T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VAN İLİ GEVAŞ İLÇESİ'NDE YETİŞTİRİLEN KEÇİLERDE *NEOSPORA CANİNUM*'UN SEROPREVALANSI

Veteriner Hekim Ahmet TOY
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Bekir OĞUZ

VAN–2023

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VAN İLİ GEVAŞ İLÇESİ'NDE YETİŞTİRİLEN KEÇİLERDE *NEOSPORA CANİNUM*'UN SEROPREVALANSI

Veteriner Hekim Ahmet TOY
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Bekir OĞUZ

VAN–2023

Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TYL-2022-10128 no'lu proje ile desteklenmiştir.

ETİK BEYAN

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum *"Van İli Gevaş İlçesi'nde Yetiştirilen Keçilerde Neospora caninum' un Seroprevalansı"* başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Ahmet TOY
Tarih: 15/03/2023
İmza:

TEŞEKKÜR

Tez konumun seçilmesinden çalışmalarımın yürütülmesine kadar her aşamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyerek akademik ortamda sonsuz desteğiyle gelişmeme katkıda bulunan değerli danışman hocam Doç. Dr. Bekir OĞUZ'a en içten duygularımla teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan laboratuar aşamasını yerinde izleyerek beni onurlandıran Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M. Serdar DEĞER' e teşekkür ederim.

Parazitoloji Anabilim Dalı'nda çalışmaya başladığım günden bu yana desteğini gördüğüm değerli hocalarım Prof. Dr. Kamile BİÇEK, Prof. Dr. Nalan ÖZDAL, Doç. Dr. Vural DENİZHAN, Dr. Öğr. Üyesi Ayşe KARAKUŞ'a ve değerli meslektaş arkadaşlarım Veteriner Hekim Uğur HAR, Veteriner Hekim İbrahim ÖLMEZ, Veteriner Hekim Nihat MALGAZ, Veteriner Sağlık Teknisyeni Veysel ÖZTÜRK'e teşekkür ederim. Çalışma süresince malzeme yönünden TYL-2022-10128 kodlu proje ile destek sağlayan Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim.

Tez çalışmalarımın her aşamasında birçok fedakârlıklar gösterip beni destekleyerek her an yanımda olan aileme ve arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

ÖZET

Toy A. Van İli Gevaş İlçesi'nde Yetiştirilen Keçilerde *Neospora caninum*' un Seroprevalansı. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2023. *Neospora caninum*, dünya çapında sığırlarda en önemli abortif patojenlerden biri olarak kabul edilmektedir. Abort vakaları koyun ve keçilerde de kayıtlı olmasına rağmen, keçilerde neosporosis hakkında bilgi ve epidemiyolojik veriler yetersizdir. Ülkemizde keçilerde neosporosis Adana, Antalya, Ankara, Burdur, Elazığ, Erzurum, Kırıkkale, Kırşehir, Kilis, Konya, Niğde, Şanlıurfa, Ordu ve Osmaniye illerinde serolojik olarak varlığı tespit edilmiştir. Yapılan literatür taramasına göre Van ilinde bulunan keçilerde *N. caninum'*un varlığını ortaya koyan herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada, Van ili Gevaş ilçesinde yetiştirilen keçilerde *N. caninum*'un seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Gevaş'ın 15 köyünde farklı yaş ve cinsiyetteki keçilerden 368 adet serum toplanmıştır. Serum örnekleri ticari cELISA kiti ile *N. caninum*'a karşı gelişen antikorlar yönünden analiz edilmiştir. İncelemesi yapılan keçilerden sadece biri (%0.27) neosporosis yönünden seropozitif bulunmuştur. Pozitif örneğin 4 yaş üzeri ve abort geçmişi olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, bu protozoanın yeterince araştırılmadığı bir bölge olan Van ili Gevaş yöresindeki keçi popülasyonunda *N. caninum* enfeksiyonunun varlığı ve seroprevalansı ilk kez bu çalışma ile ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: ELISA, Keçi, *Neospora caninum*, Seroprevalans, Van.

ABSTRACT

Toy A. Seroprevalence of *Neospora caninum* in Goats in Gevaş District of Van. University of Van Yuzuncu Yıl, Health Science Institute, Veterinary Faculty, Department of Parasitology, MSci Thesis, Van, 2023. *Neospora caninum* is recognized worldwide as one of the most important abortive pathogens in cattle. Although abortion cases are also recorded in sheep and goats, information and epidemiological data on neosporosis in goats are insufficient. In Turkey, neosporosis in goats has been serologically detected in Adana, Antalya, Ankara, Burdur, Elazig, Erzurum, Kirsehir, Kirikkale, Kilis, Konya, Nigde, Sanliurfa, Ordu and Osmaniye provinces. To the best of our knowledge, there are no studies detecting *N. caninum* in goats living in Van province. For this reason, in this study, it was aimed to determine the seroprevalence of *N. caninum* in goats bred in Gevaş district of Van. For this purpose, 368 sera were collected from goats of different ages and sexes from 15 villages of Gevaş. A commercially cELISA was used to detect specific anti-*N. caninum* antibodies in the serum samples. Only one of the examined goats (0.27%) was seropositive for neosporosis. It was determined that the positive sample was over 4 years old and had abortion history. In conclusion, the presence and seroprevalence of *N. caninum* infection in the goat population in the Gevaş region of Van province, a region where this protozoa has not been adequately investigated, was revealed for the first time with this study.

Key words: ELISA, Goat, *Neospora caninum*, Seroprevalence, Van.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY II
ETİK BEYAN III
TEŞEKKÜR IV
ÖZET V
ABSTRACT VI
İÇİNDEKİLER VII
SİMGELER VE KISALTMALAR IX
ŞEKİLLER LİSTESİ X
TABLOLAR LİSTESİ XI
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Tanım ve Tarihçe 3
2.2. Sınıflandırma 4
2.3. Morfoloji 4
2.4. Biyoloji 7
2.5. Epidemiyoloji 9
2.6. Patogenez 14
2.7. Klinik Belirtiler 15
2.8. Teşhis 16
2.8.1. Histopatolojik ve immunohistokimyasal teşhis 16
2.8.2 Moleküler teşhis 17
2.8.3. Işık mikroskobu ile teşhis 17
2.8.4. Serolojik teşhis 18
2.8.5 *Neospora caninum*'un izolasyonu 20
2.9. Tedavi 20
2.10. Kontrol 21
3. GEREÇ VE YÖNTEM 22
3.1. Hayvan Materyali 22
3.2. Kan Örneklerinin Toplanması 25
3.3. ELISA Metodu (Enzim Linked Immunosorbent Assay) 26
3.3.1. ELISA kiti içeriği 26

3.3.2. ELISA testinin yapılışı 27
4. BULGULAR 28
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 32
KAYNAKLAR 36
ÖZGEÇMİŞ 46
EKLER 47
Ek 1. Etik Kurul Raporu 47
Ek 2. Tez Orijinallik Raporu 48

SİMGELER VE KISALTMALAR

DAT	Direkt Aglunitasyon Testi
DNA	Deoksiribonükleik Asit
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
IFAT	Indirekt Fluoresan Antikor Testi
IHC	İmmunohistokimya
Ml	Mililitre
Mm	Mikrometre
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NAT	*Neospora caninum*-Aglunitasyon Testi
Nm	Nanometre
PCR	Polymerase Chain Reaction
Rpm	Dakikada Devir Sayısı
°C	Derece Celsius
S/P	Örnek Yüzdesi
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
%	Yüzde

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Konjenital olarak enfekte bir buzağının omurilik nöron hücresi içerisindeki doku kistinin hematoksilen ve eozin ile boyanmış histolojik kesiti..**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

Şekil 2. *N. caninum*'un enfeksiyöz basamaklarının mikroskobik görünümleri.. 6

Şekil 3. *N. caninum*'un yaşam döngüsü. **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

Şekil 4. Türkiyede keçilerde *N. Caninum* ile ilgili çalışma yapılan yerler 12

Şekil 5. Dünyada keçilerde *N. Caninum* ile ilgili çalışma yapılan ülkeler. 12

Şekil 6. Araştırma materyalinin toplandığı yerleşim noktaları. 23

Şekil 7. Keçilerden kan örnekleri alınırken. 25

Şekil 8. Serolojik analizde kullanılan ticari ELISA kiti. 26

Şekil 9. Neosporosis pozitif ve negatif keçilerde ELISA ile saptanan % S/P değerleri. 28

Şekil 10. *N. caninum* ELISA mikropleytinde görülen negatif örnekler. 29

Şekil 11. *N. caninum* ELISA mikropleytinde görülen pozitif (kırmızı) ve şüpheli (yeşil) örnek. 29

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. *N. caninum*'un taksonomideki yeri. 4
Tablo 2. Türkiyede keçilerde *N. caninum* ile ilgili yapılan çalışmalar. 11
Tablo 3. Dünyada keçilerde *N. caninum* ile ilgili yapılan çalışmalar. 13
Tablo 4. Örneklemeye alınan keçilerin yetiştirme bilgileri. 24
Tablo 5. Çalışma merkezlerine göre *N. caninum*'un seropozitifliği. 30
Tablo 6. Yaş gruplarına göre keçilerde *N. caninum*'un seropozitifliği. 30
Tablo 7. Abort yapan ve yapmayan keçilerdeki seropozitiflik durumu. 31
Tablo 8. Keçilerde *N. caninum*'un cinsiyete göre seropozitifliği. 31

1. GİRİŞ

Neospora caninum, dünya çapında yayılış gösteren zorunlu hücre içi kist oluşturan bir koksidiyen parazittir. *Neospora caninum*, köpeklerde ciddi nöromüsküler hastalığa neden olur ve sığırlarda abortların başlıca nedenlerinden biri olarak kabul edilir. Hastalık, esas olarak etkilenen sığırların düşük üreme performansı ile bağlantılı olan, aynı zamanda düşük süt üretimi, erken kesim ve artan kilo kaybı ile bağlantılı olarak sığır eti ve süt ürünleri endüstrilerinde ciddi ekonomik kayıplardan sorumludur (Dubey, 2003; Dubey ve Schares 2011; Reichel ve ark., 2013). Bugüne kadar, yalnızca evcil köpekler (*Canis familyis*), Avustralya dingoları (*Canis lupus dingo*), çakallar (*Canis latrans*) ve boz kurtlar (*Canis lupus*) parazitin kesin konakçıları olarak kabul edilir (McAllister ve ark., 1998; Gondim ve ark., 2004; King ve ark., 2010; Dubey ve ark., 2011). Birçok hayvan türünde *N. caninum*'a karşı serolojik pozitiflik bildirilmiş olmasına rağmen, bazı memeli ve kuş türleri de dâhil olmak üzere yalnızca birkaçı ara konak olarak (geviş getirenler hayvanlar) kabul edilir. (McAllister ve ark., 1998; Gondim ve ark., 2004; King ve ark., 2010; Dubey ve ark., 2011; Dubey ve Schares 2011; de Barros LD ve ark., 2018).

İnsanlarda, anti-*N. caninum* antikorlarının varlığı tespit edilmiş; ancak zoonotik potansiyeli bilinmemektedir (Tranas ve ark., 1999). Küçük geviş getiren hayvanlarda *N. caninum* enfeksiyonunun sığırlara göre daha az önemli olduğu düşünülse de üreme bozukluklarına ve klinik hastalıklara neden olduğu bilinmektedir (Dubey ve Schares, 2011). Keçilerde *N. caninum*' un transplasental enfeksiyona neden olduğu fötal sıvı serolojisi ile ispatlanmıştır (Unzaga ve ark., 2014). Bununla birlikte, *N. caninum* DNA'sı İspanya'da abortlu keçi fetuslerinin beyinlerinde bulunmuştur (Moreno ve ark., 2012).

Türkiye'de keçilerde neosporosise ait epidemiyolojik veriler azdır ve coğrafi bölgelerle sınırlıdır (Şekil 4). İç Anadolu Bölgesinde (Ankara, Kırıkkale, Kırşehir, Konya ve Niğde) yapılan serolojik çalışmalar sonucunda keçilerde neosprosis'in ortalaması %10.4 oranında bulunmuştur. Doğu Anadolu Bölgesinde (Elazığ ve Erzurum) ortalama %13.79 ile en yüksek prevalans bildirilmiştir. Akdeniz Bölgesinde

(Adana, Antalya, Burdur ve Osmaniye) %5.43 oranında en düşük seropozitiflik ortalaması tespit edilmiştir. Karadeniz Bölgesi için sadece Ordu ilinde yapılan çalışma ile %8.69'luk enfeksiyon oranı bildirilmiştir. Güney Doğu Anadolu bölgesinde (Kilis ve Şanlıurfa) % 8.45 oranında tespit edilmiştir (Sevgili ve ark., 2003; Cayvaz ve Karatepe, 2011; Utuk ve ark., 2011; Okur 2015; Zhou ve ark., 2017; Utuk ve Eski, 2017; Utuk ve Eski, 2019; Eşki 2020; Özdamar ve ark., 2021; Çubukçu ve Gökpınar, 2021; Gökpınar, 2022).

Keçiler, Türkiye de dâhil olmak üzere birçok ülkede değerli bir et ve süt kaynağıdır ve bu sebeple işletmelerinin en çok tercih ettiği hayvan türleridirler. Düşük hayvan verimliliği, genellikle hastalık kontrolü hakkında bilgi eksikliğinden kaynaklanır ve bu bağlamda keçilerde neosporosis hakkında ciddi bir bilgi eksikliği vardır. ELISA ve IFAT testleri keçilerde neosporosis teşhisi için kullanılan en yaygın yöntemlerdir. Doğru ve erken teşhis hastalıkla mücadele de önem arz etmektedir. Bu çalışma ile Van ili Gevaş ilçesinde yetiştirilen keçilerde anti-*Neopsora caninum* antikorlarının varlığını ve prevalansını ELISA yöntemi ile ortaya koyarak sero-epidemiyolojik veriler elde etmeyi amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Tarihçe

Neosporosis, *N. caninum* tarafından oluşturulan ve omurgalı hayvanlarda görülen hücre içi parazitik bir protozoon hastalığıdır. Hastalık, 1988 yılına kadar morfolojik olarak benzetildiği *T. gondii* ile karıştırılmış, ilk kez 1984 yılında Norveç'te ensefalit olguları ile seyreden köpek yavrularında ortaya konmuş, 1988 yılında yine bir köpeğin merkezi sinir sisteminden de etken izole edilmiş ve etken 1988'de *Toxoplasmatidae* ailesine bağlı *N. caninum* olarak (Tablo 1) adlandırılmıştır (Dumanlı ve Aktaş, 2015).

Neosporosis, daha çok sığır ve köpeklerde bulunmakla birlikte koyun, keçi, geyik ve atlarda da klinik belirtilere neden olabilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, sığırlarda yavru atmalarının en önemli nedenlerinin başında *N. caninum* gelmektedir (Dumanlı ve Aktaş, 2015). Bu hastalığın sığırlarda aborta neden olduğu da ilk kez 1989 yılında Amerika'da tespit edilmiştir (Thilsted ve Dubey, 1989).

1957 yılından itibaren muhafaza edilen köpek doku örnekleri ile ilgili yapılan çalışmalarda *Neospora caninum* bulunmuş ve önceki yıllarda bu örneklerin *T. gondii*'ye olan benzerliğinden dolayı yanlış teşhis edildiği belirlenmiştir (Dubey ve Lindsay, 1996).

1997 yılında sığırlarda vertikal bulaşmanın varlığı tespit edilmiş (Pare ve ark., 1997) ve 1998 yılında ise parazitin son konağının köpekler olduğu belirlenmiştir (McAllister ve ark., 1998). Ayrıca yapılan çalışmalarda kurtların dışkısında *N. caninum* ookistleri saptamış ve bu canlının da *N. caninum*'un son konağı olduğu bildirilmiştir (Dubey ve ark., 2011).

2.2. Sınıflandırma

Tablo 1. *Neospora caninum*'un taksonomideki yeri (Systema Natura, 2010).

