La babésiose bovine à *B. divergens* : stabilité, émergence et interactions avec les protozoaires co-circulants chez le bovin ou la tique vectrice.

CHAUVIN A. (1), MALANDRIN L. (2), AGOULON A. (1), BASTIAN S. (1), CESBRON N. (1), L'HOSTIS M. (1)
(1) ENVN - UMR BIOEPAR - Atlanpole-La Chantrerie - BP 40706 - F44307 Nantes cedex 03
(2) INRA - UMR BIOEPAR - Atlanpole-La Chantrerie - BP 40706 - F44307 Nantes cedex 03

RESUME - *Babesia divergens*, transmis par la tique *Ixodes ricinus* est le principal protozoaire sanguin des bovins en France. Il est responsable de la plupart des cas de babésiose bovine en Europe mais l'expression clinique de la maladie n'est pas systématique, notamment dans les contextes de stabilité enzootique en raison de la résistance des jeunes et de l'immunité concomitante. La babésiose à *B. divergens* peut parfois apparaître comme une maladie émergente dans certaines régions souvent du fait d'un changement de l'écosystème de l'élevage. De rares cas cliniques de babésiose peuvent aussi être provoqués par *B. major*, mais le pouvoir pathogène est limité. D'autres protozoaires sanguins, très peu ou non pathogènes peuvent aussi être mis en évidence lors d'examens sanguins, en particulier *Theileria buffeli* et *Trypanosoma theileri*. La tique vectrice est aussi porteuse de diverses espèces de *Babesia*, notamment *B. capreoli* qui peut facilement être confondu avec *B. divergens* lors d'utilisation d'outils moléculaires usuels, et *B. venatorum*, parasite potentiellement zoonotique au même titre que *B. divergens*.

B. divergens bovine babesiasis: stability, emergence and interactions with co-circulating protozoa in cattle and the tick vector.

CHAUVIN A.(1), MALANDRIN L. (2), AGOULON A. (1), BASTIAN S. (1), CESBRON N. (1), L'HOSTIS M. (1)
(1) ENVN - UMR BIOEPAR - Atlanpole-La Chantrerie - BP 40706 - F44307 Nantes cedex 03
(2) INRA - UMR BIOEPAR - Atlanpole-La Chantrerie - BP 40706 - F44307 Nantes cedex 03

ABSTRACT - *Babesia divergens*, transmitted by the tick *Ixodes ricinus* is the main blood protozoa in cattle in France. It is responsible for most of the cases of bovine babesiasis in Europe but the clinical expression of the disease is not systematic, notably in the contexts of enzootic stability because of the resistance of young animals and of the concomitant immunity. *B. divergens* babesiasis can sometimes appear as an emerging disease in certain areas mostly because of a change of the breeding ecosystem. Rare clinical cases of babesiasis can also be a provoked by *B. major*, but the pathogenicity is limited. Other blood protozoa, poorly or not pathogenic can also be highlighted during blood examinations, notably *Theileria buffeli* and *Trypanosoma theileri*. The tick vector can also be a carrier of diverse sorts of *Babesia*, notably *B. capreoli* which can be easily merged with *B. divergens* using common molecular tools, and *B. venatorum*, a potentially zoonotic parasite in the same way as *B. divergens*.

INTRODUCTION

La babésiose bovine est principalement provoquée en Europe par *B. divergens*. L'expression clinique caractéristique de cette maladie n'est pas systématique, notamment dans les contextes dits « d'équilibre enzootique ». L'infection par ce parasite peut donc parfois être inapparente dans l'élevage. Divers autres protozoaires sanguins peuvent aussi être présents de façon asymptomatique, notamment *B. major*, *Theileria buffeli* et *Trypanosoma theileri*. Par ailleurs, Ixodes ricinus, la tique vectrice de *B. divergens* est aussi le vecteur d'autres espèces de *Babesia*, notamment *B. venatorum* n sp. (« EU1 »), et, très probablement, *B. capreoli* dont les interactions avec *B. divergens* sont mal connues.

