

Hemotropik mikoplazmalar: *Haemobartonella*'dan *Mycoplasma*'ya

Hemotropic mycoplasmas: From *Haemobartonella* to *Mycoplasma*

Özet

Bu çalışmanın amacı, hemotropik mikoplazmalar ile ilgili son gelişmelerin özetlenmesidir. Hemotropik mikoplazmalar eritrosit yüzeyine yerleşen, kültürü yapılamayan, gram-negatif, obligat ve hücre zarı olmayan bakteriler olup pek çok memeli türünde infeksiyöz aneminin etkeni olarak bilinmektedir. Önceleri *Haemobartonella* ve *Eperythrozoon* olarak bilinen bu mikroorganizmalar, *Haemobartonella* ve *Eperythrozoon spp.* türlerinin 16S rRNA genlerinin sekans analizleri neticesinde riketsiyalardan çok farklı olarak *Mollicutes* üyesi olan hemotropik mikoplazma olduğu belirlenmiş ve *Mycoplasma* ailesi içinde tekrar sınıflandırılmıştır. Bu patojenler kan frotilerinin Giemsa, Wright Giemsa ya da DiffQuick gibi Romanowsky-tip boyanmasında, eritrosit yüzeylerinde mor-mavi renkli, kokoid, yuvarlak ya da kısa zincir formunda görüntülenmektedir. Fakat, 16S rRNA geninin temel alındığı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi sitolojiden çok daha spesifik ve duyarlı bir yöntemdir. Doksisisiklin, enrofloksasin ve oksitetrasiklin grubu antibiyotikler günümüzde tedavi için en yaygın kullanılan antibiyotiklerdir. Bununla birlikte, gelecekte hemotropik mikoplazmaların tedavisi, bulaşmada etkili vektörler, türler arası bulaşma ve zoonotik potansiyeli ile ilgili araştırmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Haemobartonella*, hemoplazma, hemotropik mikoplazma, tedavi

Abstract

In the study, it was aimed to summarize recently gained insights into hemotropic mycoplasmas. Hemotropic mycoplasmas attaching to the host's erythrocytes surface are unculturable, gram-negative, obligate and wall-less bacteria which are known as the causative agents of infectious anemia in a wide variety of mammals. These organisms, previously known as *Haemobartonella* and *Eperythrozoon*, have been reclassified within the *Mycoplasma* genus while; sequence analysis of the 16S rRNA gene of *Haemobartonella* and *Eperythrozoon spp.* has shown that hemotropic mycoplasmas belong to members of the mollicutes rather than the rickettsiales. These pathogens can be visualized as dark purple-blue coccoids, rings or short chains on the erythrocyte surface, using Romanowsky-type stain such as Giemsa, Wright Giemsa or DiffQuick of blood smears. But it has to be taken account that the polymerase chain reaction assays, based on the 16S rRNA gene are more sensitive and specific methods than cytology. Doxycycline, enrofloxacin and oxytetracycline are the mostly used agents to cure hemotropic mycoplasmas nowadays. Furthermore, new research should likely be focused on treatment of hemotropic mycoplasmas with a potential vector-borne, interspecies transmission and a zoonotic potential.

Key words: *Haemobartonella*, hemoplazma, hemotropik mycoplasma, treatment

Öznur ASLAN *

Erciyes Üniversitesi, Veteriner
Fakültesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Kayseri-Türkiye

*Sorumlu yazar

Öznur ASLAN

Erciyes Üniversitesi, Veteriner
Fakültesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

oznuratalay@gmail.com

Copyright © 2016 JAVST

Giriş

Mycoplasma genusu altında yer alan Mollicutes, hücre duvarı olmayan bakteriler olup kanatlılardan, bitkilere, insanlardan insektlere kadar değişen pekçok canlıda bulunmaktadır. Pekçok türü anemi, artrit, infertilite ve solunum sistemi hastalıkları gibi rahatsızlıklara neden olan patojeniteye sahiptir (Chalker, 2005). Hemotropik mikoplazmalar (hemoplazma) ise, kültürleri tam yapılamayan, gram negatif, obligat, daha çok alyuvarlarda hücre zarına yerleşen, başta insan olmak üzere pek çok hayvan türünde enfeksiyona neden olan bakterilerdir (Tasker ve Lappin 2002; Willi vd., 2005; Maggi vd., 2013). Genellikle bu bakteriler vahşi ve evcil hayvanlarda persiste asemptomatik intravasküler enfeksiyon şeklinde bulunmaktadır ve başka bir enfeksiyöz ya da enfeksiyöz olmayan etki ile birlikte değişen derecelerde hemolitik anemiye neden olmaktadır. Özellikle, ilaç ya da retrovirus enfeksiyonları nedeniyle oluşan immunsupresyon, beslenme yetersizliği, gebelik, laktasyon gibi stres faktörleri ya da çok virulent farklı bir enfeksiyonla eş zamanlı olarak gelişmesi hayvanlarda hastalığın oluşumuna neden olmaktadır (Maggi vd., 2013). Spesifik olmamakla birlikte hemotropik mikoplazmaların klinik bulguları ateş, mukozada solgunluk, kardiyak üfürüm, iştahsızlık, güçsüzlük, taşikardi, dispne, taşipne, hepato-şiplenomegali, lenfadenopati, depresyon, dehidrasyon, pika ve ağırlık kaybıdır. Sarılık şiddetli akut hemoliz gelişmediği sürece nadirdir. Hipotermi hayvanlar ölmek üzere olduklarında gelişebilmektedir (Fard vd., 2014).

