




Anaplasmosis disease in cattle

Sima Alempour Rajabi *1 

1. Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran

ABSTRACT

Background and Aim: *Anaplasma* belongs to Gram-negative obligate intracellular microorganisms that live in the blood cells of mammals. Vertebrates can be their only reservoir, that is, an environment where the pathogen can live and reproduce for years. However, many species of the genus *Anaplasma* cause in domestic animals and humans. Bovine anaplasmosis is an infectious disease caused by the bacterium *Anaplasma marginale*, which is characterized by clinical symptoms including fever, anemia, anorexia, and as a result, reduced meat and milk production. Clinical symptoms are not always evident, but in the acute stage, it may cause high mortality in adult cattle. Recovered cows and infected calves remain carriers of this disease for life. The biological transmission of this bacterium is through ticks, so this disease is considered one of the most common and important diseases transmitted through vectors in cattle. The life cycle of *Anaplasma* includes vertebrates and Ixodidea ticks, in both of which the reproduction of bacteria takes place. Vertebrate hosts are considered reservoirs of these bacteria because they can cause persistent infections and act as a source of infection for tick vectors. Clinical diagnosis is based on the history, clinical symptoms, presence of vectors, methods of cattle breeding management, season, and clinical history of the disease. Early detection of bovine anaplasmosis allows better control and reduction of economic losses.

Conclusion: Although a universal vaccine is not commercially available, there are many approaches worldwide to develop effective immunogens. Much research is still needed to develop better control strategies to improve cattle, human, and environmental health.

Keywords: *Anaplasma marginale*, anaplasmosis, bovine

Received: 30.09.2025

Accept: 19.11.2025

Final Edit: 06.12.2025

Online Publish: 24.12.2025


Corresponding Information: Sima Alempour Rajabi, Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran. Email: s.alempour@urmia.ac.ir



Cite this article: Alempour Rajabi, Sima (2024). Anaplasmosis disease in cattle. *Animal health and infectious diseases*. 2(2), 71-81.



بیماری آناپلاسموز در گاو

سیما عالمپور رجبی^۱ 

۱. دانشجوی دکتری باکتری شناسی، گروه میکروبیولوژی، دانشکده دام پزشکی، دانشگاه ارومیه، ایران

چکیده

زمینه و هدف: آناپلازما متعلق به میکروارگانیسم‌های داخل سلولی اجباری گرم منفی است که در سلول‌های خونی پستانداران زندگی می‌کنند. مهره‌داران می‌توانند تنها مخزن آن‌ها باشند، یعنی محیطی که پاتوژن می‌تواند سال‌ها در آن زندگی کرده و تکثیر شود. با این حال، بسیاری از گونه‌های جنس آناپلازما باعث بیماری در حیوانات اهلی و انسان می‌شود. آناپلاسموز در گاو، یک بیماری عفونی ناشی از باکتری آناپلازما مارژیناله است که با علائم بالینی شامل تب، کم‌خونی، بی‌اشتهایی و در نتیجه کاهش تولید گوشت و شیر مشخص می‌شود. علائم بالینی همیشه مشهود نیستند، اما ممکن است در مرحله حاد سبب مرگ‌ومیر بالا در گاوهای بالغ شود. گاوهای بهبودیافته و همچنین گوساله‌های آلوده مادام‌العمر ناقل این بیماری باقی می‌مانند. انتقال بیولوژیکی این باکتری از طریق گزش کنه است؛ بنابراین این بیماری یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین بیماری‌های منتقله از طریق ناقل در گاو محسوب می‌شود. چرخه زندگی آناپلازما شامل مهره‌داران و کنه‌های ایکسودیپده است که در هردو میزبان تولیدمثل باکتری‌ها صورت می‌گیرد. میزبانان مهره‌دار مخزن این باکتری‌ها در نظر گرفته می‌شوند؛ زیرا می‌توانند عفونت‌های پایدار ایجاد کنند و به‌عنوان منبع عفونت برای کنه‌های ناقل عمل کنند. تشخیص بالینی براساس تاریخچه، علائم بالینی، وجود ناقلین، شیوه‌های مدیریت پرورش گاو، فصل و تاریخچه بالینی بیماری است. تشخیص زودهنگام آناپلاسموز گاو امکان کنترل بهتر و کاهش زیان‌های اقتصادی ناشی از آن را فراهم می‌سازد.

نتیجه‌گیری:

با وجود اینکه واکسن جهانی به‌صورت تجاری در دسترس نیست، اما رویکردهای بسیاری در سراسر جهان برای ایجاد ترکیبات ایمونوژن مؤثر وجود دارد و همچنان تحقیقات زیادی باید انجام شود تا بتوان استراتژی‌های کنترلی بهتری را برای بهبود سلامت گاو، انسان و محیط‌زیست به‌دست آورد.

کلیدواژه‌ها:

آناپلازما مارژیناله، آناپلاسموز، گاو

دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۰۸ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۲۸ ویرایش نهایی: ۱۴۰۴/۰۹/۱۵ انتشار آنلاین: ۱۴۰۴/۱۰/۰۳

اطلاعات نویسنده مسئول: سیما عالمپور رجبی، دانشجوی دکتری باکتری شناسی گروه میکروبیولوژی دانشکده دام پزشکی دانشگاه ارومیه، ایران

Email: s.alempour@urmia.ac.ir

استناد: عالمپور رجبی، سیما. (۱۴۰۴). بیماری آناپلاسموز در گاو. بهداشت و بیماری های عفونی دام، ۲ (۲)، ۷۱-۸۱.



مقدمه

آنپلازما بررسی شده و به بحث در رابطه با روش‌های تشخیصی و کنترل این بیماری پرداخته شده است.

سبب‌شناسی

خصوصیات باکتریایی جنس آنپلازما

جنس آنپلازما را سر آرنولد تیلر در سال ۱۹۱۰ شناسایی کرد و برای اولین بار تشخیص داد که «نقاط حاشیه‌ای» موجود در گلبول‌های قرمز رنگ‌آمیزی‌شده گاوهای بیمار، عامل ایجاد بیماری خاصی در آن‌ها هستند (۴). جنس آنپلازما متعلق به خانواده آنپلازما تاسه‌آ (Anaplasmataceae) است. آنپلازما متعلق به میکروارگانسیم‌های داخل سلولی اجباری، باکتری‌های گرم منفی است که در سلول‌های خونی پستانداران زندگی می‌کنند. مهره‌داران می‌توانند تنها مخزن آن‌ها باشند، یعنی محیطی که پاتوژن می‌تواند سال‌ها در آن زندگی کند و تکثیر شود. با این حال، در بسیاری از گونه‌های باکتری از جنس آنپلازما باعث بیماری در حیوانات اهلی و انسان می‌شود. در یونانی an، که به معنای «بدون»، و پلازما، به معنای «هر چیز تشکیل شده یا قالب‌گیری شده» است، ارگانسیم‌های متعلق به جنس آنپلازما، گرم منفی، آلفا پروتوباکتری، انگل‌های درون سلولی اجباری سلول‌های یوکاریوتی هستند (۵).