1. LA BABESIOSE A *B. DIVERGENS* : STABILITE ET EMERGENCE

1.1. INFECTION ET EXPRESSION CLINIQUE

En matière de babésiose bovine à *B. divergens*, il est primordial de bien distinguer l'infection de l'expression clinique. Après la primo-infection, l'immunité qui se met en place est une immunité de type concomitant. Le parasite persiste donc à long terme mais sa multiplication est contrôlée par la réponse immune du bovin et la parasitémie est très faible. De plus, en raison d'une résistance liée à l'âge, dont le mécanisme est mal connu (Zintl *et al*., 2005), les jeunes bovins s'infectent le plus souvent sans présenter de manifestations cliniques. Ils développent ainsi une immunité concomitante. Si l'immunité est ensuite régulièrement entretenue par les morsures des tiques vectrices, la totalité des animaux du troupeau peut ne jamais présenter de manifestations de babésiose alors que la prévalence de l'infection est élevée dans le troupeau.

Dans ce type de troupeau dit en équilibre enzootique, l'existence du parasite peut être révélée par l'introduction d'un animal sain non immun qui développera la maladie suite à une morsure d'*I. ricinus* infecté. Actuellement, la mise en évidence de l'état d'infection du troupeau est réalisable par culture du sang *in vitro* (Malandrin *et al*., 2004). La sérologie peut aussi être utilisée, l'immunofluorescence indirecte étant assez bien corrélée au portage. Des outils de biologie moléculaire pourraient permettre ce diagnostic mais ils ne sont pas encore accessibles en routine.

1.2. UNE MALADIE EMERGENTE ?

Dans certains cas, la babésiose bovine peut prendre un caractère émergent. On va alors observer l'apparition de la maladie dans une région ou une exploitation où elle était absente ou une recrudescence de cas cliniques dans une région où elle sévissait sur un mode enzootique avec l'atteinte principalement des animaux introduits dans le troupeau. Diverses causes peuvent expliquer une telle émergence.

Des cas simples peuvent être expliqués par des modifications de système de pâturage induisant un nouveau contact du troupeau avec des tiques infectées, par exemple lors de reprise de nouvelles parcelles, si celles-ci hébergent des tiques infectées. En effet, celles-ci sont des réservoirs à long terme de *B. divergens* en raison de la durée du cycle d'*Ixodes ricinus* (deux à trois ans) et de la transmission trans-ovarienne et trans-stadiale sur plusieurs générations de tiques de l'infection par *B. divergens*. Dans un tel contexte, des mesures de gestion du troupeau (pâturage des animaux dans les zones contaminantes) ou de chimio-immunisation peuvent permettre d'installer un état d'équilibre enzootique en quelques années.

Des cas simples peuvent être expliqués par des modifications de système de pâturage induisant un nouveau contact du troupeau avec des tiques infectées, par exemple lors de reprise de nouvelles parcelles, si celles-ci hébergent des tiques infectées. En effet, celles-ci sont des réservoirs à long terme de *B. divergens* en raison de la durée du cycle d'Ixodes ricinus (deux à trois ans) et de la transmission trans-ovarienne et trans-stadiale sur plusieurs générations de tiques de l'infection par *B. divergens*. Dans un tel contexte, des mesures de gestion du troupeau (pâturage des animaux dans les zones contaminantes) ou de chimio-immunisation peuvent permettre d'installer un état d'équilibre enzootique en quelques années.

Par ailleurs, dans une enquête réalisée en 2004-2005 en Corrèze, il est apparu que *B. divergens* peut circuler à prévalence faible (< 10 %) sans aucune expression clinique dans le troupeau (Frédéric 2005). Lors de l'émergence clinique, la prévalence d'infection du troupeau atteint est apparue d'emblée élevée (de l'ordre de 40 %) et cette infection a été mise en évidence aussi sur des animaux n'ayant pas exprimé de symptômes.

Diverses causes d'émergence sont ainsi envisageables, notamment l'augmentation de la pression infectieuse par augmentation des populations de tiques vectrices, l'état immunitaire du bovin lié, par exemple, à des états physiologiques particuliers (haut niveau de production) ou encore la variabilité génétique du protozoaire à l'origine d'une absence de protection croisée.