Kedilerde ilk olarak 1942 yılında Güney Afrika'da anemiye yol açan *Eperythrozoon* enfeksiyonu tespit edilmiş ve etkene *Eperythrozoon felis* ismi verilmiştir (Tasker ve Lappin, 2002). Daha sonraları Flint ve Moss (1953) ABD'de kedilerde anemiye yol açan benzer bir organizma tanımlanmış, Flint ve McKelvie (1955) bu

organizmayı *Haemobartonella felis* olarak isimlendirmiştir. Etken ülkemizde ilk olarak 1993'de Tüzer vd., (1993) tarafından İstanbul'da bildirilmiştir.

dos Santos vd. (2008)'de immün yetmezlikli bir insanda *M. haemofelis* enfeksiyonunu PZR ile tespit etmesi ve son zamanlarda anemili insanlarda da hemotropik mikoplazma enfeksiyonlarının bildirilmiş olması (Sykes vd., 2010; Steer vd., 2011) hemoplazmaların zoonoz olma şüphesini ortaya çıkarmıştır. Bu nedenle hemotropik mikoplazmalar son dönemlerde oldukça önem kazanmıştır. Ayrıca invitro çalışmalarda mikoplazmaların normal hücreleri kanser hücrelerine dönüştürebildiği gösterilmiştir (Tsai vd., 1995). *M. genitalium* ve *M. hyorhinae* enfeksiyonları insanların epitelyum hücrelerini malignan forma dönüştürebilmekte, ayrıca prostat kanseri ve gastrik karsinoma gibi çeşitli kanserlerin gelişiminde rol oynadığı da düşünülmektedir (Namiki vd., 2009; Yang vd., 2010). Bunun yanı sıra kedilerden immün yetmezlikli köpekler türler arası geçişin olduğuna dair bildiriler de mevcuttur (Obara vd., 2011).

Sunulan bu makale ile kedilerde eskiden *Haemobartonella* spp. olarak bilinen hemotropik mikoplazmalar hakkındaki bilgilerin özetlenmesi amaçlanmıştır.

Etiyoloji

Eskiden *Haemobartonella* olarak isimlendirilen hemotropik mikoplazmalar, kültürleri yapılamayan, gram negatif, obligat, daha çok alyuvarlarda hücre zarına yerleşen ve hemolitik anemiye yol açan bakterilerdir (Tasker ve Lappin, 2002; Willi vd., 2005).

Çoğu araştırmacı tarafından, etkenin hücre içine yerleşmemesi, hücre duvarları ve kamçılarının olmayışı, boyutlarının küçük oluşu, penisilin ile

türevlerine direnç gösterişi, tetrasiklinlere duyarlı oluşu ve son zamanlarda bazı *H. felis* izolatlarının 16S rRNA geninin incelenmesi ile bu mikroorganizmanın Mollicutes sınıfından *Mycoplasma* genusu altında yer almasına karar verilmiştir (Messick, 2004).

Kedilerde; *Mycoplasma haemofelis*, “Candidatus *Mycoplasma haemominutum*” (CMhm) ve “Candidatus *Mycoplasma turicensis*” (CMt) olmak üzere üç hemotropik mikoplazma bildirilmiştir (Foley ve Pedersen 2001; Willi vd., 2006). Son zamanlarda kedilerde dördüncü bir etken olarak “Candidatus *M. haematoparvum*” da belirlenmiştir (Sykes vd., 2007).

Prevalans

Japonya’da yapılan bir çalışmada dışarıyla ilişkisi olan kedilerin %26,4’ünde (468) tekli veya çoklu enfeksiyon tespit edilmiş olup, klinik olarak sağlıklı görünen kedilerde de pozitif sonuçlarla karşılaşmıştır (Tanahara vd., 2010). İspanyada ise, 30 semptomatik kediden 9 (%30)’unda *Mycoplasma* spp. tespit edilmiş, bu izolatlardan %66,6’sının *Mycoplasma haemofelis*, %33,3’ünün ise *Mycoplasma haemominutum* olduğu belirtilmiştir (Criado-Fornelio vd., 2003). Peters vd. (2008), PZR ile yaptıkları çalışmada incelenen numunelerde en çok CMhm etkenin tespit edildiğini, CMt enfeksiyonunun genelde diğer hemoplazma türleriyle, özellikle CMhm ile birlikte seyrettiğini tespit etmiştir. Jensen vd. (2001), PZR ile kedilerde *H. felis* prevalansını %19,5 olarak bildirmiştir. Bobade vd. (1988), frotilerin çeşitli boyama yöntemleri ile incelenmesinde *H. felis* etkeninin prevalansının % 0,9 civarında olduğunu bildirmiştir.