Üst Alem	Eukaryota
Alem	Chromalveolata
Kök	Myzozoa
Kök Altı	Apicomplexa
Sınıf	Conoidasida
Sınıf Altı	Coccidiasina
Dizi	Eucoccidiorida
Dizi Altı	Eimeriorina
Aile	Sarcocystidae
Aile Altı	Toxoplasmatinae
Soy	Neospora
Tür	*Neospora caninum*

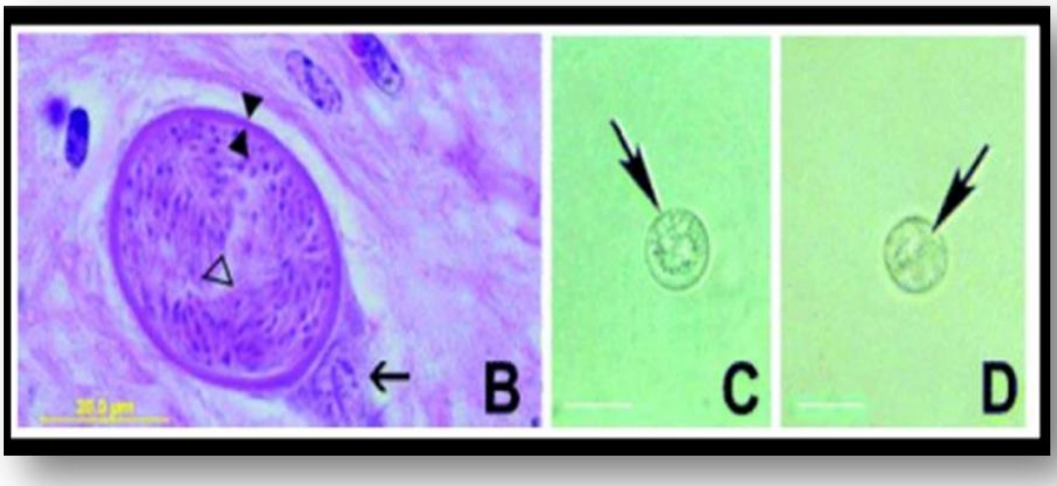
2.3. Morfoloji

*Neospora caninum'*da üç farklı enfektif dönem olan takizoit (trofozoit), doku kistleri (içinde bradizoit) ve ookistleri bulunmaktadır. Takizoit formları beyin, omurilik, plasenta, fetus başta olmak üzere bazı organlardan izole edilmiştir. Takizoitler, başta makrofajlar olmak üzere, sinir hücrelerinde, polimorf çekirdekli lökositlerde ve nadiren bazı farklı hücre tiplerinde tespit edilmiştir. Takizoitler apikompleksan şeklinde olup 4-7×1.5-5 µm çapında olup, konak hücresi içinde parazitofor vakuolde bulunduklarında,

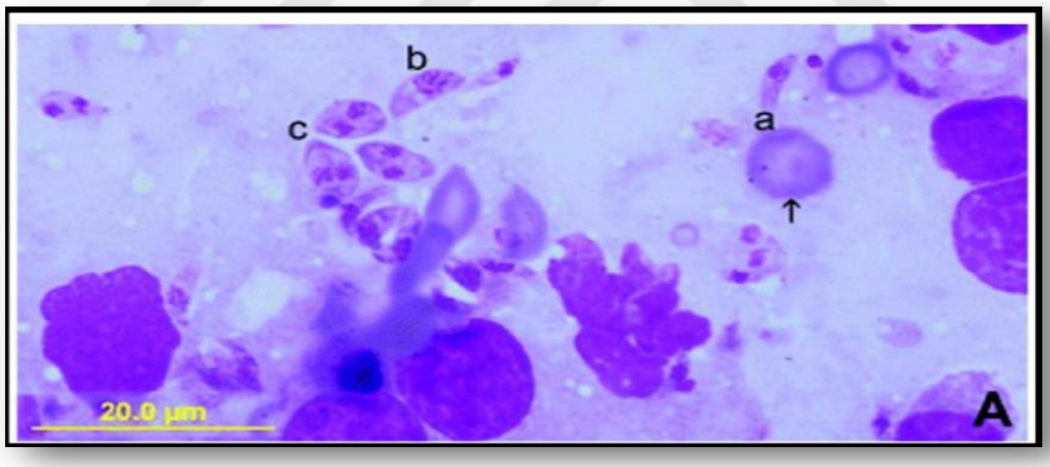
muz görünümüne sahiptirler (Şekil 2). Konak hücresi sitoplasması içinde serbest olanlar ise yuvarlak şekilde ikili, üçlü veya daha fazla sayıda gruplar bu şekilde görülen parazitlerin, spinal sıvıdaki mononükleer hücreler ve kan damarları etrafındaki sinir hücrelerinde bulundukları ve ayrıca muz şeklinde görülenlerde mikropor bulunmadığı bildirilmektedir (Dubey ve Lindsay, 1996; Lindsay ve Dubey, 2000; Dubey ve ark., 2002; Dubey, 2003b; Taylor ve ark., 2007). Doku kistleri yuvarlak veya oval yapıdadır, uzunlukları 107 mikrona kadar çıkabilir. Özellikle merkezi sinir sisteminde bulunurlar. Kist duvarının kalınlığı 4 mikrona kadar çıkabilir ve 2x7-8 mikron büyüklükte bradizoitleri kapsar (Şekil 1-B). Sinir sistemi dışında özellikle kas dokularda da doku kistleri oluşabilir. Son zamanlarda *N. caninum* benzeri parazitlerle doğal enfekte köpek ve sığırların kaslarında ince duvarlı (0.3x1 mikron) doku kistlerinin varlığı ortaya konmuştur. Ancak, deneysel olarak enfekte edilmiş hayvanlarda bu tür kistlere rastlanmamıştır (Dumanlı ve Aktaş, 2015).

Evcil köpekler bilinen tek son konaktır. Tilki ve koyotelerin (kıl kurdu) de ookist çıkardıkları bildirilmiştir. Deneysel olarak enfekte edilmiş köpeklerde sporlanmamış ookistlerin büyüklüğü 11.3x11.7 mikron olarak belirlenmiştir (Şekil 1-C). Ookistler konak dışında sporogoni safhasını geçirerek enfektif hale gelirler (Şekil 1-D). Bu ookistler morfolojik olarak kediler tarafından çıkarılan *T. gondii* ve *H. hammondi* ookistleri ve köpek dışkılarındaki *H. heydorni* benzeri parazit ookistleri ile büyük çapta benzerlik gösterirler. Köpeklerin ookist çıkarma sıklığı, ookistlerin dış şartlarda yaşam süreleri ve diğer kanidelerin son konak olup olamayacakları hususunda bir bilgi yoktur (Dumanlı ve Aktaş, 2015).

Neospora caninum ile enfekte olan ve klinik belirti gösteren köpeklerde yapılan biyokimyasal incelemede kanda nötrofillerde artış olduğu ve serebrospinal sıvıda çekirdekli hücrelerin normalin sekiz katı arttığı belirlenmiştir (Batmaz ve ark., 2004).



Şekil 1. Konjenital olarak enfekte bir buzağının omurilik nöron hücresi içerisindeki doku kistinin hematoksilen ve eozin ile boyanmış histolojik kesiti. Doku kistinin kalın kist duvarı (karşılıklı ok uçları) bradizoitleri (içi boş üçgen) sarmakta (B). Köpek dışkısında sporlanmamış ookist (C). Sporokist içeren sporlanmış ookist (D). (Dubey ve ark., 2007; Lindsay ve ark., 1999).



Şekil 2. *N. caninum*'un enfeksiyöz basamaklarının mikroskobik görünümleri. (A) Enfekte bir farenin karaciğer örneğinden Giemsa boyama ile yapılan yayma preparatında görülen takizoitlerin aşamaları, (a) ince bir takizoit, (b) bölünme öncesi bir takizoit, (c) bölünmüş takizoit (x400) (Raafat, 2016).

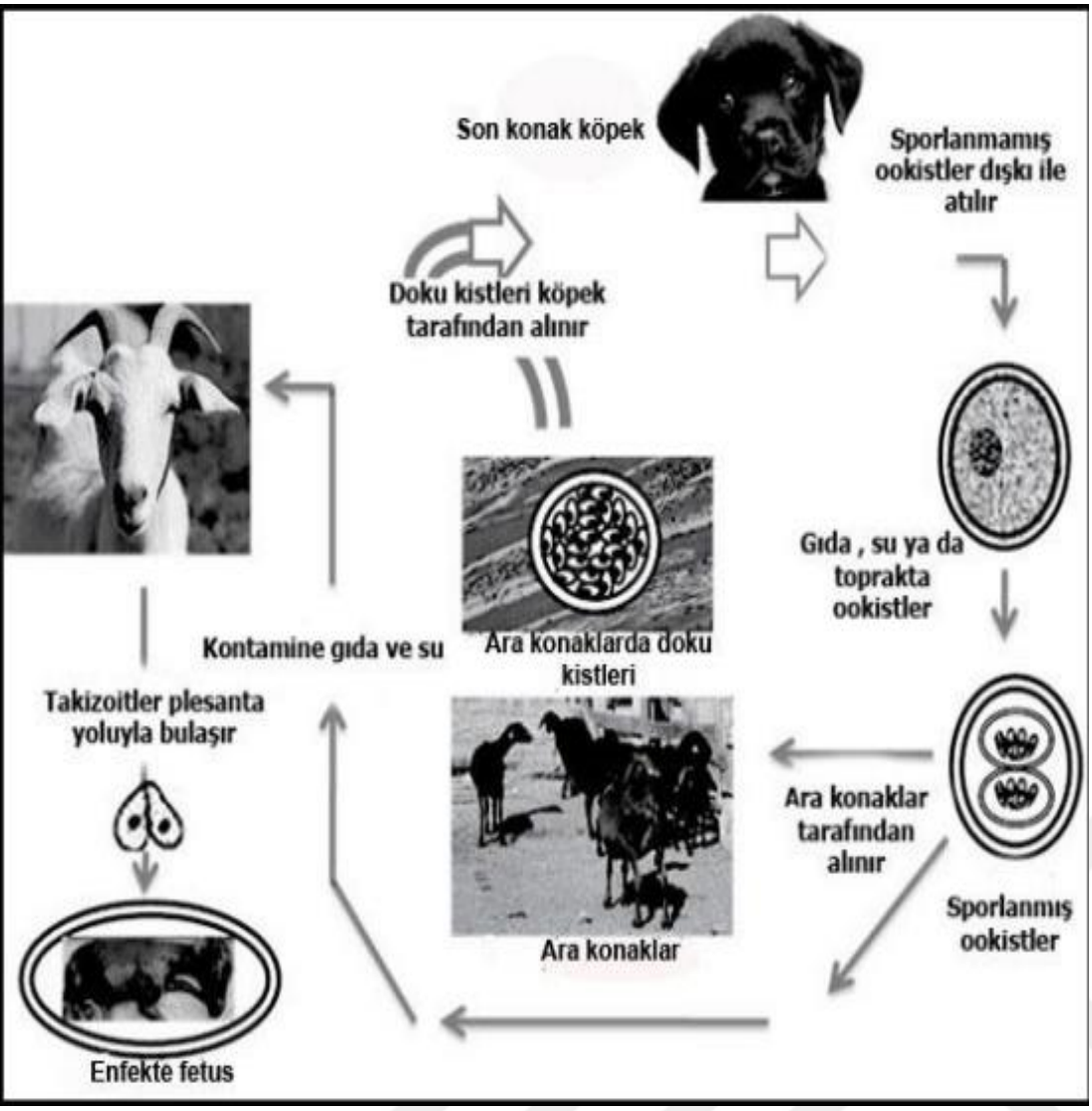
2.4. Biyoloji

Heteroksen bir protozoon olan *N. caninum'*un son konağı köpek, ara konağı ise sığır, koyun, keçi, at ve geyiklerin olduğu saptanmıştır. Köpekler prenatal enfeksiyonlarda ara konak olarak da görev yaparlar. Gelişme basamaklarında ookist, trofozoit (takizoit) ve doku kistleri (bradizoit) olmak üzere üç ayrı dönem bulunmaktadır (Dubey ve Lindsay, 1996; Dubey, 2003a; Dubey, 2003b; Dumanlı ve Aktaş, 2010; Dubey ve Schares, 2011).

Neospora caninum gelişmesinde, sporlanmamış ookistler köpek dışkısı ile dış ortama bırakılmaktadır. Dış ortamda yaklaşık 24 saat içerisinde sporlanarak enfektif hale geçen ookistler sığır, koyun, keçi, at veya köpek tarafından gıda (food-borne) ve sularla (water-borne) alınabilmekte ve buna postnatal (horizontal) bulaşma denilmektedir. Sığırlar, enfeksiyonu gebelik dönemlerinde takizoitleri transplasental olarak yavrulara nakledebilmektedir. Bunun sonucunda da abort görülebilmekte ve buna plasental (vertikal) bulaşma denilmektedir. Enfekte arakonaktaki bradizoit içeren doku kistleri köpekler tarafından karnivorizmle alınır. 5 gün veya daha uzun bir süre sonra sporlanmamış ookistler köpeklerin dışkısı ile dışarı atılarak biyoloji tamamlanmaktadır (Şekil 3). Trofozoit ve doku kistleri, ara konakta hücre içi olarak bulunmaktadırlar (Dubey ve Lindsay, 1996; Dubey, 2003a; Dubey, 2003b; Dubey ve Schares, 2011).

Köpekler, bilinen tek son konak olmasına rağmen, tilki, çakal ve kurtların da ookist çıkarabileceği düşünülmektedir. Ookistler, morfolojik olarak *T. gondii, H. hammondi* ve *H. Heydorni* ookistleri ile karıştırılabilmektedir. Köpeklerin ookist çıkarma sıklığı, ookistlerin direnci ve diğer et yiyen hayvanlardaki durum hakkında fazla bilgi bulunmamaktadır. *Neospora caninum* bu üç enfektif dönemden doku kistlerini yiyen karnivorlara ve ookistleri yem ve sularla ağızdan alan herbivorlara bulaşmaktadır.

Ayrıca gebelik süresince transplasental enfeksiyonlar da görülmektedir (Dubey ve Lindsay, 1996; Dubey, 2003a; Dubey, 2003b; Dubey ve Schares, 2011). Hastalığın bulaşmasında son konak olan köpeklerin daha fazla önemli oldukları bildirmektedir. Köpekler prenatal enfeksiyonlarda ara konak görevi de yapmakta ve intrauterin hayatta transplasental nakil de görülmektedir (McAllister ve ark., 1998; Dubey, 2003b).



Neospora caninum'un sığırlardaki esas bulaşma yolunun transplasental (vertikal bulaşma) olduğu bilinmektedir. Genelde sığır enfeksiyonları uzun yıllar devam etmektedir. Erişkin sığırlar arasında horizontal nakil olmamaktadır. Sığırda enfeksiyon, veneral veya embriyo transferi yoluyla olmamakla beraber yapılan deneysel çalışmalarda *N. caninum* takizoitlerini içeren kolostrumun buzağılara verilmesiyle galaktojen şekilde vertikal bulaşma gösterilmiştir. Ancak doğal şartlarda böyle bir olguya rastlanmadığı da belirtilmektedir. Öte yandan

Şekil 2. *N.caninum*'un yaşam döngüsü (Silva, 2013).

vertikal bulaşmayı engellemek için seropozitif sığır donörlerinden alınan embriyonun transfer edildiği seronegatif alıcı ineklerde parazitin yavruya geçmemesi, bu uygulamanın hastalığın kontrol amacı ile kullanılabileceği görüşünü kuvvetlendirmektedir (Dubey ve Lindsay, 1996; Dubey, 2003a; Dubey, 2003b; Dubey ve Schares, 2011).

Enfekte hayvana ait plasental zarı yiyen köpeklerin ookist çıkardığı tespit edilmiştir. Ancak köpeklerin ookist çıkartım sıklığı ve dirençlilik konularındaki mevcut bilgiler yetersiz bulunmaktadır (Dubey ve Schares, 2011).

Neosporosisin, temelde sığır ve köpeklerin hastalığı olduğu, insanlarda zoonotik özelliğe sahip olmadığı bildirilmektedir (Aydın ve ark., 2003; Taylor ve ark., 2007; McCann ve ark, 2008).

Deneysel çalışmalar evcil köpeğin, Avustralya Dingosu ve çakalın (*Canis latrans*) kesin konak olduğunu göstermektedir (McAllister ve ark,, 1998; Gondim ve ark., 2004; King ve ark., 2010). Son yıllarda kurtlarda da doğal enfeksiyon teşhis edilmiştir (Björkman, ve ark., 2010).

Hayvanlarda anadan yavruya vertikal nakil ve postnatal bulaşım (horizontal) en çok rastlanan bulaşma yolları olarak bilinmektedir. Vertikal bulaşma oranı, sürüden sürüye değişmektedir. Bu konuda yapılmış olan serolojik tanı çalışmalarında, yüksek oranda pozitif olan sığırların buzağıları, düşük oranda pozitif olan sığırların buzağılarından daha fazla enfekte olduğu bulunmuştur. Ayrıca yapılan serolojik çalışmalar, postnatal bulaşmalara bağlı olarak seroprevalansın yaşla birlikte yükseldiğini göstermektedir (Bartels ve ark., 2007; William ve ark, 2009).

2.5. Epidemiyoloji

Neospora caninum'un ara konağı sığır, koyun, keçi, geyik, at gibi hayvanlar son konağı ise köpeklerdir. Arakonaklara bulaşma transplasental ve ookist ile kontamine gıda ve sularla oluşmaktadır. Sonkonaklarda ise bulaşma enfekte dokularla (Aborte fetus, plasenta ve uterus atıkları) birlikte parazitin doku kistlerinin, kontamine gıda ve sularla ookistlerin alınmasıyla meydana gelmektedir (Dubey ve Lindsay, 1996; Schares ve ark. 1999; Dubey 2003; Almeria ve Lopez-Gatius, 2013).

