

Özet

Babesiosis, ruminantlarda eritrositlerde yıkıma neden olan ve kenelerle bulaşan enfeksiyöz bir hastalık olup, tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak görülmektedir. Subtropikal iklim kuşağında yer alan Türkiye'de de babesiosis endemik bir hastalıktır. *Babesia* türlerini nakleden keneler, Türkiye'nin bütün coğrafik bölgelerinde bulunmakta ve kenelerin aktif oldukları mevsimlerde genellikle her yıl bu hastalıkla karşılaşmaktadır. Endemik yapısı sabit olan ülkelerde aşı uygulanmasına gerek duyulmazken; endemik yapısı değişken olan ülkelerde, mutlaka aşı uygulamaları gerekmektedir. Bu makale, Türkiye'de sığırlarda endemik olduğu bilinen babesiosisin endemik olarak sabit mi değişken mi olduğunun belirlenmesinin önemine ve aşının gerekliliği konusuna dikkati çekmek amacıyla derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Babesia bigemina*, endemik durum.

Endemic Structure of *Babesia Bigemina*

Abstract

Babesiosis is an infectious disease causing to destruction of red blood cells in ruminants. The disease occurs in tropical and subtropical areas. Turkey is located in a subtropical zone and babesiosis is an endemic disease. Ticks transporting *Babesia* species exist in almost all regions of the country and the disease is seen every year during seasons when ticks are active. In regions where babesiosis is endemic, the most reliable method of protecting animals from the blood parasite infection is vaccination. Vaccination reduces the economical cost of the disease by achieving immunity of susceptible animals to field challenge. The initial step of deciding whether a vaccination protocol is required is to assess the endemic status of the disease. Vaccination is usually only required in countries where the endemic status of the disease is unstable. This review was written to draw attention to the importance of babesiosis is endemic stable or unstable and necessity of the vaccine.

Key words: *Babesia bigemina*, endemic structure.

Giriş

Babesiosis, tropik ve subtropik bölgelerde evcil ve yabani hayvanlarda yaygın olarak görülen ve *Ixodidae* ailesine bağlı vektör keneler tarafından transovarial ve transstadial nakledilen protozoer bir hastalıktır (15). Sığırlarda babesiosis; *Babesia bovis*, *Babesia bigemina*, *Babesia divergens* ve *Babesia major*'un neden olduğu protozoer bir hastalıktır (16, 26, 37). *Babesia* türleri heteroksen gelişme gösteren protozoonlardır. Gelişmelerinin bir kısmını koyun, keçi, sığır, at, köpek ve insan gibi omurgalı konaklarda, bir kısmını da *Ixodidae* ailesinde yer alan bazı kene türlerinde (*Boophilus microplus*, *B. annulatus*, *B. decoloratus*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *R. bursa*, *Hyalomma anatolicum excavatum* gibi) geçirirler (10, 23, 32, 35, 40). Türkiye'de babesiosis, endemik bir hastalıktır ve ülke genelinde büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır (7, 12, 13, 18). *Babesia* türlerinin naklinde rol alan keneler, Türkiye'de bütün coğrafik bölgelerinde

bulunmaktadır. Bu nedenle kenelerin aktif oldukları mevsimlerde genellikle her yıl bu hastalıkla karşılaşmaktadır. Endemik durum, son yıllarda sık sık gündemde olan ve sürü immünesini tanımlayan epidemiyolojik bir kavramdır. Sürü immünesinin düzeyi genellikle serolojik testlerle ölçülür ve "inokulasyon oranı" olarak tanımlanan terimle ifade edilir. İnokulasyon oranları, immün sığırları enfekte edebilecek miktarda olduğu zaman, klinik hastalık sınırlı düzeyde olmakta ve endemik sabitlik elde edilmektedir. Bunun aksine, eğer inokulasyon oranı yeterli değilse ve genç sığırların bağışıklıkları tam şekillenmemişse endemik değişkenlik şekillenmekte ve bu durum klinik vakalarla sonuçlanmaktadır (16). Endemik yapısı sabit olan ülkelerde hayvanlar doğal yollarla aşılansmış hayvan pozisyonunda olduğu için, aşı uygulanmasına gerek duyulmazken; endemik yapısı değişken olan ülkelerde, hastalığa karşı korunma amacıyla mutlaka aşı uygulamaları gerekmektedir.