1.3. CONSEQUENCES SUR LA GESTION DE LA MALADIE

Un grand nombre de cas cliniques ou une augmentation importante de cas cliniques dans une exploitation ou une région sont des signes d'instabilité enzootique. Cette situation peut apparaître de façon totalement nouvelle ou dans un élevage précédemment en équilibre enzootique (rare cas autochtones, cas clinique sur des bovins introduits).

L'objectif de prévention doit être d'établir ou de rétablir une situation équilibrée grâce à des actions à différents niveaux. La première démarche est diagnostique : elle vise à comprendre la cause du déséquilibre structurel (défaut d'installation de l'immunité chez les jeunes, défaut d'entretien de l'immunité concomitante chez les adultes, pression très élevée de contamination, …) ou la cause de l'émergence (reprise de nouvelles parcelles, modification du milieu, introduction potentielle d'une nouvelle souche par introduction d'animaux, …). Les moyens disponibles sont principalement basés sur de la chimioprévention et la gestion du risque clinique selon l'âge des animaux.

2. PROTOZOAIRES CO-CIRCULANTS AVEC *B. DIVERGENS* CHEZ LE BOVIN

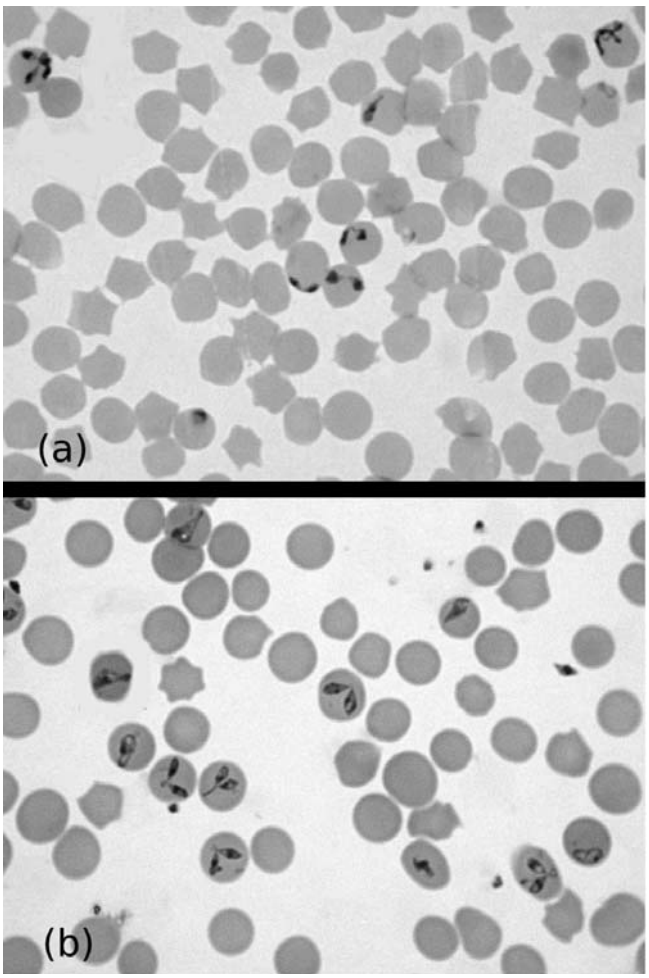
A côté de *B. divergens*, les autres protozoaires sanguins sont méconnus ou négligés en raison de leur pouvoir pathogène limité voire absent. Toutefois, une meilleure connaissance de leur distribution et de leur fréquence permettrait de mieux réagir face à leur mise en évidence dans diverses situations d'élevage.

2.1. *BABESIA MAJOR*

B. major est une *Babesia* « grande forme » (longueur du mérozoïte supérieure au rayon de l'hématie, mérozoïtes formant un angle aigu dans les formes géminées) dont le vecteur est *Haemaphysalis punctata*. Cette espèce de *Babesia* est présente en Europe et en Asie. Les données en Europe sont très limitées et anciennes. En France notamment, l'infection a été identifiée de longue date dans le Sud-Ouest. Toutefois, nous avons récemment mis en évidence l'infection sur un troupeau vendéen infecté aussi par *B. divergens*. Les données les plus récentes sur ce parasite sont issues d'équipes chinoises auxquelles on doit notamment la reproduction expérimentale du cycle entre le bovin et *Haemaphysalis punctata* (Yin *et al*., 1996) et les premières séquences d'ADN permettant de caractériser l'espèce. *B. major* est considéré en France comme non pathogène, toutefois, des manifestations cliniques typiques des babésioses ont été mises en évidence lors d'infection expérimentale avec des tiques infectées (Yin *et al*., 1996).