Ülkemizde Ural vd. (2009), yaptıkları çalışmada (Bursa, İzmir, Ankara, Antalya) PZR ile hastalığın prevalansını %18,9 olarak tespit etmişlerdir. Aynı

yazarlar sadece “Candidatus *Mycoplasma haemominutum*” tipinin bu dört bölgenin hepsinde de mevcut olduğunu bildirmiştir. Sitolojik teşhise göre hemotropik mikoplazma prevalansı Van’da %14,87 olarak tespit edilmiştir (Akkan vd., 2005).

Atalay vd. (2015), Kayseri’de yaptıkları çalışmada hemotropik mikoplazma prevalansını %9,52 olarak belirlerken, *M. haemofelis* ile enfeksiyon oranı % 4,76, *Candidatus M. haemominutum* ile enfeksiyon oranını % 3,57 ve her iki etken ile enfekte olma oranını %1,19 olarak bildirmiştir.

Bulaşma

Yapılan çalışmalar hemoplazmaların erkek, yaşlı ve dışarıya çıkan kedilerde daha sık görüldüğünü göstermiştir. Özellikle erkek kedilerde bulaşmanın kavga sırasında oluşan ısırıkların bulaşmada etkili olduğu düşünülmüştür. Bu düşünceyi, CMt ve CMhm’nin DNA’larının enfekte kedilerin salyalarında tespit edilmesi desteklemiştir (Willi vd., 2006; Dean vd., 2008). Ancak CMt ile enfekte kedilerden alınan aynı miktarda salya ve kan ile yapılan denemelerde salya ile oral ve subkutan bulaşma gerçekleşmezken, kan ile subkutan bulaşma gerçekleştirilmiştir (Museux vd., 2009). Henüz PZR gibi yöntemler geliştirilmeden yapılan denemelerde, hasta kedilerden alınan kanın oral (Splitter vd., 1956; Harvey ve Gaskin, 1977), intraperitoneal ve intravenöz inokülasyonunda da enfeksiyon oluşturulabildiği (Flint vd., 1959) bildirilmiştir. Bazı yazarlar deneysel olarak oral yoldan etkenle muamele edilen kedilerden hiçbirinin kanında PZR pozitif sonuç elde edilemediği de belirtmiştir (Museux vd., 2009).

Perinatal enfeksiyonun şekillenebileceği düşünülse de bugüne kadar transplasental bulaşma konusunda bir bildirim rastlanmamıştır (Hayes vd., 1973). Etkenin

taşınmasında kan nakilleri, kan emen artropodların rol alabileceği bildirilmektedir (Willi vd., 2006; Museux vd., 2009). Yapılan çalışmalarda bazı kenelerde (*Ixodes* spp. ve *Rhipicephalus* spp) ve kedilerden toplanan pirelerde feline haemoplazma bulunmuş olmasına rağmen bulaşmadaki yeri tam olarak kanıtlanmamıştır (Taroura vd., 2005; Lappin vd., 2006; Willi vd., 2007).

Patogenez

Hemotropik mikoplazma enfeksiyonlarında, hemolizin şekillenme mekanizması dejenere olmuş eritrositlerin dalakta fagositozudur (Zulty ve Kociba, 1990). Hemotropik mikoplazmalar, eritrosit membran yüzeyine değişik noktalardan yapışır. Yapışma noktasındaki membranda yırtılmalara neden olur, membran dejenerasyonunu takiben hemogloblin kaybı ve ozmotik frajilitede artış meydana gelir. Eritrosit yüzeyindeki yapısal değişiklikler antijen olarak görev yaparak komplementin aktive olmasına ve komplementin bu yapılara bağlanarak hemolizin başlamasına neden olur. Etkene karşı antikorlar üretilir ve bu otoantikorlar enfekte eritrositleri aglutine ederek parçalanmalarını sağlar (Maede ve Hata, 1975; Carney ve England, 1993). Dalak, karaciğer, akciğer ve genel dolaşımdaki makrofajlar enfekte eritrositleri fagosit eder (Maede ve Hata, 1975).

Organizmada hangi hücrelerde yerleştiklerine dair in situ hibridizasyon çalışmasında, *M. haemofelis* organizmalarının bademcik, çene altı tükürük bezlerinde, kemik iliğinde, akciğer, karaciğer, dalak, böbrek, ince bağırsak, kalın bağırsak, mezenterik lenf yumrusu, kalın bağırsak lenf yumrusundaki kırmızı kan hücrelerinde yerleştikleri tespit edilmiştir (Peters vd., 2011).