طبقه‌بندی جنس آنپلازما

جنس آنپلازما متعلق به خانواده آنپلازما تاسه‌آ، در راسته ریکتزیاسه و شامل شش گونه است: آنپلازما مارژیناله (Anaplasma marginalis)، آنپلازما سنتراله (Anaplasma centrale)، آنپلازما اویس، آنپلازما فاکوسیتوفیلوم (Anaplasma phagocytophilum)، آنپلازما بوویس

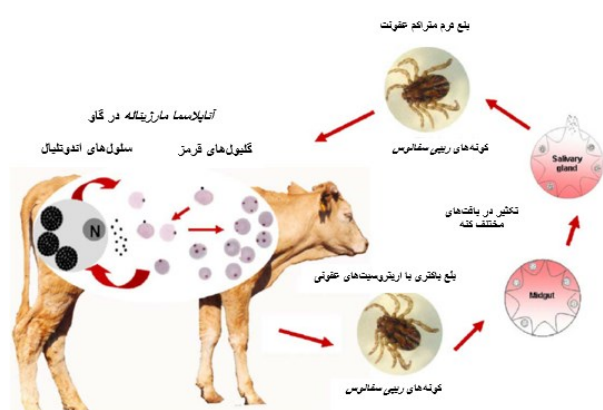
(Anaplasma bovis) و آنپلازما پلاتیس. این طبقه‌بندی از سال ۲۰۰۱ معتبر است، در آن زمان داملر و همکاران راسته ریکتزیااله (Rickettsiales) را براساس آنالیزهای فیلوژنتیکی S RNA ریپوزومی (16S rRNA) و ژن groESL سازمان‌دهی مجدد کردند. در نتیجه این سازمان‌دهی مجدد، خانواده آنپلازما تاسه‌آ جایگزین خانواده از قبل موجود ارلیشیاسه‌آ (Ehrlichia) شد و جنس آنپلازما که قبلاً فقط حاوی آنپلازما مارژیناله، آنپلازما سنتراله و آنپلازما اویس (A. ovis) بود، با افزودن باکتری‌هایی که قبلاً در جنس ارلیشیا طبقه‌بندی شده بودند، گسترش یافت. ارلیشیا بوویس (Ehrlichia bovis) و ارلیشیا پلیتوس (Ehrlichia

آنپلاسموز، که پیش از این با عنوان بیماری صفراوی شناخته می‌شد، به بیماری ناشی از باکتری‌های داخل اریتروسیتی اجباری از جنس آنپلازما در نشخوارکنندگان اشاره دارد. بیماری بالینی در گاو قابل توجه است، اما سایر نشخوارکنندگان از جمله گاو میش آبی، گاو میش کوهان‌دار، آنتلپ آفریقایی و برخی از گونه‌های گوزن نیز می‌توانند آلوده شوند. آنپلاسموز، که یک بیماری عفونی، اما غیرمسمری است، از طریق نیش کنه یا انتقال مکانیکی از طریق مگس‌های گزنده یا استفاده از تجهیزات جراحی مانند سوزن، شاخ‌زدایی یا اخته کردن منتقل می‌شود. آنپلاسموز گاوی در مناطق گرمسیری و نیمه‌گرمسیری در سراسر جهان رخ می‌دهد. گاوها در هر سنی مستعد ابتلا به آنپلازما مارژیناله هستند، اما شدت بیماری با افزایش سن افزایش می‌یابد (۱). علائم بالینی رایج آنپلاسموز گاوی عبارت‌اند از: تب، بی‌اشتهایی، از دست دادن سریع وزن بدن، کاهش شدید تولید شیر، رنگ‌پریدگی مخاطات، افزایش ضربان قلب و تنفس، ضعف عضلانی و افسردگی. تشخیص آنپلاسموز گاوی را می‌توان با مشاهده آنپلازما مارژیناله بر روی اسمیر خون رنگ‌آمیزی‌شده در مرحله حاد بیماری انجام داد، اما این روش برای تشخیص عفونت در حیوانات قبل از بروز علائم یا در حیوانات حامل قابل اعتماد نیست (۲).

آنپلازما بیشتر به وسیله تعدادی از گونه‌های کنه سخت منتقل می‌شود. براساس گزارش‌های متعدد قبلی، جنس‌های ایکسودس، درماستور، ریپیسفالوس و آمیلیوما گونه‌های اصلی انتقال‌دهنده گونه‌های آنپلازما هستند. در مناطق مختلف جهان آنپلاسموز در فصول گرم، مرطوب و بارانی به دلیل فراوانی بیشتر کنه‌ها شایع است (۳). تشخیص آنپلاسموز در حیوانات اغلب براساس بررسی میکروسکوپی اسمیر خون با رنگ‌آمیزی گیمسا است. همچنین، چندین ابزار تشخیصی مرسوم از حساسیت کم تا حساسیت بالا وجود دارد، مانند روش الیزا (ELISA) و واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) که برای تعیین شیوع و افتراق گونه‌های آنپلازما استفاده می‌شود.

در مقاله مروری حاضر، دانش فعلی در مورد آنپلاسموز گاوی، با تمرکز بر بیماری‌زایی و روش‌های انتقال بیولوژیکی گونه‌های

می‌باید. اولین شکل آنایلاسا مارژیناله که در داخل کلنی دیده می‌شود، شکل مشبک (reticulated) (رویشی (vegetative)) است که با روش شکافت دوتایی تقسیم می‌شود و کلنی‌های بزرگی را تشکیل می‌دهد که ممکن است شامل صدها میکروارگانیسم زنده باشد. شکل مشبک سپس به شکل متراکم تبدیل می‌شود که شکل عفونی است و می‌تواند خارج از سلول میزبان زنده بماند. هنگامی که کنه در حین تغذیه، فرم متراکم را از طریق غدد بزاقی به گاو منتقل می‌کند، گاو به آنایلاسا مارژیناله آلوده می‌شود (۸).

