, at, köpek, kedi, domuz ve kemiricilerdir.
 - Eritrositlerde, ikiye ya da çoğa bölünerek gelişir (Piroplasm).
 - *Babesia* türleri, yalnızca eritrositlere yerleşir ve eritrositlerde şizogoni yerine tomurcuklanma yoluyla çoğalabilir.

Gelişme

Eritrositlerde gelişme

- Enfekte kene kan emmek için konağını ısırduğında sporozoitler, konağa verilir ve doğrudan kırmızı kan hücrelerine (eritrositlere) girer. Eritrositlere girişi endositosisle vakuol oluşturmada şekillenir.
- Enfekte eritrositler içerisindeki *Babesia* sporozoitleri, piroplasm (trofozoit) haline dönüşür.
- Trofozoitler ikiye veya dörde bölünerek kız hücreleri (merozoitler) meydana getirir (tomurcuklanma).
- Enfekte eritrositin parçalanması sonucu serbest kalan merozoitler, diğer sağlam eritrositlere girerek onları da enfekte eder.

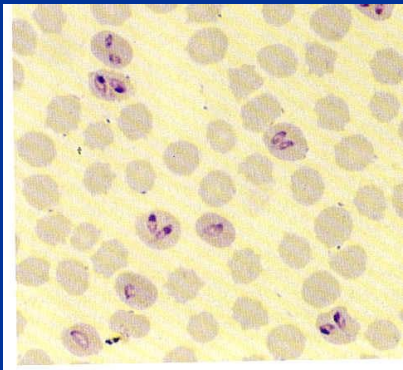
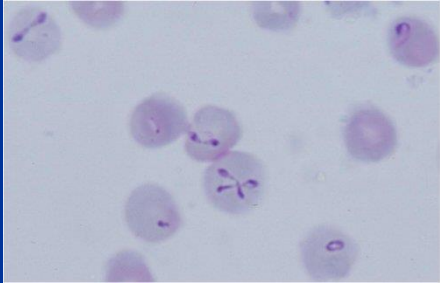


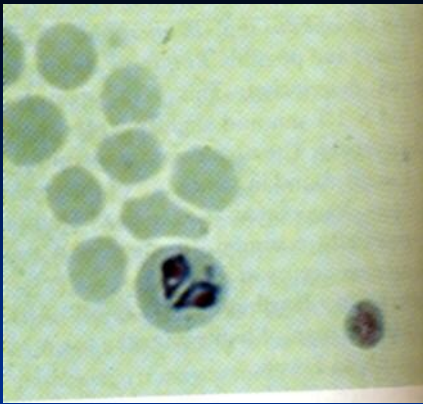
Eritrositlerde gelişme

- *Babesia* türleri, eritrositlerin içerisinde büyüklüklerine göre küçük (1-2,5 μm) ve büyük (2,5-5 μm) olmalarına göre iki grupta incelenir.

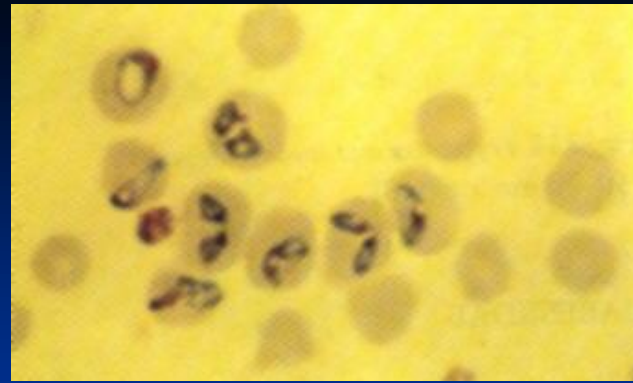
- Küçük *Babesia* türleri (*B. bovis*, *B. divergens*, *B. ovis*, *B. felis*, *B. microti*, *B. equi* vb.) yuvarlak, tek ve çift armut şeklinde olup geniş açı oluşturan ikili formlar bazen uzunlamasına eritrosit çapını boydan boya kaplayabilirler.

- Büyük *Babesia* türleri (*B. bigemina*, *B. motasi*, *B. crassa*, *B. caballi*, *B. canis*, *B. trautmanni* vb.) ise oval, ameboid, tek ya da çift armut formlarında olabilir ve çift armut formları eritrosit içerisinde dar açı oluşturur .