Hemoplazma 16S rDNA bazı hemoplazma türleriyle enfekte olan kedilerin salya, dışkı ve idrarında tespit

edilmiştir (Museux vd., 2009). Ancak Peters vd. (2011), etkenlerin böbrek, tükürük bezi veya bağırsak gibi dokulardaki kan hücreleri dışındaki hücrelerde yerleştiklerine dair bir bulguya rastlamamış, salya, idrar ve dışkıda etkenin DNA'sının bulunmasını enfekte eritrositlerin transferine veya bu organizmaların bu sıvılara translokasyonuna bağlamışlardır.

Risk Faktörleri

Zayıf, anemik, kavga yaralanması ve/veya apsesi olan, rota virüs enfeksiyonlu, immün supresyonu bulunan, FeLV pozitif veya FeLV'e karşı aşılammış ve dışarıyla temas halinde olan kedilerde hemoplazmaya yakalanma riski yüksektir. Ayrıca dışarıda yaşayan erkek kedilerde enfeksiyona yakalanma riskinin çiftleşme dönemi olan ilkbahar aylarında arttığı öne sürülmektedir (Grindem vd., 1990; Carney ve England 1993; Tanahara vd., 2010). Hooper vd. (1989), FIV ile enfekte ve şiddetli anemi semptomu gösteren kedilerin % 40'ının *H. felis* pozitif olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca çeşitli araştırmacılar FeLV pozitif hemoplazmalı kedilerde hematopoietik tümörlerin görülme sıklığının arttığını bildirmişlerdir (Grindem vd., 1990; Carney ve England 1993).

Klinik Belirtiler

Kedi hemoplazmalarından, *Mycoplasma haemofelis* en patojen olandır, "Candidatus *Mycoplasma haemominutum*" ve "Candidatus *Mycoplasma turicensis*" daha az patojendirler (Barker vd., 2010). Candidatus *Mycoplasma haemominutum* ve *M. haemofelis* virülensliklerinin karşılaştırıldığı bazı deneysel enfeksiyon çalışmalarında her iki türün de patojenlik bakımından farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur: Candidatus *Mycoplasma haemominutum* ile

enfekte edilen kedilerde klinik belirtiler asgari düzeyde ve genelde anemi meydana getirmezken, *M. haemofelis* enfeksiyonunda şiddetli hemolitik anemi meydana geldiği gösterilmiştir (Foley vd., 1998).

Deneysel hemoplazmoziste hastalığın 4 aşamada seyrettiği ifade edilmiştir: a) kedilerin herhangi bir klinik bulgu ya da parazitemi göstermediği 2- 21 gün süren preparazitik dönem, b) klinik bulguların ve paraziteminin aralıklı olarak ortaya çıktığı 2-4 ay süren akut dönem, c) klinik bulguların belirsiz olduğu sadece hafif derecede anemi belirtisi olan minimal parazitemili iyileşme dönemi ve d) klinik olarak sağlıklı görünen ve paraziteminin nadiren görüldüğü 2 yıla kadar uzayabilen taşıyıcı dönem, doğal enfeksiyonlarda söz konusu dönem sürelerinin daha uzun veya farklı olabileceği belirtilmiştir (Harvey ve Gaskin, 1977; Carney ve England 1993).

Enfekte kediler inkübasyon döneminde ve bazen akut fazın iyileşme döneminde klinik olarak sağlıklı görünebilirler. Hastalığın klinik bulgularındaki farklılıkta FeLV veya FIV gibi viral enfeksiyonların birlikte bulunmasının rolü olduğu bildirilmektedir (Carney ve England 1993).

Klinik bulguların şiddeti, enfeksiyon dönemine, organizmanın virülensliğine ve aneminin şiddetine göre değişir. Deneysel enfeksiyonlarda 2-3 hafta süren inkübasyon dönemden sonra bazı hastalarda klinik bulgu ortaya çıkmazken bazı hastalarda anemi, depresyon, kilo kaybı, ikterus, yüksek ateş ve dalak büyümesi belirlenmiştir. Ölüm çoğunlukla akut dönemde gerçekleşmekte, bu dönemde uygun tedavi yapılmazsa mortalite %33 civarındadır (Harvey ve Gaskin, 1977).

Komplikasyon gelişmeyen hastaların çoğu uygun antibiyotik sağaltımı ile iyileşir, ancak taşıyıcı olarak kalırlar (Tasker, 2010).