Etant donné que la distribution de ce parasite est très mal connue, il serait souhaitable d'établir un diagnostic différentiel face à une suspiscion de babésiose chez un bovin. Le simple étalement sanguin coloré au *May-Grünwald Giemsa* permet une différenciation aisée de *B. divergens* et de *B. major* (figure 1)

Figure 1 : Aspects morphologiques typiques de (a) *B. divergens* (mérozoïtes géminés de longueur inférieure au rayon de l'hématie, formant un angle obtus et positionné en bordure de l'hématie) et de (b) *B. major* (mérozoïtes géminés de longueur supérieure au rayon de l'hématie et formant un angle aigu).



Photos ENV Nantes – grossissement 1000.

2.2. *THEILERIA SP.*

Diverses espèces de *Theileria* causent des maladies majeures des bovins en zone tropicale. Nous avons mis en évidence en 1988 *T. buffeli* (= *T. orientalis* = *T. sergenti*) sur

des bovins issus de Belle-Ile en Mer (données non publiées), une parasitémie visible sur étalement coloré étant apparue sur des veaux suite à une splénectomie ; l'infection a ensuite été confirmée sur des bovins adultes. En fait, la présence de Theileria asymptomatique est documentée en France depuis un siècle (Donatien et Baradat 1929) et a été récemment confirmée en Corse (Uilenberg 2000) (treize bovins infectés sur treize testés). Par ailleurs, la présence de *Theileria buffeli* est décrite dans de nombreux pays ; en ce qui concerne l'Europe sa présence a été attestée récemment en Suisse (Mathis *et al*., 2006), au Portugal (Brigido *et al*., 2004), en Italie (Sparagano *et al*., 2000), en Grèce (Papadopoulos 1991). Le vecteur de *T. buffeli* est apparemment *H. punctata* en Europe. D'autres espèces d'*Haemaphysalis* ont été décrites comme vecteurs dans d'autres régions du Monde (*H. humerosa* en Australie, *H. qhaiensis* en Chine, …)

La mise en évidence de *Theileria* est possible sur étalement de sang coloré au *May-Grünwald Giemsa* mais demande une certaine habitude en raison de l'aspect très polymorphe du protozoaire. L'identification de l'espèce requiert l'utilisation d'outils moléculaires qui ne pas encore disponibles en routine au laboratoire.

2.3. *TRYPANOSOMA THEILERI*

La présence de ce trypanosome est attestée dans de nombreux pays, entre autres aux Etat-Unis (Farrar & Klei 1990, Matthews *et al*., 1979, Schlafer 1979), au Canada (Kennedy 1988), en Allemagne (Bose *et al*., 1987), en Italie (Polidori *et al*., 1982) en Suède (Dirie *et al*., 1990) ; selon les études, la prévalence varie de 15 à 93 %. En France, un enquête réalisée en 1986 sur deux cents bovins abattus à Fougères (Nougayrede & Perrin 1986) a montré une prévalence de 29 % par culture *in vitro*. Plus globalement, ce trypanosome est régulièrement mis en évidence par les équipes de recherche cultivant des cellules sanguines de bovin. En effet, la parasitémie est généralement très basse et n'est pas mise en évidence sur les étalements de sang coloré au *May-Grünwald Giemsa* ; seule la culture *in vitro* permet d'identifier de façon fiable le portage. Les cervidés (chevreuils, daims) sont aussi porteurs de trypanosomes à faible parasitémie mais aucune identification d'espèce n'est disponible.