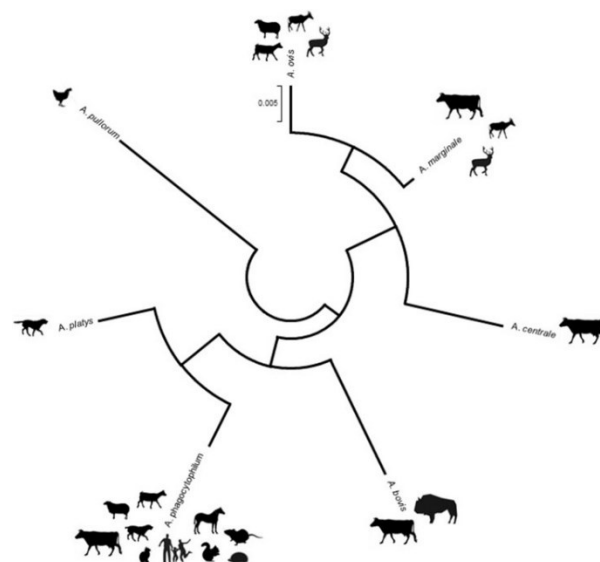


شکل ۱. طرح شماتیک چرخه زندگی آنایلاسا مارژیناله در گاو و کنه. گلبول‌های قرمز آلوده به وسیله کنه‌ها (در ماستور، ریپی سفالوس یا بو فیلوس) *Boophilus* spp.)) همراه با وعده غذایی خون بلعیده می‌شوند. اولین محل عفونت آنایلاسا مارژیناله در کنه‌ها سلول‌های روده است. هنگامی که کنه‌ها برای بار دوم تغذیه می‌کنند، بسیاری از بافت‌های کنه، از جمله سلول‌های غدد بزاقی عفونی به گاو منتقل می‌شود. دو شکل از آنایلاسا مارژیناله، شکل شبکه‌ای (Reticulated form) و متراکم (dense forms)، در سلول‌های کنه آلوده یافت می‌شود (۹).

باکتری‌های خانواده آنایلاسماتاسه‌آ در داخل یک واکوئل سیتوپلاسمی در سیتوپلاسم سلول میزبان رشد می‌کنند، در حالی که سایر اعضای ریکتزیاله پس از ورود به سلول میزبان، دستور فرار از فاگوزوم را می‌دهند و قبل از رها شدن در محیط خارج سلولی در سیتوپلاسم تکثیر می‌شوند. در شکل ۲ مراحل مختلف رشد برای آنایلاسماتاسه‌آ نشان داده شده است که با سازمان‌دهی مجدد DNA آن‌ها از سلول هسته‌متراکم (شکل عفونی) به سلول مشبک (شکل رویشی) تبدیل می‌شود. اشکال مشبک با شکافت دوتایی تکثیر می‌شوند و مورولاها را تشکیل می‌دهند و سپس قبل از رها شدن به سلول‌های هسته‌متراکم تبدیل می‌شوند (۱۰).

به ترتیب به‌عنوان آنایلاسا بوویس و آنایلاسا پلایوس طبقه‌بندی شدند، در حالی که ارلیشیا فاگوسیتوفیلا (*Ehrlichia phagocytophila*) و ارلیشیا اکوی (*Ehrlichia equi*) و عامل ارلیشوز گرانولوسیتی انسانی، به دلیل شباهت ژنتیکی آن‌ها به هم، در یک گونه آنایلاسا فاگوسیتوفیلوم قرار گرفتند. مطالعات بعدی براساس تجزیه و تحلیل همان ژن‌ها نشان داد که آجیپتینا پلوروم (*Aegyptinaella pullorum*) ارتباط نزدیکی با گونه‌های آنایلاسا دارد، با این حال، هنوز به‌طور رسمی به‌عنوان عضوی از جنس آنایلاسا انتخاب نشده است (تصویر ۱) (۶).

چهار گونه از جنس آنایلاسا شامل آنایلاسا مارژیناله، آنایلاسا سنتراله، آنایلاسا بوویس و آنایلاسا فاگوسیتوفیلوم می‌توانند گاو را آلوده کنند. اما این گونه‌ها از نظر مورفولوژی، بیماری‌زایی و توزیع جغرافیایی متفاوت‌اند (۷).

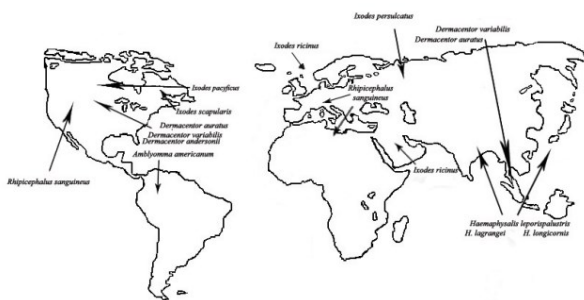


تصویر ۱. درخت فیلوژنتیک جنس آنایلاسا براساس توالی rRNA ۱۶S. میزبان‌های اصلی برای هر گونه آنایلاسا مشخص شده است (۶).

چرخه زندگی آنایلاسا مارژیناله در گاو

چرخه زندگی آنایلاسا مارژیناله در کنه‌ها پیچیده است و با چرخه تغذیه کنه هماهنگ است (شکل ۱). گلبول‌های قرمز آلوده که با مکش خون در کنه‌ها دریافت می‌شوند، منبع عفونت با آنایلاسا مارژیناله را برای سلول‌های روده کنه فراهم می‌کنند. پس از آلودگی سلول‌های روده کنه با آنایلاسا مارژیناله، بسیاری از بافت‌های دیگر کنه، از جمله غدد بزاقی، عفونی می‌شوند و در طی تغذیه عفونت را به مهره‌داران منتقل می‌کنند. در هر محل عفونت کنه، آنایلاسا مارژیناله در داخل واکوئل‌ها یا کلونی‌های متصل به غشا گسترش

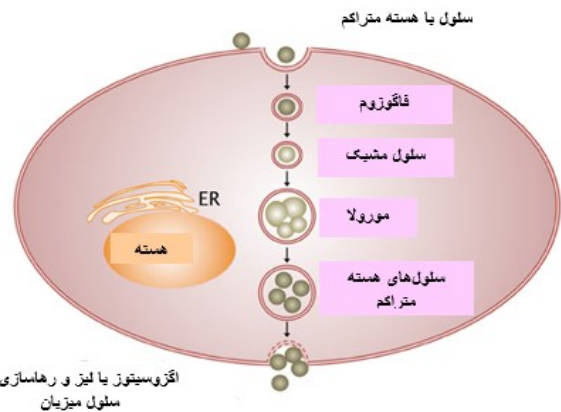
sanguineus)، کنه سگ (کنه سگ قهوه‌ای)، دارای پراکندگی جهانی است و حضور آن در تمام مناطق آفریقا، هند، در ایالات متحده و حوزه مدیترانه تأیید شده است. شایع‌ترین ناقل بیماری‌زا در خارج از اروپا، کنه ایکسودس اسکاپولاریس (*I. scapularis*) (کنه پاسیاه Black-legged tick) است که در برخی مناطق به آن کنه گوزن نیز می‌گویند. میزبان ایکسودس اسکاپولاریس بیشتر شامل گوزن، سگ، پرندگان کوچک و جوندگان و همچنین انسان است. آمبلیوما امریکانوم (*A. americanum*) (تیک ستاره تنها Lone Star Tick) نیز ناقل آناپلاسموز در نظر گرفته می‌شود. نقش اساسی در انتقال آناپلاسموز به‌وسیله کنه‌های جنس درماستور (*Dermacentor sp.*) را بیشتر از همه درماستور وریابیلیس (*D. variabilis*) (کنه سگ آمریکایی) ایفا می‌کند. این کنه که کنه چوب (wood tick) نیز نامیده می‌شود، در علفزارها، مناطق جنگلی، نزدیک انبارها، لانه‌ها و هر جایی که حیوانات نگهداری می‌شوند، دیده می‌شود. میزبان کنه درماستور اندرسونی (*D. andersoni*) جوندگان، گوسفند، گاو، آهو و انسان هستند. در سال‌های اخیر، برخی گزارش‌ها نشان داده‌اند که کنه‌های جنس همافیزالیس نیز نقش مهمی در انتقال آناپلاسموز دارند. بیشترین گونه‌های اشاره‌شده شامل همافیزالیس لپوریسپالوستریس (آناپلاسموز بوویس) و همافیزالیس لانگیکورنیس (آناپلاسموز بوویس، آناپلاسموز سنتراله و آناپلاسموز فاگوستیوفیلوم) است (۱۵).