Türkiye'de keçilerde neosporosise ait epidemiyolojik veriler azdır ve coğrafi bölgelerle sınırlıdır (Şekil 4). İç Anadolu Bölgesinde (Ankara, Kırıkkale, Kırşehir, Konya ve Niğde) yapılan serolojik çalışmalar sonucunda keçilerde neosprosis'in ortalaması %10.4 oranında bulunmuştur. Doğu Anadolu Bölgesinde (Elazığ ve Erzurum) ortalama %13.79 ile en yüksek prevalans bildirilmiştir. Akdeniz Bölgesinde (Adana, Antalya, Burdur ve Osmaniye) %5.43 oranında en düşük seropozitiflik ortalaması tespit edilmiştir Karadeniz Bölgesi için sadece Ordu ilinde yapılan çalışma ile %8.69'luk enfeksiyon oranı bildirilmiştir (Tablo 2). Güney Doğu Anadolu bölgesinde (Kilis ve Şanlıurfa) % 8.45 oranında tespit edilmiştir (Sevgili ve ark., 2003;

Cayvaz ve Karatepe, 2011; Utuk ve ark., 2011; Okur 2015; Zhou ve ark., 2017; Utuk ve Eski, 2017; Utuk ve Eski, 2019; Özdamar ve ark., 2021; Çubukçu ve Gökpınar, 2021; Gökpınar, 2022).

Neosporosis prevalansı dünya genelinde önemli ölçüde farklılık göstermektedir (Tablo 3). Prevelans farklılığı çeşitli risk faktörlerine ya da hastalık için koruyucu önlemlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Neosporosis kaynaklı abortların oranı da dünyada farklılık göstermekte ve sporadik, endemik veya epidemik olarak seyretmektedir (Goodswen ve ark., 2013).

Hayvanlardaki neosporosis riski hayvanın yaşına, gebelik sayısına, etraftaki köpek varlığına, mera ve suyun temizliğine, sürüdeki hayvan sayısına, hasta hayvanların sağlıklı olanlarla ilişkisine, çiftlikte yetişen hayvan sayısına ve üreticinin konu hakkındaki bilgi düzeyine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Ayınmode, 2016).

Sütçü ve etçi sığırlarda gebelik sayısı veya yaşla orantılı olarak seropozitiflik oranının artabileceği bildirilmiştir (Jensen ve ark., 1999; Sanderson ve ark., 2000).

Neospora caninum'un laktojenik yolla bulaşması, takizoitlerle kontamine kolostrum ile beslenen yeni doğmuş buzağılarda deneysel olarak kanıtlanmış fakat doğal yolla bulaşma ile ilgili herhangi bir kanıt bulunamamıştır (Guy ve ark., 2001; Williams ve ark., 2009).

Yapılan bazı çalışmalarda yaz aylarında kuru ve çok sıcak havalarda ookistlerin canlı kalamayacağı için yabani karnivor ve köpeklerin serbest dolaşması nedeniyle meralardaki kontaminasyonun düşük olabileceği bildirilmiştir (Sanderson ve ark., 2000).

Durgun suların özellikle göletlerin, içme sularına kıyasla köpekler tarafından çıkarılan ookistler ile kontamine olma ihtimalinin fazla olmasından dolayı hayvanlar için risk olabileceği bildirilmiştir (Ould-Amrouche ve ark., 1999).

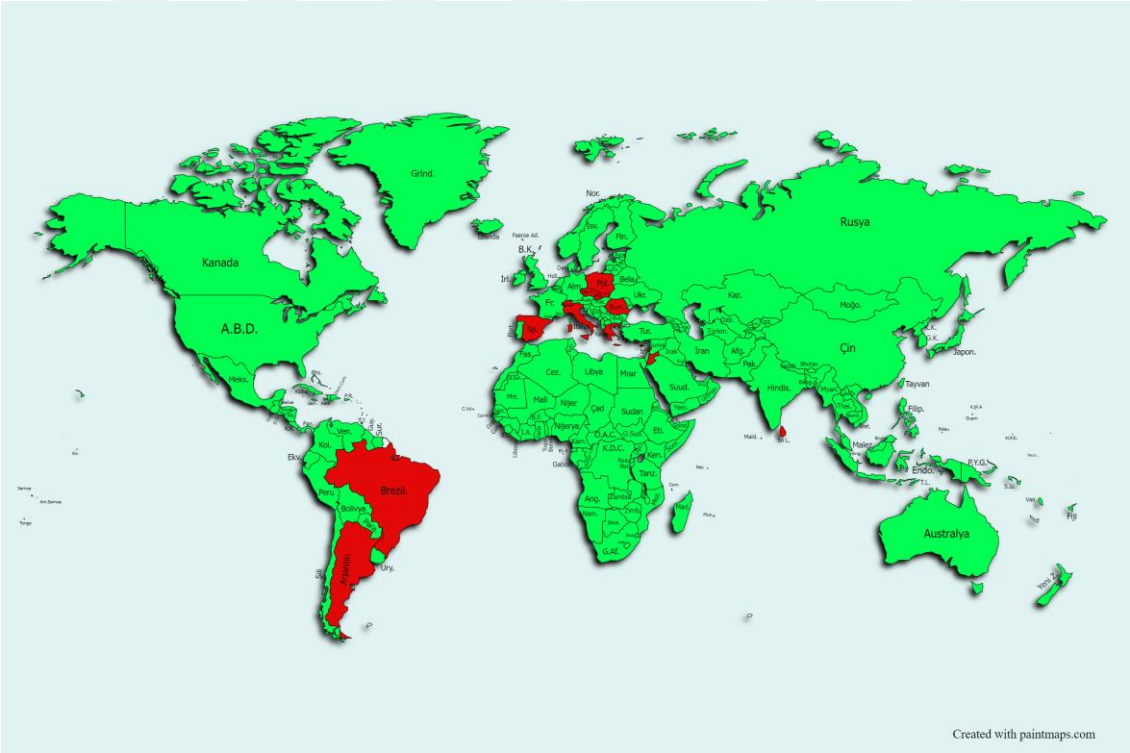
Tablo 2. Türkiyede keçilerde *N. caninum* ile ilgili yapılan çalışmalar.

Şehir	Numune Alınan Toplam	Pozitif Hayvan Sayısı	Pozitif Çıkan Hayvanların Yüzdelik	Test	Kaynak

	Hayvan Sayısı		Oranı (%)		
Şanlıurfa	180	9	5%	cELISA	(Sevgili ve ark., 2003)
Niğde	181	47	25.90%	cELISA	(Cayvaz ve Karatepe, 2011)
Elazığ, Kırşehir, Erzurum	128	13	10.20%	cELISA	(Utuk ve ark., 2011)
Antalya	184	9	4.89%	cELISA	(Okur ve ark., 2015)
Ordu	184	16	8.69%	cELISA	(Özdamar, 2015)
Osmaniye	154	3	1.9%	cELISA	(Eski, 2020)
Adana	383	34	8.90%	cELISA	(Ütük ve Eski, 2019)
Burdur	273	8	2.9%	cELISA	(Eser ve Varol, 2022)
Kilis	92	14	15.21%	cELISA	(Utuk ve Eski, 2017)
Konya	189	8	4.23%	cELISA	(Zhou ve ark., 2017)
Karaman	60	0	0%	cELISA	(Zhou ve ark., 2017)
Ankara	150	9	6%	cELISA	(Çubukçu ve Gökpınar, 2021)
Kırıkkale	102	4	3.9%	cELISA	(Gökpınar, 2022)



Şekil 4. Türkiyede keçilerde *N. Caninum* ile ilgili çalışma yapılan yerler



Şekil 5. Dünyada keçilerde *N. Caninum* ile ilgili çalışma yapılan ülkeler.

Tablo 3. Dünyada keçilerde *N. caninum* ile ilgili yapılan çalışmalar.

Ülke	Bölge	Numune Alınan Toplam Hayvan Sayısı	Pozitif Hayvan	%	Test	Kaynak
Çek Cumhuriyeti	Karlovy Vary, Usti Labem, Central Bohemya, Liberec, Prag, Hradec Kralove, Plzen ve Pardubice	251	15	6.00%	cELISA + IFAT	(Bartová ve Sedlák, 2012)
Yunanistan	Çeşitli bölgeler	375	26	6.90%	ELISA	(Diakou ve ark., 2013)
İtalya	Lombardiya, Bergamo, Milano ve Varese eyaletleri	414	24	5.70%	ELISA+ ımmunoblot	(Gazzonis ve ark., 2016)
Polonya	Mazurya göl bölgesi	39	8	21%	cELISA	(Moskwa ve ark., 2018)
	Ülke çapında	1060	5	9%	ELISA + IFAT	(Czopowicz ve ark., 2011)
Romanya	Crişana, Maramures¸	512	12	2.30%	ELISA	(Iovu ve ark., 2012)
	Transilvanya ve Muntenia					
	Alba, Brasov, Cluj, Hunedoara, Mures, Satu-Mare, Valcea	181	2	1.10%	PCR	(Şuteu ve ark., 2013)
Slovakya	Doğu Bölgesi	157	24	15.28%	cELISA	(Čobádiová ve ark., 2013)
İspanya	Galicia	638	45	6.00%	cELISA	(Diaz ve ark., 2016)
İsviçre	Ülke çapında	748	7	0.90%	ELISA + immunoblot	(walter ve ark., 2022)
Sri Lanka		486	3	0.70%	IFAT + ELISA + Western blot	(Naguleswaran ve ark., 2004)
Brezilya	Sao Paulo	394	25	6.4%	IFAT	(Figliuolo ve ark., 2004)
		384	58	15%	IFAT	(Uzeda ve ark., 2007)
		306	10	3.3%	IFAT	(Faria ve ark., 2007)
	Minas Gerais bölgesi	667	71	11%	IFAT	(Andrade ve ark., 2013)
		102	2	1.96%	PCR	(Silva ve ark., 2009)
		975	18	2%	ELISA	(Santos ve ark., 2013)
	Santa Catarina	654	57	4.58%	IFAT	(Topazio ve ark., 2014)
Arjantin		1594	106	6.60%	IFAT	(Moore ve ark., 2007)
		25	3	12%	IFAT + PCR	(Unzaga ve ark., 2014)
Güney Ürdün		300	24	5.7%		(Al-Majali ve ark., 2008)

2.6. Patogenez

Neospora caninum, ookist dönemi son konağın bağırsaklarında, takizoit ve doku kistleri (bradizoit) şekillerine son konak ve ara konaklarda fetusta ve merkezi sinir sisteminde (MSS) gözlenmektedir. *Neospora caninum* ekstravasküler dokularda, MSS'de, beyin, kalp, karaciğer, plasenta vücut sıvıları ve kanda bulunmaktadır. *Neospora caninum* naklinde transplasental yol, patojenite'nin en önemli sebebi olup konjenital enfeksiyonlarda abort görülmektedir (Şekil 3). Aynı olgu deneysel enfeksiyonlarda da saptanmıştır. Atık fetuslarda en önemli lezyon olarak ensefalit görülmektedir. Ensefalit tablosunda, histopatolojik olarak etkenin gösterilmesi tanımı için yeterli olmaktadır. Ayrıca, atık fetusta parazit DNA'sının ortaya konması, abortun bu parazitten kaynaklandığını göstermeye yeterli olmamaktadır. *Neospora caninum*'da enfeksiyonu patogenesisinde konağın hormon ve sitokinlerine ait etkiler hakkında yeterli çalışmalar bulunmamaktadır. Seropozitif olan hayvanlarda abort, seronegatiflere göre daha sık gözlenmektedir. Ancak doğan yavrularda hastalığa ait herhangi bir klinik görünüm meydana gelmemektedir (Dubey ve Lindsay, 1996; Dubey, 2003a; Dubey, 2003b; Dubey ve ark., 2006a; Dubey ve ark., 2006b; Dumanlı ve Aktaş, 2010; Dubey ve Schares, 2011).

Daha önce enfekte olmuş hayvanın beyninde bulunan ankiste kistler, gebelik esnasında meydana gelen hormonal değişiklikler, beslenme, stres, mikotoksin veya tekrarlayan hastalıklarla immunitenin zayıflaması sonucu aktif hale geçerek kist içindeki bradizoitler hızlı bir şekilde bölünebilmekte ve kan dolaşımına geçebilmektedir. Bu da fetusun transplasental enfeksiyonuna, sonuçta ya aborta ya da konjenital enfekte yavru doğumuna yol açmaktadır (Anderson ve ark., 2000; Toolan, 2003).

Sığırlarda neosporosisin patolojisi, en fazla abort fetus ve zayıf doğmuş buzağılarda görülmektedir. Bu patoloji, köpeklerinkine benzerlik göstermektedir. Abort fetuslarda genellikle beyin spinallerinde ve kalpte lezyon görülmesiyle birlikte, akciğer ve böbreklerde de lezyonlara rastlanabilmektedir. Fetusta kalp ve karkas ödemli olup ilerlemiş olgularda, histopatolojik olarak multifokal nekrotik, nonprulent ensefalitis ve miyokarditis görülmektedir. Nonprulent ensefalitiste, nekrotik odak etrafında neuroglia hücreleri ile mononükleer hücreler dikkati çekmektedir. Abort olmuş fetusların plasenta

kotiledonlarında nekrozlar saptanabilmektedir. Beyin damarlarında hücre infiltrasyonu ve nekroz bulunmaktadır. Nekropside mikroskobik olarak sırt omurlarında yumuşama deviasyon ve daralma gözlenmektedir (Dubey ve Lindsay, 1997; Dubey, 2003a; Dubey, 2003b; Dubey ve ark., 2004; Dubey ve ark., 2006b; Taylor ve ark., 2007; Dumanlı ve Aktaş, 2010; Dubey ve Schares, 2011).

2.7. Klinik Belirtiler

Neospora caninum'un keçilerdeki klinik belirtileri; abort ve ölü doğumlar, neonatal oğlaklarda doğum ağırlığında azalma, ensefalitis, ataksi, meningslerde ve medulla spinaliste daralma gibi anomaliler şeklindedir. Keçi fetuslarında otoliz ve mumifikasyon, plasentitis, diyafram, karaciğer ve akciğerlerde yangıya sebep olabilmektedir (Dubey, 1999; Varaschin ve ark., 2012).

Abort yapmış keçi fetusunun mikroskobik incelemesinde deride mononükleer hücrelerin yaygın infiltrasyonu ve böbreklerde intersitisyel nefritis olduğu tespit edilmiş makroskobik incelemede ise hidrosefalus, subkutan ödemler ve peteşial kutanöz hemorajiler görülmüştür (Dubey ve Linsday, 1996).

Neospora caninum enfeksiyonları, sığırlarda fertiliteyi etkilemeleri dolayısıyla yavru atma ve süt kaybına yol açmaktadırlar. Yavru atma ile karakterize olan neosporosis'in 6-8 hafta içinde, ineklerin %10'undan fazlasında görüldüğü durumlarda, hastalık epidemik olarak kabul edilmektedir. İneklerde en belirgin kliniğin abort olduğu, ancak gebeliğin ilk 3 aylık döneminde ineklerin yaşına bağlı olmaksızın görülen abort olgularında, fetusun rezorbe olmasından dolayı fark edilmediği bildirilmiştir. Yavru atma genellikle gebeliğin 5-6'ıncı aylarında görülmektedir. Fetusun uterus içerisinde ölümü, rezorbsiyonu, mumifikasyonu, otolizi veya ölü doğumu mümkün olabilmektedir. Yavru atmalar mevsime bağlı olmayıp, yıl boyu bu olgulara rastlanmaktadır. Yoğun enfeksiyonlarda canlı yavru doğsa bile 2 aylıktan küçük buzağılarda nörolojik belirtiler, zayıflık ve büyümede gerilik saptanmıştır. Bacakların bir kısmı veya tamamı kasılmış veya aşırı uzamış görülebilmekte, nörolojik olarak ataksi, bacaklarda gerilme, patella refleksinde azalma, denge bozulması ve şuur kaybı da gözlenebilmektedir. Bu belirtilere ek olarak, ekzoftalmi, gözlerde asimetri, nadiren hidrosefali ve spinal kortta daralma gibi belirtiler de bildirilmektedir (Dubey, 2003a;

Dubey, 2003b; Dubey ve ark., 2004; Taylor ve ark., 2007; Dumanlı ve Aktaş, 2010; Dubey ve Schares, 2011).