¹Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Konya-TÜRKİYE

Sorumlu Yazar: Özlem DERİNBAY EKİCİ

E-mail: oderinbay@selcuk.edu.tr

Geliş Tarihi: 12.11.2010

AVKAE Dergisi 2011 1:14-29

Bu makale, Türkiye’de sığırlarda endemik olduğu bilinen babesiosisin endemik olarak sabit mi değişken mi olduğunun belirlenmesinin önemine ve aşının gerekliliği konusuna dikkati çekmek amacıyla derlenmiştir.

Klinik Belirtiler

Hastalığın endemik olduğu bölgelerde, hayvanlarda yüksek ateş, anemi, sarılık ve hemoglobinuri gibi patognomik semptomların görülmesi ve vektör kenelerin mevcudiyeti babesiosisi düşündürür (35). Bu belirtiler konak ve parazit türlerine göre farklılıklar gösterebilir, konağa ait faktörlere ve alınan etken sayısına bağlı olarak, perakut, akut veya kronik olarak seyredebilir. Sığırlarda *Babesia* enfeksiyonlarının inkubasyon süresi yaklaşık 7-14 gün olup, 41-42°C’ye çıkan yüksek ateş genellikle 2-7 gün devam eder. Bu dönemde ileri derecede anemi tablosu şekillenir. Ayrıca taşikardi ve hemoglobinuri ile birlikte, önce diare daha sonra konstipasyon gibi bağırsak bozuklukları görülür. Hastalığın akut döneminde eritrositler büyük oranda tahrip olur. Daha sonra akut hastalık tablosu, yerini kronik döneme bırakır. Kronik dönemde hemoglobinuri görülmez. *Babesia bigemina* enfeksiyonlarında beyin kapıllarlarının tıkanmasına bağlı olarak 12-36 saat içerisinde perakut ölüm şekillenebilir (35).

Teşhis

Babesiosisin teşhisi klinik belirtilerin yanında, parazitin kendisinin saptanması veya parazite karşı oluşan özgül antikorların tespit edilmesi ile yapılmaktadır (5). Hastalığın kesin teşhisi kan frotilerinde etkenlerin görülmesiyle konur. Bunun için sığır, koyun, keçi gibi hayvanların kulak uçlarından birer damla kan alınarak sürme ve kalın damla frotiler hazırlanır, tekniğine uygun olarak Giemsa solüsyonu ile boyanır ve mikroskopta immersiyon objektifte incelenir. Kanda görülen protozoer ve riketsiyal etkenlerin karakteristik özelliği olarak, hastalık atlatıldıktan sonra iyileşen hayvanlar taşıyıcı hale gelirler (29). Taşıyıcı hayvanların, tüm sığır popülasyonu içindeki oranı hastalığın epidemiyolojisi açısından belirleyicidir. Bu nedenle portör hayvanların ortaya konması hastalığın kontrolü ve epidemiyolojisinin belirlenmesinde en önemli kriterlerden biridir. Ancak, taşıyıcı hayvanların kanında, genellikle çok az miktarda parazit bulunur ve bunlar, frotilerde her zaman tespit edilemezler (14). Bu tip hayvanlarda etkenin teşhis edilebilmesi için çeşitli serolojik ve moleküler teknikler kullanılmaktadır. Babesiosisin serolojik teşhisinde en eski olan ve en çok kullanılan test, IFA testidir (3).

Tedavi

Günümüzde babesiosisde imidocarb dipropionate hem terapötik hem de profilaktik amaçla kullanılmaktadır (25, 26, 38, 41). IMDP’nin ruminantlardaki tedavi dozu 1.2 mg/kg olup, kullanıldıktan kısa bir süre sonra kandaki bütün *Babesia*’lar etkisiz hale getirilmektedir (4). İlacın koruyucu dozu ise 2.4 mg/kg olup, koruyuculuk süresinin iki ay kadar olabileceği belirtilmektedir. İlaç verilen hayvanların doku ve organlarında 5.5-6 ay süreyle kalıntılara rastlanmaktadır. Bu sebeple, süt veren hayvanlarda ve besi hayvanlarında kullanılmaktan kaçınılmalı, kullanıldığında ise hayvanlar ilaç uygulamasının üzerinden 28 gün geçmeden kesilmemelidir. Bu süre 90 güne kadar da uzatılabilmektedir. İlacın karsinojenik olabileceği de belirtilmektedir (20, 22).

