



Cem Ecmel ŞAKİ
Edip ÖZER

Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 11.01.2010
Kabul Tarihi : 16.03.2010

Yazışma Adresi
Correspondence

Cem Ecmel ŞAKİ
Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Parazitoloji
Anabilim Dalı,
Elazığ - TÜRKİYE

cesaki@hotmail.com

DERLEME

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2011; 25 (1): 49 - 52
<http://www.fusabil.org>

Haemobartonellosis

Dünyanın her yerinde hayvanlarda yaygın olan *Haemobartonella* türleri, Türkiye'de; sığır, fare, kedi ve köpeklerde tespit edilmiştir. *Haemobartonella* kanda ikiye bölünerek çoğalır. Eritrositlerin üzerinde yan yana dizilmiş coccilerden oluşan ince çubuklar halinde görülürler. Plasmada nadiren serbest olarak bulunurlar. Enfeksiyonu genellikle belirsizdir. Nadiren klinik hastalık oluştururlar. Splenektomi etkenlerin daha fazla ve daha kolay görülmelerini sağladığı gibi klinik semptomları da alevlendirir. Anemi gelişmiş, dalağı büyümüş ve splenektomi yapılmış hayvanlarda hastalık göz önüne alınmalıdır. Genelde *Arthropoda* ile taşınan etkenler oral ve parenteral yollarla da nakledilebilir. Tetracycline, oxytetracycline, chlortetracycline, neosalvarsan ve aureomycine tedavide oldukça etkilidir.

Anahtar kelimeler: Fare, Köpek, Kedi, Sığır, Haemobartonellosis

Haemobartonellosis

While *Haemobartonella* species are common all over the world, in Turkey they are detected in cattle, mice, cats, and dogs. *Haemobartonella* propagate in blood by dividing into two. They are found on erythrocyte surfaces as rods composed of cocci next to each other. Rarely they are found free in plasma. Infections are usually unrecognized. Rarely they cause clinical disease. Splenectomy results in inflaming clinical symptoms but it also helps identification by helping easy visualization and increase in number. The Disease should be recognised in animals with anemia, enlarged spleen and animals with splenectomy. In general, parasites can be transported by *Arthropoda* while oral or parenteral routes are also possible. Tetracycline, oxytetracycline, chlortetracycline, neosalvarsan and aureomycine are very effective in the treatment.

Keywords: Mice, Dog, Cat, Cattle, Haemobartonellosis

Giriş

Anaplasmatocae ailesi, *Rickettsiales* dizisi içinde yer alan *Haemobartonella* soyuna bağlı türler: küçük, hareketsiz, prokaryotik ve zorunlu parazitlerdir (1-5). Dünyanın her yerinde sığır, köpek, kedi ve farelerde yaygın olarak bulunur (1, 6, 7). *Haemobartonella* bugün *Mycoplasma* olarak ifade edilmektedir (8, 9).

Haemobartonella ilk kez 1921 yılında Mayer tarafından albino ratlarda görülmüş ve *H.muris* olarak isimlendirilmiştir. Bu soya bağlı türlerin kanda ikiye bölünerek çoğaldıkları bilinmektedir (3, 4, 6). *Eperythrozoon*'a çok benzemekle beraber eritrositlere sıkıca tutunup nadiren plasmada serbest olarak bulunmasıyla ayırtılır. Etkenler herhangi bir romanowsky boyası ile boyalı ince kan frotilerinde kırmızı, wright boyası ile soluk kırmızı, pembe ve mavimsi, giemza boyası ile pembe veya pembemsi kırmızı renge boyanırlar. Anilin boyalarla yeterli olarak boyanmazlar. Asit fast boyalarla boyanmazlar. Boyalı kan frotilerinde flagellasız cocciler yan yana dizilerek ince çubuklar yaparlar. Bu çubuklar eritrositlerin yüzeyinde ve kenarında çukurlarda uzanırlar. Çubuklar eritrositlerin yüzeyinde dallanabilir. Tekli cocci ve yüzük formu nadirdir veya yoktur. Doku hücrelerine asla bağlanmazlar. Bir membranla çevrili olan coccilerin nükleusları belirgin bir membranla sınırlı değildir. Cocciler genel olarak 0.1-0.7 µ büyüklüktedir. Bazı türlerde cocci ve çubuklar diğer türlerin cocci ve çubuklarına göre daha büyük ve uzun olabilir (1, 2, 4-6, 10). Genelde *Arthropoda* ile taşınırlar (11, 12). Ancak vektörlerde etkenlerin morfolojisi hakkında bir bilgi yoktur (1).