Tanı

Kedilerin hemotropik mikoplazma enfeksiyonlarında etkenin mikroskopik olarak teşhisi sınırlı olup, son zamanlarda geliştirilen PZR yöntemleri tüm feline hemoplazma türlerinin tespit edilmesinde ve ayırt edilmesinde oldukça başarılı olmuştur (Tasker ve Lappin 2002). Tasker vd. (2010), real-time PZR deneyinin, kedi kanındaki hemoplazma DNA miktarının ölçümü açısından güvenilir bir metot olduğunu bildirmiştir. Aynı yazarlar PZR testinin tedaviye verilen yanıtın ölçülmesi için de kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Laboratuvar Bulguları

Histoloji

PZR testi geliştirilene kadar teşhiste en sık kullanılan yöntem kan sürme preparatlarının Romanowsky-tip (Giemsa, May-Grunwald-Giemsa, Wright ve Wright-Giemsa) boyamalarıdır (Carney ve England 1993; Tasker ve Lappin 2002). Romanowsky boyama yönteminde, *H. felis* mikroorganizmaları eritrositlerin periferinde üniform, küçük, kahverengi-mavi-mor renge kadar değişen renkte, yüzük, kokoid ve çubuk şeklinde gözlenir (Tasker, 2010).

Patoloji

Aneminin derecesine göre dokularda solgunluk gözlenir. Olguların %50'sinde şipenomegali tespit edilmiş olup, bunun FeLV enfeksiyonu ile ilişkisi olduğu öne sürülmüştür. Karaciğer konjesyonedir ve değişken bir ikterus tablosu görülür. Lenf yumruları büyümüş, hemorajik ve ödemli olabilir. Dalak, karaciğer ve kemik iliği preparatlarında eritrositleri fagosite etmiş makrofajlar görülür. Kemik iliğinde hastalığın akut döneminde hiperplazi ve kronik dönemde kemik iliği depresyonu gözlemlenmiştir

(Splitter vd., 1956; Bobade vd., 1988; Foley ve Pedersen, 2001).

Biyokimya

Kan serumunda hepatik enzimlerde hafif ve total serum proteininde artış görülebilir (Carney ve England, 1993). Ural (2006) kedilerin sağaltım öncesi ortalama ALT, total bilirubin, total protein, değeri ile sağaltım sonrası ALT, total bilirubin, total protein değeri arasındaki farkı istatistiksel olarak önemli bulmuştur. Hiperbilirubinemi, eritrosit bağlayan antikorlar ortaya çıktığında idrar analizinde hemoglobüri ve bilirubinüri hemolizi düşündürür. Tasker vd. (2009), yaptıkları çalışmalarda; Cmt ile enfekte kedilerin kan glukoz seviyelerinin Mhf ve Cmhf, ile enfekte gruba göre daha düşük olduğunu, ancak hipoglisemi belirlenmediğini bildirmişlerdir. Akut faz proteinler yangı ve enfeksiyonların nonspesifik indikatörü olmakla birlikte, hemoplazma enfeksiyonlarında akut/klinikten kronik/subklinik formun ayırt edilmesinde önemli olabilir. Serum amiloid A seviyesi, Mhf enfeksiyonlarında CMhm enfeksiyonlarına göre hızla artmakta ve enfeksiyonun akut fazından kısa süre sonra bazal değere geri dönmektedir (Korman vd., 2012).

Hematoloji

Hastalığın başlangıcında dolaşımda fazla miktarda parazitli eritrositin bulunduğu olgularda hematokrit değerinin düştüğü gözlenir. Enfeksiyon kronikleştikçe kandaki organizma sayısı azalır, iyileşme döneminde ve taşıyıcı kedilerde hematokrit değeri %25-35 arasında seyrederek (Tasker ve Lappin, 2002). Vücut sıcaklığının düştüğü durumlarda eritrositlerde otoaglutinasyon belirlenir (Werner, 1980). Hastalarda genellikle makrositik-normokromik anemi saptanır (Carney ve England 1993). Mhf ile enfekte kedilerde rejeneratif makrositik hipokromik hemolitik anemi gözlenmektedir

(Korman vd., 2012). Kronik olgularda normositik-normokromik anemi belirlenir. Hastada *H. felis* ile birlikte FeLV varsa anemi makrositik-hipokromik özellik kazanabilir (Bobade ve Nash 1987).

Tedavi

H. felis sağaltımında genellikle tetrasiklin ve fluoroquinolon türevleri kullanılmaktadır (Tasker, 2010). Kedilerde yan etkisinin az olması nedeniyle doksisisiklin tercih edilmektedir (Lappin, 2004). Doksisisiklin tabletlerin 21 gün süresince 1-3 mg/kg (Carney ve England 1993) veya 14 gün süresince 24 saatte bir 10 mg/kg dozunda kullanılması önerilmektedir (Lappin, 2004). Oksitetrasiklin ve tetrasiklin ilaç kaynaklı beden ısısı artışına neden olabilir. Antirikestiyal ilaçlar organizmanın eritrositlerden uzaklaştırılmasını ve klinik bulguların hafifletilmesini sağlar ancak organizmaları tamamen yok etmez (Carney ve England 1993).

Doksisisikline toleransı olmayan kedilerin sağaltımında enrofloksasinin 5-10 mg/kg dozunda oral olarak 24 saate bir 14 gün süreyle kullanıldığında etkili olduğunu bildirmiştir (Lappin, 2004). Tasker vd. (2006), deneysel '*Candidatus Mycoplasma haemominutum*' enfeksiyonunda marbofloksasinin kısmen etkili olduğunu saptamışlardır.