Köpeklerde *N. caninum* erişkin hayvanlarda genellikle semptom oluşturmamaktadır. Genç köpeklerde arka bacaklarda felç, ilerleyici özellik göstermektedir. Hayvan özellikle arka ayakları üzerinde bükülüp duramadan ön ayaklardan destek alarak yürür. Ayrıca yutma güçlüğü, gırtlakta paraliz, kas gevşemesi, kas atrofisi ve kalp yetmezliği de gözlenir. Arka bacaklarında felç oluşan köpeklerin aylarca hayatta kaldıkları gözlenmiştir. Hastalık taşıyan bazı yavrularda ve erişkin köpeklerde MSS'de multifokal yangılar, polimyozitis, myocarditis, hepatitis, pneumoni ve şiddetli dermatitis görülmektedir. Her yaştan köpek hastalıktan etkilenebilir. Subklinik enfekte anneler paraziti fetuslarına nakledebilmekte ve aynı anneden doğan tüm yavrular enfekte doğabilmektedir (Dubey, 2003; Dumanlı ve Aktaş, 2010).

2.8. Teşhis

Neosporosis'te sadece klinik belirtilere bakarak teşhis konulamamaktadır. Çünkü klinik belirtiler farklı hastalıklarla karışabilmektedir. Ancak gebe hayvanlarda abort olguları neosporosisi düşündürmektedir. Özellikle abort, merkezi sinir sistemi bozuklukları ve ensefalomyelitis gibi belirtiler laboratuvar teşhis metotları ile birlikte tanıyı kolaylaştırmaktadır (Dubey ve Schares, 2006a; Taylor ve ark., 2007; Dumanlı ve Aktaş, 2010; Dubey ve Schares, 2011).

Neospora caninum enfeksiyonunun tanısında ışık mikroskobu, histopatolojik ve immunohistokimyasal inceleme, elektron mikroskobu, serolojik ve moleküler testler kullanılabilmektedir (Barber ve ark., 1995; Lally ve ark., 1996).

2.8.1. Histopatolojik ve immunohistokimyasal teşhis

Serolojik muayeneler tanıya destek olmakla birlikte, fetusun histolojik muayenesi kesin tanıyı sağlamaktadır. Abort fetusun beyin, kalp, plasenta, karaciğer, vücut sıvıları ve serumları teşhiste kullanılmakta olup ancak beyin dokusunda yapılan preparatlar ile daha kolay kesin tanıya gidilebileceği bildirilmektedir. Atıklarda otolizin çok kısa sürede şekilleneceği için, atıklar öncelikle %10'luk buffered neutral formalin

ile fikse edilmesi, takiben hemotoksilen-eozin ile boyalı preparatları hazırlanması önerilmektedir (Dubey ve Schares, 2006a; Dubey ve Schares, 2011).

Lezyonlar genellikle kalp, beyin ve iskelet kasında görülmekte olup, fetusun kalp ve iskelet kasında soluk beyaz renkli odaklar ile beyinde çok küçük gri renkli odaklara rastlanılmıştır (Dumanlı ve Karaer, 2010).

İmmuno-histokimyasal yöntemlerin otoliz başlamış organlarda kullanılması, tanı yönünden daha güvenilir sonuçlar vermektedir. Neosporosis'te en belirgin lezyon nekroz ve nonsupuratif inflamasyon ile karakterize fokal ensefalit olarak bilinmektedir. (Dubey ve Schares, 2011).

2.8.2 Moleküler teşhis

Moleküler teşhiste (PCR) *N. caninum*'un DNA'sı tespit edilmiş, ancak bu yöntem aborte olmuş fetuslarda değil de daha çok otoliz ve mumifiye olmuş fetuslar üzerinde kullanılmıştır. Laboratuvar koşulları ile beraber otolizin başlama zamanı ve süresi de önemli görülmektedir. (Dubey ve Schares, 2011). Deneysel olarak enfekte hayvanların beyin, karaciğer ve akciğerlerinde PCR ile *N. caninum* tespiti yapılmaktadır. Formalinle tespit edilmiş ve parafine gömülmüş aborte fetusun beyin dokusundaki *N. caninum*'un DNA'sı PCR ile ortaya konulmuştur (Anderson ve ark., 2000; Dubey ve Linsday, 2006).

Sığırlarda yavru atmaya yol açan *T. gondii* ve *S. cruzi'nin* ayırıcı tanısı gereklidir. İmmuno-histokimyasal ve PCR ile DNA tespiti ayırıcı tanı sağlar. *Neospora caninum* genellikle ekstravasküler dokularda bulunurken, *S. cruzi* damar endotenlerinde şizont oluşturur. Atık fetusun beyninde çok nadir olarak rastlanır. Buna ilave olarak *S. cruzi'nin* aksine *N. caninum* enfeksiyonlarında immatür şizontlara rastlanmaz. Sığır fetuslerinde *T. gondii'*ye bağlı enfeksiyon çok nadirdir (Dumanlı ve Aktaş, 2015).

2.8.3. Işık mikroskobu ile teşhis

Neospora caninum ve *T. gondii* doku kistleri ışık mikroskobik olarak birbirine benzeseler de kist duvar kalınlığı ile birbirinden kolaylıkla ayırt edilebilir. *Neospora caninum* yaklaşık 4 μm kalınlığında kist duvarına sahipken, *T. gondii* kist duvarının

yaklaşık 1 μm'den daha ince olduğu göz önüne alınmalıdır. Her iki parazitin takizoit formlarının ışık mikroskobu altında incelenmesiyle ayırt edilmesi mümkün olmadığından, IHC olarak tespit etmek gerekir (Dubey ve Lindsay, 1990).

2.8.4. Serolojik teşhis

Keçilerde neosporosisin teşhisi için klinik belirtiler yeterli olmadığından;

- ✔ Enzim Linked Immunosorbent Assay (ELISA)
- ✔ İndirekt Fluoresan Antikor Test (IFAT)
- ✔ Latex Aglutinasyon Test (LAT)
- ✔ *Neospora caninum*-Aglutinasyon Test (NAT)
- ✔ Direkt Aglutinasyon Test (DAT)
- ✔ Western Blot (Immunoblotting)
- ✔ Rapid Immunochromatographic Test (RIT) gibi çeşitli serolojik testlerle *N. caninum*'un seroprevalansı ortaya konulmuştur (Dubey, 1999; Dubey, 2003; Naguleswaran ve ark., 2004; Dubey, 2005; Kurtdede ve ark., 2006).

Spesifik antikorların saptanmasında Immunobloting testlerinin daha güvenilir olduğu bildirilmektedir. IFAT'nin 1/25 oranında pozitif olması, spesifik kabul edilmektedir. Ancak ELISA testi daha daha duyarlı ve daha hızlı spesifik sonuç vermektedir. Sığırlarda akut-kronik enfeksiyonların epidemik ve endemik yavru atmaların ayrımlarında ELISA testi daha doğru bir yaklaşım sağlamaktadır. Buna rağmen sığır enfeksiyonunun tanımında hayvanın yaşı, grubu, akut yada kronik enfeksiyon olması antikor seviyesini etkilemektedir. *Neospora caninum*, *T. gondii*, *Sarcocystis* sp. ve diğer bazı apicompleksan parazitler arasında meydana gelen çapraz reaksiyonların önemli olmadığı, neosporosise bağlı abortlarda, abort yapmış sığırların, gebelere göre antikor titresinin yüksek olması yeterli kabul edilmektedir (Dubey ve Schares, 2006a; Almeria ve ark, 2009; Dubey ve Schares, 2011).

Fetusten elde edilen serumda *N. caninum* antikorlarının bulunması enfeksiyonun varlığına delil olmakla birlikte, negatif sonuç önemli bir anlam ifade etmez. Çünkü fetuste antikor sentezi gebelik dönemine, enfeksiyonun seviyesine ve enfeksiyon ile

yavru atma arasındaki süreye bağlıdır. Özellikle fetus için düşük IFAT titresi (1:25) bile *N. caninum* enfeksiyonu için spesifik kabul edilir. *Neospora caninum* spesifik antijenle yapılan Immunobloting teşhiste ilerleme sağlamıştır. Serolojik diagnoz için fetuse ait kan serumu veya herhangi bir vücut sıvısı kullanılabilirse de, periton sıvısı diğer bütün vücut sıvılarından daha iyidir. Buzağılarda kongenital enfeksiyonların teşhisinde süt emmeden önceki serum kabul edilir (Dumanlı ve Aktaş, 2015).

Bir sürüde ölü doğumların olması ve abort vakalarının gözlenmesinden sonra yapılan serolojik testler sürüdeki enfekte hayvanların bulunması, ayrıca akut-kronik bazındaki hayvanlar hakkında bilgi edinilmesini sağlar. *N. caninum* ile enfekte fetuse sahip birçok hayvan abort sırasında veya yavru doğumundan sonra serolojik testlerde pozitif sonuç verir (Anderson ve ark., 1997; Otter ve ark., 1997; Ho ve ark., 1997a; Wouda ve ark., 1998a; Davison ve ark., 1999; Söndgen ve ark., 2001; De Meerschman ve ark., 2002). Bazı durumlarda seronegatif ineklerden seropozitif buzağılar veya *N. caninum* ile enfekte fetusun abortu şekillenebilir (Davison ve ark., 1999b, 1999c; Sager ve ark., 2001). Bu durum konaktaki antikor seviyelerinin değişkenliğinden kaynaklandığı bildirilmiştir. (Conrad ve ark., 1993b). Bu değişkenlik gebelik sırasında veya buzağılamadan sonra gözlenebilmektedir (Pare´ ve ark., 1997; Dannatt, 1998; Wouda ve ark., 1998b; Stenlund ve ark., 1999; Schares ve ark.,1999c; Quintanilla-Gozalo ve ark., 2000; Guy ve ark., 2001; Fioretti ve ark., 2003;). Antikor seviyeleri daha az sensitiviteye sahip olan testlerde belirlenen limitlerin altına düşerek yanlış negatif sonuç verebilmektedir (Dannatt, 1998; Wouda ve ark., 1998b; Dijkstra ve ark., 2003). Hayvan enfekte olmasına rağmen spesifik antikor gelişmeyebilir ya da oluşan antikorlar kullanılan testlerde tespit edilemeyebilir. Bu durum ookistler ile deneysel olarak enfekte edilmiş bir danada rapor edilmiştir (De Marez ve ark., 1999).

Neosporosisten dolayı abort yapan hayvanların *N. caninum* spesifik antikor seviyesi, abort yapmayıp enfekte olan hayvanların spesifik antikor seviyesinden daha yüksektir (McAllister ve ark., 1996a; Dubey ve ark., 1997; Waldner ve ark., 1998; Quintanilla-Gozalo ve ark., 2000; Schares ve ark., 1999c, 2000).

2.8.5 *Neospora caninum*'un izolasyonu

Fare inokulasyonu ve hücre kültürü yolu ile canlı *N. caninum* izolasyonu girişimleri genelde başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Özellikle sağlıklı hayvanlardan elde edilen *N. caninum* izolatları arasında antijenik farklılıklar çok az bilinmektedir. Canlı *N. caninum* izolasyonu ile ilgili birçok çalışma başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Çünkü fetuste bulunan etkenler konakla birlikte ölmektedir. Kongenital enfekte buzağıların sinir dokusundan *N. caninum* izolasyonu daha kolaydır. Çünkü doku kistleri mevcut olup, bunlar otolize karşı takizoitlere göre daha dayanıklıdır. Ayrıca takizoitleri normal ışık mikroskobunda *T. gondii* takizoitlerinden ayırt etmek mümkün değildir. MSS'den yapılan yayma preparatlarda veya kesitlerde doku kistleri, kist duvarı kalınlığından dolayı (1-4 mikron) kolayca teşhis edilebilir ve bu *T. gondii* kistlerinden kolayca ayırt edilir (*T. gondii* kistlerinin, kist duvarının kalınlığı 1 mikron'dan daha ince, *N. caninum*'da bu kalınlık yaklaşık 4 mikron). Ayrıca *N. caninum*'un doku kistleri bir istisna dışında daima MSS'de görülür (Dumanlı ve Aktaş, 2015).

2.9. Tedavi

Neosporosise karşı etkili bir sağaltım yöntemi olmamakla beraber primethamine, sulfadiasine, clindamisin gibi ilaçlar tek veya kombine olarak denenebilmektedir (Dumanlı ve Aktaş, 2010). *İn vitro* yapılan çalışmalarda decoquinate'nin takizoitleri öldürdüğü bildirilmektedir (Dumanlı ve Aktaş, 2010). toltrazuril ve ponazuril buzağılarda ve *in* vitro denemelerde incelenmiş, ponazuril kullanımından sonra beyin ve diğer organlarda parazite rastlanmadığı ileri sürülmüştür (Strohbusch ve ark., 2009). Ancak yapılan araştırmalar sonucunda kullanılan etkenin bilinmeyen güvenlik profili ve ette kalıntı bırakması nedeniyle kullanımının güvenilir olmayacağını bildirmişlerdir (Reichel ve ark., 2013).

Kanada'da yapılan çalışmada 240 süt çiftliğinde yem katkı maddesi olarak monensin denenmiş ve monensin alan ineklerin almayan ineklere göre *N. caninum*'a 1.5 kat daha az enfekte olduğu bildirmişlerdir. (Van Leeuwen ve ark., 2011).

2.10. Kontrol

Neosporiosise karşı geliştirilen etkin bir tedavi yöntemi olmadığından dolayı bu hastalığa karşı uygulanan korunma ve kontrol tedaviden daha önemli olduğu görülmüştür (Dubey, 2003; Aydın, 2013).

Neospora caninum kaynaklı abortların kontrolünün sağlanması için en önemli korunma yöntemi sürü bazında aşılama uygulamaktır (Reichel ve ark., 2006). Neosporosise karşı birçok aşı geşiltirme çalışmaları yapılmıştır (Reichel ve ark., 2009). Takizoitleri inaktive etmek için ölü aşı çalışmaları yapılmış ancak etkinliğine güvenilemediğinden kabul görmemiştir (Choromanski ve ark., 2000; Romero ve ark., 2004). Deneysel olarak gebelik öncesinde canlı takizoitler kullanılarak geliştirilen aşılamaların ölü doğum ve abortlara karşı hücresel bağışıklık sağlayabileceği düşünülmüştür (Miller ve ark., 2005; Williams ve ark., 2007). *Neospora caninum* enfeksiyonlarına karşı korunma için inaktive aşıların (Neoguard™) yanı sıra daha ekonomik ve etki düzeyi yüksek olan canlı aşılar üzerinde de çalışmalar yapılmıştır (Williams ve ark., 2007; Weber ve ark., 2013).

Günümüzde neosporosise karşı ticari bir aşı bulunmamaktadır. Fare modelleme ile ölü ve rekombinant *N. caninum* aşısı test edilmektedir (Aguado-Martinez ve ark., 2009; Rojo-Montejo ve ark., 2011).

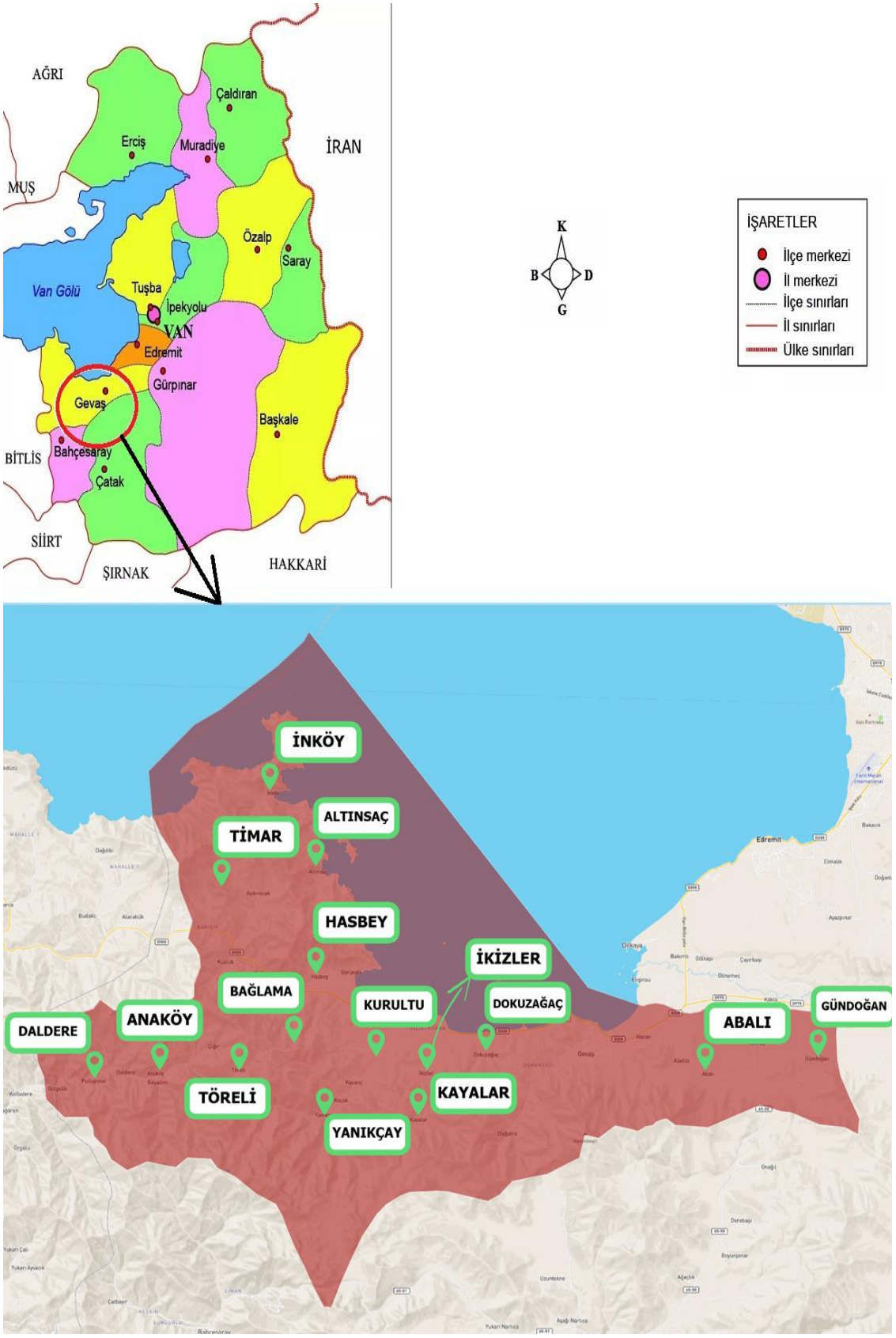
Hastalığın koruma ve kontrolü için aşılamalar dışında endojen ve eksojen bulaşmayı önlemek için çalışmalar yapılmıştır. Endojen bulaşmanın kontrolünde damızlık değeri yüksek seropozitif ineklerin embriyo transferi ile gebe bırakılması ya da seronegatif olan ineklerin tohumlamaya ayrılması amaçlanmıştır. Ayrıca abort şekillenen tüm inekler sürüden ayrılmalı ve teste tabi tutulmalıdır. Eksojen bulaşmada ise hayvanların yem ve suyunun köpek dışkısı ile kontaminasyonunun önlenmesi atık fetus ve kalıntılarının köpekler tarafından yenilmesinin engellenmesi önerilmektedir (Reichel ve ark., 2013).