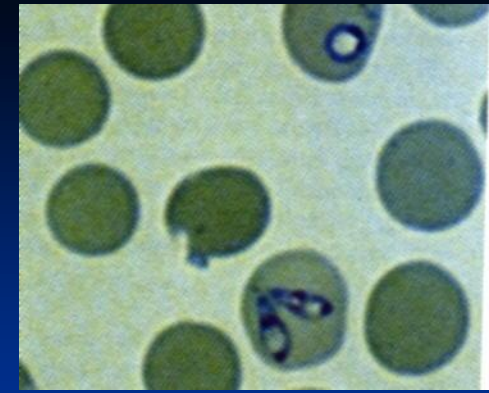




Babesia bigemina

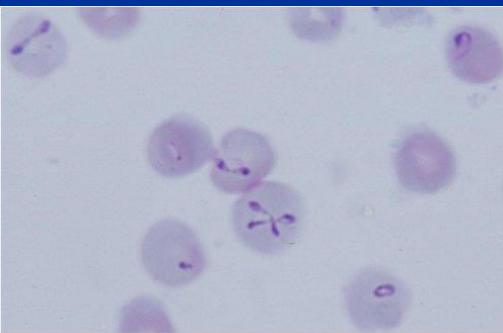


Babesia motasi

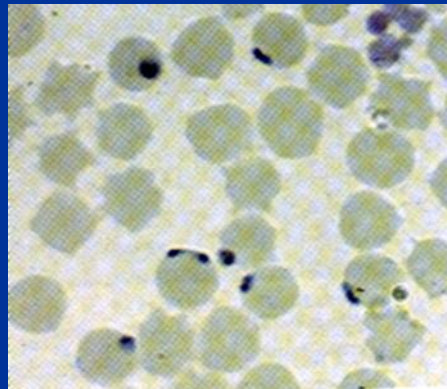


Babesia caballi

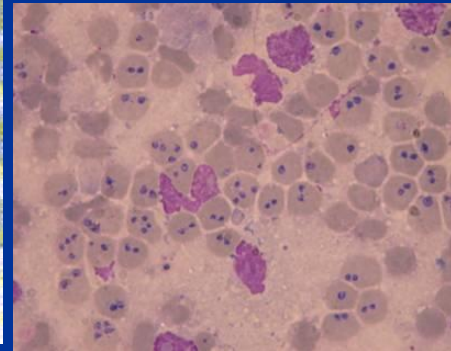
3μ'dan Büyük Etkenler



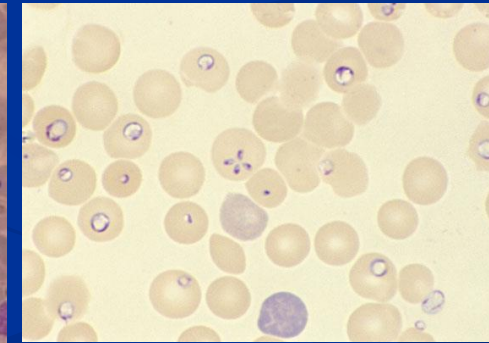
Babesia bovis



Babesia divergens



Babesia ovis



Babesia equi

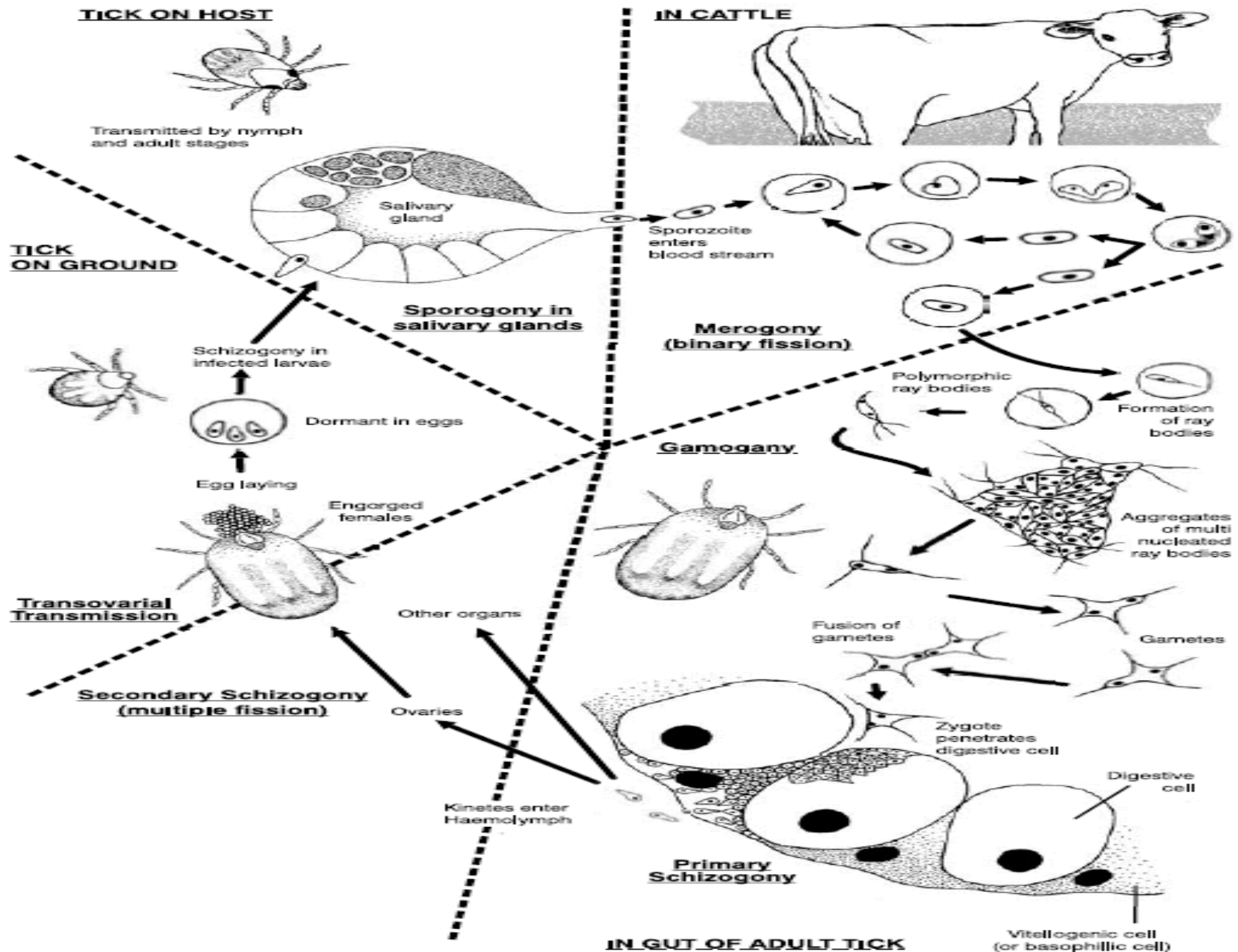
3μ'dan Küçük Etkenler

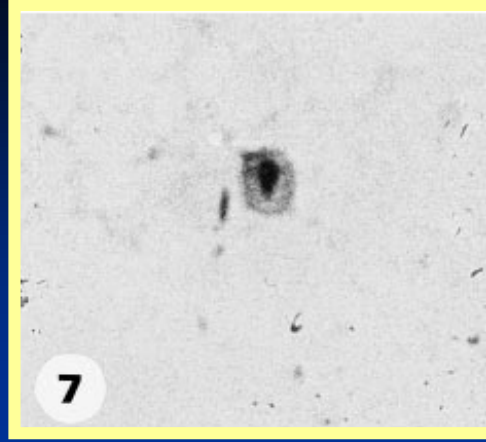
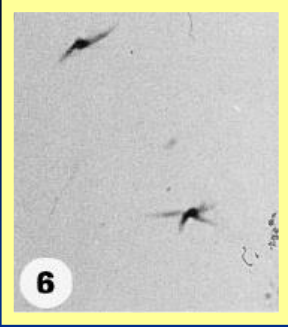
Gelişme

Vektör Kenede Gelişme

- Enfekte eritrositlerle alınan gamontlardan (gametositler) çıkıntılı formda iki populasyonu oluşur (GAMETOGONİ).
- Gametler syngamy yolu ile zigotu oluşturur ve kene bağırsağında epitel hücrelerini enfekte eder (SYNGAMİ).
- Burada daha fazla bölünmeyle hareketli ookinetler (vermiküller, sporokinetler) meydana gelir.
- Kinetler, kenenin hemolenfine geçerek ovaryumlar (transovarial nakil) dahil olmak üzere değişik tipte hücre ve dokuları enfekte eder ve buralarda çoğalır.
- Kinetler, hemolenf yoluyla tükürük bezi hücrelerine girer, sporogoni ile önce sporoblastlar, sonra sporozoitler meydana gelir.

LIFE CYCLE FOR *BABESIA BIGEMINA*

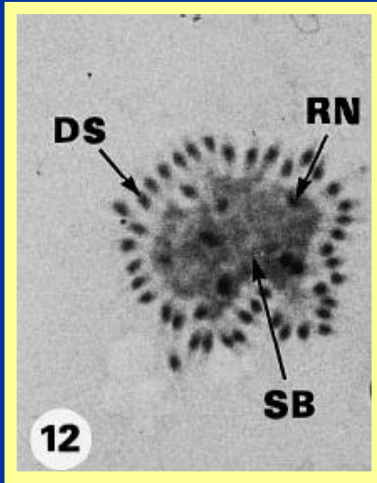




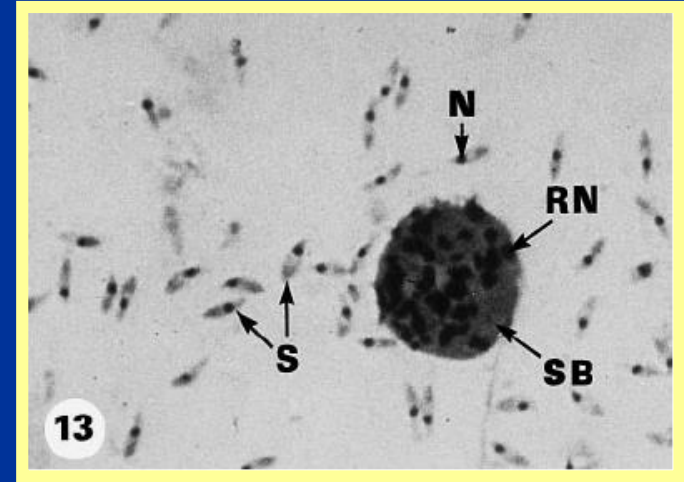
Işınsal çıkıntılı gametler

İki gametin birleşmesi

Kinet



Çok sayıda sporozoit içeren sporoblast



Tükürük bezi hücresinde sporoblast kalıntısı ve çok sayıda serbest sporozoit

Vektör Kenede

- Transovarial ve transtadial
 - Larva ve genellikle nimfler

Gelişme

Vektör Kenede Gelişme

- Transovarial enfekte larvalarda (*B. bigemina*) sporozoitlerin gelişimi enfekte larvanın konağından kan emmesiyle başlar. Ancak infektif sporozoitlerin ortaya çıkması yaklaşık 9 günü alır. Dolayısıyla infektif sporozitler, sadece kenenin nimf ve ergin dönemlerinde ortaya çıkabilirler.
- Nakil, larva döneminin dışında kalan nimf ve ergin (erkek ve dişi) gelişme dönemlerinde gerçekleşebilir.
- Bu durum, *B. bovis*'te farklılık gösterir. *B. bovis*'te infektif sporozoitlerin oluşumu, enfekte doğan larvanın konağından kan emmeğe başlamasını takiben 2-3 günde gerçekleşir, dolayısı ile larvalar tarafından nakledilir.