H. felis ile enfekte şiddetli rejeneratif hemolitik anemili kedilerin sağaltımında antibiyotik ile birlikte glukokortikoid kullanılması faydalı olabileceği önerilmektedir (Tasker ve Lappin, 2002). Ayrıca glukokortikoidlerin hastalarda olası bir otoaglutinasyon durumuna karşı da endike oldukları ifade edilmektedir (Zulty ve Kociba, 1990; Lappin, 2004). Ancak yapılan çalışmalar glukokortikoid uygulamalarının enfeksiyonu daha da arttırdığını göstermiştir. Hematokrit ve hemoglobin düzeyinin oldukça olumsuz olduğu vakalar

dikkate alınarak kan transfüzyonunun yapılması da düşünülebilir. Kan transfüzyonunun yapılamadığı durumlarda oksijen taşıyan hemoglobin (Oxyglobin, OPK Biotech) kullanılmalıdır (Tasker, 2010).

Hemoplazma ile enfekte kedilerde dehidrasyon sıklıkla karşılaşılan bir durumdur ve intravenöz sıvı tedavisi destekleyici sağaltım için önemlidir. Hemoplazmada aneminin derecesi hemokonsantrasyon nedeniyle oluşan dehidrasyon tarafından maskelenebilmektedir. Ayrıca anoreksi görülen kedilerde gıda alımının desteklenmesi (elle besleme, sıkı sık ılık gıda alımının sağlanması gibi) önemlidir (Tasker, 2010).

Korunma

Kedileri hastalıktan korumak için artropod vektörlerle mücadele edilmesi, aşılamaların düzenli yapılması, risk faktörlerinde belirtilen hastalıklar için düzenli olarak tarama testlerinin yapılması, bu hastalıkların zamanında tedavi edilmesi, kavgaya yaralanmalarının önlenmesi için kedilerin dışarıyla temasının kısıtlanması, kedi bakım evlerinde rutin taranması ve olası taşıyıcıların tespit edilmesi önemlidir (Lappin, 2004).

Kaynaklar

Akkan HA, Karaca M, Tutuncu M, Ozdal N, Yuksek N, Agaoglu Z, Deger S (2005): Haemobartonellosis in Van cats. Turk J Vet Anim Sci 29: 709-712.

Atalay T, Aslan O, Bekdik İK (2015): Diagnosis of mycoplasma haemofelis and candidatus mycoplasma haemominutum using PCR assay in cats. Journal of Health Sciences 24 (1): 1-6.

Barker EN, Helps CR, Heesom KJ, Arthur CJ, Peters IR, Hofmann-Lehmann R, Tasker S (2010): Detection of humoral response using a recombinant heat shock protein 70, DnaK, of Mycoplasma haemofelis in experimentally and naturally hemoplasma-infected cats. Clin Vaccine Immunol 17(12): 1926-32.

Bobade P, Nash AS, Rogerson P (1988): Feline hemobartonellosis: Clinical, haematological and pathological studies in natural infections and the relationship to infection with feline leukaemia virus. Vet Rec 122: 32-36.

Bobade P, Nash AS (1987): A comparative study of the efficiency of acridine orange and some Romanowsky staining procedures in the demonstration of *Haemobartonella felis* in feline blood. Vet Parasitol 26: 169-172

Carney HC, England JJ (1993): Feline hemobartonellosis. Vet Clin North Am Small Anim Pract 23: 79-90.

Chalker VJ (2005): Canine mycoplasmas. Res Vet Sci 79: 1-8.

Criado-Fornelio A, Martinez-Marcos A, Buling-Saraña A, Barba-Carretero JC (2003): Presence of *Mycoplasma haemofelis*, *Mycoplasma haemominutum* and piroplasmids in cats from southern Europe: a molecular study. Vet Microbiol 93: 307-317.

Dean RS, Helps CR, Gruffydd Jones TJ (2008): Use of real-time PZR to detect *Mycoplasma haemofelis* and 'Candidatus Mycoplasma haemominutum' in the saliva and salivary glands of hemoplasma-infected cats. J Feline Med Surg 10(4): 413-7.

dos Santos AP, dos Santos RP, Biondo AW, Dora JM, Goldani LZ, de Oliveira ST, de Sá Guimarães AM, Timenetsky J, de Moraes HA, González FH, Messick JB (2008): Hemoplasma infection in an HIV-positive patient, Brazil. Emerg Infect Dis 14: 1922-4.

Fard RMN, Vahedi SM, Mohammadkhan F (2014): Haemotropic mycoplasmas (haemoplasmas): a review. Int J Adv Biol Biom Res 2: 1484-1503.

Flint JC, McKelvie DH (1955): Feline Infectious Anaemia, Diagnosis and Treatment. In 92nd Annual Meeting of the American Veterinary Medical Association, Minneapolis, 1955, 240-242.