Parazitin anneden yavruya geçişini önleyecek bir preparat bulunamamıştır. Bu alanlardaki çalışmalar devam etmektedir (Dumanlı ve Aktaş, 2015).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

Bu çalışma Nisan – Haziran 2022 tarihleri arasında Van İli Gevaş İlçesinde gerçekleştirilmiştir. Gevaş ilçesinin 15 farklı köyünden (Abalı, Altınsaç, Anaköy, Bağlama, Daldere, Dokuzağaç, Gündoğan, Hasbey, İkizler, İnköy, Kayalar, Kurultu, Timar, Töreli, Yanıkçay) halk tarafından yetiştirilen toplam 368 adet keçi çalışmanın materyalini oluşturmuştur (Şekil 6). Örneklemeye alınan keçilerin yetiştirme bilgileri kayıt altına alınmış ve Tablo 4'te verilmiştir.



Şekil 6. Araştırma materyalinin toplandığı yerleşim noktaları.

Tablo 4.Örneklemeye alınan keçilerin yetiştirme bilgileri.

KÖY		Abalı	Altınsaç	Anaköy	Bağlama	Daldere
ABORT GEÇMİŞİ	var	29	28	27	16	44
	yok	4	5	4	1	6
KISIRLIK PROBLEMİ	var	13	6	10	3	12
	yok	20	27	21	14	38
BARINAK DEZENFEKSİYON DURUMU	(1-5)	2-3	2-3	2-3	2-3	2-4
DİŞİ		31	31	28	17	49
ERKEK		2	2	3	0	1
YAŞ	0-2	2	1	1	1	2
	2-3	3	4	3	2	4
	3-4	23	20	24	12	39
	> 4	5	8	3	2	5
TOPLAM NUMUNE SAYISI		33	33	31	17	50

KÖY		Dokuzağaç	Gündoğan	Hasbey	İkizler	İnköy
ABORT GEÇMİŞİ	var	15	14	42	13	29
	yok	2	0	8	1	15
KISIRLIK PROBLEMİ	var	5	11	14	3	18
	yok	12	3	36	11	16
BARINAK DEZENFEKSİYON DURUMU	(1-5)	2-3	2-3	2-4	3-4	2-3
DİŞİ		16	14	48	13	32
ERKEK		1	0	2	1	2
YAŞ	0-2	1	0	2	0	0
	2-3	1	3	3	1	5
	3-4	13	8	40	12	16
	> 4	2	3	5	1	13
TOPLAM NUMUNE SAYISI		17	14	50	14	34

KÖY		Kayalar	Kurultu	Timar	Töreli	Yanıkçay
ABORT GEÇMİŞİ	var	2	16	8	15	12
	yok	17	0	3	0	2
KISIRLIK PROBLEMİ	var	9	5	5	6	9
	yok	10	11	6	9	5
BARINAK DEZENFEKSİYON DURUMU	(1-5)	2-3	2-3	2-3	2-3	3
DİŞİ		17	16	11	15	12
ERKEK		2	0	0	0	2
YAŞ	0-2	4	0	2	0	0
	2-3	6	2	2	1	2
	3-4	7	12	4	12	11
	> 4	2	2	3	2	1
TOPLAM NUMUNE SAYISI		19	16	11	15	14

3.2. Kan Örneklerinin Toplanması

Çalışma merkezlerine çalışma süresince periyodik olarak her ay gidilmiş, Nisan ayında 42 keçi, Mayıs ayında 247 keçi, Haziran ayında 79 keçi olmak üzere toplam 368 keçinin vena jugularisinden steril vakumlu tüplere tekniğine uygun olarak 10 ml kan alınmıştır (Şekil 7). Alınan kan örnekleri 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek serumları çıkarılmış ve her bir hayvana ait serum 1.5 ml'lik eppendorf tüplere konularak protokol numaraları verilmiştir. Bu serumlar ELISA testi ile serolojik incelemeler yapılıncaya kadar -20°C'de derin dondurucuda muhafaza edilmiştir. Daha sonra örnekler soğuk zincirde taşınarak Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anablim Dalı Laboratuvarı'na getirilmiştir. Kan örnekleri analizleri yapılıncaya kadar -20 ºC'de muhafaza edilmiştir.



Şekil 7. Keçilerden kan örnekleri alınırken.

3.3. ELISA Metodu (Enzim Linked Immunosorbent Assay)

ELISA testi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarında yapılmıştır. Kanlardan elde edilen serumlar *Neospora caninum* antikorları yönünden ticari competitive ELISA (ID Screen® *Neospora caninum* ELISA Kit, France) ile taranmıştır (Şekil 8).



Şekil 8. Serolojik analizde kullanılan ticari ELISA kiti.

3.3.1. ELISA kiti içeriği

1) Saflaştırılmış *Neospora caninum* antijeni ile kaplanmış mikropleytler
2) 10X konjugat konsantresi
3) Pozitif kontrol
4) Negatif kontrol
5) Buffer 2 dilüsyonu
6) Buffer 3 dilüsyonu
7) 20X Konsantre yıkama solüsyonu

8) Substrat solüsyonu

9) 0.5 M stop solüsyonu

3.3.2. ELISA testinin yapılışı

Teste başlamadan önce; serum örnekleri, antijen kaplı stripler ve tüm kit reaktifleri oda ısısına getirilmiştir. Test edilecek örnekler ve pozitif-negatif serumlar, serum sulandırma tamponu ile 1/10 oranında sulandırıldı. İki kopya halinde, seçilen kuyucuklara sırasıyla 100 µL önceden seyreltilmiş Pozitif Kontrol Serumu ve Negatif Kontrol Serumu eklenmiştir. Mikropipet kullanılarak sulandırılmış kontrol ve serum örnekleri kendi gözlerine 100 µl oranında konulmuştur. Oda ısısında 45 dakika inkube edildikten sonra plate içeriği dökülerek 3 kez 1x yıkama solüsyonu ile yıkanmıştır. Her kuyucuğa 100 µL 1x Konjugat eklendi ve 21°C'de 30 dk. inkübe edildi.

Daha sonra plate içeriği dökülerek 3 kez 1x yıkama solüsyonu ile yıkandı. Her kuyucuğa 100 µL Substrat Solüsyonu eklendi ve 18-25°C oda sıcaklığında 15 dakika inkübe edildi. Playtler boşaltılmadan her bir göze 100 µl stop solüsyon eklenerek OD 450 nm de ELISA okuyucusunda okutuldu.

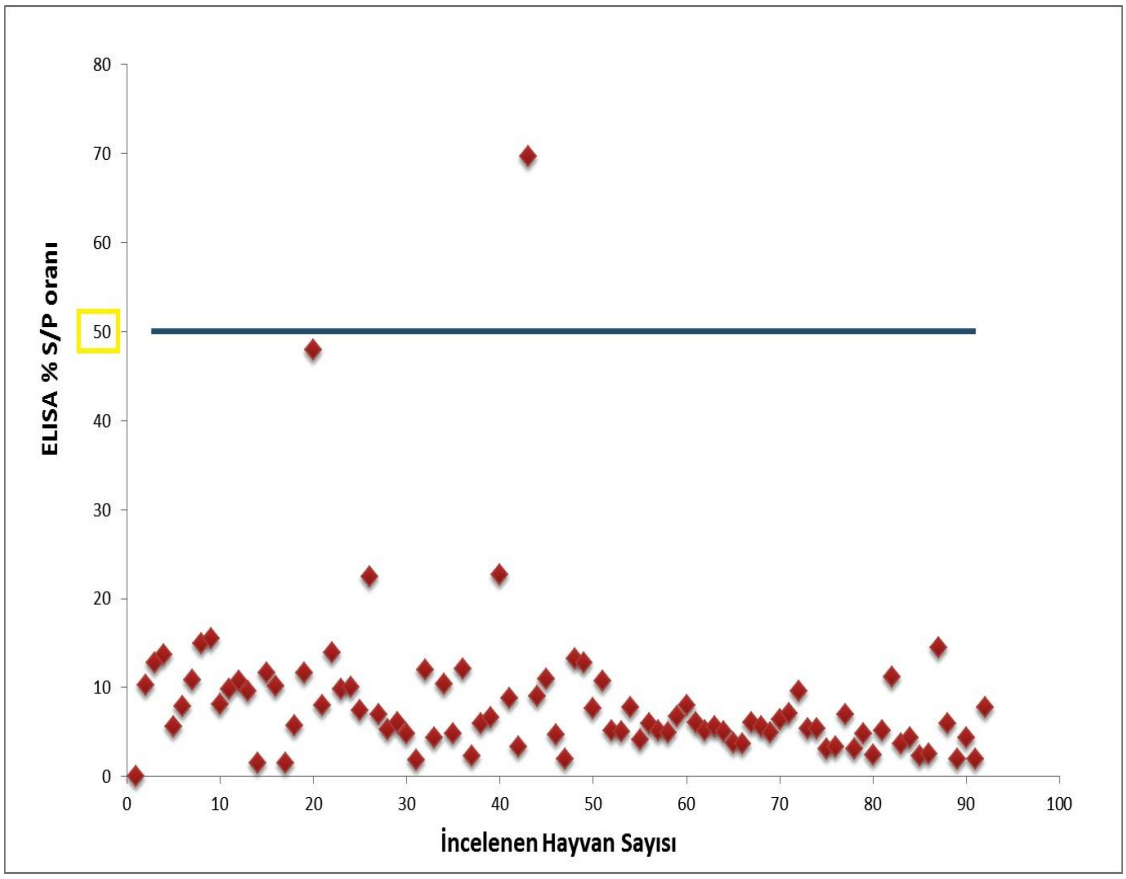
$$\mathbf{S/P\ \%} = \frac{\mathbf{OD_{sample} - OD_{NC}}}{\mathbf{OD_{PC} - OD_{NC}}} \mathbf{x\ 100}$$

S/P oranı %50 üzerinde veya eşit olan kan serumları pozitif, %40'dan düşük veya eşit olan serum örnekleri ise negatif kabul edildi. %40 ile %50 arasında kalan örnekler şüpheli olarak kabul edilmiştir.

Negatif kontrollerin ortalamaları ve pozitif kontrollerin ortalamaları aşağıdaki oranlarda ise testin doğruluğunu ifade eder.

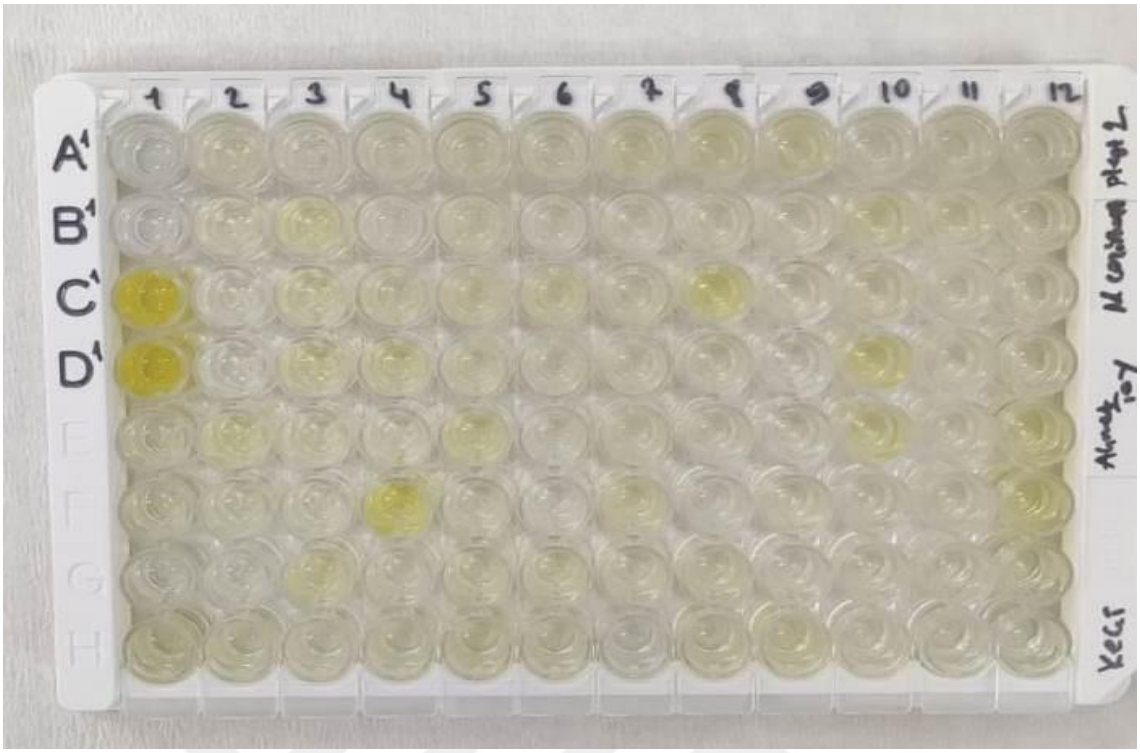
$$\mathbf{OD_{PC}/OD_{NC} > 3} \qquad \mathbf{OD_{PC} > 0.350}$$

4. BULGULAR

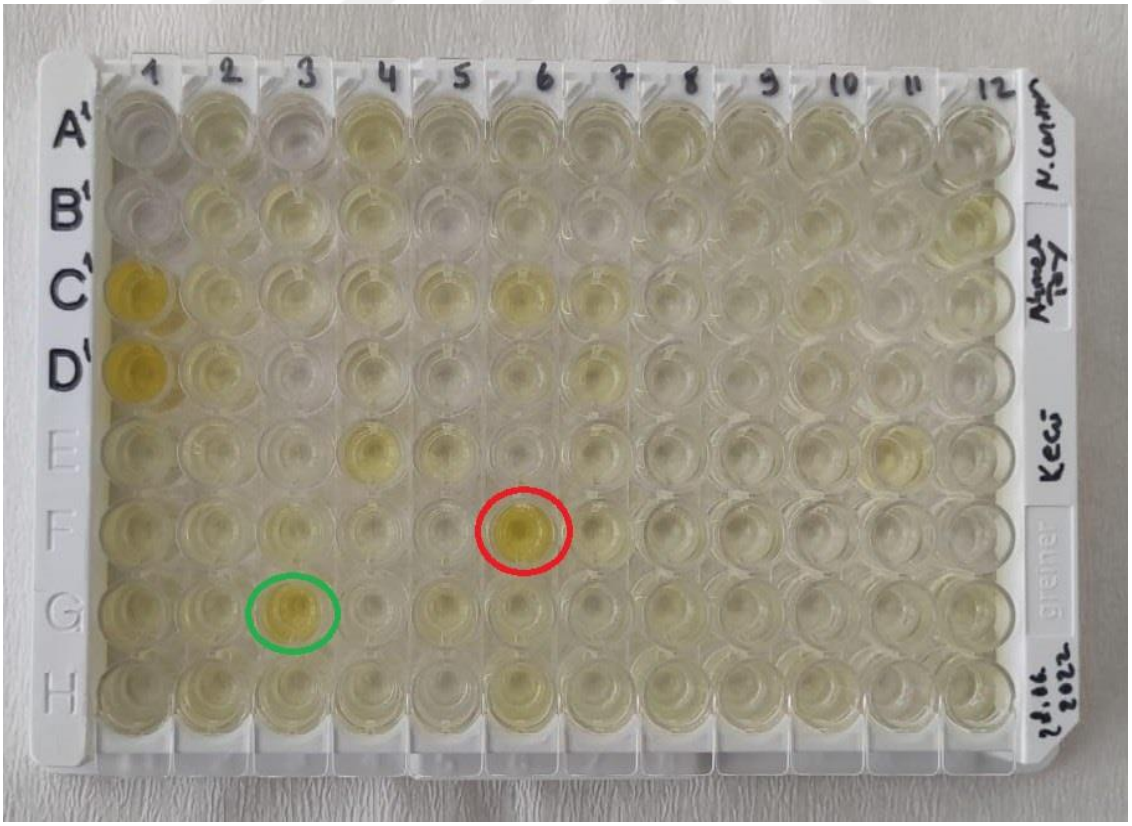


Şekil 9. Neosporosis pozitif ve negatif keçilerde ELISA ile saptanan % S/P değerleri.