Korunma ve Kontrol

Babesiosisin kontrolü için günümüzde yapılan uygulamalar, hasta hayvanların tedavisi ve vektör kenelerle mücadele metotlarından ibarettir. Halbuki etkenin vektör kenelerde ve sığırlarda güvenilir bir biçimde teşhis edilmesi ve gerekiyorsa aşı uygulamalarının yapılması, hastalığın kontrolü için büyük önem arz eden konulardandır. Bu hastalığa karşı korunmada kene kontrolü büyük önem taşımaktadır. Ancak akaraisidlerin pahalı oluşu, bazılarında karşı direnç şekillenmesi, uygulama sırasında sığır hareketleri ile ilgili düzenlemelerin ve karantinanın tam olarak yapılamaması ve birçok işletmede akaraisidlerin banyo veya püskürtme şeklinde uygulanacağı sistemlerin genellikle yetersiz olması gibi sebeplerden dolayı güvenilir bir kontrol metodu değildir. Babesiosisin endemik olduğu bölgelerde hayvanları kan paraziti enfeksiyonlarına karşı korumak için, uygulanması gereken en güvenilir metot aşı uygulamasıdır. Aşı ile korumanın en önemli yararı, popülasyonda bulunan duyarlı hayvanların enfeksiyona karşı direncini artırarak, akut enfeksiyona bağlı ekonomik kayıpları azaltmasıdır. Ancak bir ülkede herhangi bir aşının gerekli olup olmadığına karar vermek için, öncelikle o hastalığın ülke çapında yayılışının tespit edilmesi ve hastalığın endemik durumunun belirlenmesi gerekmektedir. Hastalığın endemik açıdan sabit olup olmadığına tespiti, farklı yaş gruplarına ait sığırların enfeksiyon oranlarının belirlenmesi ile mümkündür. Endemik yapısı sabit olan ülkelerde hayvanlar doğal yollarla aşlanmış hayvan pozisyonunda olduğu için genellikle akut enfeksiyonlara rastlanmaz, bu sebeple de aşı uygulanmasına gerek duyulmaz. Endemik yapısı değişken olan ülkelerde ise daima salgın çıkma riski söz konusudur ve bu nedenle hastalığa karşı koruyucu aşı uygulamaları tavsiye edilmektedir. Endemik sabit bölgelerde doğan buzağular maternal antikorlar sayesinde 6-9 aylık olana kadar enfeksiyona karşı dirençli olabilmekte ve bu arada enfekte keneye de maruz kalarak koruyucu antikor titreleri

yükselmektedir. Bu nedenle de aşılama gerekliliği duyulmamaktadır. Ancak, endemik değişken bölgelerde daima enfeksiyon riski olabilmekte ve bu nedenle 6-9 aydan sonra aşı ile koruma tercih edilmektedir (16, 30, 34, 39).

Endemik Durum

Endemik durum, son yıllarda sık sık gündemde olan ve sürü immünesini tanımlayan epidemiyolojik bir kavramdır. Sürü immünesinin düzeyi genellikle serolojik testlerle ölçülür ve "inokulasyon oranı" olarak tanımlanan terimle ifade edilir. İnokulasyon oranı direkt olarak kenelerdeki enfeksiyonun yoğunluğu ve hayvanlardaki enfeksiyon oranı ile ilgilidir. *Babesia* türlerinin inokulasyon oranları, doğal ve kolostral immüniteyle korunan sığırları enfekte edebilecek miktarda olduğu zaman, klinik hastalık sınırlı düzeyde olmakta ve endemik sabitlik elde edilmektedir. Bunun aksine, eğer inokulasyon oranı yeterli değilse ve genç sığırların doğal ve kolostral bağışıklıkları tam şekillenmemişse endemik değişkenlik şekillenmekte ve bu durum klinik vakalarla sonuçlanmaktadır (16).