L'identité des vecteurs de ces trypanosomes n'est pas complète. Il apparaît nettement que les tabanidés jouent un rôle majeur, la prévalence de l'infection des tabanidés, par diverses méthodes, dans les élevages infectés étant de 7 à 33 % (Bose *et al*., 1987, Dirie *et al*., 1990, Krinsky et Pechuman 1975). Toutefois, divers travaux ont montré la présence de *T. theileri* dans l'hémolymphe de diverses espèces de tiques mais le rôle vecteur de celles-ci n'a été pas démontré formellement. Par ailleurs, le mode de transmission n'est pas clair ; en effet, la transmission a été démontrée par contact de matières fécales de tabanidés infectés avec la muqueuse buccale du bovin (Bose *et al*., 1987).

Le rôle pathogène de ce trypanosome est suggéré dans diverses publications. Toutefois sur la plupart des cas cliniques publiés où la présence de nombreux trypanosomes a été mise en évidence dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien, il apparaît que les troubles associés avec *T. theileri* sont très divers et toujours graves (anémie et dégradation majeure de l'état général associées aux conditions d'élevage, mortalité périnatale, troubles nerveux majeurs, nécrose corticale, leucose bovine infectieuse…) Il semble donc très probable que le développement de *T. theileri* soit lié aux affections intercurrentes de l'animal. Par ailleurs, une parasitémie significative peut être provoquée par injection de corticoïdes (Griebel *et al*., 1989).

3. PROTOZOAIRES CO-CIRCULANTS AVEC *B. DIVERGENS* DANS LA POPULATION D'*IXODES RICINUS*

Au moins deux espèces de *Babesia* du chevreuil (*Capreolus capreolus*) sont présentes dans la population d'*I. ricinus* : *B. capreoli* et *B. venatorum* n sp.

3.1. *BABESIA CAPREOLI*

B. capreoli a été décrit chez le chevreuil à partir de 1962. Cette espèce présente une grande similarité morphologique avec *B. divergens* ; de plus, elle induit une réponse immunologique croisée avec *B. divergens*, ceci permettant la réalisation d'enquêtes séro-épidémiologiques chez le chevreuil en utilisant *B. divergens* comme antigène en immunofluorescence indirecte (Bastian *et al*., 2008, Lonneux *et al*., 1991). Des analyses moléculaires ont montré que cette espèce est très proche de *B. divergens* et aucune PCR (basée sur l'ARN 18S) décrite actuellement comme spécifique de *B. divergens* ne permet en fait de distinguer *B. divergens* et *B. capreoli*. Des outils plus fins (séquencage) permettent de montrer des différences et l'isolement par culture in vitro de ce parasite a permis de montrer qu'il s'agissait bien d'une espèce distincte de *B. divergen*s sur des critères biologiques ; en particulier la réceptivité *in vitro* vis-à-vis des hématies de bovin, mouton ou homme est totalement différente. Actuellement, le parasite n'est cultivable qu'en hématies de chevreuil ou de daim (*Dama dama*).

3.2. *BABESIA VENATORUM* N SP

B. venatorum a été pour la première fois décrite en 2003 sur deux cas humains touchant des individus splénectomisés en Autriche et en Italie (Herwaldt *et al*., 2003) puis un cas en 2007 en Allemagne (Häselbarth *et al*., 2007). Depuis, ce parasite a été identifié sur des chevreuils en Slovénie (Duh *et al*., 2005), en France (Bonnet *et al*., 2007) et en Italie (Pietrobelli *et al*., 2007). *I. ricinus* est très probablement un vecteur de ce protozoaire, la transmission transovarienne ayant été mise en évidence en conditions naturelles (Bonnet *et al*., 2007).

Morphologiquement, *B. venatorum* est très similaire à *B. divergens* ou *B. capreoli*. Phylogénétiquement, *B. venatorum* est très proche de *B. odocoilei*, parasite du cerf de Virginie (*Odocoileus virginianus*) en Amérique et du groupe *B. divergen*s / *B. capreoli*. Comme pour *B. capreoli*, *B. venatorum* induit une réaction sérologique croisée avec *B. divergens*. De façon similaire à *B. divergens*, la spécificité est moins stricte que pour d'autres espèces de *Babesia* et il est possible de cultiver le parasite en hématies de daim (comme *B. capreoli* et *B. divergens*) et en hématies de mouton (comme *B. divergens*). En raison de ce profil large de réceptivité *in vitro*, le profil d'hôtes naturels de ce protozoaire reste à établir formellement.