Bu araştırmada incelenen 15 farklı bölgeden 340 dişi keçi, 18 erkek keçi olmak üzere toplam 368 keçiye ait serum örnekleri cELISA kullanılarak *N. caninum* varlığı yönünden serolojik olarak incelenmiştir. Çalışma kapsamında değerlendirilen toplam 368 keçinin 1'inde seropozitiflik belirlenmiş ve seroprevalans %0.27 (1/368) olarak saptanmıştır (Şekil 9). Platede konulan serum örnekleri üzerinde gerçekleştirilen ELISA yöntemi ile elde edilen negatif ve pozitif sonuçlar Şekil 10 ve 11' de gösterilmiştir. Bunun yanında çalışma merkezlerinde incelenen keçilerin çevrelerinde parazitin biyolojisinde son konak görevi gören köpeklerin varlığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda sadece 1 pozitif veri seti oluştuğu için istatistik gücü yeterli ve uygun bulunmamıştır.



Şekil 10. *N. caninum* ELISA mikropleytinde görülen negatif örnekler.



Şekil 11. *N. caninum* ELISA mikropleytinde görülen pozitif (kırmızı) ve şüpheli (yeşil) örnek.

Tablo 5. Çalışma merkezlerine göre *N. caninum*'un seropozitifliği.

Aylar	Çalışma Merkezi	İncelenen Hayvan Sayısı	Seropozitif Hayvan Sayısı	Seropozitif %
Nisan	Kayalar (n/19)	42	0	0
	Gündoğan (n/14)			
	Timar (n/11)			
Mayıs	İnköy (n/34)	247	1	0.4
	Altınsaç (n/33)			
	Kurultu (n/16)			
	İkizler (n/14)			
	Hasbey (n/50)			
	Daldere (n/50)			
	Anaköy (n/31)			
	Töreli (n/15)			
Haziran	Abalı (n/33)	79	0	0
	Yanıkçay (n/14)			
	Dokuzağaç (n/17)			
	Bağlama (n/17)			
Toplam		368	1	0.27

Tablo 5'te çalışma merkezlerine göre *N. caninum*'un seroprevalansı verilmiştir. Buna göre Daldere'den (1/50) alınan örneklerin incelenmesi sonucunda 1'inde (%2) *N. caninum*'un seropozitifliği saptanırken, diğer bölgelerde *N. caninum* seroprevalansı gözlenmemiştir.

Tablo 6. Yaş gruplarına göre keçilerde *N. caninum*'un seropozitifliği.

Yaş Grupları	Muayene Edilen Hayvan Sayısı	Seropozitif Hayvan Sayısı	Seropozitif %
0-2	16	0	0
2-3	42	0	0
3-4	253	0	0
> 4	57	1	1.75
Toplam	368	1	0.27

Tablo 6'da yaş grupları açısından 4 yaş üzeri 57 keçinin 1'inde (% 1.75) seropozitiflik saptanırken diğer yaş grubu keçilerde seropozitiflik görülmemiştir.

Tablo 7. Abort yapan ve yapmayan keçilerdeki seropozitiflik durumu.

Gruplar	Muayene Edilen Hayvan Sayısı	Seropozitif Hayvan Sayısı	Seropozitif %
Abort Yapan	**310**	**1**	**0.32**
Abort Yapmayan	**58**	**0**	**0**
Toplam	**368**	**1**	**0.27**

Kan örnekleri alınırken muayene edilen keçilerden abort yapmış olanlar belirlenerek tablo 7'de verilmiştir. Buna göre abort yapan 310 keçinin 1'inde (%0.32) seropozitiflik saptanırken, abort yapmayan 58 keçinin hiçbirinde seropozitiflik saptanmamıştır.

Tablo 8. Keçilerde *N. caninum*'un cinsiyete göre seropozitifliği.

Cinsiyet	İncelenen Hayvan Sayısı	Seropozitif Hayvan Sayısı	Seroprevalans %
Dişi	**340**	**1**	**0.29**
Erkek	**18**	**0**	**0**
Toplam	**368**	**1**	**0.27**

Tablo 8'de incelenen 340 dişi keçinin 1'inde seropozitiflik saptanırken 18 erkek keçinin hiçbirinde seropozitiflik saptanmamıştır.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sürü hayvanı olan küçük ruminantlarda abortlar infertilite olgularının en önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Bireysel abort ve infertilitenin tolere edilebildiği hayvanlar olurken sürü olarak düşünüldüğünde abort sorunu önemli ekonomik kayıplara neden olmakta ve zoonoz özelliğe sahip bazı enfeksiyonlarda insan sağlığını tehdit etmektedir. Küçük ruminantlarda gebeliğin her döneminde görülebilen abortus olgularının nedenleri enfeksiyöz olmayan ve enfeksiyöz olmak üzere iki ana başlık altında incelenmektedir. Ortaya konulan çalışmalar olguların %90'nın enfeksiyon nedenli olduğunu göstermektedir. Keçilerde enfeksiyon bağlı abortlara bakteriyel, viral, paraziter ve fungal etkenler olarak dört başlık altında toplayabiliriz. Paraziter abortus etkenlerini apicomplexan sınıfında yer alan hücre içi yerleşim gösteren *N. caninum*, *Sarcocystis* spp. ve *T. gondii* protozoonları oluşturmaktadır. Bunlar arasında, *N. caninum* dünyanın birçok bölgesinde sığır abortlarının en önemli nedeni olarak gösterilmiştir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, *N. caninum*'un sığırlarda olduğu gibi keçilerde de abortlara, fötal ölümlere ve ölü doğumlara neden olduğunu göstermiştir (Gazzonis ve ark., 2019; Rodrigues ve ark., 2021).

Dünya'da keçilerde neosporosis yaygınlığı serolojik yöntemlerle Tayvan'da %19 (Chiang ve ark., 2020), Tayland'da %16.7 (Udonsom ve ark., 2020), İspanya' da %6 (Diaz ve ark., 2016), Brezilya'da %26.11 (Braz ve ark., 2018), İran'da %6.2 (Gharekhani ve ark., 2016), Pakistan'da %8.6 (Nasir ve ark., 2012), Almanya'da %0.48 (Villagra-Blanco ve ark., 2017), Arjantin'de %5.5 (Gos ve ark., 2017), Ürdün'de %12 (Abo-Shehada ve Abu-Halaweh, 2010), Çek Cumhuriyeti'nde %6 (Bartova ve Sedlak, 2012), Polonya'da %9 (Czopowicz ve ark., 2011), Slovakya'da %15.5 (Čobádiová ve ark., 2013), İtalya'da %5.7 (Gazzonis ve ark., 2016), Irak'ta %5.6 (Ghattof ve Faraj, 2015), Meksika'da %3.8 (Huerta-Peña ve ark., 2011), Romanya'da %2.3 (Iovu ve ark., 2012), Kore'de %0.9 (Jung ve ark., 2014), Çin'de %7.23 (Liu ve ark., 2015), Sri Lanka'da %0.7 (Naguleswaran ve ark., 2004) ve Batı Hint Adaları'nda %5.8 (Sharma ve ark., 2015) oranlarında tespit edilmiştir.

Türkiye'de keçilerde neosporosise ait epidemiyolojik veriler azdır ve coğrafi bölgelerle sınırlıdır. İç Anadolu Bölgesinde (Ankara, Kırıkkale, Kırşehir, Konya ve

Niğde) yapılan serolojik çalışmalar sonucunda keçilerde neosprosis'in ortalaması %10.4 oranında bulunmuştur. Doğu Anadolu Bölgesinde (Elazığ ve Erzurum) ortalama %13.79 ile en yüksek prevalans bildirilmiştir. Akdeniz Bölgesinde (Adana, Antalya, Burdur ve Osmaniye) %5.43 oranında en düşük seropozitiflik ortalaması tespit edilmiştir Karadeniz Bölgesi için sadece Ordu ilinde yapılan çalışma ile %8.69'luk enfeksiyon oranı bildirilmiştir. Güney Doğu Anadolu bölgesinde (Kilis ve Şanlıurfa) % 8.45 oranında tespit edilmiştir (Sevgili ve ark., 2003; Cayvaz ve Karatepe, 2011; Utuk ve ark., 2011; Okur 2015; Zhou ve ark., 2017; Utuk ve Eski, 2017; Utuk ve Eski, 2019; Eşki 2020; Özdamar ve ark., 2021; Çubukçu ve Gökpınar, 2021; Gökpınar, 2022).

Bu çalışmada ELISA yöntemiyle serolojik olarak incelemesi yapılan ve Gevaş yöresinin çeşitli lokasyonlarından örneklenen 368 keçinin 1'inde (%0.27) *N. caninum* seropozitifligi belirlenmiştir. Araştırma yöresinde belirlenen prevalans oranları Türkiye'de ve Dünya'da keçi neosporosisi üzerine yapılmış diğer bazı çalışmalarda (Cayvaz ve Karatepe, 2011; Utuk ve Eski, 2017; Braz ve ark., 2018; Chiang ve ark., 2020; Udonsom ve ark., 2020) belirlenen prevalans oranlarından daha düşük olduğu dikkati çekmiştir. Keçilerde *N. caninum* enfeksiyonunun prevalansı dünya çapında kıtalar ve ülkeler arasında önemli ölçüde değişmektedir. Seroprevalanstaki bu varyasyonlar, iklim koşulları, hayvanların beslenme ve sağlık yönetimindeki farklılıklar, serolojik tanıda farklı tekniklerin kullanılması, keçi popülasyonları ve farklı çalışma tasarımı gibi her bölgenin kendine özgü özellikleri ile ilişkili olabilmektedir (Rodrigues ve ark., 2020; Nayeri ve ark., 2022).

Geleneksel çiftçilik sistemi (yarı entansif) uygulanan sürülerde entansife göre daha yüksek *N. caninum* enfeksiyonu riskiyle sonuçlanmıştır. Entansif yetiştiricilik genellikle daha yüksek hijyen standartlarına tabidir ve köpeklerin veya diğer köpekgillerin koyun veya keçi plasentasına erişme olasılığı yoktur (Gazzonis ve ark., 2016; Snak ve ark., 2018; Rodrigues ve ark., 2021). Bununla birlikte, yarı entansif yetiştiricilikte özellikle kış aylarında köpeklerin kolayca erişebileceği depolarda tutulan tahıl ve kaba yemlerle gıda takviyesi yapılması önemli bir enfeksiyon riski oluşturan bir uygulamadır (Dubey ve Schares, 2011). Çalışmamızda sadece bir seropozitif örneğimiz tespit edilmiş olsa da, bu örneğimize ait keçinin yarı entansif yetiştiricilikle bakılması

daha önceki çalışmaların (Gazzonis ve ark., 2016; Snak ve ark., 2018; Utuk ve Eski, 2019; Rodrigues ve ark., 2021) sonuçları ile benzer niteliktedir.

Daha önce yapılan sistematik derleme ve meta-analiz bulgularına dayanarak hastalık ile sürülerdeki köpeklerin varlığı arasındaki ilişki incelenmiş ve seropozitiflik veya yavru atmanın meydana gelmesi ile çiftliklerde köpeklerin varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Romanelli ve ark., 2021). Ancak bazı çalışmalar ise çiftlik ya da sürülerde köpeklerin varlığının *N. caninum* enfeksiyonları için önemli bir risk faktörü oluşturabileceğini iddia etmektedir (Abo-Shehada ve Abu-Halaweh, 2010; Liu ve ark., 2015; Gazzonis ve ark., 2016). Bu çalışmada, seropozitif örneğin bulunduğu sürüde çoban köpeğinin bulunması horizontal bulaşma şeklini düşündürebilir.

Neospora caninum enfeksiyonunda yaşın ilerlemesiyle hastalığın görülme sıklığı arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarca incelenmiş ve yüksek enfeksiyon riski saptanmıştır. Parazite maruz kalma süresinin enfeksiyon riski ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir (Abo-Shehada ve Abu-Halaweh, 2010; Cayvaz ve Karatepe, 2011; Tembue ve ark., 2011; Iovu ve ark., 2012; Rodrigues ve ark., 2021). Ancak İtalya'da (Gazzonis ve ark., 2016) ve Arjantin'de (Moore ark., 2007) yapılan farklı çalışmalarda yaş faktörü enfeksiyonla ilişkili bulunmamıştır. Hem vertikal hem de horizontal bulaşma yollarının geçerli olabileceğini bildirmişlerdir (Gazzonis ve ark., 2016). Bu çalışmada keçilerin yaş gruplarına göre 4 yaş üzeri grubunda seropozitiflik saptanırken diğer yaş grubu keçilerde seropozitiflik görülmemiştir. Genel bir fikir birliği olarak, hayvanların cinsiyetinin hastalığın prevalansına etkisi olmadığı düşünülmektedir (Ghattof ve Faraj, 2015; Arraes-Santos ve ark., 2016; Gazzonis ve ark., 2016; Utuk ve Eksi, 2019). Bu çalışmada ELISA ile test edilen 340 dişinin 1'inde seropozitiflik saptanırken 18 erkek keçinin hiçbirinde seropozitiflik saptanmamıştır.

Keçi neosporosisine yönelik araştırmalar, koyunlara kıyasla daha azdır. Bununla birlikte, ABD'den *N. caninum*'un neden olduğu veya bununla ilişkili keçi abortları ve yenidoğan ölümleri bildirilmiştir (Barr ve ark., 1992, Dubey ve Lindsay 1996). Gebe keçilerin deneysel enfeksiyonu, abortlara ve enfekte fetuslara neden olmuştur (Porto ve ark. 2016). Mevcut çalışmada, incelenen hayvanların çoğu abort öyküsü ile kaydedilmiştir ve bu nedenle *N. caninum*'un katkısının değerlendirilmesi gerekmektedir. Elde edilen sonuçlar, keçi sürülerinde çok düşük *N. caninum* seroprevalansının

olduğunu gösterdi. Bu durumda *N. caninum* seronegatif ve geçmişinde abort gibi sağlık sorunları bulunan geriye kalan hayvanların birçoğunun bilinmeyen bir nedenle düşükten muzdarip olduğu ortaya çıkmaktadır. *T. gondii, C. abortus, Border Hastalığı, Brucella* spp. gibi diğer abort nedenleri ile birlikte, abort yapmış küçükbaş hayvanlarda *N. caninum* için testlerin yapılması, *N. caninum*'un küçükbaş hayvan abortlarındaki rolünü değerlendirmek için yararlı bilgiler sağlayabilir. *Neospora caninum* enfeksiyonunun toplam maliyetinin bir süt ineği başına 710 ABD Doları (438–1043) ve Türkiye için yıllık ekonomik maliyetinin 40.5 milyon ABD Doları (24.6–60.3) olduğu tahmin edilmiştir. Ekonomik maliyetler özellikle abort yapılan fetuslerin değeri ile doğrudan ilişkili olduğu bildirilmiştir (Demir ve ark. 2020). Keçilerde *N. caninum* kaynaklı ekonomik kayıplar hakkında bilgi bulunmamaktadır. Ancak sığırlardaki ekonomik kayıpların büyüklüğü düşünüldüğünde keçilerde üreme yetersizliğinden kaynaklanan ekonomik zararın göz ardı edilmemesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, bu protozoanın yeterince araştırılmadığı bir bölge olan Van ili Gevaş yöresindeki keçi popülasyonunda *N. caninum* enfeksiyonunun varlığı ve seroprevalansı ilk kez bu çalışma ile ortaya konulmuştur. Araştırmada toplam 368 keçiden alınan kan örneklerinin ELISA ile analizi sonucunda 1'inin (%0.27) seropozitif olduğu saptanmıştır. Neosporosis prevalansının düşük olduğu sığır sürülerinde test et-uzaklaştır ve selektif yetiştirme yöntemleri kullanılmaktadır (Altbuch ve ark. 2012; Reichel ve ark. 2014). Bu uygulamaların çalışmamızdaki prevalansın düşük olması sebebiyle denenmesi tavsiye edilmektedir. Bununla birlikte bu hastalığın kontrolünde farklı stratejik yaklaşımların (biyogüvenlik protokolleri, köpek sayılarının azaltılması, fötal materyallerin imhası gibi) bir arada uygulanması son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

Abo-Shehada MN, Abu-Halaweh MM. Flock-level seroprevalence of, and risk factors for, *Neospora caninum* among sheep and goats in northern Jordan. Prev Vet Med. 2010;93(1):25-32.