Flint JC, Moss LC (1953): Infectious anaemia in cats. J Am Vet Med Assoc 122: 45-48.

- Flint JC, Roepke MH, Jensen R (1959):** Feline infections anemia. II. Experimental cases. *Am J Vet Res* 20: 33-40.
- Foley JE, Harrus S, Poland A (1998):** Molecular, clinical, and pathologic comparison of two distinct strains of *Haemobartonella felis* in domestic cats. *Am J Vet Res* 59: 1581-8
- Foley JE, Pedersen NC (2001):** *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, a low-virulence epierythrocytic parasite of cats. *Int J Syst Evol Microbiol* 51: 815-7.
- Grindem CB, Corbett WT, Tomkins MT (1990):** Risk factors for *Haemobartonella felis* infection in cats. *J Am Vet Med Assoc* 196: 96-99.
- Harvey JW, Gaskin JM (1977):** Experimental feline haemobartonellosis. *J Am Anim Hosp Assoc* 13: 28-38
- Hayes HM, Priester WA (1973):** Feline infectious anaemia. Risk by age, sex, and breed; prior disease, seasonal occurrence; mortality. *J Small Anim Pract* 14: 797-804.
- Hooper CD, Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, Crispin SM, Muir P, Harbour DA, Stokes CR (1989):** Clinical and laboratory findings in cats infected with feline immunodeficiency virus. *Vet Rec* 125: 341-6.
- Jensen WA, Lappin MR, Kamkar S, Reagan WJ (2001):** Use of a polymerase chain reaction assay to detect and differentiate two strains of *Haemobartonella felis* in naturally infected cats. *Am J Vet Res* 62: 604-608.
- Korman RM, Ceron JJ, Knowles TG, Barker EN, Eckersall PD, Tasker S (2012):** Acute phase response to *Mycoplasma haemofelis* and *Candidatus mycoplasma haemominutum* infection in FIV-infected and non-FIV-infected cats. *Vet J* 193: 433-438.
- Lappin MR (2004):** Haemobartonellosis. Scientific Proceedings of the 29th World Small Animal Congress-WSAVA meeting, Rhodes, 2004.
- Lappin MR, Griffin B, Brunt J, Burney D, Hawley J, Brewer MM, Jensen WA (2006):** Prevalence of Bartonella species, haemoplasma species, Ehrlichia species, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Neorickettsia risticii* DNA in the blood of cats and their fleas in the United States. *J Feline Med Surg* 8: 85-90.
- Maede Y, Hata R (1975):** Studies on feline haemobartonellosis. II. The mechanism of anemia produced by infection with *Haemobartonella felis*. *Jpn J Vet Sci* 37: 49-54.
- Maggi RG, Compton SM, Trull CL, Mascarelli PE, Mozayani BR, Breitschwerdt EB (2013):** Infection with hemotropic Mycoplasma species in patients with or without extensive arthropod or animal contact. *J Clin Microbiol* 51: 3237-3241.
- Messick JB (2004):** Hemotropic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. *Vet Clin Pathol* 33(1): 2-13.
- Museux K, Boretti FS, Willi B, Riond B, Hoelzle K, Hoelzle LE, Wittenbrink MM, Tasker S, Wengi N, Reusch CE, Lutz H, Hofmann-Lehmann R (2009):** In vivo transmission studies of '*Candidatus Mycoplasma turicensis*' in the domestic cat. *Vet Res* 40(5): 45.
- Namiki K, Goodison S, Porvasnik S, Allan RW, Iczkowski KA, Urbanek C, Reyes L, Sakamoto N, Rosser CJ (2009):** Persistent exposure to *Mycoplasma* induces malignant transformation of human prostate cells. *PLoS ONE* 4: 68-72.
- Obara H, Fujihara M, Watanabe Y, Ono HK, Harasawa R (2011):** A feline hemoplasma, *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, detected in dog in Japan. *J Vet Med Sci* 73(6): 841-3.
- Peters IR, Helps CR, Willi B, Hofmann-Lehmann R, Tasker S (2008):** The prevalence of three species of feline haemoplasmas in samples submitted to a diagnostics service as determined by three novel real-time duplex PCR assays. *Vet Microbiol* 126: 142-150.
- Peters IR, Helps CR, Willi B (2011):** Detection of feline haemoplasma species in experimental infections by *in-situ* hybridisation. *Microb Pathog* 50(2): 94.
- Splitter E, Castro E, Kanawyer W (1956):** Feline infectious anemia. *Vet Med* 51:17-22.