شکل ۳. توزیع جهانی ناقلان باکتری آناپلاسموز (۱۶)

بیماری‌زایی گونه‌های آناپلاسموز در گاو

- گاو - آناپلاسموز مارژیناله، آناپلاسموز سنتراله، آناپلاسموز بوویس (آناپلاسموز گاوی)
- گاو - آناپلاسموز فاگوستیوفیلوم (تب ناشی از کنه) (جدول ۱). (۱۷)



اگزوسیتوز یا لیز و رهاسازی از سلول میزبان

شکل ۲. چرخه حیات درون سلولی آناپلاسموز. سلول با هسته متراکم به سلول‌های شبکه‌ای در حال تکثیر در فاگوزوم تبدیل می‌شود که با لیزوزوم ترکیب نشده و مورولا (شکل رویشی) را تشکیل می‌دهد. سپس، سلول‌های شبکه‌ای به سلول‌هایی با هسته متراکم بالغ تبدیل می‌شوند که با اگزوسیتوز یا لیز سلول میزبان (شکل عفونی) آزاد می‌شوند. ER، شبکه آندوپلاسمی (۱۱)

روابط بین کنه، میزبان و باکتری آناپلاسموز

چرخه زندگی آناپلاسموز شامل مهره‌داران و کنه‌های ایکسودیده است که در هردو تولیدمثل باکتری‌ها روی می‌دهد. میزبانان مهره‌دار مخزن این باکتری‌ها در نظر گرفته می‌شوند؛ زیرا می‌توانند عفونت‌های پایدار ایجاد کنند و به‌عنوان منبع عفونت برای کنه‌های ناقل عمل کنند. هنگامی که کنه‌ها از میزبان‌های آلوده تغذیه می‌کنند، آناپلاسموز وارد اپیتلیوم روده میانی، جایی که اولین تکثیر اتفاق می‌افتد، می‌شود. سپس باکتری‌ها به اپیتلیوم غدد بزاقی کنه مهاجرت می‌کنند، که در آن چرخه دوم تکثیر را پشت‌سر می‌گذارند و زمانی که کنه از میزبان مهره‌داران بعدی تغذیه می‌کند، وارد بزاق می‌شوند. کنه‌های ایکسودید قادر به انتقال گونه‌های آناپلاسموز به‌صورت انتقال مرحله‌به‌مرحله (از لارو به نوچه و از نوچه به بالغ) به‌جای انتقال تخمدانی هستند (۱۲، ۱۳).

ناقلین آناپلاسموز

شایع‌ترین کنه اروپایی، کنه ایکسودس ریسنیوس (*I. Ricinus*) است که ناقل باکتری جنس آناپلاسموز است. گاهی به ایکسودس ریسنیوس، کنه گوسفند اروپایی نیز گفته می‌شود. این کنه خون‌خوار متعلق به راینه ایکسودیده (*Ixodida*)، جنس ایکسودس (*Ixodes*) است. در میان کنه‌های اروپایی از جنس ایکسودس، کنه تایگا (*taiga tick*) (ایکسودس پرسولکاتوس (*I. persulcatus*))، نیز به‌عنوان ناقل آناپلاسموز شناخته می‌شود (شکل ۱۴) (۳). ریپی سفالوس سانگوئینوس (*R.*

آنایلازما مارژیناله و آنایلازما اویس در سراسر جهان پراکنش دارند، اما آنایلازما سنتراله بیشتر در آمریکای جنوبی، آفریقا و خاورمیانه محدود شده است.

عامل بیماری	بیماری		ناقل	ارگانیزم یا میزان عفونی	سلول عفونی
	قبل از ۲۰۰۱	بعد از ۲۰۰۱			
اریتروسیتها بوویس	آنایلازما بوویس	آنایلازما گاو	جنس همافیسالیس جنس ریپی سفالوس جنس آمیلیوما	نشخوارکنندگان اهلی، پستانداران کوچک	مونوسیتها
آنایلازما مارژیناله	آنایلازما مارژیناله	آنایلازما گاو	جنس ایکسودس جنس درماستتور	نشخوارکنندگان اهلی	اریتروسیتها
آنایلازما سنتراله	آنایلازما سنتراله	آنایلازما گاو	جنس ایکسودس جنس همافیسالیس	نشخوارکنندگان اهلی	اریتروسیتها

جدول ۱. ویژگی گونه‌های جنس آنایلازما، بیماری‌زا در گاو (۵)

آنایلازما مارژیناله

آنایلازما مارژیناله یک باکتری گرم منفی بیماری‌زا با غشای بیرونی متشکل از لیپوپلی ساکاریدها است. در این باکتری بسیاری از ژن‌های موردنیاز برای بیوسنتز لیپوپلی ساکارید و لیپید A و مسیر کاملی برای سنتز پپتیدوگلیکان نیز وجود ندارد. به نظر می‌رسد فقدان دیواره سلولی یک ویژگی مشترک برای خانواده آنایلازما تاسه‌آ باشد، اما نه از راسته ریکتزیه‌آ؛ زیرا خانواده ریکتزیه‌آ قادر به سنتز لیپوپلی ساکارید و پپتیدوگلیکان هستند. برای انرژی، آنایلازما مارژیناله از تنفس هوازی با استفاده از چرخه TCA استفاده می‌کند. متابولیسم بی‌هوازی، گلیکولیز، در سیتوزول آن رخ می‌دهد. در مطالعات انجام شده هیچ سیستم انتقال قندی در این باکتری مشاهده نشده است؛ بنابراین، این میکروارگانیسم ممکن است برای تأمین گلوکز خود به شدت به گلو کونژونز وابسته باشد.