Aguado-Martínez A, Alvarez-García G, Fernández-García A, Risco-Castillo V, Marugán-Herbández V, Ortega-Mora LM. Failure of a vaccine using immunogenic recombinant proteins rNcSAG4 and rNcGRA7 against neosporosis in mice. Vaccine, 2009;27(52):7331-8.

Al-Majali AM, Jawasreh KI, Talafha HA. and Talafha AQ. Neosporosis in Sheep and Different Breeds of Goats from Southern Jordan: Prevalence and Risk Factors Analysis, American J Anim Vet Sci. 2008;3(2):47-52.

Almeria S, Lopez-Gatius F. Bovine neosporosis: Clinical and practical aspects, Res Vet Sci. 2013; 95(2):303-9.

Altbuch JA, Schofield MJ, Porter CA, Gavin WG. *Neospora caninum*: a successful testing and eradication program in a dairy goat herd. Small Rumin Res. 2012;105(1-3):341-4.

Anderson M, Andrianarivo AG. and Conrad PA. Neosporosis in cattle, Anim Rep Sci. 2000;2(60-61):417-31.

Andrade G da S, Bruhn FRP, Rocha CMBM, Guimarães A. de Sá, Gouveia AM G. and Guimarães AM. Seroprevalence for *Neospora caninum* in goats of Minas Gerais state, Brazil, Res Vet Sci. 2013;94(3):584-6.

Arraes-Santos AI, Araújo AC, Guimarães MF, Santos MF, Pena JR, Gennari HF, Azevedo SM, Labruna SS, Horta MB, Maurício C. Seroprevalence of anti-Toxoplasma gondii and anti-*Neospora caninum* antibodies in domestic mammals from two distinct regions in the semi-arid region of Northeastern Brazil. Vet Parasitol. 2016;5,14-8.

Aydın L, Akçağlar S, Coşkun Ş. İnsan serumlarında İndirekt Fluoresan Antikor Test (IFAT) ile *Anti-Neispora caninum* antikorlarının araştırılması. Turkiye Parazitol Derg. 2003;27(4):247-8.

Aydın L. Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları, Cilt-1, ed. Özcel MA, İnci A, Köroğlu E, Karaer Z, Eren H, Yukarı BA, Dumanlı N ve Yıldırım A. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:24, İzmir: Meta Basım; 2013.

Ayinmode AB. Bovine Neosporosis: A potential threat to Nigerian cattle breeders. Vom J Vet Sci. 2016;11(1):87-93.

Barr BC, Anderson ML, Woods LW, Dubey JP, Conrad PA. Neospora -like protozoal infections associated with abortion in goats. J Vet Diagn Invest. 1992;4,365-7.

Bartova E, Sedlak K. Toxoplasma gondii and *Neospora caninum* antibodies in goats in the Czech Republic**.** Vet Med (Praha). 2012;57(3):111-4.

Bartels CJM, Huinink I, Beiboer ML, Van Schaik G, Wauda W, Dijkstra T, Stegeman A. Quantification of vertical and horizontal transmission of *Neospora caninum* infection in Dutch dairy herds. Vet Parasitol. 2007;148(2):83-92.

Basso W, Schares S, Minke L, Bärwald A, Maksimov A, Peters M, Schulze C, Müller M, Baszler TV, Shkap V, Mwangi W, Davies CJ, Mathison BA, Mazuz M, Resnikov D, Fish L, Batmaz H, Şentürk S, Aydın L. Clinical Neosporosis in a dog in Turkey. Aust Vet Pravtit. 2004;34(3):108-10.

Björkman C, Jakubek EB, Arnemo JM, Malmsten J. Seroprevalence of *Neospora caninum* in gray wolves in Scandinavia. Vet Parasitol. 2010;173(1-2):139-42.

Braz BMA, Valente JDM, Villalobos EMC, Lara MCCSH, Machado CAL, Barbosa IC, Melo, VSP, Stipp DT, Barros-Filho IR, Biondo AW, Vieira TSWJ, Vieira RFC. Seroepidemiology of *Neospora caninum* among goats (Capra hircus) in the state of Paraíba, northeastern Brazil. Arq Bras Med Vet Zootec. 2018;70(1):147-52.

Cayvaz M, Karatepe M. Niğde yöresi keçilerinde *Neospora caninum*'un seroprevalansı. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 2011;17(6):935-9.

Cabaj W, Choromanski L, Rodgers S, Moskwa B, Malczewski A. *Neospora caninum* infections in aborting dairy cows in Poland. Acta Parasitol. 2000;45(2):113-4.

Chiang SH, Huang HH, Chou CC. Epidemiological survey of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infections in dairy goats in Central-Southern Taiwan. J Vet Med Sci. 2020;82(10):1537-44.

Cobadiova A, Reiterova K, Derdakova M, Spilovska S, Turcekova L, Hviscova I, Hisira V. *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and tick-transmitted bacterium Anaplasma phagocytophilum infections in one selected goat farm in Slovakia. Acta Parasitol. 2013;58(4):541-6.

Conrad PA, Sverlow K, Anderson M, Rowe J, BonDurant R, Tuter G, Ardans A. Detection of serum antibody responses in cattle with natural or experimental Neospora infections. J Vet Diag Inv. 1993;5(4):572-8.

Conraths FJ, Schares G, Tchernychova G, Bessonov OAS. Seroepidemiological evidence for bovine neosporosis and *Neospora caninum* associated abortions in the Russian Federation. Int J Parasitol. 2000;30,890-1.

Czopowicz M, Kaba J, Szalus-Jordanow O, Nowicki M, Witkowski L, Frymus T. Seroprevalence of Toxoplasma gondii and *Neospora caninum* infections in goats in Poland. Vet Parasitol. 2011;178(3-4):339-41.

Çubukçu G, Göpınar S. Ankara'nın Polatlı Yöresindeki Keçilerde Neospora caninum'un Seroprevalansı. 22. Parazitoloji Kongresi; 2021 11-15 Ekim; Didim. Aydın.

Dannatt L. *Neospora caninum* antibody levels in an endemically-infected dairy herd. Irish Vet J. 1999;5(4):335-7.

Davison HC, Guy F, Trees AJ, Ryce C, Ellis JT, Otter A, Holt JJ. In vitro isolation of *Neospora caninum* from a stillborn calf in the UK. Res Vet Sci. 1999;67(1):103-5.

De Barros LD, Miura AC, Minutti AF, Vidotto O, Garcia JL. Neospora caninum in birds: a review. Parasitol Int. 2018;67(4):397-402

De Marez T, Liddell S, Dubey JP, Jenkins MC, Gasbarre L. Oral infection of calves with *Neospora caninum* oocystsfrom dogs: humoral and cellular immune responses. Int J Parasitol. 1999;29(10):1647-57.

De Meerschman F, Speybroeck N, Berkvens D, Rettigner C, Focant C, Leclipteux T, Cassart D, Losson B. Fetal infection with *Neospora caninum* in dairy and beef cattle in Belgium. Theriogenology. 2002;58(5):933-45.

Demir PA, Eşki F, Ütük AE. Estimating the total economic costs of *Neospora caninum* infections in dairy cows in Turkey. Trop Anim Health Prod. 2020;52(6):3251-8.

Diakou A, Papadopoulos E, Panousis N, Karatzias C, Giadinis N. *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* seroprevalence in dairy sheep and goats mixed stock farming. Vet Parasitol. 2013;198(3-4):387-90.

Díaz P, Cabanelas E, Díaz-Cao JM, Vina MI, Bejar JP, Perez-Creo A, Prieto A, Lopez CM, Panadero R, Fernandez G, Díez-Banos P, Morrondo P. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in goats from North-Western Spain. AAEM. 2016;23(4):587-90.

Dijkstra T, Barkema HW, Eysker M, Beiboer ML, Wouda W. Evaluation of a single serological screening of dairyherds for *Neospora caninum* antibodies. Vet Parasitol. 2003;110(3-4):161-9.

Dubey JP. and Lindsay DS. A review of *Neospora caninum* and neosporosis. Vet Parasitol. 1996;67(1-2):1-59.

Dubey JP, Jenkins MC, Adams DS, McAllister MM, Anderson-Sprecher R, Baszler TV, Uggla A. Antibody responses of cowsduring an outbreak of neosporosis evaluated by indirect fluorescentantibody test and different enzyme-linked immunosorbentassays. J Parasitol. 1997;83(6):1063-9.

Dubey JP, Kerber CE. and Granstrom DE**.** Serologic prevalence of Sarcocystis neurona, Toxoplasma gondii and *Neospora caninum* in horses in Brazil, J Am Vet Med. 1999; 215(7):970-2.

Dubey JP, Barr BC, Barta JR, Bjerkas I, Björkman C, Blagburn Bl, Bowman DD, Buxton D, Ellis JT, Gottstein B, Hemphill A, Hill DE, Howe DK, Jenkins MC, Kobayashi Y, Koudela B, Marsh AE, Mattsson JG, McAllister MM, Modry D, Omata Y, Sibley LD, Speer CA, Trees AJ, Uggla A, Upton SJ, Williams DJL, Lindsay DS. Redescription of *Neospora caninum* and its differentiantion from related coccidia. Int J Parasitol. 2002;32(8):929-46.

Dubey JP. Neosporosis in cattle, J Parasitol. 2003a;89,42-56.

Dubey JP. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. Korean J Parasitol. 2003b;41,1-16.

Dubey JP, Sreekumar C, Knickman E, Miska KB, Vianna MCB, Kwok OCH, Hill DE, Jenkins MC, Lindsay DS, Greene CE. Biologic, morphologic, and moluculer characterisation of *Neospora caninum* isolates fro littermate dogs. Int J Parasitol. 2004;34(10):1157-67.

Dubey JP, Knickman E. and Greene CE. Neonatal *Neospora caninum* infections in dogs, Acta Parasitol. 2005;50(2):176-9.

Dubey JP, Schares G. Diagnosis of bovine neosporosis. Vet Parasitol. 2006a;140,1-34.

Dubey JP, Buxton D, Wouda W. Pathogenesis of bovine neosporosis. J Comp Pathol, 2006b;134,267-89.

Dubey JP, Schares G, Ortega-Mora LM. Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. Clin Microbiol Rev. 2007;20 (2):323-67.

Dubey JP, Schares G. Neosporosis in animals-The last five years. Vet Parasitol. 2011;180(1-2):90-108.

Dubey JP, Jenkins MC, Rajendran C, Miska K, Ferreira LR, Martins J, et al. Gray wolf (Canis lupus) is a natural definitive host for Neospora caninum. Vet Parasitol. 2011;181(2-4):382-7.

Dumanlı N, Aktaş M. Toxoplasmatidae (*Toxoplasma, Neospara*). In: Veteriner Protozooloji. Dumanlı N, Karaer Z. Eds. Medisan Yayınları, Ankara: 2010, s.128-33.

Dumanlı N, Aktaş M. Veteriner Protozooloji, Dumanlı N, Karaer Z. Editörler. Medisan Yayın Serisi: 80. Ankara: 2015, s.119-35.

Eşki, F. Investigation of Anti-Neospora caninum Antibodies in Hair Goats in Osmaniye Prov. JIVS. 2020, 41-41.

Eser M, Varol K. Seroprevalence of *Neospora Caninum* and *Toxoplasma Gondii* in Honamlı Goats in Burdur. Kocatepe Vet J. 2022;15(2):144-50.

Faria E, Gennari SM, Pena HFJ, Athayde ACR, Silva MLCR. and Azevedo SS. Prevalence of *anti-Toxoplasma gondii* and *anti-Neospora caninum* antibodies in goats slaughtered in the public slaughterhouse of Patos city, Paraiba State, Northeast region of Brazil, Vet Parasitol. 2007;149(1-2):126-9.

Figliuolo LPC, Rodrigues AAR, Viana RB, Aguiar DM, Kasai N. and Gennari SM. Prevalence of *anti-Toxoplasma gondii* and *anti-Neospora caninum* antibodies in goat from São Paulo State, Brazil. Small Rumin Res. 2004;55(1-3):29-32.

Fioretti DP, Pasquai P, Diaferia M, Mangili V, Rosignoli L. *Neospora caninum* infection and congenital transmission: serological and parasitological study of cows up to the fourth gestation. J Vet Med Ser B, 2003;50(8):399-404.

French NP, Clancy D, Davison HC, Trees AJ. Mathematical models of *Neospora caninum* infection in dairy cattle: transmission and options for control. Inter J Parasitol. 1999; 29(10):691-704.

Gazzonis AL, Alvarez Garcia G, Zanzani SA, Ortega Mora LM, Invernizzi A, Manfredi MT. *Neospora caninum* infection in sheep and goats from NorthEastern Italy and associated risk factors. Small Rumin Res. 2016;140,7-12.

Gazzonis A, Villa L, Manfredi M, Zanzani S. Spatial analysis of infections by *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* (Protozoa: Apicomplexa) in small ruminants in Northern Italy. Animals 2019;9(11):916.

Gharekhani J, Esmaeilnejad B, Rezaei H, Yakhchali M, Heidari H, Azhari M. Prevalence of anti-*Neospora caninum* antibodies in Iranian goats. Ann Parasitol. 2016;62(2):111-4.

Ghattof HH, Faraj AA. Seroprevalence of *Neospora caninum* in goats in Wasit Province, Iraq. IJCMAS. 2015;4:182-91.

Goodswen SJ, Kennedy PJ, Ellis JT. A review of the infection, genetics, and evolution of *Neospora caninum*: from the past to the present. Infection, Genetics and Evolution. 2013;13:133-50.

Gondim LFP, McAllister MM, Pitt WC, Zemlicka DE. Coyotes (Canis latrans) are definitive hosts of Neospora caninum. Int J Parasitol. 2004;34(2):159-61.

Gos ML, Manazza JA, Späth EJA, Pardini L, Fiorentino MA, Unzaga JM, Moré G, Venturini MC. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infections in goats from two Argentinean provinces. Open Vet J. 2017;7(4):319-22.

Gökpınar S. Kırıkkale Yöresindeki Kıl Keçilerinde Neospora caninum'un seroprevalansı. International Korkut Ata Scientific Researches Conference; 2022 June; 28-30; Osmaniye, Turkey

Guy CS, Williams DJL, Kelly DF, McGarry JW, Guy F, Björkman C, Trees AJ. *Neospora caninum* in persistently infected, pregnant cows: spontaneous transplacental infection is associated with an acute increase in maternal antibody. Vet Rec. 2001;149(15):443-9.

Ho MSY, Barr BC, Rowe JD, Anderson ML, Sverlow KW, Packham A, Conrad PA. Detection of Neospora sp. from infected bovine tissues by PCR and probehybridization. J Parasitol. 1997; 83(3):508-14.

Huerta-Peña JC, Martínez-Herrera DI, Peniche-Cardeña ÁEJ, Villanueva-Valencia M, Hernández-Ruiz SG, Villagómez-Cortés JA, Barradas-Piña FT, Morales-Álvarez JF, Flores-Castro R. Seroprevalence and risk factors associated with *Neospora caninum* in goats from municipalities of the central region of Veracruz. Trop. Subtrop. Agroecosyst. 2011;13:445-54.

Iovu A, Gyorke A, Mircean V, Gavrea R, Cozma V. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in dairy goats from Romania. Vet Parasitol. 2012;186(3–4):470-4.

Jensen AM, Björkman C, Kjeldsen AM, Wedderkopp A, Willadsen C, Uggla A, Lind P. Associations of *Neospora caninum* seropozitivity with gestation number and pregnancy outcome in Danish dairy herds Prev Vet Med. 1999;40(3-4):151-63.

Jung B, Lee S, Kwak D. Evidence of *Neospora caninum* exposure among native Korean goats (capra hircus coreanae). Vet. Med. 2014;59(12):637-40.

King JS, Slapeta J, Jenkins DJ, Al-Qassab SE, Ellis JT, Windsor PA. Australian dingoes are definitive host of *Neospora caninum.* Int J Parasitol. 2010;40(8):945-50.