İnokulasyon oranının formülü, Mahoney ve Ross (1972) tarafından geliştirilen yöntemle göre;

$$h = (-1) \ln(1-I) / t \text{ dir.}$$

h = inokulasyon oranı,

I = enfekte hayvan oranı (%),

t = hayvanların yaşlarının aritmetik ortalaması (gün olarak).

İnokulasyon oranının hesaplanmasıyla, bir sürüde babesiosis görülme ihtimali belirlenebilir. Mahoney ve Ross (1972), inokulasyon oranı 0.05 ile 0.005 arasında olan bir sığır popülasyonunun endemik açıdan sabit olduğunu, 0.005 ile 0.0005 arasında ise değişken olduğunu belirtmişler, bu oranın 0.0005'den düşük olması durumunda ise salgın çıkma riskinin veya hastalık oluşma ihtimalinin çok az olduğunu bildirmişlerdir.

Endemik sabitliğin olabilmesi için gerekli minimum inokulasyon oranı 0.005'dir. Başka bir ifadeyle, dokuz aya kadar olan hayvanların en az %75'inin seropozitif olması, o sürünün endemik sabit olduğunu göstermektedir. Böyle bir sürünün enfekte kenelerle enfeste olması durumunda genellikle akut hastalık tabloları gözlenmez, aksine vücuttaki anti-babesia antikorlarının titresi daha da yükselir ve müteakip kene aktivite sezonlarında da güçlü immüniteye sahip olmaları dolayısıyla reenfeksiyonlara direnç gösterirler. Ancak yaşamlarının ilk dokuz aylık döneminde hayvanlar kene enfestasyonuna maruz kalmaz ise koruyucu immünite giderek azalmaktadır. Maternal antikorların ve yaş direncinin azalması dolayısıyla enfeksiyona karşı daha duyarlı olan dokuz aylıktan büyük sığırlarda,

inokulasyon oranı 0.005'den düşük ise primer enfeksiyonun şekillenme ihtimali yükselir. Bu ihtimal 0.001'lik inokulasyon oranında en yüksek seviyededir (34). Mahoney ve Ross'un (1972) geliştirdiği model, kenelerle bulaşan diğer hastalıklar için de kullanılmaktadır (24).

Endemik sabitliğin şekillenmesi, ortamdaki kene varlığına bağlıdır. İklim veya bilinçsiz akarid uygulamaları dolayısıyla kene popülasyonunun azalması durumunda endemik sabitlik, değişkenliğe dönüşebilir. Bu nedenle sürü bazında stratejik kene kontrol metotları uygulanarak, endemik sabitlik durumunun gelişmesi teşvik edilebilir.

Güney Afrika'da, bazı çiftliklerde uygulanan kene kontrol metotlarının, *B. bigemina* ve *B. bovis*'in endemik sabitliği üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılan çalışmalar, stratejik kene kontrol metotları uygulanarak endemik sabitliğin oluşturulabileceğini göstermiştir (2).

Hastalığın yayılma bölgeleri endemik, marjinal ve enfekte olmayan bölgeler olarak üç grupta sınıflandırılabilir. Endemik bir bölgeden endemik olmayan bir bölgeye hayvan nakilleri ile hastalık yayılabilmektedir (39).

Carrique ve ark (2000), yaptıkları bir çalışmada, yaşları dokuz aya kadar olan sığırların bulunduğu sürülerde inokulasyon oranını 0.0005 ile 0.005 arasında tespit ederek, bu sürülerin, ilk dokuz aylık dönemde etkene maruz kalmamaları dolayısıyla, endemik açıdan değişken olduğunu belirtmişler ve buna göre etkene ilk defa maruz kalabilecek olan yaşlı sığırlarda enfeksiyonun öldürücü olabileceği üzerine vurgu yapmışlardır (6).

Ndou ve ark (2010), Kuzey Afrika'nın Mafikeng bölgesinde anaplasmosis'in seroprevalansını tespit etmek için eELISA testini kullanarak seroprevalans değerini %96.4-100 bulmuşlar ve hastalığın endemik sabit olduğunu belirtmişlerdir (27).