- Steer JA, Tasker S, Barker EN, Jensen J, Mitchell J, Stocki T, Chalker VJ, Hamon M (2011):** A novel hemotropic *Mycoplasma* (hemoplasma) in a patient with hemolytic anemia and pyrexia. *Clin Infect Dis* 53: 147-151.
- Sykes JE, Drazenovich NL, Ball LM, Leutenegger CM (2007):** Use of conventional and real-time polymerase chain reaction to determine the epidemiology of hemoplasma infections in anemic and nonanemic cats. *J Vet Intern Med* 21:685-693.
- Sykes JE, Lindsay LL, Maggi RG, Breitschwerdt EB (2010):** Human coinfection with *Bartonella henselae* and two hemotropic *Mycoplasma* variants resembling *Mycoplasma ovis*. *J Clin Microbiol* 48: 3782-5.
- Tanahara M, Mi Yamato S, Nishio T, Yoshii Y, Sakuma M, Sakata Y, Nishigaki K, Tsujimoto H, Setoguchi A, Endo Y (2010):** An epidemiological survey of feline hemoplasma infection in Japan. *J Vet Med Sci* 72(12): 1575-81.
- Taroura S, Shimada Y, Sakata Y, Miyama T, Hiraoka H, Watanabe M, Itamoto K, Okuda M, Inokuma H (2005):** Detection of DNA of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Spiroplasma* sp. in unfed ticks collected from vegetation in Japan. *J Vet Med Sci* 67: 1277-9.
- Tasker S. (2010):** Haemotropic *Mycoplasma*: What's their real significance in cats? *J Feline Med Surg* 12(5): 369-81.
- Tasker S, Binns SH, Day MJ, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA, Helps CR, Jensen WA, Olver CS, Lappin MR. (2010):** Use of a PCR assay to assess the prevalence and risk factors for *Mycoplasma haemofelis* and "Candidatus *M. haemominutum*" in cats in the United Kingdom. *Vet Rec* 152 (7): 193-8.
- Tasker S, Carney SM, Day MJ (2006):** Effect of chronic feline immunodeficiency infection and efficacy of marbofloxacin treatment on 'Candidatus *Mycoplasma Haemominutum*' infection. *Microbes Infect* 8(3): 653-61.
- Tasker S, Lappin MR (2002):** *Haemobartonella felis*: recent developments in diagnosis and treatment *J Feline Med Surg* 4: 3-11.
- Tasker S, Peters IR, Papasouliotis K, Cue SM, Willi B, Hofmann-Lehmann R, Gruffydd-Jones TJ, Knowles TG, Day MJ, Helps CR (2009):** Description of outcomes of experimental infection with feline haemoplasmas: copy numbers haematology Coombs' testing and blood glucose concentrations. *Vet Microbiol* 139(3-4): 323-32.
- Tsai S, Wear DJ, Shih JW, Lo SC (1995):** *Mycoplasmas* and oncogenesis: Persistent infection and multistage malignant transformation. *Proc Natl Acad Sci USA* 92: 10197-201.
- Tüzzer E, Göksu K, Bilal T, Yeşildere T (1993):** A case of *Haemobartonellosis* in a cat in Istanbul. *The J Protozool Res* 3:69-70.
- Ural K, Kurtdele A, Ulutaş B (2009):** Prevalence of haemoplasma infection in pet cats from 4 different provinces in Turkey. *Revue Méd Vét* 5: 226-30.
- Ural K (2006):** İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doktora Tezi. Hemobartonellozisli Kedilerde Klinik Hematolojik Bulgular FIV/FeLV Enfeksiyonları ile Sağaltımda enrofloksasin uygulamaları. Ankara.
- Werner LL (1980):** Coombs positive anemias in the dog and cat. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2: 96-101.
- Willi B, Boretti FS, Cattori V, Tasker S, Meli ML, Reusch C, Lutz H, Hofmann-Lehmann R. (2005):** Identification molecular characterization and experimental transmission of a new hemoplasma isolate from a cat with hemolytic anemia in Switzerland. *J Clin Microb* 43(6): 2581-5.
- Willi B, Tasker S, Boretti FS, Doherr MG, Cattori V, Meli ML, Lobetti RG, Malik R, Reusch CE, Lutz H, Hofmann-Lehmann R (2006):** Phylogenetic analysis of 'Candidatus *Mycoplasma turicensis*' isolates from pet cats in the United Kingdom Australia and South Africa with analysis of risk factors for infection. *J Clin Microbiol* 44:4430-5.
- Willi B, Boretti FS, Meli ML, Bernasconi MV, Casati S, Hegglin D, Puorger M, Neimark H, Cattori V, Wengi N, Reusch CE, Lutz H, Hofmann-Lehmann R (2007):** Real-time PZR investigation of potential vectors reservoirs and shedding patterns of feline hemotropic mycoplasmas. *Appl Environ Microbiol* 73: 3798-802.

Yang H, Qu L, Ma H, Chen L, Liu W, Liu C, Meng L, Wu J, Shou C (2010): Mycoplasma hyorhinis infection in gastric carcinoma and its effects on the malignant phenotypes of gastric cancer cells. BMC Gastroenterol 10: 132.

Zulty JC, Kociba GJ (1990): Cold agglutinins in cats with haemobartonellosis. J Am Vet Med Assoc 196: 907-10.