KENE

Sporogoni: Çeşitli dokularda sınırsız şekilde devam eder

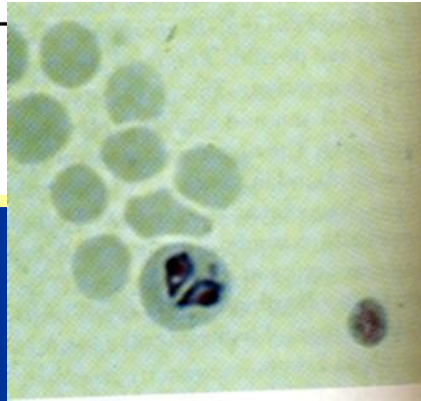
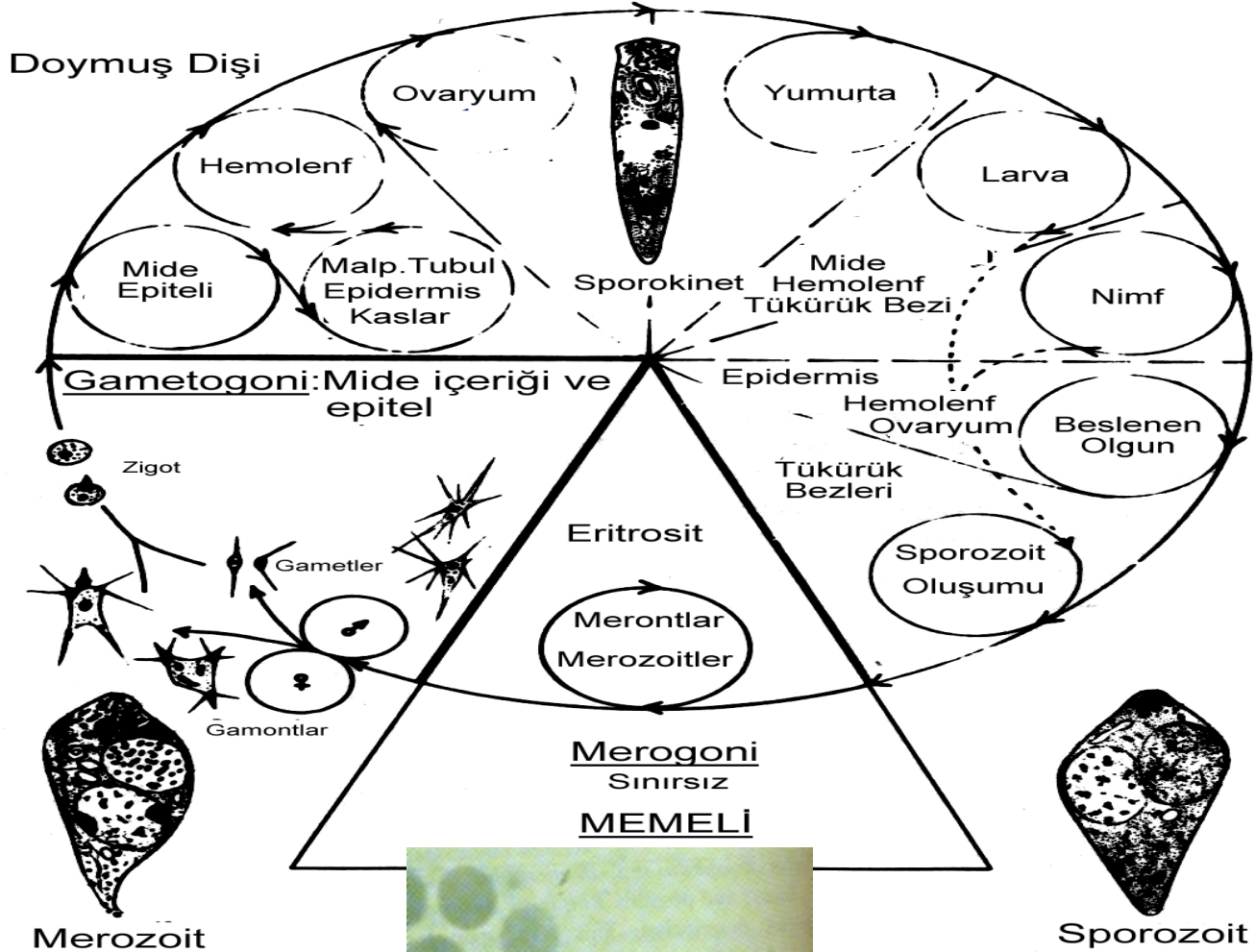


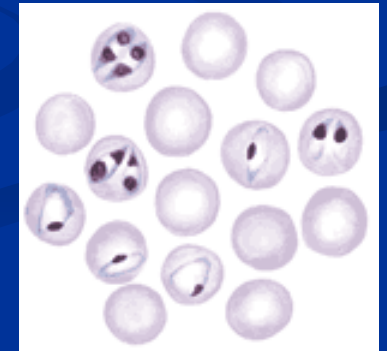
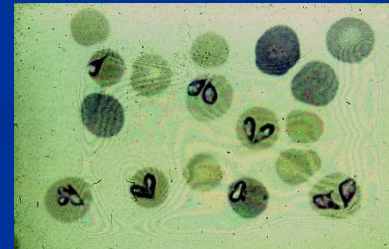
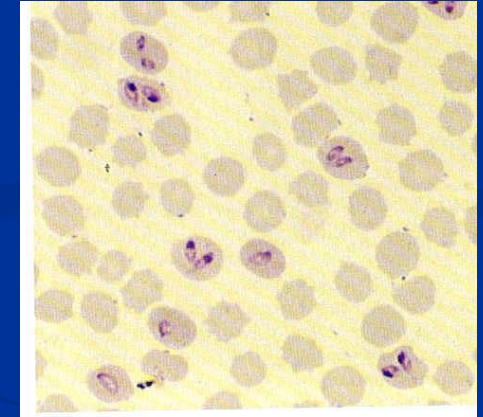
Table 1. Major *Babesia* species infective to domestic animals, their ixodid tick vectors and geographical distribution (Adapted from Uilenberg (1995).)

<i>Babesia</i> species	Major ixodid vectors	Known distribution	Domestic species affected
<i>Babesia bigemina</i>	<i>Boophilus microplus</i> , <i>Boophilus decoloratus</i> , <i>Boophilus annulatus</i> , <i>Boophilus geigyi</i> , <i>Rhipicephalus evertsi</i>	Africa, Asia, Australia, Central and South America and Southern Europe	Cattle, buffalo
<i>Babesia bovis</i>	<i>Boophilus microplus</i> , <i>Boophilus annulatus</i> , <i>Boophilus geigyi</i>	As for <i>Babesia bigemina</i> , but less widespread in Africa due to <i>B. microplus</i> competition with, <i>B. decoloratus</i>	Cattle, buffalo
<i>Babesia divergens</i>	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>Ixodes persulcatus</i>	North-west Europe, Spain, Great Britain, Ireland	Cattle
<i>Babesia major</i>	<i>Haemaphysalis punctata</i>	Europe, North west Africa, Asia	Cattle
<i>Babesia ovata</i>	<i>Haemaphysalis longicornis</i>	Eastern Asia	Cattle
<i>Babesia ovis</i>	<i>Rhipicephalus bursa</i>	South-eastern Europe, North Africa, Middle East Asia	Sheep and Goat
<i>Babesia motasi</i>	<i>Rhipicephalus bursa</i> , <i>Haemaphysalis punctata</i>	South-eastern Europe, North Africa and Asia	Sheep and Goat
<i>Babesia caballi</i>	<i>Dermacentor</i> spp., <i>Hyalomma marginatus</i> , <i>Hyalomma truncatum</i> , <i>Rhipicephalus evertsi evertsi</i>	Africa, South and central America and southern USA, Europe, Asia	Horses, Donkey, Mule
<i>Babesia canis</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Dermacentor</i> spp., <i>Haemaphysalis</i> spp., <i>Hyalomma</i> spp.	Southern Europe, North America, Asia, Africa, Australia	Dog
<i>Babesia gibsoni</i>	<i>Haemaphysalis</i> spp., <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Africa, Asia, Europe, North America	Dog
<i>Babesia trautmanni</i>	<i>Rhipicephalus</i> spp.	Southern Europe, former USSR, Africa	Pig

