



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**VETERİNERLİK PARAZİTOLOJİSİ ANABİLİM DALI**

**ARTVİN YÖRESİNDE BULUNAN SIĞIRLARDA NEOSPOROSİSİN ELISA**  
**YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**Muhammed Cihad ERGÜNEY**

**Danışman**  
**Dr. Öğr. Üyesi Nilgün AYDIN**

**KARS-2024**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**VETERİNERLİK PARAZİTOLOJİSİ ANABİLİM DALI**

**ARTVİN YÖRESİNDE BULUNAN SIĞIRLARDA NEOSPOROSİSİN ELİSA**  
**YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**Muhammed Cihad ERGÜNEY**

**Danışman**  
**Dr. Öğr. Üyesi Nilgün AYDIN**

**KARS-2024**

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (Proje No: 2023-TS-96) tarafından desteklenmiştir.

T.C.  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Parazitoloji Anabilim Dalı yüksek lisans programı çerçevesinde Muhammed Cihad ERGÜNEY tarafından hazırlanmış olan **Artvin Yöresinde Bulunan Sığırlarda Neosporosisin ELISA Yöntemi ile Araştırılması** adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek Oy Birliği ile Kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 18.07.2024

Ad – Soyadı:

İmza:

Başkan: Prof. Dr. Barış SARI

.....

Üye : Doç. Dr. Sezayi ÖZÜBEK

.....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Nilgün AYDIN

.....

Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun  
...../...../..... gün ve ..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

## ÖNSÖZ

*Neospora caninum* enfeksiyonu sığırlarda abortlara sebep olarak hayvancılık işletmelerinde önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu çalışmada, ELISA yöntemi kullanılarak, Artvin ilindeki sığırlarda önemli bir abort etkeni olan *N. caninum*'un tespiti ile hastalığın bölgedeki durumunun belirlenmesi ve öneminin ortaya çıkarılması hedeflenmiştir.

Bu çalışmanın planlanması ve yürütülmesi boyunca bana her aşamada yol göstererek destek olan değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Nilgün AYDIN'a ve ilk danışman hocam Prof. Dr. Atila AKÇA'ya sonsuz teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca ihtiyaç duyduğum zamanlarda yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Barış SARI, Prof. Dr. Zati VATANSEVER, Doç. Dr. Gencay Taşkın TAŞÇI, Dr. Öğretim Üyesi Neslihan ÖLMEZ ve Araş. Gör. Mesut Erdi IŞIK'a teşekkür ederim.

Saha çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Veteriner Hekim Aşkın GÜZEL'e ve tüm meslektaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Projeye maddi destek sağlayan Kafkas Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

Tez çalışması süresince gösterdiği sabır ve desteğiyle her zaman yanımda olan kıymetli eşim Gülşen ERGÜNEY'e ve kızım Erva ile oğlum Eren'e sonsuz teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....</b>	<b>II</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ .....</b>	<b>III</b>
<b>RESİMLER DİZİNİ .....</b>	<b>IV</b>
<b>TABLolar DİZİNİ .....</b>	<b>V</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>VI</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>VII</b>
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
1.1. Amaç ve Kapsam.....	1
1.2. Genel Bilgiler .....	1
1.2.1. Tanım ve Tarihçe .....	1
1.2.2. Taksonomi .....	2
1.2.3. Morfoloji.....	3
1.2.4. Biyoloji .....	4
1.2.5. Epidemiyoloji.....	5
1.2.6. Patogenez .....	8
1.2.7. Klinik Belirtiler.....	10
1.2.8. Teşhis .....	10
1.2.9. Tedavi .....	12
1.2.10. Korunma ve Kontrol .....	12
<b>2. MATERYAL VE METOT .....</b>	<b>14</b>
2.1. Çalışma Merkezi.....	14
2.2. Saha Çalışması .....	16
2.2.1. Kan örneklerinin alınması ve serumların çıkarılması.....	17
2.3. Laboratuvar Çalışması.....	18
2.3.1. <i>Neospora caninum</i> 'a Karşı Oluşan Antikorların Tespiti .....	18
2.5. İstatistiksel analiz .....	21
<b>3. BULGULAR .....</b>	<b>22</b>
<b>4. TARTIŞMA .....</b>	<b>29</b>
<b>5. SONUÇ.....</b>	<b>36</b>
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>37</b>
<b>7. EKLER</b>	

**SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ**

CFT	: Kompleman Fiksasyon Testi
dH <sub>2</sub> O	: Distile su
ELISA	: Enzim İşaretli İmmunosorbent Testi
IFAT	: İndirekt Fluoresan Antikor Testi
IHA	: İndirekt Hemaglutinasyon
MAT	: Modifiye Aglutinasyon Test
µL	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
LAT	: Lateks Aglutinasyon Test
PZR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
SFDT	: Sabin-Feldman Dye Test
TMB	: Tetrametilbenzidin

**ŞEKİLLER LİSTESİ**

Şekil 1. Kan örneği alınan odak noktaları .....	15
Şekil 2. Neosporosisli sığırlarda ELISA ile elde edilen S/P değerleri.....	22
Şekil 3. <i>N. caninum</i> antikor ELISA testi sonuçlarının ilçelere göre dağılımı.....	24



**RESİMLER LİSTESİ**

Resim 1. Sığırlardan kan örneklerinin alınması sırasındaki fotoğraflar .....	17
Resim 2. Çalışmada kullanılan serumlar ve ELISA kiti .....	19
Resim 3. ELISA testinin yapılması sırasındaki bazı aşamaları gösteren fotoğraflar .	19
Resim 4. Spektrofotometrede okutulmak üzere hazırlanmış pleytler .....	22



**TABLolar LİSTESİ**

Tablo 1. <i>Neospora caninum</i> 'un sınıflandırılması .....	2
Tablo 2. Artvin İl Tarım ve Orman Müdürlüğünden alınan veriler .....	15
Tablo 3. Hayvan sahiplerine enfeksiyon durumu hakkında bilgi sahibi olabilmek için köpekler ile ilgili yöneltilen sorular .....	16
Tablo 4. Odaklara göre örnekleme yapılan işletme ve kan serumu sayıları ile abort durum/hikayelerinin dağılımı.....	18
Tablo 5. Sonuç değerlendirme kriterleri .....	21
Tablo 6. Serum toplanan odakların yaş, cinsiyet, ırk ve abort geçmişine göre ELISA sonuç ve oranları .....	23
Tablo 7. Cinsiyete göre serum örneklerinin ELISA sonuçları.....	24
Tablo 8. Yaş gruplarına göre serum örneklerinin ELISA sonuçları .....	25
Tablo 9. Abort geçmişi durumu ve yaş gruplarına göre ELISA sonuçları .....	25
Tablo 10. Örnek alınan sığırın bulunduğu işletmedeki abort geçmişi durumuna göre ELISA sonuçları.....	26
Tablo 11. Abort geçmişi durumuna göre ELISA sonuçları .....	26
Tablo 12. Örnek alınan sığırların verim yönüne göre ELISA sonuçları .....	27
Tablo 13. İşletmelerde köpek varlığı ve anket sorularına göre ELISA sonuçları 1 ...	27
Tablo 14. Örneklerde köpek varlığı ve anket sorularına göre ELISA sonuçları 2.....	28