Anemi gelişmiş, dalağı büyümüş ve splenektomi yapılmış hayvanlarda hastalık göz önüne alınmalıdır (13-15). Splenektomi yapılmamış ve immun zarara uğramamış hayvanlarda etkenler kolayca görülmezler (5, 16). Teşhiste indirekt floresan antikor testi (İFAT) ve komplement fikzasyon (KF) testi uygundur (13-15).

Fagositosis ve intravasküler hemolisis sonucu eritrositlerin yıkımı ile karakterize bir hastalık oluşturup sonuçta hemolitik anemilere sebep olurlar. Hastalık arakonakçılardan ölümüne sebep olmaz (1, 7). Hayvanlarda nadiren klinik hastalık oluşur (1). Hastalık splenektomi yapılmayan hayvanlarda belli olmayan bir anemi ile karakterizedir. Anemi öncesindeki ilk ateşli safhada fazla sayıda olan etkenler anemi safhasında azalır. Splenektomi ve enfekte kan inokulasyonu sonucunda daha fazla ve daha kolay görülürler (3).

Tür spesifiktirler. Duyarlı diğer konaklar arasında geçiş söz konusu değildir. Etkenin yapısı farklı konaklarda değişiklik arzeder (2, 3, 7, 17).

Etkenler % 10'luk dimethyl sulfoxide (DMSO) sıvı nitrojen içinde korunurlar. Çok zayıf olduklarından antiseptiklerle birkaç dakika yıkamak onları öldürür. Buzdolabında bekletilen kanda birkaç gün, daha düşük ısılarda daha uzun süre muhafaza edilirler (3). *Haemobartonella* türlerinin kültüre edilemediği bildirilmiştir (1-3, 17).

İsmlendirilmiş 27 türünden önemli olanları aşağıda verilmiştir (1).

- *H.muris*, fare, Mayer, 1921
- *H.canis*, evcil köpek, Kikuth, 1931
- *H.felis*, evcil kedi, Flint and McKelvie, 1956
- *H.bovis*, evcil sığır, Donatien and Lestoguard, 1934

Son çalışmalar, 16S rRNA gen sekansları analizleri yapılan *Haemobartonella*'ların *Mycoplasma* soyuna dahil olduklarını göstermiştir (8, 9).

H.muris: Tüm dünyada yaygın olup rat, fare ve hamsterlerde görülür (3, 5, 16, 18). Etkenler giemsa boyası ile mavimsi-mor, romanowsky boyası ile kırmızıya boyanırlar. Metilen mavisi ile de boyanan etkenler methyl-green, pyronin veya fuchsin ile zayıf boyanırlar. Eritrositlerin yüzeyinde ve kenarında oval veya yuvarlak şekildeki cocciler yan yana dizilerek kısa veya bazen uzun çubuklar yaparlar (1, 10, 15, 19, 20) (Şekil 1). Elektron mikroskopta 0.1-0.2 µ büyüklükteki coccilerin oluşturduğu 0.3-1.5 µ (1, 10, 16, 20) büyüklükteki yuvarlak uçlu ince çubuklar olarak görülürler (20). Cocciler tek katlı bir membrana sahiptir. Nucleus ve diğer organellerde membran mevcut değildir. Eritrosit membranı ile etken arasında bir bağlılık mevcuttur (10, 16). Splenektomi yapılmamış veya başka türlü immunolojik zarara uğramamış farelerde kolay görülmezler (1, 2). Splenektomiden sonraki ilk günde çok az eritrosit parazitle enfektedir. En yoğun parazitemi 3.-4. günlerde görülür. Daha sonraki günlerde etkenler azalarak 8.-9. günde kandan kaybolurlar (19).