Sığırlarda Babesiosis

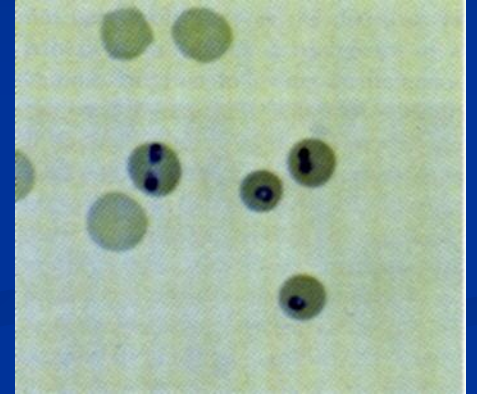
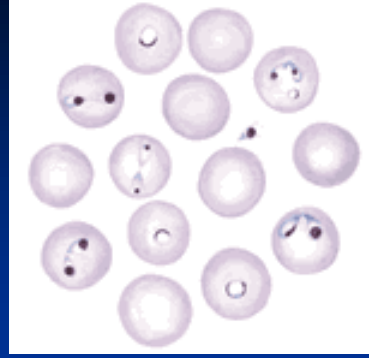
- *B. bigemina* (Vektörü: Boophilus annulatus, *B. decoloratus*, *B. calcaratus*, *Rhipicephalus evertsi*, *R. bursa*, *R. appendiculatus*, *Haemaphysalis punctata*)
- Dar açılı, büyük etkenlerdendir.
- Texas humması veya kan işeme hastalığı
- Türkiye’de sığırlarda en çok görülen etkindir. Afrika, Avustralya, Orta ve Güney Amerika, Orta Doğu, Güney Avrupa’da görülür.
- Mortalite %30-90 dır.

Babesia bigemina
(4-5x2-3µm)

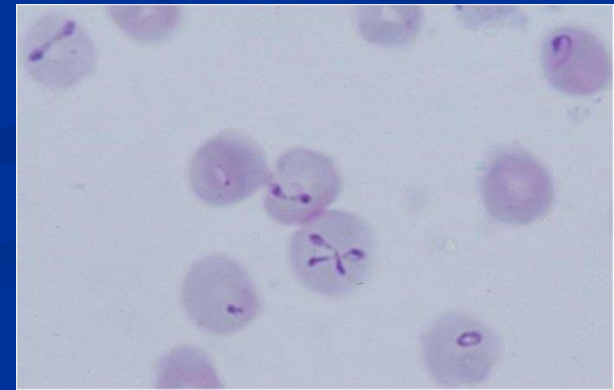


Sığırlarda Babesiosis

- ***B. bovis*** (Vektörü: *Boophilus calcaratus*, *B. microplus*, *Rhipicephalus bursa*, *Ixodes persulcatus*)
- Geniş açılı, küçük etkenlerdendir.
- Sığırların salgın hemoglobinüri hastalığıdır.
- Türkiye'de de bulunan bu tür, Güney Avrupa, Orta Doğu ve Rusya yaygundur. Asya, Afrika, Avusturalya, Orta ve Güney Amerika'da görülür.
- Avusturalya ve İsrail'de aşı uygulaması yapılmaktadır.
- Zoonotik önemi

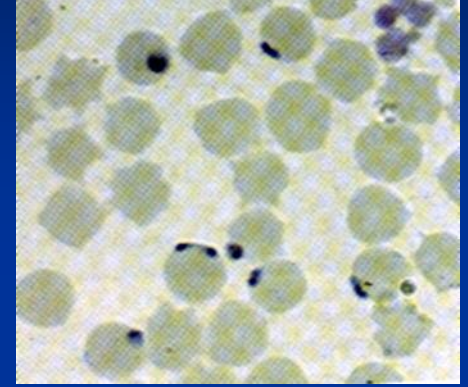


Babesia bovis
(2,4x1,5 μ m)

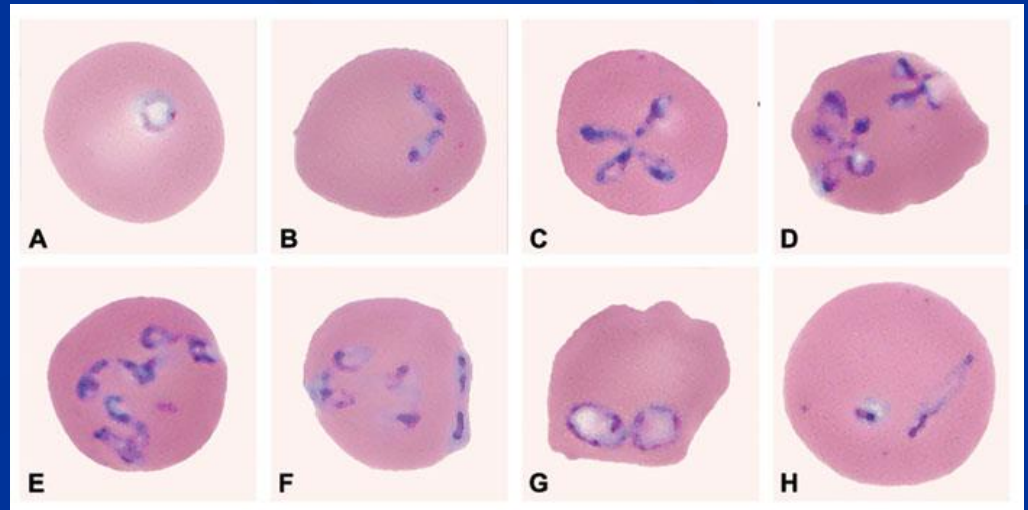
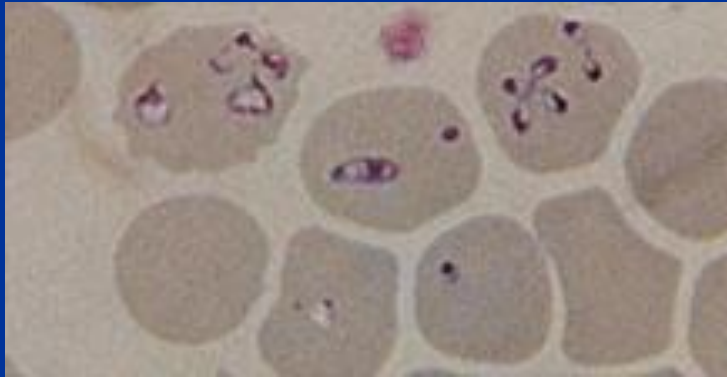


Sığırlarda Babesiosis

- *B. divergens* (Vektörü: *Ixodes ricinus*)
- Geniş açılı ve eritrositin çeperine yakın yerleşen, küçük etkenlerdendir.
- Türkiye’de ender görülür. Taşıyıcı kenelerinin bulunduğu Karadeniz bölgesinde tespit edilmiştir.
- Orta Kuzey Avrupa ve Rusya’da yaygındır.
- Zoonotik önemi



Babesia divergens
(1,5x0,4 μ)



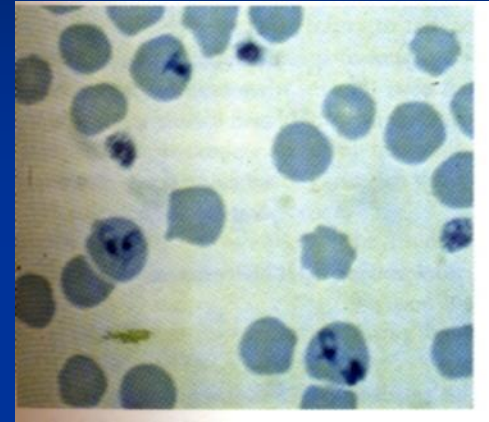
Sığırlarda Babesiosis

● *B. major* (Vektörü: *Boophilus calcaratus*,
Haemaphysalis punctata)

● Dar açılı, büyük etkenlerdendir.