## ÖZET

### Artvin Yöresinde Bulunan Sığırlarda Neosporosisin ELISA Yöntemi İle Araştırılması

*Neospora caninum* enfeksiyonu sığırlarda abortlara sebep olarak hayvancılık işletmelerinde önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu çalışmada, ELISA yöntemi kullanılarak, Artvin ilindeki sığırlarda önemli bir abort etkeni olan *N. caninum*'un belirlenmesi ile birlikte hastalığın bölgedeki durumu ve öneminin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada, Artvin ilinde merkez dahil her ilçeden (Ardanuç, Arhavi, Borçka, Hopa, Kemalpaşa, Murgul, Şavşat, Yusufeli) 20 sığır olacak şekilde toplamda 180 adet sığırdan kan örneği toplanmıştır. Örneklerden elde edilen serumlar ticari ELISA kiti kullanılarak serolojik olarak incelenmiştir. Örnekler toplanırken sığırlara ait yaş ve sağlık durumu (annesinin veya kendisinin önceden abort yapıp yapmadığı, üreme problemi, döl tutmama vb.) bilgileri ve küpe numaraları hayvan yetiştiricilerinden alınarak kaydedilmiştir. Ayrıca hayvan sahiplerine 5 sorudan oluşan mini bir anket uygulanmıştır. Verilen cevaplara göre köpeklerdeki ilgili enfeksiyonun durumu hakkında da bilgi toplamaya çalışılmıştır. Elde edilen bulgular yaş, ırk, cinsiyet, abort geçmişine göre değerlendirilmiştir. Ayrıca köpeklerdeki enfeksiyon durum bilgisini tespit etmek için ankete verilen cevapların istatistiksel analizleri Pearson Kİ-Kare Testi ile SPSS 20.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Yapılan inceleme sonucunda kan örneği toplanan 180 sığırın 46'sının (%25,55) seropozitif olduğu belirlenmiştir. İlçelerin tamamında seropozitif hayvan olduğu belirlenmiştir. Seropozitiflik oranının en çok olduğu ilçe Arhavi (%40), en az olduğu ilçe ise Ardanuç (%10) olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada sığırlar yaş, cinsiyet, ırk ve abort geçmişine göre değerlendirilmiş, istatistiksel açıdan önemli bir fark tespit edilmemiştir ( $p>0,05$ ). Doğum yapma/yapmama durumuna göre hayvanlar 2 yaş altı ve üstü şeklinde gruplandırılarak karşılaştırılmıştır. Seropozitiflik en yüksek 2 yaş ve üzeri hayvanlarda bulunmuştur. Örnek alınan hayvanların büyük bir kısmını kombine ırklar (%71,66) oluşturmasına rağmen, seropozitiflik oranının sütçü ve yerli sığır ırklarında (%33,33) daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Rastgele seçilen ve abort geçmişi olmayan hayvanların (14/46; %30,44), olanlara göre (32/134; %23,88) seropozitiflik oranı daha yüksek bulunmuştur. Ziyaret edilen 47 işletmenin 33 (%70,21)'ünde köpek sahipliği/etrafında köpek varlığının olduğu belirlenmiştir. Bu işletmelerde barındırılan köpeklerin hepsinin ev atıklarıyla beslendiği ve bu köpeklerin hiçbirinde sinirsel belirti gözlemlenmediği ifade edilmiştir. Yine işletme sahiplerinin neosporosis'e karşı herhangi bir önlem almadıkları belirlenmiştir. Artvin yöresindeki sığırlarda *N. caninum*'un varlığı ve yaygınlığı ilk kez bu çalışma ile ortaya konulmuştur. Yapılan çalışma neticesinde, bölgedeki abort vakalarının neosporosis kaynaklı olabileceği göz önünde bulundurularak, koruma ve kontrol tedbirlerinin titizlikle uygulanması önerilmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Abort, Artvin, ELISA, *Neospora caninum*, Sığır