3.3. CONSEQUENCES ET PERSPECTIVES

Au moins trois espèces de *Babesia* sont potentiellement transmises par *I. ricinus* en France. Etant donnée la proximité phylogénétique de ces trois espèces, leur distinction par des outils simples immunologiques ou moléculaires est délicate et le recours à des outils moléculaires plus lourds (séquencage) est nécessaire.

I. ricinus a un cycle triphasique à trois hôtes, larves, nymphes et adultes ayant un tropisme pour des hôtes différents. Les larves se gorgent sur des micromammifères ; les nymphes ont un profil d'hôtes très variés ; les adultes ont pour hôte préférentiel le chevreuil (Gilot *et al*., 1994, Pichon *et al*., 1999).

En zone d'élevage, le chevreuil étant une espèce souvent sympatrique des ruminants domestiques, les tiques adultes se gorgent soit sur les ruminants domestiques (bovins, ovins), soit sur les chevreuils présents dans les pâtures présentant des caractéristiques écologiques favorables au vecteur. Une part des chevreuils infectés étant co-infectés par les deux espèces de *Babesia*, les tiques sont donc susceptibles d'être infectées en même temps par *B. capreoli* et *B. venatorum*. Par ailleurs, les tiques circulant entre animaux sauvages et animaux domestiques, elles peuvent potentiellement acquérir à différents stades ou générations les trois espèces de *Babesia*. En raison du risque zoonotique existant pour *B. divergens*, parasite des bovins et *B. venatorum*, parasite des chevreuils, la prévalence relative de ces deux parasites chez la tique et leur interaction potentielle (synergie ou compétition) méritent d'être explorée.

CONCLUSION

La babésiose bovine à *B. divergens* reste la protozoose sanguine majeure en France. Il est possible de classer les troupeaux en trois catégories (Chauvin *et al*., 2007) :

- les élevages négatifs : pas de cas clinique, pas d'animaux infectés par *B. divergens*, pas d'*I. ricinus*
- les élevage en stabilité enzootique : pas de cas clinique depuis plus de cinq à dix ans sauf sur des animaux achetés, présence de *B divergens*, présence d'*I. ricinus*
- les élevage en instabilité enzootique : cas cliniques de babésiose sur les animaux élevés dans l'élevage, présence de *B. divergens*, présense d'*I. ricinus*.

Toutefois, il apparaît judicieux de ne pas attribuer tout tableau clinique de babésiose à ce protozoaire. En effet, même s'il semble peu pathogène, *B. major* est probablement plus fréquent qu'on ne le pense en France. De plus, *B. bovis* a été mis en évidence en Autriche (Edelhofer *et al*., 2004) et en Corse (Uilenberg 2000) ; *B. bigemina* a aussi été récemment mis en évidence en Suisse (Mathis *et al*., 2006). Enfin, les divers agents pathogènes parasitaires ou non (*Anaplasma marginale*, *A. phagocytophilum*, …) transmis par les tiques peuvent interagir et induire un tableau clinique inhabituel. La mise en place systématique d'un diagnostic sur étalement coloré au *May-Grünwald Giemsa* est une première étape de réalisation simple.

Face à une situation inhabituelle, le recours à des outils moléculaires et à la mise en œuvre d'une enquête épidémiologique peut être utile, notamment pour caractériser la, ou les espèces parasites réellement en cause et pour identifier la tique vectrice. Dans ce domaine, nos connaissances concernant la distribution des diverses espèces de tiques et plus particulièrement d'*H. punctata* méritent aussi d'être approfondies dans les élevages bovins en France.

Etant donnés la biologie d'*I. ricinus* et notamment de son large profil d'hôtes, diverses espèces de *Babesia* sont susceptibles de co-circuler dans la population de tiques, celles-ci étant de plus un réservoir à long terme de ces protozoaires (en raison de la transmission trans-ovarienne et trans-stadiale). Les différents parasites étant acquis chez des hôtes différents, la caractérisation des agents pathogènes présents chez les tiques pourrait aussi être un outil intéressant pour tracer la circulation de tiques, notamment entre zones d'élevage et zones de pâturage.