Norval ve ark (1983), seropozitif hayvanların oranını baz alarak, hastalığın endemik yapısını belirleyecek beş farklı epidemiyolojik durum geliştirmişlerdir (28). Bunlar:

- Endemik sabit durumlar (%81-100 pozitif serum)
- Yaklaşık endemik sabitlik (%61-80 pozitif serum)
- Endemik değişken durumlar (%21-60 pozitif serum)
- Minimum hastalık durumu (%1-20 pozitif serum)
- Hastaliksız alanlar (%0 pozitif serum)

Güney Afrika'da yapılan bir çalışmada, yaşları 7, 8, 10, 17, 20 ay ile 30-120 ay arasında değişen sığırların serumları IFA testi ile *B. bigemina* antikorları yönünden incelenmiş ve hayvanların sırasıyla %46, %70, %90, %92, %54 ve %82 oranlarında seropozitif oldukları tespit edilmiştir. Endemik sabitliğin, hayvanlar dokuz aylık olduğunda şekillendiği bildirilmiştir (30).

Yaş, sığır babesiosisinde önemli bir faktördür ve ciddi *Babesia* vakalarının sayısı yaşla birlikte artmaktadır. Enfeksiyonu daha önceden geçirmemiş annelerden doğan iki aylıktan küçük buzağular, *B. bovis* ve *B. bigemina* enfeksiyonlarına karşı oldukça hassastırlar. İmmun annelerden doğan buzağular ise kolostrum yoluyla pasif bağışıklık kazandıklarından dolayı her iki parazite karşı da dirençlidirler. Buzağular iki aydan sonra en az 4-6 ay devam eden non-spesifik doğal dirençle korunurlar. Bu nonspesifik direnç, annenin immun yapısına bağlı değildir. Buzağuların yaşamında 6 ile 9 ay arasındaki dönem kritiktir. Bu dönemde *Babesia* enfeksiyonuna maruz kalırlarsa endemik sabitlik oluşur. Daha sonraki dönemlerde ortaya çıkan primer enfeksiyonlar ise öldürücü olabilir (16). Swai ve ark (2005), Tanzania'da, kenelerle nakledilen enfeksiyonların (*Theileria parva*, *T. mutans*, *Anaplasma marginale*, *Babesia bigemina* ve *B. bovis*) özellikle iki yaşından büyük sığırlarda görüldüğünü, maternal antikorların da hayvanlar 18 haftalık olana kadar tespit edilebildiğini bildirmişlerdir. Çalışmada bu parazitler için seroprevalansın yaşla birlikte arttığı tespit edilmiştir (36).

Türkiye'de, babesiosis endemik bir hastalıktır. *Babesia* türlerini nakleden keneler, Türkiye'nin bütün coğrafik bölgelerinde bulunmakta ve kenelerin aktif oldukları mevsimlerde genellikle her yıl bu hastalıkla karşılaşmaktadır (8, 11, 17, 19). Akut enfeksiyonlar veteriner hekimler veya hayvan sahipleri tarafından, klinik veya mikroskopik metotlarla teşhis edilip anti-babesial ilaçlarla tedavi edilmektedir. Türkiye'de sığır babesiosisinin serolojik metotlarla teşhisi ve hastalığın yaygınlığı yönünde yapılan serolojik çalışmalar sığırlarda *Babesia* seropozitifliğinin değişik oranlarda görüldüğünü ortaya koymaktadır (1, 8, 13, 17, 19, 21, 31, 33). Yapılan bir çalışmada, Konya bölgesi *Babesia bigemina* yönünden endemik değişken olarak değerlendirilmiş ve bu hastalıktan korunmada etkili bir aşının gerekliliği konusu önem kazanmıştır (9). Ancak, diğer bölgelerde farklı yaş gruplarına ait sığırlarda endemik durumun sabit mi, yoksa değişken mi olduğu ve aşı uygulamalarının gerekli olup olmadığı konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Bundan sonra yapılacak çalışmaların, çeşitli yörelerle sınırlı kalmayıp tüm Türkiye çapında yapılması, hastalığın endemik durumunun ortaya çıkarılması