**ABSTRACT****Investigation of Neosporosis in Cattle in Artvin Region by ELISA Method**

*Neospora caninum* infection causes abortions in cattle, resulting in significant economic losses for livestock enterprises. In this study, it was aimed to determine *N. caninum*, an important abortion factor in cattle in Artvin province, by using the ELISA method and to reveal the status and importance of the disease in the region. In this study, blood samples were collected from a total of 180 cattle, 20 of which were from each district (Ardanuc, Arhavi, Borcka, Hopa, Kemalpaşa, Murgul, Savsat, Yusufeli) including the center of Artvin in Türkiye. Sera obtained from the samples were examined serologically with a commercial ELISA kit. While the samples were being collected, information on the age and health status of the cattle (whether their mothers or themselves had a previous abortion, reproductive problems, failure to reproduce, etc.) and earing numbers were obtained from the animal breeders and recorded. Additionally, a mini survey consisting of 5 questions was applied to animal breeders. Based on the answers given, an attempt was made to collect information about the status of the relevant infection in dogs. The findings were evaluated according to age, race, gender, and abortion history. In addition, statistical analysis of the answers to the survey was performed using Pearson Chi-squared Test and SPSS 20.0 program to determine the infection status information in dogs. As a result of the examination, it was determined that 46 (25.55%) of the 180 cattle whose blood samples were collected were seropositive. It was determined that there were seropositive animals in all districts. The district with the highest seropositivity rate was determined as Arhavi (40%), and the district with the lowest seropositivity rate was determined as Ardanuç (10%). In this study, cattle were evaluated according to age, gender, breed and abortion history, but a statistically significant difference was obtained ( $p>0.05$ ). Animals were compared by grouping them as under 2 years of age and over 2 years of age according to their birth/non-birth status. Seropositivity was highest in animals aged 2 years and older. Although the majority of the sampled animals were combined breeds (71.66%), it was determined that the seropositivity rate was higher in dairy and native cattle breeds (33.33%). The seropositivity rate was found to be higher in randomly selected animals with no history of abortion (14/46; %33.44) than in those with a history of abortion (32/134; %23.88). The highest seropositivity rate was found in animals with a history of self-aborting. It was determined that 33 (70.21%) of the 47 farms visited had dogs or kept dogs in the environment. It was stated that all of the dogs housed in these establishments were fed with domestic waste and that no neurological symptoms were observed in any of these dogs. It was also found that the establishment owners did not take any precautions against neosporosis. The presence and prevalence of *N. caninum* in cattle in Artvin region was revealed for the first time in this study. As a result of the study, considering that abortion cases in the region may be caused by neosporosis, it is recommended that protection and control measures be implemented meticulously.

**Keywords:** Abortion, Artvin, Cattle, ELISA, *Neospora caninum*

## 1. GİRİŞ

### 1.1. Amaç ve Kapsam

*Neospora caninum* ara konak olan sığırlarda abortlara neden olduğundan veteriner hekimlik açısından önem arz etmektedir. Meksika’da 1987 yılında ilk kez bir süt çiftliğindeki abortlar sığır neosporosisi ile ilişkilendirilmiştir (O'Toole ve Jeffrey 1987). İlerleyen zamanlarda da birçok abort vakasında etken ile karşılaşılmıştır. Neosporiosis gebe sığırlarda etkenin vertikal yolla yavruya geçmesi sonucunda aborta, konjenital bozukluklara sahip (koordinasyon bozukluğu, tremor ve ekstremitelerde hiperekstansiyon gibi) ya da persiste enfekte buzağuların doğmasına, döl tutmama problemi sonucunda damızlıktan ayrılmaya ve süt veriminin azalmasına yol açması nedenleriyle sığır yetiştiriciliğinde ciddi ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. *Neospora caninum* ile ilgili Türkiye’de ve dünyada birçok çalışma yapılmış olup yapılan detaylı literatür taraması sonucunda Artvin yöresinde böyle bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle yapılan tez çalışmasında Artvin yöresinde bulunan sığırlarda önemli abort etkenleri arasında yer alan *N. caninum* türünün yaygınlığının araştırılması amaçlanmıştır.