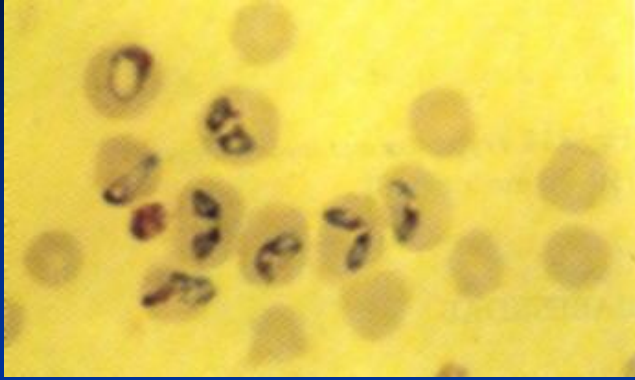
● Az patojen bir türdür.

● Türkiye'de (RLB) nadir görülür,
Avrupa'da, Kuzey Afrika, ve Rusya'da
Görülür.

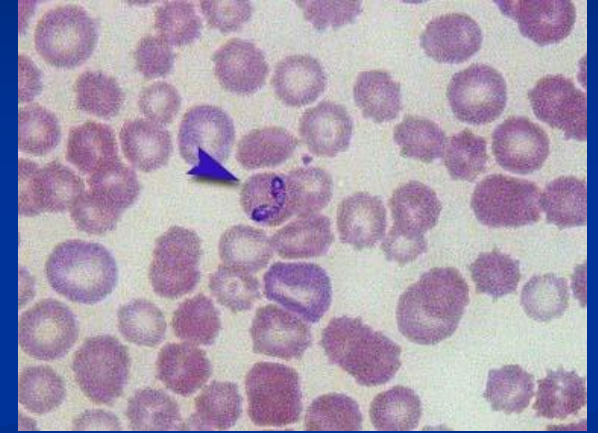


Babesia major
(2,6x1,5µm)

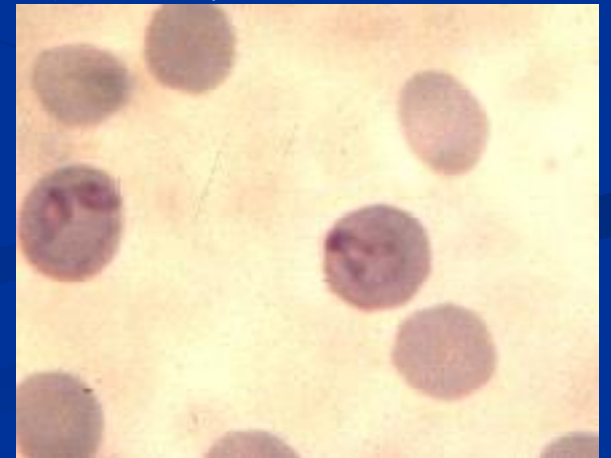
Koyun ve Keçilerde Babesiosis



- *B. motasi* (Vektörü: Rhipicephalus bursa, Hae. punctata, Hae. sulcata, Hae. parva, Dermacentor spp., Ixodes ricinus)
- Dar açılı, büyük etkenlerdendir.
- Patojendir.
- Avrupa, Orta Doğu, Rusya, Vietnam, Hindistan, Kuzey ve Batı Afrika'da görülmektedir. Türkiye'de Van yöresinde varlığı ileri sürülmüştür.

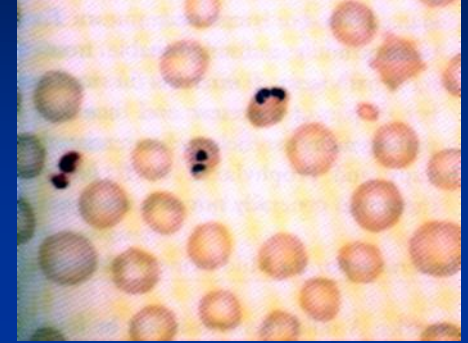


Babesia motasi
(2-4x2μm)



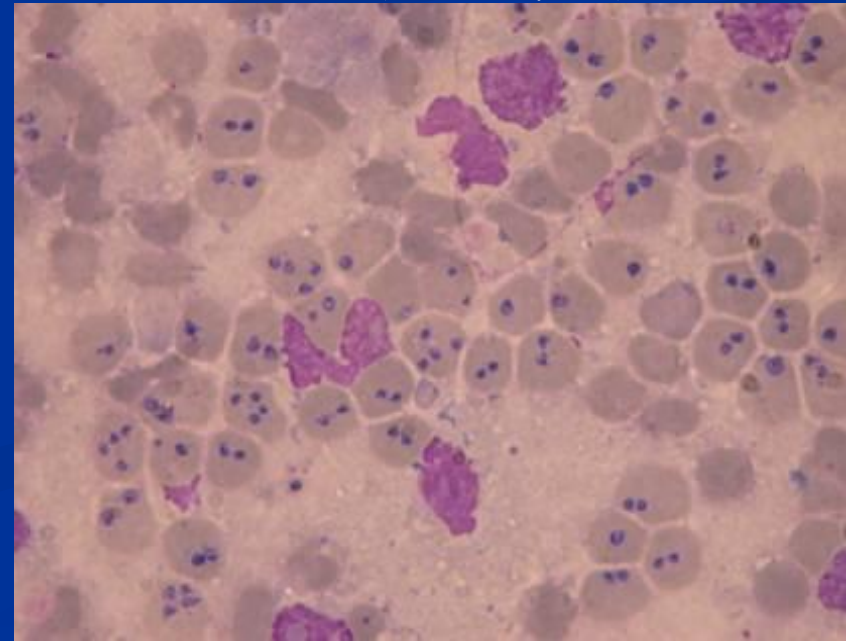
Koyun ve Keçilerde Babesiosis

- *B. ovis* (Vektörü: *Rhipicephalus bursa*, *R. turanicus*, *R. evertsi*, *Hyalomma anatolicum excavatum*, *Ixodes persulcatus*)
- Geniş açılı, küçük etkenlerdendir.
- *B. motasi*'ye göre daha az patojendir
- Avrupa, Yakın ve Orta Doğu, Orta Asya, Afrika ve Türkiye'de de her bölgede yaygındır.
- Kuzularda da ilkbahar ve yaz aylarında görülür.



Babesia ovis

(1x2,5µm)

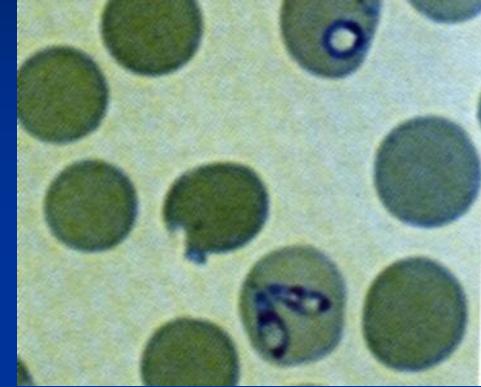


Koyun ve Keçilerde Babesiosis

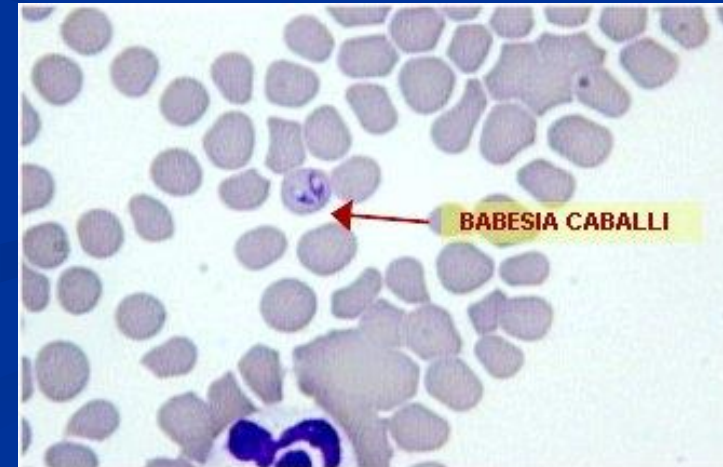
- *B. crassa* (Vektörü: *Haemaphysalis* spp.)
- İran'da koyunlarda tespit edilmiş, Türkiye'de varlığı bilinmemektedir.
- Eritrositlerde 4'lü bölünme formları $2,5 \times 2 \mu m$ kadardır.