Enfeksiyonu genellikle belirsizdir. Genç hayvanlar enfeksiyona daha hassastır. Hastalık belirtileri; kanda etken tesbit edilen hayvanlarda splenektomiden 3-5 gün, etken tesbit edilemeyenlerde splenektomiden 2-3 hafta sonra görülür. İştah kaybı, ağırlık kaybı, vücut ısısı artışı, hipotermi ve dyspnea, leucocytosis, anisocytosis, intravascüler hemoliz, hemoglobinüri, polychromatophilia ve anemi ilk semptomlardır. Anemi beş günden iki haftaya kadar uzayabilir. Anemi süresince eritrositlerde etkenler görülür. Bütün eritrositlerin yüzeyinde bir veya daha çok zincire rastlanır. Ölüm oranı % 30-80 arasındadır. Ölmeyen hayvanlar 1-3 ay sonra klinik olarak normale dönüp hastalığın taşıyıcıları olarak kalırlar. Nüksler görülebilir (1,-4, 14, 15). Dalak büyük, koyu kırmızı bir renk alır ve üzerinde siyah bir tabaka oluşur. Eritrosit tahribatı vardır (1, 2, 5, 14-16, 21).

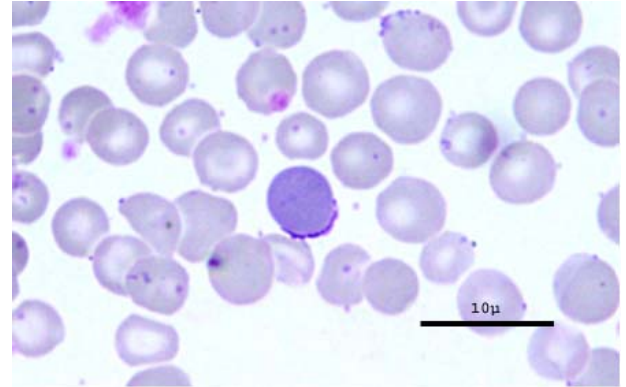
Enfekte ratların serumlarında antikorlar tesbit edilmiştir. Splenektomi yapılmamış ratlarda antikorlar 3-5 günde gözükür. Splenektomiden hemen sonra düşük olan titre parazitemi süresince artar (14, 15).

Rat biti (*Polyplax spinulosa*) ve rat piresi (*Xenopsylla cheopis*) ile taşınır. Bit hassas hayvanı ısırarak *E.muris*'i mekanik ve biyolojik olarak da nakledebilir. Etken bitde çoğalır ve 3-4 gün içinde hat safhaya ulaşır (4, 6, 11, 12). Splenektomiden sonra enfekte olduğu görülen farelerde *Polyplax spinulosa* ve *P.serrata* tesbit edilmiştir (19). *E.muris* oral ve parenteral yolla nakledilebilir (1, 11, 12, 16). Fötüs anneden enfeksiyonu alabilir (22).

Ratlarda latent enfeksiyon; splenektomi, hemolitik zehirlenmeler, tripanosomiasis, anemi ve parasitemi ile aktive edildiğinde kısa sürede ölümlere sebep olur (7).

Oral yolla üç gün 500 mg/4 lt dozda tetracycline verilen splenektomi yapılmış farelerde uygulamadan sonraki 7.-10. günlerde etken bulunmadı (19). Günde iki kez, dört gün süreyle 15 mg/rat dozda chlortetracycline etkilidir (23). Latent ve klinik enfeksiyonlarda; penisilin, streptomisin, sülfonamid ve kloramfenikol etkisiz chlortetracycline, neosalvarsan, organik arsenik bileşikleri, tetracycline, oxytetracycline ve aureomycine etkilidir (3, 24).

Fare kullanılan deneysel araştırmalarda hastalığın göz önüne alınması gerekir (19).



Şekil 1. *H. muris*

H.canis: Amerika'da splenektomi yapılan 20 köpekte *H.canis* bulunmuştur (25). *H.canis* eritrositlerin yüzeyinde; kaba partiküller, kok, diplokok veya boncuk dizileri şeklinde. Sitoplazma ve nukleus belirsizdir (3, 26, 27).

Genellikle hastalığa neden olmamaktadır (3). Nadiren anemi, zayıflama ve anoreksi ile karakterize bir bozukluğa sebep olur. Splenektomi klinik semptomları alevlendirir. Yavru köpekler enfeksiyona çok hassastır (4). Deri, konjunktiva, mukoza ve idrar aşırı ikteriktir. Vücut ısısı 37.7 °C, nabız sayısı 126/dak., solunum sayısı 40/dak., ve hemotokrit değer % 14 seviyesindedir. Kan tablosunda anizositosis ve polikromatofili görülür (26).

H.canis'in taşınmasında *Rhipicephalus sanguineus* hizmet eder (4, 6, 28). Kan inokulasyonu ile nakledilir (25).