Edelhoffer R., Muller A., Schuh M., Obritzhauser W. and Kanout A., 2004. *Parasitol Res*, 92, 433-435

Bastian S., Brisseau N., Jouglin M., Klegou G., Maladrin L., L'Hostis M., Chauvin A., 2008. EMOP, Paris, 25-28 Août 2008

Bonnet S., Jouglin M., L'Hostis M., Chauvin A., 2007. *Emerging infectious diseases* 13, 1208-1210

Bose R., Friedhoff K.T., Olbrich S., Buscher G. and Domeyer I., 1987. *Parasitol Res*, 73, 421-424

Brigido C., Da Fonseca I.P., Parreira R., Fazendeiro I., Do Rosario V.E. and Centeno-Lima S., 2004. *Vet Parasitol*, 123, 17-23

Chauvin A., Malandrin L., Bonnet S., L'Hostis M., 2007. Le Nouveau Praticien, juillet-septembre, 28-34

Dirie M.F., Bornstein S., Wallbanks K.R., Stiles J.K. and Molyneux D.H., 1990. *Parasitol Res*, 1990, 76, 669-674

Donatien A. and Baradat L., 1929. *C.R. Soc. Biol*., 1929, 102, 809

Duh D., Petrovec M., Bidovec A. and Avsic-Zupanc T., 2000. *Emerg. Infect. Dis*., 11, 1121-1123

Farrar R.G. and Klei T.R., 1990. *J Parasitol*, 1990, 76, 734-736

Frederic E., 2005. Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur-vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire de Nantes. 102

Gilot B., Bonnefille M., Degeilh B., Beaucournu J.C., Pichot J., Guiguen C. 1994. Parasite, 1, 81-86

Griebel P.J., Gajadhar A.A., Babiuk L.A. and Allen J.R., 1989. *J Protozool*, 36, 415-421

Häselbarth K., Tenter A.M., Brade V., Krieger G., Hunfeld K.P., 2007. *International journal of medical microbiology* : IJMM 297, 197-204

Herwaldt B.L., Caccio S., Gherlinzoni F., Aspock H., Slemenda S.B., Piccaluga P., Martinelli G., Edelhofer R., Hollenstein U., Polleti G., Pampiglione S., Loschenberger K., Tura S., Pieniazek N.J., 2003. *Emerg. Infect. Dis*., 9, 942-948

Kennedy M., 1988. *Canadian Vet. J*., 29, 937-938

Krinsky W.L. and Pechuman L.L., 1975. *J Parasitol*, 61, 12-16

Lonneux J.F., Losson B., Collin B., 1991. Annales de Médecine vétérinaire, 1991, 135, 119-121

Malandrin L., L'Hostis M. and Chauvin A., 2004. *Vet Res*, 35, 131-139

Mathis A., Hilperthauser H. and Deplazes P., 2006. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 2006, 148, 151-159

Matthews D.M., Kingston N., Maki L. and Nelms G., 1979. *Am J Vet Res*, 1979, 40, 623-629

Nougayrede P. and Perrin G., 1986. Epidémiologie et Santé animale, 9, 61-64

Papadopoulos B., 1999. *Parassitologia*, 1999, 41 Suppl 1, 81-84

Pichon B., Mousson L., Figureau C., Rodhain F., Perez-Eid C., 1999. *Exp. Appl. Acarol*, 23, 167-176

Polodori G., Grelloni V., Moretti A., Ciurnelli M. and Principato M., 1982. *Atti della Societa Italiana delle Scienze Veterinarie*, 36, 650-652

Schlafer D.H., 1979. *Cornell Vet*, 1979, 69, 411-425

Sparagano O., Loria G.R., Gubbels M.J., De Vos A.P., Caracappa S. and Jongejean F., 2000. *Ann N Y Acad Sci*, 916, 533-539

Uilenberg G., 2000. *Newsletter on ticks and tick-borne diseases of livestock in the tropics*, 14, 13

Yin H., Lu W., Luo J., Zhang Q. and Dou H., 1996. *Vet Parasitol*, 1996, 67, 89-98

Zintl A., Gray J.S., Skerrett H.E., Mulcahy G., 2005. *Parasite Immunol*., 27, 115-120