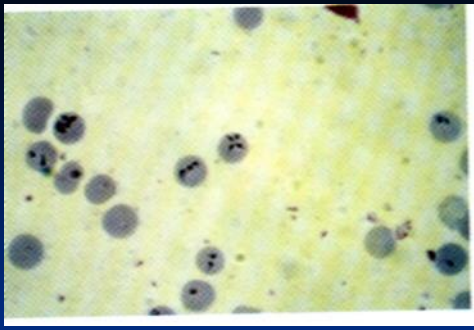
Atlarda Babesiosis

- *B. caballi* (Vektörü: *Dermacentor marginatus*, *D. reticularis*, *D. nitens*, *D. silvarum*, *Rhipicephalus spp.*, *Hyalomma spp.*)
- Dar açılı, büyük etkenlerdendir
- Sığırlardaki *B. bigemina*'ya benzer.
- Güney ve Orta Amerika, Asya, Güney Avrupa, Rusya, Afrika ve Türkiye'de görülür.



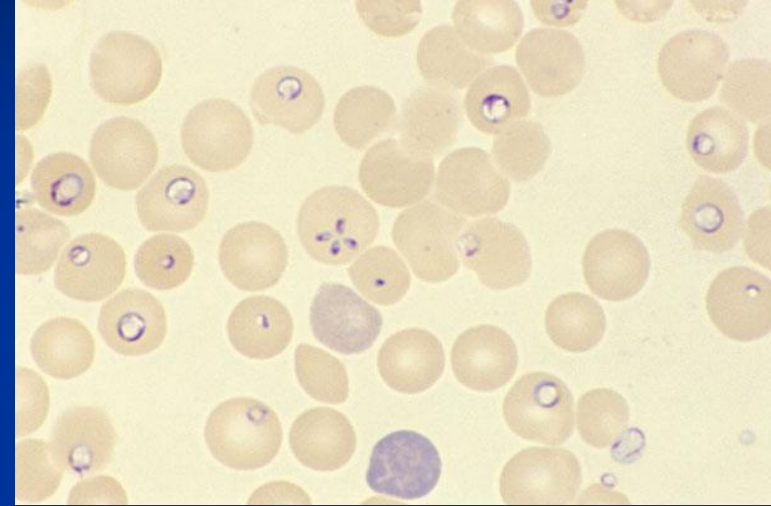
Babesia caballi
(2,5-4x2 µm)



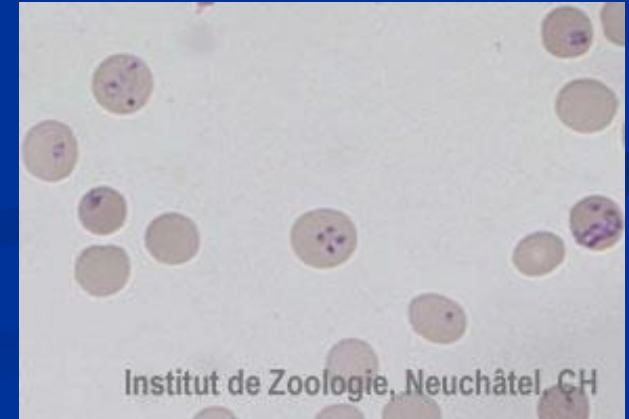


Atlarda Babesiosis

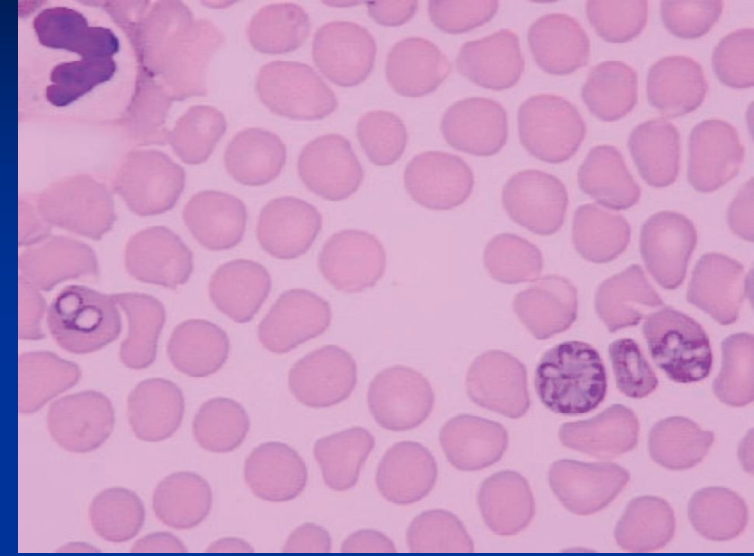
- **B. equi (Theileria equi)* (Vektörü: *Hyalomma spp.*, *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *Rhipicephalus spp.*)
- * *Theileria* türlerinin gelişimine benzemesi nedeniyle atların theileriosis etkeni de denilmektedir.
- * Konakta lenfositlerde şizogoni geçirir (Makro ve mikroşizont), oluşan merozitler eritrositlere girerek halka, amoboid ve malta haçı formunda gelişimini sürdürür.
- Küçük etkenlerdendir, tipik dörtlü bölünme formları malta haçına benzer, patojendir.
- Avrupa, Afrika, Güney Amerika, Asya, ve Türkiye’de görülür.



Babesia equi
(2-3 μ m)



Köpeklerde Babesiosis



B.canis canis
4-5 μ m

■ *Babesia canis*

- Büyük *Babesia* türlerindendir.
- Asya, Afrika, Avrupa ve Amerika

■ *Babesia canis canis* (Vektörü: *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *D. pictus*, *D. silvarum*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Hyalomma marginatum*)

- Orta dereceli bazen de şiddetli babesiosis'e yol açar. Türkiye'de vardır. Köpek yavruları da duyarlıdır.

■ *Babesia canis vogeli* (Vektörü: *Rhipicephalus sanguineus*)

- Türkiye'de moleküler tespiti var.

■ *Babesia canis rossi* (Vektörü: *Haemaphysalis leachi*)

Köpeklerde Babesiosis

- *Babesia gibsoni* (Vektörü: *Rhipicephalus sanguineus*, *Haemaphysalis bispinosa*)
- Küçük türlerdendir.
- Kronik bir hastalık tablosu meydana getirir.
- Asya, Kuzey Afrika, Akdeniz havzasında, zaman zaman Kuzey Amerika'da görülür.

Kedilerde Babesiosis

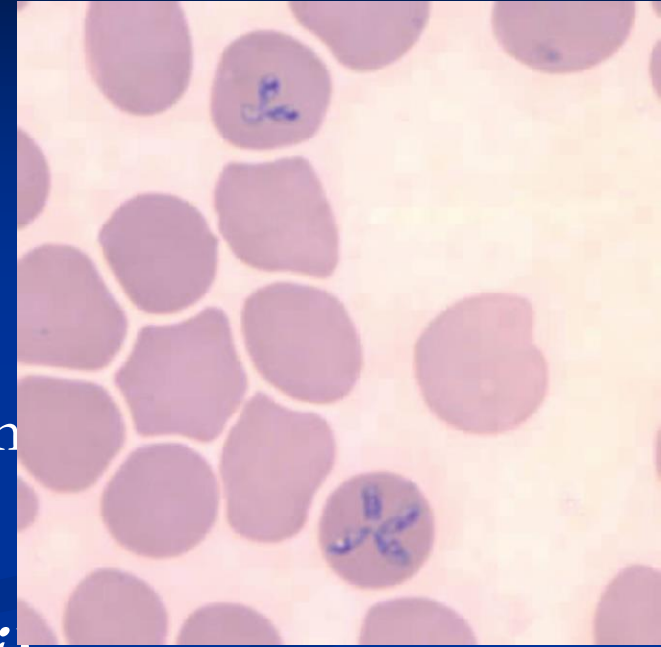
- Küçük *Babesia* etkenler
 - *Babesia felis* (Vektörü: *Haemaphysalis leachi*)
 - Avrupa'da çeşitli ülkelerden sporadik, Güney Afrika'da yaygındır. Genç hayvanlar duyarlıdır.
 - *Babesia cati*
- Büyük *Babesia* etkenler
 - *Babesia herpailuri*
 - *Babesia pantherae*
 - Bu 3 tür hakkında ayrıntılı bilgi bulunmamaktadır.