açısından oldukça önemlidir. Türkiye'nin coğrafik suşlarından hazırlanmış bir aşı bulunmamaktadır. Bu nedenle en yakın zamanda aşı çalışmalarının yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Aktaş M, Sevgili M, Dumanlı N, Karaer Z ve Çakmak A, (2001) *Elazığ, Malatya ve Tunceli illerinde sığırlarda Babesia türlerinin Sero-Prevalansı*. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 25: 447-451.
2. Ardington PC, (1982) *The benefits of intensive tick control*. The proceedings of a Symposium on Ecto-parasites of cattle, South African Bureau of Standards, Pretoria, 136-140.
3. Bidwell DE, Turp P, Joyner LP, Payne RC, Purnell RE, (1978) *Comparisons of serological tests for Babesia in British cattle*. Veterinary Record, 103: 446-449.
4. Blood DC, Radostits OM, (1989) *Veterinary Medicine: A Textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*. Seventh ed ELBS, Bailliere, Tindall, London.
5. Bose R, Jorgensen WK, Dalgliesh RJ, Friedhoff KT, De Vos AJ, (1995) *Current state and future trends in the diagnosis of babesiosis*. Veterinary Parasitology, 57(1-3): 61-74.
6. Carrique JJ, Morales GJ, Edelsten M, (2000) *Endemic instability for babesiosis and anaplasmosis in cattle in the Bolivian Chaco*. The Veterinary Journal, 160: 162-164.
7. Çakmak A, (1990) *Ankara yöresinde bir sığır sürüsünde hemoparazitlerin insidensinin araştırılması*. AÜ Veteriner Fakültesi Dergisi, 37(3): 632-645.
8. Çakmak A, Öz İ, (1993) *Adana yöresi sığırlarında Kan protozoonlarının Serodiagnozu*. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 40 (1): 70-77.
9. Derinbay Ekici O, Sevinç F, (2009) *Seroepidemiology of Babesia bigemina in cattle in the Konya Province, Turkey: Endemic status*. Bull. Vet. Inst. Pulawy, 53: 645-649.

10. Dik B, Sevinç F, (2002) *Veteriner Protozooloji*. Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Konya.
11. Dumanlı N ve Özer E, (1987) *Elazığ yöresinde sığırlarda görülen kan parazitleri ve yayılışları üzerinde araştırmalar*. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 3 (1): 159-166.
12. Düzgün A, Alabay M, Çerçi H, Emre Z, Çakmak A, (1992) *A serological survey using ELISA for Babesia bovis infection of cattle in Turkey*. IAEA-TECDOC-657: 175-177.
13. Eren H, (1992) *Ankara yöresinde sığır babesiosisi üzerinde serolojik survey çalışmaları*. Doktora tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
14. Figueroa JV, Precigout E, Carcy B, Gorenflot A, (2006) *Identification of common antigens in Babesia bovis, B. bigemina, and B. divergens*. Ann NY Acad Sci, 1081: 382-396.
15. Friedhoff KT, (1988) *Transmission of Babesia*. In "Babesiosis of Domestic Animals and Man" Ed by Ristic M, CRC Press, Inc Boca Radon, Florida, 23-52.
16. Geleta AR, (2005) *Antibody response to Babesia bigemina and Babesia bovis by vaccinated and unvaccinated cattle in an endemic area of South Africa*. Master thesis, University of Pretoria etd.
17. İca A, Vatansever Z, İnci A, (2005) *Bovine Babesiosis in Turkey*. Babesia World Summit, Buenos Aires, Argentina, 9-10.
18. İnci A, (1992) *Ankara'nın Çubuk ilçesinde sığırlarda Babesiosis'in seroinsidensi üzerine araştırmalar*. Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
19. İnci A, Çakmak A, Karaer Z, Dinçer Ş, Sayın F, İca A, (2002) *Kayseri yöresinde sığırlarda Babesiosis'in seroprevalansı*. Turk J Vet Anim Sci, 26: 1345-1350.
20. Karaer Z ve Nalbantoğlu S, (2005) *Protozoon Hastalıklarında Tedavi*. "Parazit Hastalıklarında Tedavi" Ed, Burgu A ve Karaer Z, Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No 19: 1-19.
21. Karatepe B, Karatepe M, Nalbantoğlu S, Karaer Z, Çakmak A, (2003) *Niğde Yöresinde Sığırlarda Babesiosis'in Prevalansı*. Türkiye Parazitoloji Dergisi 27 (4): 243-246.
22. Kaya S, Pirinççi İ, (2002) *Protozoonları Etkileyen İlaçlar*. "Veteriner Hekimliğinde Farmakoloji" Ed, Kaya S, Pirinççi İ and Bilgili A, Cilt 2, Baskı 3, Medisan Yayın Serisi, 55: 483-510.
23. Kreier JP, Baker JR, (1987) *Parasitic Protozoa*. Allen and Unwin. Inc., Boston.
24. Mahoney DF, Ross DR, (1972) *Epizootiological factors in the control of bovine babesiosis*. Aust Vet J, 48: 292-298.
25. Merck, (2007) *Veterinary February* <http://www.merckveterinarymanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/10402.html>.
26. Minjauw B, McLeod A, (2003) *Tick-borne disease and povert*. Research report, DFID Animal Health Programme, Centre for Tropical Veterinary Medicine, University of Edinburgh, UK.
27. Ndou RV, Diphaha TP, Dzoma BM, Motsei LE, (2010) *The seroprevalence and Endemic Stability of Anaplasmosis in Cattle Around Mafikeng in the North West Province, South Africa*. Vet. Res., 3: 1-3.
28. Norval RAI, Fivaz BH, Lawrence JA, Dailecourt T, (1983) *Epidemiology of tick-borne diseases of cattle in Zimbabwe*. 1. Babesiosis. Tropical Animal Health and Production, 15: 87-94.
29. Purnell RE, (1981) *Babesiosis in variosis host*. In "Babesiosis" Ed by, Ristic M, and Kreier PJ, Academic Pres, Newyork, 25-39.
30. Regassa A, Penzhorn BL, Bryson NR, (2003) *Attainment of endemic stability to Babesia bigemina in cattle on a South African ranch where non-intensive tick control was applied*. Veterinary Parasitology, 116: 267-274.
31. Sayın F, Dinçer Ş, Karaer Z, Çakmak A, İnci A, Yukarı BA, Eren H, Friedhoff KT, Miller I, (1996) *Studies on Seroprevalence of Babesia Infection of Cattle in Turkey*. In "New Dimensions in Parasitology" Ed by, Özcel MA,