H.felis: Evcil kedilerin parazitidir (6, 29). Etkenler FH Romanowsky boyası ile boyanır. Wright ve giemsa ile koyu mor, akrinin boyası ile turuncu renge boyanır. Cocciler uzun veya kısa çubuklar oluştururlar. Cocciler 0.1-0.8 µ, kısa çubuklar 0.2-0.5 µ, uzun çubuklar ise 0.9-1.5 mikrondur (30-33). Antikorlar IFAT ve Elisa ile teşhis edilebildiği gibi PCR ile de teşhis edilebilir (9, 34).

Enfeksiyon akut, subakut ve kronik seyredir. Akut olaylarda yoğun parasitemi süresince perifer kandaki etkenlerin sayısına bağlı olarak ilerleyen makrositik hipokromik ve şiddetli ve öldürücü hemolytic anemi, değişken bir ateş, zayıflık, depresyon, anorexia, kilo kaybı, halsizlik, apati, iştahsızlık, mukozalarda solgunluk, mukozalarda ve deride sarılık ve şiddetli dehidrasyon görülür. Solunum sayısı 25/dak., nabız sayısı 110/dak. ve vücut ısısı 38.4 °C civarındadır. Kan muayenelerinde; eosinophili anisositosis, trombositopeni, lökositosis, neutropeni, lenfositosis, monositosis ve bazofili görülür (2, 30-32, 34, 35).

Kedilerin enfeksiyöz anemisi olarak bilinen bu hastalıkta dalak büyür ve koyu bir renk alır. Kesit yüzü sertleşip dışı doğru tümsekleşir. Yağ infiltrasyonu nedeniyle açık sarı bir renk alan sidik kesesinin seröz yüzeylerinde hemorojiler bulunur. Lenf yumruları büyür (2).

Enfeksiyon genç kedilerde ve erkeklerde daha sık görülür (4, 30, 32). Hassas kedilere intraperitoneal, intravenöz, oral ve intrauterin yolla taşınabilir (29, 36, 37). Kedilerin birbirlerini ısırmalarıyla da taşınabilir. *Arthropoda* ile taşındığı belli değildir (6, 29).

On gün boyunca % 5 dekstroz, izotonik NaCl, laktatlı ringer, C vitamini, B vitamini kompleksi ve oxytetracycline uygulamasından sonra 10. günde iyileşme görülür (35). Oxytetracycline hydrochloride 25 mg/kg dozda uygulandığında 29. günde klinik semptomlar ortadan kalkar (30, 32). Günde iki kez 20 mg/kg dozda oxytetracycline etkilidir (38). Tetracycline ağız yolu ile 100 mg/kg dozda verildiğinde 18-21 günde, terramycine günlük 50 mg/kg dozda ağız yoluyla ve 5 mg/kg dozda

Kaynaklar

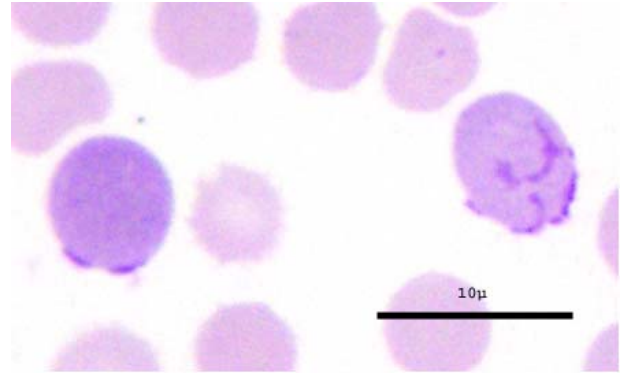
1. Gothe R, Kreier JP. *Aegyptianella*, *Eperythrozoon* and *Haemobartonella*. Parasitic Protozoa. New York: Academic Pres, 1977: 241-294.
2. Jones TC, Hunt RD. Veterinary pathology. Mycoplasmatales, Rickettsiales and Spirochetates. Philadelphia: 1983: 542-547.
3. Kreier JP, Ristic M. Rickettsiales and Chlamydias. In: Krieg NR, Holt JG. (Editors) Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Baltimore USA: Williams Wilkins 1984.
4. Soulsby E.J.L. Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. London: Bailliere Tindall 1986.

İ.M. yolla verildiğinde etkilidir (4). Etken chloramphenicol, tetracycline ve oxytetracycline hassastır (39). Hastalık tedavi edilmediğinde ölüm görülebilir (4).