Domuzlarda Babesiosis

- **Büyük *Babesia* etkeni**
- ***Babesia trautmanni*** (Vektörü: *Rhipicephalus sanguineus*, *R. turanicus*, *Boophilus decoloratus*, *Dermacentor reticulatus*)
 - Güney Avrupa, Afrika ve Rusya'da görülmektedir.
- **Küçük *Babesia* etkeni**
- ***Babesia perroncitoi*** (Vektörü: kesin olarak bilinmemektedir.)
 - Güney Avrupa, Afrika ve Rusya'da görülmektedir.

Kemirgenlerde Babesiosis

- ***Babesia microti*** (Vektörü: *Ixodes dammini*, *I. ricinus*, *I. scapularis*)
 - Küçük *Babesia* türlerindendir.
 - Avrupa ve Amerika'da yaygın, Türkiye, Çin, Tayvan, Mısır, Güney Afrika ve Meksika'dan da bildirilmiştir.
 - Zoonotik Önemi
- ***Babesia rodhani* (*Nuttallia rhodhaini*)** (Vektörü: *Hyalomma excavatum*)
 - Büyük *Babesia* tür
 - Kongo'da yakalanan yabani bir kemiricide tanımlanmıştır.



Babesia microti

- *B. equi*, *B. rodhaini* ve *B. microti*'nin ekstraeritrositer gelişmeleri sebebiyle, *Babesia* yerine *Theileria* soyunda yer almaları gerektiği ileri sürülmektedir.
- *B. equi*'nin filogenetik analizi sonucunda, *Theileria* soyunda yer alması ve adının da *Theileria equi* olarak değiştirilmesi kabul edilmiştir.
- *B. rodhaini* ve *B. microti*'nin small subunit-ribosomal RNA gen (18 S RNA) (18S rDNA) dizilişindeki farklılıklar sebebiyle *Theileria* ve *Babesia* soylarının dışında kaldıkları ve dolayısıyla yeni bir soyda klasifiye edilmeleri iddia edilmiştir.

Patogenez

- Babesiosisin patogenezinde **iki önemli faktör** rol oynar.
- Damarlarda olan değişiklikler,
- İntravasküler hemoliz

Patogeneze

- Akut babesiosis'de **Kinin ve aktif kallikrein düzeyi artar, kininojen seviyesi azalır.**
 - Damarlarda dilatasyon, kan akışında yavaşlama, kılcal damar duvarlarında bozulmalar olur ve damar duvarlarının geçirgenliği artar.
- **Konglutinin ve fibronektin düzeylerinin azalma görülür.**
 - Eritrositlerde kümelenme ve kapiller damarlarda tıkanmalar şekillenir.
- **Fibrinojen ile ilgili ürünler artar, plasminojen azalır.**
 - Koagülasyon bozuklukları ve eritrosit birikimi görülür.
 - Bu tip patogeneze, daha çok parazitli eritrositlerin kümelenerek damarları tıkadığı *B. bovis*'de görülür.
 - Bu kapiller blokajın olmadığı *B. bigemina* ve *B. divergens* enfeksiyonlarında ise en önemli patolojik etki, eritrosit hasarıdır.

Damarlardaki değişiklikler ve tıkanmalar

- Dolaşımda stasis sonucu şok ve ölümler olabilir.
- Değişik yerlerde ödem ve kanamalar olur.
- Dokularda anoksi ve nekrozlar, bunlara bağlı ölümler olabilir.

İntravasküler hemoliz

- Parazitler **eritrositler içinde çoğalırken onları parçalar.** *Babesia bigemina* enfeksiyonlarında parazitemi oranı %40 lara çıkmaktadır.
- **Parazitli eritrositler** nötrofiller ve makrofajlar tarafından **fagosite edilir.**
- Salgılanan kinin ve benzeri maddeler eritrosit yüzeyinin ozmotik geçirgenliğini bozar ve eritrositler kolayca lize olur.

İntravasküler hemoliz

- Hemoliz sonucu **anemi**,
- Şiddetli anemi sonucu **anoksi** ve bazen ölüm,
- Hemoliz sonucu **hemoglobinemi**,
- Şiddetli hemoliz sonucu **hemoglobinüri**,
- Şiddetli hemoliz sonucu **ikter**,
- Anemi sonucu **kalp atışlarının hızlanması** ve bazen kardiyak şoktan ölüm,
- Anemi sonucu kemik iliğinde **hiperplazi**

Patojenite

- Büyük *Babesia* etkenleri daha patojendir
- Yaş direnci: Erişkin hayvanlar duyarlıdır. Genellikle bir yaşından büyük hayvanlar duyarlıdır, gençler duyarlı değildir. (kuzu ve köpek yavruları çok daha duyarlıdır)
- Kolostrum antikorları (enzootik bölgedeki buzağılar IgG yi pasif olarak alırlar, 5 ay kadar korur)
- Irk direnci (*B. bigemina*'ya karşı *Bos indicus*, *Bos taurus* sığırlarına göre daha dirençli)
- Stres faktörleri (doğum, aşılama ve viral hastalıklar)