### 1.2. Genel Bilgiler

#### 1.2.1. Tanım ve Tarihçe

*Neospora caninum*, köpekler ve sığırlar başta olmak üzere, birçok memeli türünde enfeksiyon oluşturan, hayvanlarda abortlara ve nörolojik bozukluklara neden olan Apicomplexa şubesine ait bir protozoon parazittir (Reichel ve ark. 2013). *Neospora caninum* kaynaklı nörolojik semptomlar, özellikle köpeklerde görülmekle birlikte, bu semptomlar hayvanlarda ciddi seyirli hastalık oluşturabilir ve ölüme sonuçlanabilir (Dubey 2003). Son yıllarda yapılan çalışmalar *N. caninum* ’un özellikle sığırlarda en önemli abort kaynakları arasında olduğunu göstermektedir. Sığırlarda sebep olduğu abortlar veya düşük kondüsyonlu yavru doğumları sebebiyle büyükbaş hayvan işletmelerinde sürü verimliliğini olumsuz etkileyerek ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Aydın 2013).

*Neospora caninum* nispeten yakın zamanda keşfedilmiş protozoon bir parazittir. İlk olarak 1984 yılında Norveç'te ensefalitis ve miyozitisli köpeklerde bildirilmiştir (Bjerkas ve ark. 1994). Yapısal olarak *Toxoplasma gondii*'ye benzeyen parazitin, antijenik olarak farklı olduğu anlaşılmış daha sonra Dubey ve Beattie (1988) tarafından *N. caninum* olarak adlandırılmıştır. Yapılan retrospektif çalışmalar parazitin yıllarca *T. gondii* olarak yanlış teşhis edildiğini ve gözden kaçtığını ortaya koymuştur (Dubey ve ark. 1990). Morfolojik ve biyolojik olarak *T. gondii*'ye büyük benzerlik göstermesine rağmen, parazitin son konaklarını bulma çalışmaları başlangıçta sonuçsuz kalmış ve anneden yavruya konjenital (vertikal) yolla bulaşarak varlığını sürdürdüğü düşünülmüştür. Ancak yapılan epidemiyolojik çalışmalar ve matematiksel modellemeler parazitin mutlaka horizontal olarak da bulaşması ve bir son konağının olması gerektiğini ortaya koymuştur (Barber ve Trees 1998, French ve ark. 1998, French ve ark. 1999). Bunun üzerine son konakları bulma çalışmaları yoğunluk kazanmış ve yapılan detaylı araştırmalar evcil köpeklerin ara konak olmalarının yanı sıra, aynı zamanda parazitin son konağı olduğunu ortaya koymuştur (Dubey ve ark. 1988, McAllister ve ark. 1998). Keşfinden hemen sonra büyük ilgi gören ve üzerine yoğun çalışmalar yapılan parazitin, aslında dünyanın hemen her yerinde yaygın olduğu anlaşılmıştır (Dubey 2003).

### 1.2.2. Taksonomi

Tablo 1. *Neospora caninum*'un sınıflandırılması (Dubey ve ark. 2017'den uyarlanmıştır).

<b>Şube</b>	Apicomplexa; Levine, 1970
<b>Sınıf</b>	Sporozoasida; Leukart, 1879
<b>Alt Sınıf</b>	Coccidiasina; Leukart, 1879
<b>Takım</b>	Eimeriorina; Léger, 1911
<b>Familya</b>	Toxoplasmatidae, Biocca, 1956
<b>Cins</b>	<i>Neospora</i> ; Dubey, Carpenter, Speer, Topper ve Uggla, 1988
<b>Tür</b>	<i>Neospora caninum</i> ; Dubey, Carpenter, Speer, Topper ve Uggla, 1988

### 1.2.3. Morfoloji

*Neospora caninum*'un, son konak ve ara konaklarda enfeksiyona neden olan takizoitler, içerisinde bradizoitleri barındıran doku kistleri ve ookistler olmak üzere üç gelişme formu bulunmaktadır (Dubey 2003).

Son konaklardan atılan taze dışkıda bulunan sporlanmamış ookistler 10 µm çapındadır ve 0,6-0,8 µm kalınlığında kist duvarına sahiptir. Ookistlerin duvarı düz yüzeyle, renksiz, yuvarlak veya oval biçimdedir. Dış ortamda sporlanan ookistlerin içerisinde 6,5x2,0 µm ebatlarında dört adet sporozoit içeren yaklaşık 8x6 µm çapında ve 0,5x0,6 µm kalınlığında duvara sahip sporokistler meydana gelir (Lindsay ve ark. 1999). *Neospora caninum* ookistlerinin, *T. gondii*, *Hammondia hammondi* ve *H. heydorni* ookistlerine olan morfolojik benzerliği nedeniyle mikroskopik olarak teşhis edilmeleri zor olmaktadır (Dubey 2003).