Kurtdede A, Küplülü Ş, Ural K, Cıngı CÇ, Güzel M, Karakurum MÇ ve Haydardedeoğlu AE. Serodiagnosis of bovine neosporosis with immunocomb assay in Ankara region, Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2006;53(3):207-9.

Lindsay DS, Dubey JP. Canine neosporosis. J Vet Parasitol, 2000;14(1):1-11.

Liu ZK, Li JY, Pan H. Seroprevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infections in small ruminants in China. Prev Vet Med. 2015;118(4):488-92.

McAllister MM, Huffman EM, Hietala SK., Conrad PA, Anderson ML, Salman MD. Evidence suggesting a pointsource exposure in an outbreak of bovine abortion due to neosporosis. J Vet Diagn Invest. 1996;8(3):355-7.

McAllister MM, Dubey JP, Lindsay DS, Jolley WR, Wills RA and McGuire AM. Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum,* Int J Parasitol. 1998;28(9):1473-8.

McCann CM, Vyse AJ, Salmon RL, Thomas D, Williams DJL, McGarry JW, Pebody R, Trees AJ. Lach of serologic evidence of *Neospora caninum* in humans, England. Emerg Infect Dis. 2008;14(6):978-80.

Miller C, Quinn H, Ryce C, Reichel MP, Ellis JT. Reduction in transplacentaltransmission of *Neospora caninum* in outbred mice by vaccination. Int J Parasitol. 2005;35(7):821-8.

Moore DP, Yaniz de MG, Odeon AC, Cano D, Leunda MR, Spath EAJ. and Campero CM. Serological evidence of *Neospora caninum* infections in goats from La Rioja Province, Argentina, Small Rumin Res. 2007;73(1-3):256-8.

Moreno B, Collantes-Fernandez E, Villa A, Navarro A, Regidor-Cerrillo J, Ortega-Mora LM. Occurrence of Neospora caninum and Toxoplasma gondii infections in ovine and caprine abortions. Vet Parasitol. 2012;187(1-2):312-8

Moskwa B, Kornacka A, Cybulska A, Cabaj W, Reiterova K, Bogdaszewski M, Steiner-Bogdaszewska Z, Bien J. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infection in sheep, goats, and fallow deer farmed on the same area. J Anim Sci. 2018;96(6):2468-73.

Naguleswaran A, Hemphill A, Rajapakse RPVJ. and Sager H. Elaboration of a crude antigen ELISA for serodiagnosis of caprine Neosporosis: validation of the test by detection of *Neospora caninum*-specific antibodies in goats from Sri Lanka, Vet Parasitol. 2004;126(3):257-62.

Nasir A, Ashraf M, Khan MS, Javeed A, Yaqub T, Avais M, Reichel MP. Prevalence of *Neospora caninum* antibodies in sheep and goats in Pakistan. J Parasitol. 2012;98(1):213-5.

Nayeri T, Sarvi S, Moosazadeh M and Daryani A. The Global Prevalence of *Neospora caninum* Infection in Sheep and Goats That Had an Abortion and Aborted Fetuses: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Vet Sci. 2022;9:870904.

Okur M. Antalya'nın Korkuteli yöresi keçilerinde *Neospora caninum* antikorlarının prevalansı (Yüksek Lisans Tezi). Niğde: Niğde Üniversitesi; 2015.

Otter A, Jeffrey M, Scholes SFE, Helmick B, Wilesmith JW, Trees AJ. Comparison of histology with maternal andfetal serology for the diagnosis of abortion due to bovine neosporosis. Vet Rec. 1997;141(19):487-9.

Ould-Amrouche A, Klein F, Osdoit C, Mohammed HO, Touratier A, Sanaa M, Mialot JP. Estimation of *Neospora caninum* seroprevalence in dairy cattle from Normandy, France. Vet Res. 1999;30(5):531-8.

Özdamar D, Karatepe B, Yıldırım A. Ordu'nun Mesudiye İlçesi Keçilerinde anti-*Neospora caninum* Antikorlarının ELISA Testi ile Araştırılması. Kocatepe Vet J. 2021;14(1):1-5.

Pare J, Thurmond MC, Hietala SK. *Neospora caninum* antibodies in cows during pregnancy as a predictor of congenital infection and abortion. J Parasitol. 1997;83(1):82-7.

Porto WJN, Regidor-Cerrillo J, de Cássia Peixoto Kim P. et al. Experimental caprine neosporosis: the influence of gestational stage on the outcome of infection. Vet Res. 2016;47(1):68.

Quintanilla-Gozalo A, Pereira-Bueno J, Seijas-Carballedo A, Costas E, Ortega-Mora LM. Observational studies in *Neospora caninum* infected dairy cattle: relationship infection–abortion and gestational antibody fluctuations. Int J Parasitol. 2000;30,900-6.

Raafat MS. The common zoonotic protozoal diseases causing abortion. J Parasit Dis. 2016;40(4):1116-29.

Reichel MP, Ellis JT. If control of *Neospora caninum* infection is technically feasible does it make economic sense. Vet Parasitol. 2006;142(1-2):23-34.

Reichel MP, Ellis JT. *Neospora caninum* how close are we to development of an efficacious vaccine that prevents abortion in cattle. Int J Parasitol. 2009;39(11):1173-87.

Reichel MP, Alejandra Ayanegui-Alcerreca M, Gondiim LF, Ellis JT. What is the global economic impact of *Neospora caninum* in cattle the billion dollar question. Int J Parasitol. 2013;43(2):133-42.

Reichel MP, McAllister MM, Pomroy WE, Campero C, Ortega-Mora LM, Ellis JT. Control options for *Neospora caninum* is there anything new or are we going backwards. Parasitol. 2014;141(11):1455-70.

Rodrigues AA, Reis SS, de Sousa ML, da Silva Moraes E, Garcia JL, Nascimento TVC. et al. A systematic literature review and meta-analysis of risk factors for *Neospora caninum* seroprevalence in goats. Prev Vet Med. 2020;185:105176.

Rodrigues AA, Reis SS, da Silva Moraes E, do Nascimento Souza Filho JG, dos Santos Reis MH, Martins 1TA. et al. Seroprevalence and risk factors for *Neospora caninum* and Toxoplasma gondii in goats of Maranhão State. Brazil Vet Parasitol. 2021;26:100634.

Rojo-Montejo S, Collantes-Fernandez E, Regidor-Cerrillo J, Rodriguez-Bertos A, Prenafeta A, Gomez-Bautista M, Ortega-Mora LM**.** Influence of adjuvant and antigen dose on protection induced by an inactivated and antigen dose on protection induced by an inactivated whole vaccine against *Neospora caninum* infection in newborn mice. Parasitol Res. 2011;175(3-4):220-9.

Romanelli PR, Caldart ET, Martins FDC, Martins CM, de Matos AMRN, Pinto-Ferreira F, et al. Seroprevalence and associated risk factors of ovine neosporosis worldwide: a systematic review and meta-analysis. Semin Cienc Agrar. 2021;42(3):2111-26.

Romero JJ, Perez E, Frankena K. Effect of a killed whole *Neospora caninum* tachyzoite vaccine on the crude abortion rate of Costa Rican dairy cows under fieldconditions. Vet Parasitol. 2004;123(3-4):149-59.

Sager H, Fischer I, Furrer K, Strasser M, Waldvogel A, Boerlin L, Gottstein B. A Swiss case-controlstudy to assess *Neospora caninum*-associated bovine abortionsby PCR, histopathology and serology. Vet Parasitol. 2001;102(1-2):1-15.

Sanderson MW, Gay JM, Baszler TV. *Neospora caninum* seroprevalence and associated risk factors in beef cattle in the northwestern United States. Vet Parasitol. 2000;90(1-2):15-24.

Santos CSAB, Azevedo SS, Soares HS, Higino SSS, Santos FA, Silva MLCR, Pena HFJ, Alves CJ. and Gennari SM. Flock-level risk factors associated with *Neospora caninum* seroprevalence in dairy goats in a semiarid region of Northeastern Brazil, Small Rumin Res. 2013;112(1-3):239-42.

Sevgili M, Çimtay İ, Keskin O. Şanlıurfa yöresindeki keçilerde *Neospora caninum* enfeksiyonunun seroprevalansı. Türk Parazitol Derg. 2003;27(4):249-51.

Schares G, Rauser M, Zimmer K, Peters M, Wurm R, Dubey JP, Conraths FJ. Serological differences in *Neospora caninum* associated epidemic and endemic abortions. J Parasitol. 1999;85(4):688-94.

Sharma RN, Bush J, Tiwari K, Chikweto A, Bhaiyat MI. Seroprevalence of *Neospora caninum* in sheep and goats from Grenada, West Indies. Open J Vet Med. 2015;5(11):219-23.

Silva MSA, Uzeda RS, Costa KS, Santos SL, Macedo ACC, Abe-Sandes K and Gondim LFP. Detection of Hammondia heydorni and related coccidia (*Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*) in goats slaughtered in Bahia, Brazil. Vet Parasitol 2009;162(1-2):156-9.

Snak A, Garcia FG, Lara AA, Pena HFJ, Osaki SC. *Neospora caninum* in properties in the west region of Paraná, Brazil: Prevalence and risk factors. Rev Bras Parasitol Vet. 2018;27(1):52-60.

Söndgen P, Peters M, Barwald A, Wurm R, Holling F, Conraths FJ, Schares G. Bovine neosporosis: immunoblotimproves foetal serology. Vet Parasitol. 2001;102(4):279-90.

Stenlund S, Kindahl H, Magnusson U, Uggla A, Björkman C. Serum antibody profile and reproductive performance during two consecutive pregnancies of cows naturally infected with *Neospora caninum*. Vet Parasitol. 1999;85(4):227-34.

Strohbusch M, Müller N, Hemphill A, Krebber R, Greif G, Gottstein B. Toltrazuril treatment of congenitally acquired *Neospora caninum* infection in newborn mice. Parasitol Res. 2009;104(6):1335-43.

Systema Natura [Internet]. 2010 [Erişim Tarihi 10 Temmuz 2022]. Erişim adresi: http://taxonomicon.taxonomy.nl/TaxonTree.aspx?id=637468&. 2010.

Şuteu O, Pagtiu A, Györke A, Avram E. and Cozma V. Molecular detection of *Neospora caninum* in slaughtered goat kids from Romania, Sci Parasitol. 2013;14(1):43-46.

Taylor MA, Coop RL, Wall RL. Parasites of Cattle. Third Edition. Blackwell Publishing Ltd., 2007.

Tembue AASM, Ramos RAN, Sousa TR, Albuquerque AR. Costa AJ, Meunier IMJ, Faustino MAG, Alves LC. Serological survey of *Neospora caninum* in small ruminants from Pernambuco state, Brazil. Rev Bras Parasitol Vet. 2011;20(3):246-8.

Thilsted JP, Dubey JP. Neosporosis-like abortions in a herd of dairy cattle. J vet diagn invest. 1989;1(3):205-209.

Toolan DP. *Neospora caninum* abortion in cattle a clinical perspective, Irish Vet J. 2003;56(8):404-10.

Topazio JP, Weber A, Camillo G, Vogel FF, Machado G, Ribeiro A, Moura AB, Lopes LS, Tonin AA, Solda NM, Braunig P. and Silva AS. "Seroprevalence and risk factors for *Neospora caninum* in goats in Santa Catarina state, Brazil", Braz J Vet Parasitol. 2014;23(3):360-366.

Tranas J, Heinzen RA, Weiss LM. Serological evidence of human infection with the protozoan Neospora caninum. Clin Diagn Lab Immunol. 1999;6(5):765-67.

Udonsom R, Supanta J, Tanglakmankhong O, Ngoenphisutsin K, Nishikawa Y, M. Fereig R, Jirapattharasate C. *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* prevalence and risk factors on goat farms in Kanchanaburi province, Thailand. Vet Integr Sci. 2020;19(1):65-74

Unzaga JMU, Moréa G, Bacigalupe D, Rambeud M, Pardini L, Dellarupe A, De Felice L, Gos ML. and Venturini MC. *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infections in goat abortions from Argentina, Parasitol Int. 2014;63(6):865-7.

Utuk AE, Şimşek S, Pişkin FC, Balkaya I. Detection of *Neospora caninum* IgG antibodies in goats in Elazig, Erzurum and Kırsehir provinces of Turkey. Israel J Vet Med. 2011;66(4):157-60.

Utuk AE and Eski F. Detection of anti-*Neospora caninum* antibodies in a goat flock in Kilis Province of Turkey. Inter J Vet Sci. 2017;6(2):114-7.

Utuk AE, Eski F. Investigation of anti-*Neospora caninum* antibodies and disease-related risk factors in goats. Med Weter. 2019;75(11):678-83.

Uzeda RS, Pinheiro AM, Fernandez SY, Ayres MCC, Gondim LFP and Almeida MAO**.** Seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy goats from Bahia, Brazil. Small Rum Res. 2007;70(2-3):257-9.

Vaan leeuwen JA, Greenwood S, Clark F, Acorn A, Markham F, McCarron J, O'Handley R**.** Monensin use against *Neospora caninum* challenge in dairy cattle, Vet Parsitol. 2011;175(3-4)372-6.

Varaschin MS, Hirsch C, Wouters F, Nakagaki KY, Guimarães AM, Santos DS, Bezerra JR, PS, Costa RC, Peconick AP and Langohr IM. "Congenital Neosporosis in Goats from the State of Minas Gerais, Brazil", Korean J Parasitol. 2012;50(1):63-67.

Villagra-Blanco R, Wagner H, Dolz G, Romero-Zúñiga JJ, Taubert A, Wehrend A, Hermosilla C. First report on the seroprevalence of *Neospora caninum* in goats from the Federal State of Hesse, Germany. Berl Munch Tierarztl Wschr. 2017;130(11-12):517-22.

Waldner CL, Janzen ED, Ribble CS. Determination ofthe association between *Neospora caninum* infection and reproductive performance in beef herds. Journal of the American J Am Vet Med Assoc. 1998;213(5):685-90.

Walter B, Fabienne H, Gereon S, Norbert M, Lucía MC, Flurin A, Gaia MJ, Caroline FF, Patrik Z. 2022. *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infections in sheep and goats in Switzerland: Seroprevalence and occurrence in aborted foetuses, Vet Parasitol. 2022;28:e00176.

Weber FH, Jackson JA, Sobecki B, Choromanski L, Olsen M, Meinert T, Ellis JT. On the efficacy and safety of vaccination with live tachyzoites of *Neospora caninum* for prevention of neospora-associated fetal lossin cattle. Clin Vaccine Immunol. 2013;20(1):99-105.

Williams DJ, Guy CS, Smith RF, Ellis J, Bjorkman C, Reichel MP, Trees AJ. Immunization of cattle with live tachyzoites of *Neospora caninum* confers protection against fetal death. Infect Immun. 2007;75(3):1343-8.

Williams DJL, Hartley CS, Björkman C, Trees AJ. Endogenous and exogenous transplacental transmission of *Neospora caninum*–how the route of transmission impacts on epidemiology and control of disease. Parasitol. 2009;136(14):1895-900.

Wouda W, Moen AR, Schukken YH. Abortion risk inprogeny of cows after a *Neospora caninum* epidemic Theriogenology. 1998a;49(7):1311-6.

Wouda W, Brinkhof J, van Maanen C, de Gee ALW, Moen AR. Serodiagnosis of neosporosis in individual cows and dairy herds: a comparative study of three enzyme-linked immunosorbent assays. Clin Diagn Lab Immun. 1998b;5(5):711-6.

Zhou M, Cao S, Sevinc F, Sevinc M, Ceylan O, Liu M, Wang G, Moumouni PFA, Jirapattharasate C, Suzuki H, Nishikawa Y, Xuan X. Enzyme-linked immunosorbent assays using recombinant TgSAG2 and NcSAG1 to detect Toxoplasma gondii and *Neospora caninum*-specific antibodies in domestic animals in Turkey. J Vet Med Sci. 2017;78(12):1877-81.

ÖZGEÇMİŞ

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Raporu

Ek 2. Tez Orijinallik Raporu

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

G19 –TEZ ORİJİNALLİK RAPORU

Tez Başlığı / Konusu	**VAN İLİ GEVAŞ İLÇESİ'NDE YETİŞTİRİLEN KEÇİLERDE NEOSPORA CANİNUM'UN SEROPREVALANSI**

İntihal taraması yapılan bölümler ve sayfa sayıları

Kapak sayfası	Giriş	Ana bölümler	Sonuç bölümleri	Toplam sayfa sayısı
4	2	19	8	32

İntihal taraması yapılan program	Taramanın yapıldığı tarih	Benzerlik oranı %
Turnitin	07/02/2023	%17

***Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:**

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyiinceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihaliçermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabulettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı	Ahmet TOY
Anabilim Dalı	Parazitoloji (Veteriner)
Öğrenci No	20930001023
Programı	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora

DANIŞMAN ONAYI	ENSTİTÜ ONAYI UYGUNDUR (Unvan, Ad Soyad, İmza)