بیماری‌زایی آنایلازما مارژیناله

گلوبول‌های قرمز تنها محل شناخته شده عفونت آنایلازما مارژیناله در گاو هستند. اگرچه موندرو و همکاران (۲۰۰۴) انتشار آنایلازما مارژیناله در رده سلولی اندوتلیال گاو را گزارش کرده است، اما عفونت سلول‌های اندوتلیال در گاو مشاهده نشده است. بسته به سویه آنایلازما و حساسیت میزبان، از ۱۰٪ تا ۹۰٪ از گلوبول‌های قرمز ممکن است در مرحله حاد عفونت آلوده شوند. و حداقل

۱۵ درصد از گلوبول‌های قرمز قبل از بروز بیماری بالینی باید آلوده شوند (۱۸). در گلوبول‌های قرمز گاو، انکلوژن‌های متصل به غشا (که اجسام اولیه نیز نامیده می‌شوند) که حاوی ۴ تا ۸ باکتری هستند، تشکیل می‌شوند و ۷۰ درصد یا بیشتر از گلوبول‌های قرمز ممکن است در طول عفونت حاد آلوده شوند. دوره کمون عفونت بسته به دوز عفونی متفاوت است و از ۷ تا ۶۰ روز و به طور متوسط ۲۸ روز متغیر است. پس از تشخیص عفونت اریتروسیتی، تعداد گلوبول‌های قرمز آلوده به صورت تصاعدی افزایش می‌یابد. گلوبول‌های قرمز آلوده در نهایت به وسیله سلول‌های رتیکولواندوتلیال گاو فاگوسیت می‌شوند که منجر به ایجاد کم‌خونی خفیف تا شدید و یرقان (icterus) بدون هموگلوبینمی یا همراه با هموگلوبینوری می‌شود. علائم بالینی ممکن است شامل تب، کاهش وزن، سقط جنین، بی‌حالی، یرقان و اغلب مرگ در حیوانات بالای دو سال باشد. گاوهایی که از عفونت حاد جان سالم به‌در می‌برند، دچار عفونت‌های پایدار می‌شوند که با ریکتزیمی (rickettsemia) دوره‌ای مشخص می‌شود. گاوهای همیشه آلوده یا «حامل» (carrier) مصونیت مادام‌العمر دارند و در صورت مواجهه با چالش، به بیماری بالینی مبتلا نمی‌شوند (۱۹).

ناقلان آنایلازما مارژیناله

انتقال مکانیکی آنایلازما مارژیناله زمانی اتفاق می‌افتد که خون آلوده از طریق ناقل‌های غیرزنده آلوده به خون یا قسمت‌های دهانی مگس‌های گزنده به گاوهای حساس منتقل شود. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که انتقال بیولوژیکی به وسیله کنه‌ها کارآمدتر از انتقال مکانیکی توسط استوموکسیس کلسیترنس (Stomoxys calcitrans)، مگس اصطبل است (۲۰). با این حال، برخی از سویه‌های آنایلازما مارژیناله برای کنه‌ها عفونی یا قابل انتقال نیستند. انتقال بیولوژیکی آنایلازما مارژیناله را کنه‌ها انجام می‌دهند و تقریباً ۲۰ گونه از کنه‌ها به‌عنوان ناقل در سراسر جهان مشخص شده‌اند (۲۱). به‌طور کلی، ناقلان آنایلازما مارژیناله شامل بوفیلوس، درماستتور، ایکسودس ریسنوس و ریپی سفالوس است، به نظر نمی‌رسد آمیلیوما، آنایلازما مارژیناله را منتقل کند. اگرچه انتقال از طریق تخمدان برای درماستتور اندرسونی گزارش شده است، اما سایر کنه‌ها این روش انتقال را نشان نداده‌اند. با این حال، انتقال از طریق تخمدان آنایلازما مارژیناله به وسیله کنه‌های بوفیلوس

می‌دهد. اگر با حیوانات مبتلا به‌طور نادرست رفتار شود، ممکن است به‌طور ناگهانی در اثر هیپوکسی بمیرند (۲۶).

اپیدمیولوژی بیماری آناپلاسموز در گاو

آناپلاسموز گاوی در مناطق گرمسیری و نیمه‌گرمسیری در سراسر جهان رخ می‌دهد و این بیماری مشکل عمده‌ای برای تولیدات دامی گاو در بسیاری از کشورها محسوب می‌شود. آناپلاسموز مارژیناله، برخلاف آناپلاسموز فاکوسیئوفیلوم، از لحاظ میزبان کاملاً اختصاصی است، فقط نشخوارکنندگان را آلوده می‌کند و در درجه اول باعث بیماری در گاو می‌شود (۲۷). در ایالات متحده، آناپلاسموز در سراسر ایالت‌ها انزووتیک است. این توزیع گسترده و فزاینده احتمالاً ناشی از انتقال عفونت از گاوهای آلوده دائمی بدون علامت به گاوهای حساس با روش انتقال مکانیکی یا بیولوژیکی است. میزان شیوع سرمی آناپلاسموز مارژیناله در میان کشورهای قاره آمریکا بسیار متفاوت است. در اروپا، آناپلاسموز مارژیناله عمدتاً در کشورهای مدیترانه‌ای یافت می‌شود. آناپلاسموز گاوی در نواحی از آسیا و آفریقا نیز بومی است (۲۸).

تشخیص بیماری آناپلاسموز

تشخیص بالینی براساس تاریخچه، علائم بالینی، وجود ناقلین، شیوه‌های مدیریت پرورش گاو، فصل و تاریخچه بالینی بیماری است. تشخیص زودهنگام ممکن است نتیجه خوبی در پی داشته باشد و خسارات اقتصادی را در گله آسیب‌دیده کاهش دهد (۲۹). این بیماری با تب، بی‌حالی، انزوا، کم‌خونی و کاهش مصرف غذا مشخص می‌شود که در مجموع به کاهش تولید (چه گوشت، چه شیر) منجر می‌شود و به دلیل اثر منفی در انتقال اکسیژن و کاهش انرژی بر فعالیت تولیدمثلی اثر می‌گذارد (۳۰، ۳۱). هنگامی که تشخیص فرضی این بیماری انجام می‌شود، بایستی این تشخیص با روش‌های آزمایشگاهی تأیید شود. اولین روش مشاهده میکروسکوپی پاتوژن در اسمیر خونی رنگ‌آمیزی شده با گیمسا است (۱۹، ۲۹). در هفته اول بیماری، بررسی میکروسکوپی اسمیر خون محیطی ممکن است مورولاها (میکروکلونی‌های آناپلاسموز) را در سیتوپلاسم گرانولوسیت‌ها نشان دهد و برای تشخیص پیشنهاد می‌شود. با این حال، آزمایش اسمیر خون نسبتاً غیرحساس است و نباید صرفاً برای تشخیص آناپلاسموز به آن اعتماد کرد. مشاهده

به‌طور کامل بررسی نشده است و ممکن است نیاز به مطالعات بیشتر داشته باشد.