H.bovis: Kuzey Nijerya'da sığırlarda hastalık yaygın değildir (40). Küba'da 12 düvede ve iki splenektomi yapılmış buzağıda etken bulunmuştur (41). İştahsızlık, halsizlik, 41.0 °C'de ateş, anemi ve yoğun *Eperythrozoon wenyoni* tespit edilen bir inekte az sayıda rastlandı. Yuvarlak veya yuvarlağa yakın şeklindeki etkenlerin sadece eritrocystlerin kenarında yan yana gelerek zincirler yaptıkları görüldü (42) (Şekil 2).

Splenektomiden sonra klinik olarak normal görünen 10 buzağıda hafif anemi ile kan glukozunda 50.5 mg/100ml'den 4.0mg/100ml'ye hızlı bir düşüş görülmüştür (43).

Intramuscular yolla, üç gün, günlük 10 mg/kg dozda oxytetracycline uygulaması etkili bulunmuştur (42).



Şekil 2. H. bovis

Sonuç: Dünyanın birçok ülkesinde haemobartonellosis yaygın olarak görülmektedir. Hastalık hayvanlarda genellikle verim kayıplarına sebep olur. Türkiye'de sadece köpek, kedi, fare ve sığırlarda hastalık bildirilmiş olup yapılmış araştırma sayısının azlığından hastalığın durumu tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle, farklı yörelerde ve farklı hayvanlarda kapsamlı araştırmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu görülmektedir.

5. Weinman D, Ristic M. Haemobartonellosis, Eperythrozoonosis, Grahamellosis and Ehrlichiosis. In: Kreier JP, Ristic, M.(Editors). Infectious blood Diseases of Man and Animals. New York: Academic Pres 1968.
6. Fiesher MS, Say RR. Manuel tropical veterinary parasitology. In: Morel P. (Editor). Tick Borne Diseases. Aberystwyth UK: Cambrian Printes 1989: 414-423.
7. Kennedy PC, Palmer N. Pathology of Domestic Animals. 3rd Edition, USA: KVF Jubb Academic Pres 1985.
8. Neimark H, Johanson KE, Rikihisa Y, Tully JG. Revision of haemotrophic *Mycoplasma* species names. Int J Syst Evol Micr 2002; 52(2): 683.