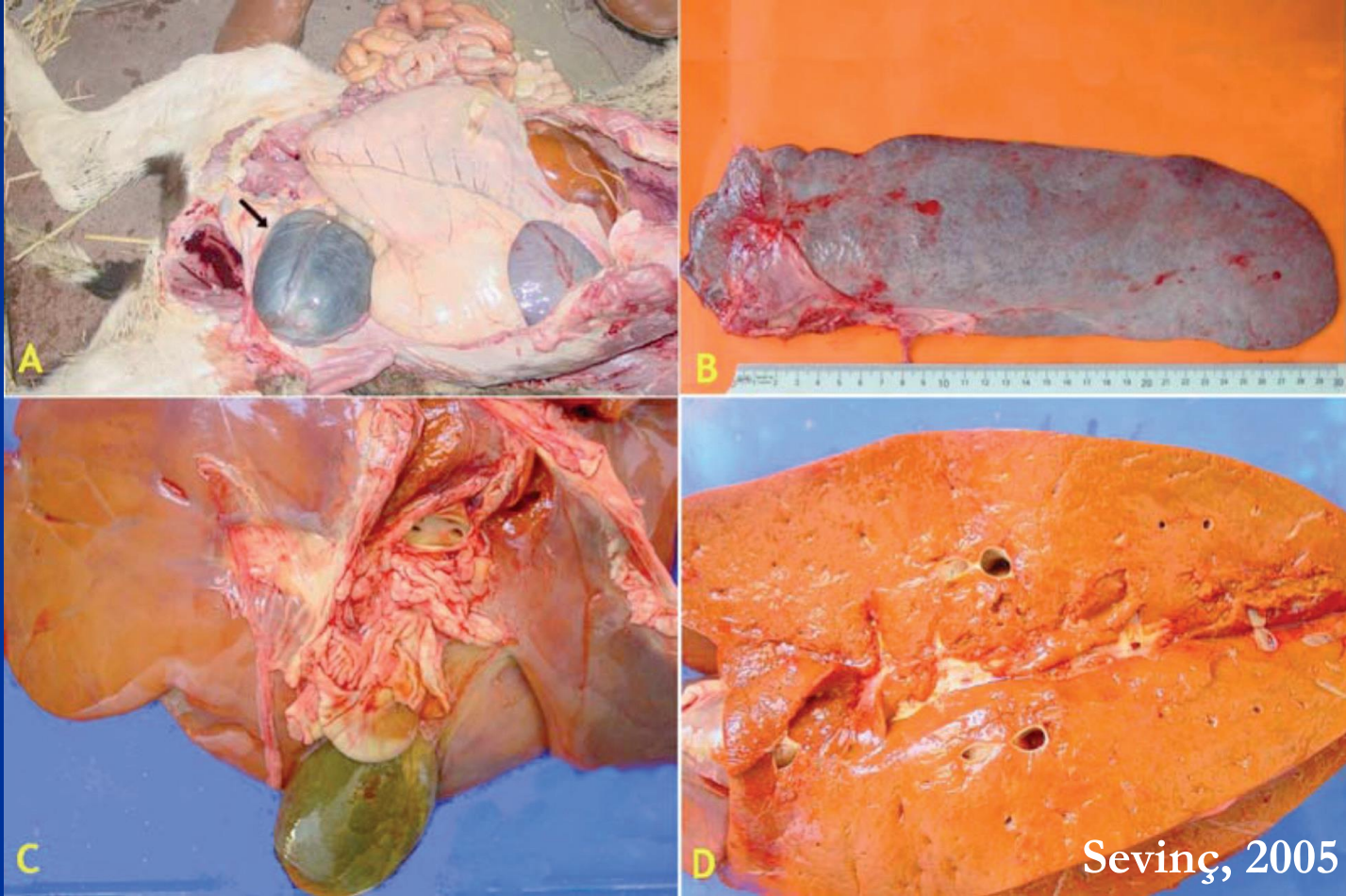
Semptomlar

- Hastalığın inkubasyon süresi 9-12 gün
- **Yüksek ateş** (enfeksiyondan 1 hafta sonra 41,5-42°C)
- **Anemi** (Etkenlerin eritrositlere girmeleri ve onları parçalamaları sebebiyle şiddetli bir hemolitik anemi)
- **Hemoglobinüri** (parazitin eritrositlere mekanik ve toksik etkisiyle oluşan harabiyet)
- **İkterus** (Eritrosit yıkımına bağlı bilirubinin karaciğerde yıkımlanmaması sonucu)

Nekropsi bulguları

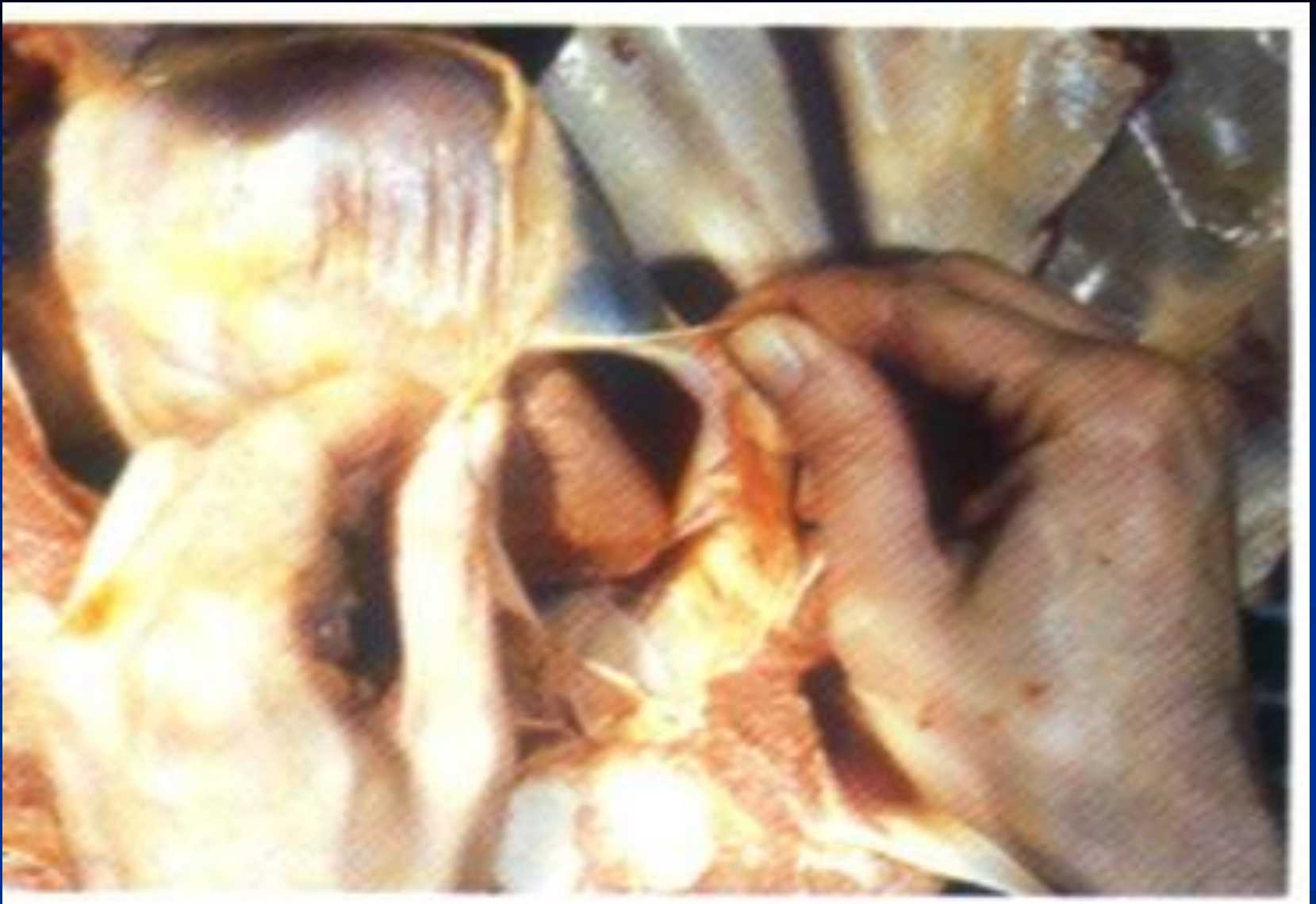
Derialtı bağdokusu, yağ dokusu ve karın boşluğundaki serozalarda sararma ve idrar kesesinde koyu-kırmızımsı kahve renkli idrar birikimi vardır. Kan ince ve suludur.

Dalakta büyüme



Karaciğerde büyüme ile safra kesesinde koyu yeşilsafra birikimi ve şişkin görünüm

Karaciğerin kesit yüzünde şişkinlik ve sararma



Babesia enfeksiyonundan ileri gelen kalpte
hydropericardium ve ikterus

Teşhis

- Epidemiyolojik bilgiler (mevsim, kene enfestasyonu, instabil bölge)
- Klinik bulgular (hastalığın endemik olduğu bölgelerde)
- Mikroskopik muayene
 - Yayma froti
 - Kalın damla froti
- Serolojik muayene
 - IFA, DFA, ELISA, CF gibi testler
- Tür teşhisi
 - PCR, RLB, Nested-PCR

Korunma ve Kontrol

- Kene kontrolü
 - Merada
 - Ahırda
- Preimmunisyon (*Babesia*'nın az patojen suşu ile enfekte edilip, uygun ilaçla tedavisi yapılır)
- Aşılama (sığır, koyun ve köpek)
 - Canlı aşılar
 - frozen
 - soğutulmuş
 - Rekombinant aşılar

Tedavi

- Quinorium sulphate (Acaprin, Babesan) 1 mg/kg sc
(YASAKLANDI)
- Diminazene aceturat (Berenil, Babenil) 2-3,5 mg/kg im
(YASAKLANDI)
- İmidocarb dipropionate (Acaprine forte, İmizol, İmidovil) 1-3 mg/kg im,po,sc
- Amicarbalide (Diampron) 5-10 mg/kg, im

KATILIMINIZ
İÇİN
TEŞEKKÜRLER