انتقال اینترستادیال آناپلاسموز مارژیناله را کنه‌های نر انجام می‌دهند. مطالعات اخیر نشان داده است که کنه‌های نر در ماستور ممکن است نقش مهمی در انتقال بیولوژیکی آناپلاسموز مارژیناله ایفا کنند؛ زیرا آن‌ها به‌طور مداوم با آناپلاسموز مارژیناله آلوده می‌شوند و می‌توانند آناپلاسموز مارژیناله را به‌طور مکرر در هنگام انتقال بین گاوها منتقل کنند (۲۱). بنابراین، کنه‌های نر نیز همانند گاوهای همواره آلوده، به‌عنوان مخزن آناپلاسموز مارژیناله عمل می‌کنند.

مخزن آناپلاسموز مارژیناله

آناپلاسموز بالینی اغلب در گاو رخ می‌دهد، اما سایر نشخوارکنندگان از جمله گاو میش آبی (*Bubalus bubalis*) گاو میش کوهان‌دار آمریکایی (*Bison bison*)، گوزن دم‌سفید (*Odocoileus virginianus*)، گوزن قاطر (*Odocoileus hemionus*)، گوزن دم سیاه (*Odocoileus hemionus*)، گوزن کوهی راکی (*Cervus elaphus columbianus*) و گوزن کوهی راکی (*Cervus elaphus nelsoni*) می‌توانند به آناپلاسموز مارژیناله آلوده شوند (۲۲، ۲۳). نشخوارکنندگان وحشی، به‌ویژه گوزن قاطر و گوزن الک (*Elk*)، ممکن است در اپیزوتولوژی آناپلاسموز گاوی در برخی مناطق نقش داشته باشند (۲۴). بررسی‌های سرولوژیک، گاو میش کوهان‌دار در کانادا و ایالات متحده آمریکا را به‌عنوان میزبان مخزن مشخص کرده است. گونه‌های حیات‌وحش که همیشه آلوده هستند عوامل بالقوه مهمی در اپیدمیولوژی و گسترش آناپلاسموز محسوب می‌شوند؛ زیرا به‌عنوان میزبان مخزن آناپلاسموز مارژیناله، می‌توانند مانند منبع خون عفونی برای انتشار مکانیکی و همچنین انتقال بیولوژیکی توسط کنه‌ها عمل کنند (۱۹).

علائم بالینی آناپلاسموز در گاو

آناپلاسموز با تب، کاهش وزن، کاهش تولید شیر، رنگ‌پریدگی غشاهای مخاطی، کم‌خونی شدید، زردی، تحریک‌پذیری بیش‌ازحد، سقط جنین و مرگ‌ومیر بدون هموگلوبینمی یا همراه با هموگلوبینوری در مرحله حاد عفونت مشخص می‌شود (۲۵). بارزترین علائم بالینی آناپلاسموز کم‌خونی و زردی است که مورد دوم در اواخر بیماری رخ

نتیجه منفی نباید از درمان خودداری کرد. PCR همچنین ممکن است برای تکثیر DNA در نمونه‌های بافت جامد و مغز استخوان استفاده شود.

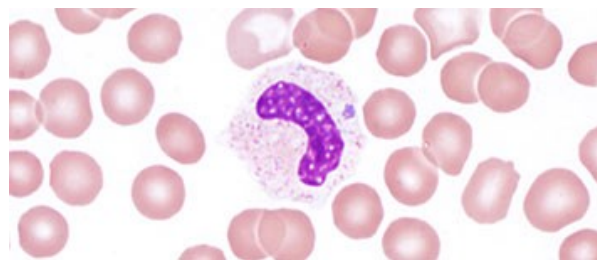
کنترل و درمان آناپلاسموز در گاو

کنترل آناپلاسموز گاوی شامل اقداماتی در جهت کنترل ناقل کنه و ایمونوپروپرفیلاکسی است. ریشه‌کنی کنه‌ها چندان عملی نیست؛ زیرا غوطه‌ورسازی یا سمپاشی با کنه‌کش‌ها منجر به مقاومت و شکست در اثربخشی شده است (۳۵). در برخی مطالعات ثابت شده که موفقیت در کنترل کنه‌ها نیازمند دانش گسترده در زمینه شرایط آب‌وهوایی منطقه به‌علاوه اطلاعات کافی در مورد پیک‌های فصلی در جمعیت کنه‌ها است (۳۶).

استراتژی‌های فعلی پیشگیری از بیماری آناپلاسموز در گاو براساس کاهش آلودگی کنه‌ها به‌وسیله کنه‌کش‌های شیمیایی است. این درمان باید در طول فصل فعالیت کنه تکرار شود. در بریتانیا، تتراسایکلین طولانی‌اثر نیز به‌عنوان یک اقدام پیشگیرانه قبل از انتقال حیوانات از محیط‌های آلوده به مراکز آلوده به کنه استفاده شده است. با این حال، نگرانی فزاینده‌ای در مورد ایمنی محیط‌زیست و سلامت انسان، افزایش هزینه‌های کنترل شیمیایی و افزایش مقاومت کنه‌ها به آفت‌کش‌ها وجود دارد. کنترل بیولوژیکی کنه در حال تبدیل شدن به رویکرد جایگزینی برای مدیریت کنه است. کنترل بیولوژیکی هجوم کنه‌ها دشوار است؛ زیرا کنه‌ها دشمنان طبیعی کمی دارند. مطالعات تاکنون بر روی باکتری‌ها، قارچ‌های بیماری‌زای حشرات و نماتدها متمرکز شده است.

اولین بار تیلر در سال ۱۹۱۱ عنوان کرد که *آناپلازما سنتراله* به‌عنوان یک ایمونوزن زنده می‌تواند علائم بالینی عفونت با *آناپلازما مارژیناله* را کاهش دهد. این سویه در بسیاری از کشورها برای پیشگیری از آناپلاسموز گاوی استفاده شده است. ۲۳ توالی ژنوم کامل از *آناپلازما مارژیناله* در سایت NCBI موجود است که می‌توان از آن‌ها برای طراحی واکسنی استفاده کرد. واکسن می‌تواند در حیوانات در تمام سنین استفاده شود و در برابر بسیاری از سویه‌هایی که تاکنون گزارش شده‌اند محافظت‌کننده بوده است (۳۷). واکسن‌ها در بسیاری از کشورها در دسترس هستند، اما هیچ‌یک کاملاً تأیید نشده‌اند. واکسیناسیون از ابتدای گاو به آناپلاسموز جلوگیری نمی‌کند، اما ممکن است از بیماری بالینی

مورولاها در یک نوع سلول خاص نمی‌تواند به‌طور قطعی بین گونه‌های *آناپلازما* و *اریلیشیا* تمایز قائل شود (شکل ۴).