9. Tasker S, Lappin MR. *Haemobartonella felis*: recent developments in diagnosis and treatment. J Fel Med Surg 2002; 4: 3-11.
10. Tanaka H, Hall WT, Sheffield JB, Moore DH. Fine structure of *Haemobartonella muris* as compared with *Eperythrozoon coccoides* and *Mycoplasma pulmonis*. Journal of Bacteriology. Am Soc Microbiol 1965; 90(6): 1735-1748.
11. Crystal MM. The mechanism of transmission of *Haemobartonella muris* (Mayer) of rats by the spined rat louse, *Polyplax spinulosa* (Burmeister). J Parasitol 1958; 44: 603-606.
12. Crystal MM. Extrinsic incubation period of *Haemobartonella muris* in the spined rat louse, *Polyplax spinulosa*. J Bacteriol 1959 a; 77: 511.
13. Hyde CL, Finerty JF, Evans CB. Antibody and immunoglobulin synthesis in germ free and conventional mice infected with *Eperythrozoon coccoides*. Am J Trop Med Hyg 1972; 21: 506-511.
14. Wigant R. Serologische reaktionen am *Haemobartonella muris* und *Eperythrozoon coccoides*. Z Tropenmed Parasitol 1956; 7: 322-340.
15. Wigant R. Morphologische, Biologische und Serologische Eigenschaften der Bartonellen. Stuttgart: Thieme, 1958.
16. Baker HJ, Cassell GH, Lindsey JR. Research complications due to *Haemobartonella* and *Eperythrozoon* infection in experimental animals. Am J Pathol 1971; 64(3): 625-648.
17. Merchant IA, Packer RA. Veterinary Bacteriology and Virology. Pathogenic Mikroorganismen, Rickettsiales. USA: The Iowa State University Press, 1977: 524-525.
18. Thomson RG. Special Vet Pathology. Toronto Philadelphia: Reginald B Decker Inc, 1988.
19. Özer E. Beyaz laboratuvar farelerinde (Mus musculus) *Eperythrozoon coccoides* (Schilling, 1928) ve *Haemobartonella muris* (Mayer, 1921) enfeksiyonları. Tr J of Vet Anim Sci 1994; 18: 209-215.
20. Wigant R, Peters D. Neuere untersuchungen über *Bartonella muris* (Mayer). (II. Mitteilung). Z Tropenmed Parasitol 1952 a; (3): 437-452.
21. Kreier JP, Hall L. The relationship of parasitemia to the life span of erythrocytes of rats infected with *Haemobartonella muris*. J Infect Dis 1968; 118(5): 443-448.
22. Amici D, Murri O, Papanelli M, Tedeschi G. Transmissione dele *Haemobartonella muris* dalla madre al feto. Bull. Soc. Ital Biol Sper 1966; 42: 1501-1503.
23. Moore D, Arison R, Tanaka H, Hall W, Horowitz M. Identify of the filterable hemolytic anaemia agent of Sacks with *Haemobartonella muris*. J Bacteriol 1965; 90: 1669-1674.
24. Gledhill AW, Niven JSF, Seamer J. Elimination of *Eperythrozoon coccoides* infection from mouse coconies. J Hyg Camp 1965; 63: 73-77.
25. Prjor JWH, Bradbury RP. *Haemobartonella canis* infection in research dogs. Lab Anim Sci 1975; 25(5): 566-569.
26. Göksu K, Tüzer E, Bilal T. Bir köpekte haemobartonellosis. İst Üniv Vet Fak Derg 1978; 4(1): 79-85.
27. McKee AE, Ziegler RF, Giles RC. Scanning and transmission electron microscopy of *Haemobartonella canis* and *Eperythrozoon ovis*. Am J Vet Res 1973; 34(9): 1196-1201.
28. Seneviratna P, Weerasinghe N, Ariyadasa S. Transmission of *Haemobartonella canis* by the dog tick *Rhipicephalus sanguineus*. Res Vet Sci 1973; (14) 112-114.
29. Splitter EJ, Castro ER, Kanawyer W. Feline infectious anaemia. Vet Med 1956; 51: 17-22.
30. Carney HC, England JJ. Feline haemobartonellosis. Vet Clin of Nort Amer Anim Pract 1993; 23: 79-90.
31. Grindem CB, Corbett WT, Tomkins MT. Risk factors for *Haemobartonella felis* infection in cats. J Am Vet Assoc 1990; 196: 96-99.
32. Kurtdede A, Ural K. Haemobartonellosis in Cats in Ankara, Turkey. Acta Vet Brno 2004; 73: 507-512.
33. Small E, Ristic M. Morphologic features of *Haemobartonella felis*. Am J Vet Res 1968; 28: 845-851.
34. Jensen WA, Lappin MR, Kamkar S, Reagan WJ. Use of a polymerase chain reaction assay to detect and differentiate two strains of *Haemobartonella felis* in naturally infected cats. Am J Vet Res 2001; 62: 604-608.
35. Atalay Ö, İca A, Çam Y, Kibar M. Bir kedide *Haemobartonella* olgusu. XIV. Parazitolog Kong, 18-25 Eylül, İzmir, 2005; PB-159, 268-269.
36. Flint J, Roepke M, Jensen R. Feline infectious anaemia. II. Experimental cases. Am J Vet Res 1959; 20: 33-41.
37. Harbutt PA. A clinical appraisal of feline infectious anaemia and its transmission under natural conditions. Aust Vet J 1963; 39: 402-404.
38. Stevenson M. Treatment for *Haemobartonella felis* in cats. Vet Rec 1997; 140: 512.
39. Flint J, McKelvie D. Feline infectious anaemia diagnosis and treatment. Proc 92nd Annu Meet Vet Assoc 1956; 240-242.
40. Leeflang P, Wilde JKH. Prevalence and significance of tick-borne diseases of domestic animals in Northern Nigeria. 1978; 144-148.
41. Rodriguez ON, Rivas A, Espaine L, Jurasek V. Preliminary report on the occurrence of *Haemobartonella bovis* in cattle in Cuba. Folia Vet 1975; 19(1-2) 221-231.
42. Şaki CE, Özer E. Bir Sığırdada *Eperythrozoon wenyoni* (Adler and Ellenbogen, 1934) ve *Haemobartonella bovis* (Donatien and Lestoquard, 1934) enfeksiyonu. F Ü Sağ Bil Vet Derg 2009; 23(2) 117-118.
43. Love JN, McEwen EG. Hypoglycemia associated with *Haemobartonella*-like infection in splenectomized calves. Am J Vet Res 1972; 33(10): 2087-2090.