- Proceedings of the VIII International Congress of Parasitology ICOPA VIII, Acta Parasitologica Turcica, 505-516.
32. Sevinç F, (1996) *Konya yöresi koyunlarında Babesia ovis'in ELISA ile teşhisi*. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
 33. Sevinç F, Sevinç M, Birdane FM, Altınöz F, (2001) *Prevalence of Babesia bigemina in cattle*. Revue Med Vet 152 (5): 395-398.
 34. Smith RD, Evans DE, Martins JR, Ceresér VH, Correa BL, Petraccia C, Cardozo H, Solari MA, Nari A, (2000) *Babesiosis (Babesia bovis) stability in unstable environments*. Ann N Y Acad Sci, 916: 510-20.
 35. Soulsby E JL, (1987) *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*, 7th Ed Bailliere Tindall London UK.
 36. Swai ES, French NP, Beauchamp G, Fitzpatrick JL, Bryant MJ, Kambarage D, Ogden NH, (2005) *A longitudinal study of sero-conversion to tick-borne pathogens in smallholder dairy youngstock in Tanzania*. Veterinary Parasitology, 131: 129-137.
 37. Tonnesen M, (2005) *Distribution of Boophilus microplus and Boophilus decoloratus and associated occurrence of babesia species in cattle in the Soutpansberg region, northern province, South Africa*. Master thesis, University of Pretoria etd.
 38. Vial HJ, Gorenflot A, (2006) *Chemotherapy against babesiosis*. Veterinary Parasitology, 138: 147-160.
 39. Young ER (1988) *Epidemiology of Babesiosis*. In "Babesiosis of Domestic Animals and Man" Ed by, Ristic M, CRC Pres, Boca Raton, Florida, 81-98.
 40. Yukarı BA, Karaer Z (1996) *Babesiosis*. Vet Hek Derneği Dergisi, 67: 46-54.
 41. Zintl A, Mulcahy G, Skerrett HE, Taylor SM, Gray JS (2003) *Babesia divergens, a bovine blood*

parasite of veterinary and zoonotic importance. Clinical Microbiology Reviews, 16: 622-636.