شکل ۴. مورولا در یک گرانولوسیت در یک اسمیر خون محیطی، مرتبط با عفونت *آناپلازما فاگوسیتوفیلوم* (۳۲)

استفاده از روش‌های سرولوژیکی در وضعیت‌های مختلف توصیه می‌شود: الف) برای نظارت بر تولید آنتی‌بادی‌ها در اولین عفونت یا واکسیناسیون. ب) برای اهداف اپیدمیولوژیک: زمانی که گله در یک منطقه آنزوتیک قرار دارد یا زمانی که شیوع بیماری‌ای رخ داده، است. ج) در مواردی که تجارت دام مطرح است و گاوهایی که در معرض این بیماری نبوده‌اند مورد نیازند (۳۱، ۳۳). تست سرولوژیک استاندارد برای تشخیص آناپلاسموز، سنجش غیرمستقیم آنتی‌بادی ایمونوفلورسانس (IFA) برای ایمونوگلوبولین G با استفاده از آنتی‌ژن *آناپلازما فاگوسیتوفیلوم* است. سنجش IFA IgG باید بر روی نمونه‌های سرم حاد و نقاقت جفت جمع‌آوری‌شده با فاصله ۲ تا ۴ هفته انجام شود تا شواهدی مبنی بر تبدیل چهاربرابری سرم نشان داده شود. تیتراژ آنتی‌بادی اغلب در هفته اول بیماری منفی است. آناپلاسموز را نمی‌توان با استفاده از نتایج یک آنتی‌بادی حاد تأیید کرد. سنجش IFA ایمونوگلوبولین M نیز ممکن است در آزمایشگاه‌های مرجع ارائه شود، اما لزوماً نشانگر عفونت حاد نیستند و ممکن است کمتر از آنتی‌بادی‌های IgG اختصاصی باشند.

زمانی که عفونت در روش میکروسکوپی قابل‌شناسایی نباشد تشخیص مولکولی شناسایی پاتوژن را تسهیل می‌کند. در روش PCR برای شناسایی *آناپلازما مارژیناله* چندین ژن، از جمله ژن msp5 (به‌عنوان ژن منتخب برای تشخیص استاندارد) و همچنین ژن‌های msp4، msp1a به‌عنوان هدف استفاده می‌شود (۳۴). واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) بر روی DNA استخراج‌شده از نمونه‌های خون کامل انجام می‌شود. این روش در هفته اول بیماری حساس‌تر است و پس از تجویز آنتی‌بیوتیک‌های مناسب (در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت) حساسیت آن کاهش می‌یابد. اگرچه نتیجه مثبت PCR مفید است، اما نتیجه منفی تشخیص را رد نمی‌کند و به‌دلیل

1. Waruri SK, Wanjohi JM, Khaluhi L, Gichuhi SN, Mungube EO. Bovine Anaplasmosis and Control. Combating and Controlling Nagana and Tick-Borne Diseases in Livestock: IGI Global; 2021. p. 221-42.
2. Aubry P, Geale DW. A review of bovine anaplasmosis. *Transbound Emerg Dis.* 2011;58(1):1-30.
3. MUBASHİR M, TARIQ M, KHAN MS, SAFDAR M, ÖZASLAN M, IMRAN M, et al. Review on anaplasmosis in different ruminants. *Zeugma Biological Science.* 2022;3(2):32-45.
4. Theiler A. *Anaplasma marginale*. *Annals of the Transvaal Museum.* 1910;2(2):53-5.
5. Rymaszewska A, Grenda S. Bacteria of the genus *Anaplasma*—characteristics of *Anaplasma* and their vectors: a review. *Vet Med.* 2008;53(11):573-84.
6. Battilani M, De Arcangeli S, Balboni A, Dondi F. Genetic diversity and molecular epidemiology of *Anaplasma*. *Infection, Genetics and Evolution.* 2017;49:195-211.
7. Abdisa T. Epidemiology of Bovine Anaplasmosis. *SOJ Vet Sci.* 2019;5(1):1-6.
8. Kocan K, de la Fuente J, Guglielmono A, Melendez R. Antigens and Alternatives for Control of *Anaplasma marginale* Infection in Cattle. *Clinical microbiology reviews.* 2003;16:698-712.
9. Rodríguez S, Ortiz M, Jimenez-Ocampo R, Vega C. Molecular epidemiology of bovine anaplasmosis with a particular focus in Mexico. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases.* 2009;9:1092-101.
10. Pruneau L, Moumène A, Meyer DF, Marcelino I, Lefrançois T, Vachiéry N. Understanding Anaplasmatataceae pathogenesis using “Omics” approaches. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2014;4.
11. Pruneau L, Moumène A, Meyer D, Marcelino I, Lefrançois T, Vachiéry N. Understanding Anaplasmatataceae pathogenesis using “Omics” approaches. *Frontiers in cellular and infection microbiology.* 2014;4:86.
12. Ravindran R, Hembram PK, Kumar GS, Kumar KGA, Deepa CK, Varghese A. Transovarial transmission of pathogenic protozoa and rickettsial organisms in ticks. *Parasitology Research.* 2023;122(3):691-704.
13. Blouin EF, De La Fuente J, Garcia-Garcia JC, Kocan KM. *Anaplasma marginale* (Rickettsiales: Anaplasmatataceae): recent advances in defining host–pathogen adaptations of a tick-borne rickettsia. *Parasitology.* 2004;129(S1):S285-S300.

جلوگیری کند. همچنین توجه به این نکته ضروری است که حفاظت از گاو پس از واکسیناسیون به زمان نیاز دارد و برنامه‌های مدیریتی باید بر این اساس تنظیم شوند. مانند حیوانات آلوده به‌طور طبیعی، حیوانات واکسینه‌شده می‌توانند حامل شوند و به گسترش بیشتر ارگانیزم کمک کنند. برخی عوامل باید قبل از واکسیناسیون مورد توجه قرار بگیرند. محل گله از نظر حضور شناخته‌شده ناقلان کنه و همچنین مخازن طبیعی بیماری مانند گوزن حائز اهمیت است. همچنین ارزیابی خطر برای گله در ورود گاوهای جدید که ممکن است حامل باشند، مهم است. باید این اطمینان حاصل شود که گاوهای نر جدید و گاوها و تلیسه‌های جایگزین واکسینه شده‌اند یا در مناطق اندمیک آناپلاسموز پرورش یافته‌اند. این کار تضمین می‌کند که اگر دامها در معرض آناپلاسموز قرار بگیرند، محافظت می‌شوند. گاوهای جوان (کمتر از ۲ سال) را می‌توان به مراتب با شیوع عفونت بالا منتقل کرد. این احتمال ابتلای آن‌ها به‌صورت خفیف و جلوگیری از ابتلا به بیماری شدید را در بزرگسالی افزایش می‌دهد.

درمان آناپلاسموز گاوی را می‌توان با دو آنتی‌بیوتیک اصلی اکسی تتراسایکلین و ایمیدوکرب دی پروپیونات انجام داد (۳۸). پاک‌سازی حیوانات حامل از طریق درمان آنتی‌بیوتیکی گزارش شده است، اما به دوزهای متعدد در دوره‌های طولانی نیاز دارد. ممکن است در حیواناتی که به‌شدت مبتلا شده‌اند نیاز به انتقال خون باشد.

نتیجه‌گیری

آنپلاسموز گاوی یک بیماری عفونی ناشی از *آنپلازما مارژیناله* با توزیع گسترده و از نظر اقتصادی مهم است. شناخت عامل بیماری، علائم بالینی، روش‌های انتقال، روش‌های تشخیصی و گزینه‌های درمانی و تلاش‌های متعدد برای ایجاد یک واکسن جهانی محافظ، تعریف گسترده‌ای از مشکلی که این بیماری برای سلامت و تولید گاو در سرتاسر جهان دارد ارائه می‌کند. کنترل این بیماری از زمان کشف آن در سال ۱۹۱۰ بارها بررسی شده است. تاکنون چندین رویکرد برای توسعه استراتژی‌های کنترل مؤثر بوده است. با توجه به تغییرات اقلیمی و اثرات آن بر روی زیستگاه‌ها در سال‌های اخیر، مطالعاتی در مورد پراکندگی ناقلان بیولوژیکی و مشارکت گونه‌های جدید کنه‌ها به‌عنوان ناقل باید انجام شود تا بهترین اقدام برای کنترل و پیشگیری از آنپلاسموز در گاو تعیین شود.

منابع

27. Jaswal H, Bal MS, Singla L, Amrita KP, Mukhopadhyay C, Juyal P. Application of msp1 β PCR and 16S rRNA semi nested PCR-RFLP for detection of persistent anaplasmosis in tick infested cattle. *Int J Adv Res.* 2014;2(8):188-96.
28. Guglielmone A. Epidemiology of babesiosis and anaplasmosis in South and Central America. *Veterinary parasitology.* 1996;109(3-4):199-204.
29. Railey AF, Marsh TL. Economic benefits of diagnostic testing in livestock: anaplasmosis in cattle. *Frontiers in Veterinary Science.* 2021;8:72.
30. Camarillo SDR, Ortiz MÁG, Ramírez EER, Alarcon GJC, De La Torre JFP, Cruz RR, et al. Anaplasma marginale Yucatan (Mexico) strain: assessment of low virulence and potential use as a live vaccine. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2008;1149(1):98-102.
31. Salinas-Estrella E, Amaro-Estrada I, Cobaxin-Cárdenas ME, Preciado de la Torre JF, Rodríguez SD. Bovine Anaplasmosis: Will there ever be an almighty effective vaccine? *Frontiers in Veterinary Science.* 2022;9:946545.
32. Goel R, Westblade L, Kessler D, Sfeir M, Slavinski S, Backenson B, et al. Death from Transfusion-Transmitted Anaplasmosis, New York, USA, 2017. *Emerging infectious diseases.* 2018;24:1548-50.
33. Rodríguez SD, Ortiz MAG, Ocampo RJ, y Murguía CAV. Molecular epidemiology of bovine anaplasmosis with a particular focus in Mexico. *Infection, Genetics and Evolution.* 2009;9(1):1-11.
34. Singh H, Haque M, Singh NK, Rath SS. Molecular detection of Anaplasma marginale infection in carrier cattle. *Ticks and tick-borne diseases.* 2012;3(1):55-8.
35. Rodriguez-Vivas R, Ojeda-Chi M, Trinidad-Martinez I, De León AP. First documentation of ivermectin resistance in Rhipicephalus sanguineus sensu lato (Acari: Ixodidae). *Veterinary parasitology.* 2017;233:9-13.
36. Hüe T, Berger A, Wang H-H, Grant WE, Teel PD, de León AAP. Integrated control of the cattle tick, Rhipicephalus australis (Acari: Ixodidae), in New Caledonia through the Pasture and Cattle Management method. *Parasitology Research.* 2021;120:2749-58.
37. Rodríguez-Camarillo SD, Quiroz-Castañeda RE, Aguilar-Díaz H, Vara-Pastrana JE, Pescador-Pérez D, Amaro-Estrada I, et al. Immunoinformatic analysis to identify proteins to be used as potential targets to control bovine anaplasmosis. *International Journal of Microbiology.* 2020;2020.
14. Siuda K. Ticks (Acari: Ixodida) of Poland. Part II Taxonomy and Distribution Polskie Towarzystwo Parazytologiczne, Warsaw. 1993.
15. Rymaszewska A, Grenda S. Bacteria of the genus Anaplasma - characteristics of Anaplasma and their vectors: a review. *Veterinarni Medicina.* 2018;53:573-84.
16. Rymaszewska A, Grenda S. Bacteria of the genus Anaplasma - characteristics of Anaplasma and their vectors: a review. *Veterinarni Medicina.* 2008;53.
17. Boes KM, Durham AC. Chapter 13 - Bone Marrow, Blood Cells, and the Lymphoid/Lymphatic System1. In: Zachary JF, editor. *Pathologic Basis of Veterinary Disease (Sixth Edition)*: Mosby; 2017. p. 724-804.e2.
18. Radostits O, Gay C, Hinchcliff K, Constable P. *Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats* 2007.
19. Kocan KM, de la Fuente J, Blouin EF, Coetzee JF, Ewing S. The natural history of Anaplasma marginale. *Veterinary parasitology.* 2010;167(2-4):95-107.
20. Scoles GA, Broce AB, Lysyk TJ, Palmer GH. Relative efficiency of biological transmission of Anaplasma marginale (Rickettsiales: Anaplasmataceae) by Dermacentor andersoni (Acari: Ixodidae) compared with mechanical transmission by Stomoxys calcitrans (Diptera: Muscidae). *Journal of medical entomology.* 2005;42(4):668-75.
21. Kocan KM, De La Fuente J, Blouin E, Garcia-Garcia J. Anaplasma marginale (Rickettsiales: Anaplasmataceae): recent advances in defining host-pathogen adaptations of a tick-borne rickettsia. *Parasitology.* 2004;129(S1):S285-S300.
22. Kuttler K. Anaplasma infections in wild and domestic ruminants: a review. *Journal of wildlife diseases.* 2009;12(1):1-14.
23. Zaugg JL, Goff WL, Foreyt W, Hunter DL. Susceptibility of elk (Cervus elaphus) to experimental infection with Anaplasma marginale and A. ovis. *Journal of Wildlife diseases.* 1996;32(1):62-6.
24. Boynton WH, Woods GM. Deer as carriers of anaplasmosis. *Science.* 1933;78(2033):559-60.
25. Atif F, Khan M, Roheen T, Muhammad F, Younus M, Avais M, et al. Seroprevalence of Anaplasma marginale infection among cattle from three districts of the Northern Punjab, Pakistan. *The Journal of Animal & Plant Sciences.* 2013;23(4):995-8.
26. Quinn P, Markey BK, Carter M, Donnelly W, Leonard F. *Veterinary microbiology and microbial disease*: Blackwell science; 2002.

38. Sarli M, Novoa MB, Mazzucco MN, Signorini ML, Echaide IE, de Echaide ST, et al. A vaccine using *Anaplasma marginale* subdominant type IV secretion system recombinant proteins was not protective against a virulent challenge. Plos one. 2020;15(2):e0229301.