Ara konakların bağırsak hücrelerinde sporozoitlerin serbest kalmasından sonra meydana gelen takizoitler, oval, küresel veya yarım ay şeklindedir ve bölünme aşamasına bağlı olarak yaklaşık 3-7x1-5 µm boyutlarındadırlar (Dubey ve ark. 2002). Apikompleks bir yapıya sahip olan takizoitlerin yapısında; hücre çeperi, çekirdek, çekirdek zarı, golgi cisimciği, konoid, roptri, mikronemler, endoplazmik retikulum ve mitokondri yer alır (Dubey 2003, Aydın 2016). Takizoitler başta beyin, omurilik, plasenta ve fetus olmak üzere birçok organ ve dokuda yerleşim göstermekle birlikte; kas, sinir ve karaciğer hücreleri gibi farklı tipteki hücrelerde bulunabilirler (Donahoe ve ark. 2015, Silva ve Machado 2016).

Doku kistleri yuvarlak veya oval şekilli olup yaklaşık olarak 107 µm boyutunda ve 4 µm kalınlığında kist duvarına sahiptir (Dubey ve ark. 1988). Doku kistlerinin içerisinde bulunan, parazitin çoğalma hızının yavaş olduğu ve son konaklar için enfektif olan formu bradizoitlerdir. Genellikle merkezi sinir sistemi ve iskelet kaslarında bulunurlar ve 7-8x2 µm boyutlarındadırlar (Dubey 2003, Donahoe ve ark. 2015, Silva ve Machado 2016).

#### 1.2.4. Biyoloji

Heteroksen gelişme gösteren bu protozoonun son konakları köpek, çakal ve gri kurtlar, ara konakları başta sığırlar olmak üzere, koyun, keçi, geyik ve diğer ruminantlar ile köpek ve kızıl tilki gibi bazı karnivor hayvanlardır (Dubey 2003). Etken, konaklarına horizontal (oral) veya vertikal (transplasental) yolla bulaşır. Parazitin biyolojisinde, ara ve son konaklarda enfeksiyon oluşturan üç enfektif form görülmektedir. Enfekte köpeklerin ince bağırsak epitel hücrelerinde gelişen sporlanmamış ookistler dışkı ile dış ortama atılır. Dış ortamda sporlanan ookistler ile kontamine olmuş yem ve suların ara konaklar (veya son konaklar) tarafından ağız yolu ile alınmasından sonra, bağırsaklarda serbest kalan sporozoitler bağırsak mukozasını geçerek mezenterial lenf yumrularına giderler, buradan da kan ve lenf yoluyla diğer organlara yayılırlar (Dubey ve ark. 2002, Dubey ve ark. 2006, Georgieva ve ark. 2006, Dubey ve ark. 2007, Cedillo ve ark. 2008). Özellikle makrofajlar, polimorf çekirdekli lökositler ve sinir hücreleri olmak üzere birçok değişik hücreye yerleşerek endodiyogeni yoluyla hızlıca çoğalır ve sonucunda çok sayıda takizoit meydana gelir. Takizoitler, çoğaldıkları hücrelerin parçalanması sonucu yeni hücrelere girerek bu şekilde çoğalmaya devam ederler. Bu dönem hastalığın akut evresidir ve bir süre sonra gelişen konak bağışıklığının etkisiyle bu şekilde hızlı çoğalmasına devam edemeyen takizoitler, daha yavaş bir bölünme hızına sahip olan bradizoitlere dönüşerek doku kistlerini oluşturur. Son konaklarda bulaşma, enfekte ara konaklardaki doku kistlerinin ağız yoluyla alınması sonucu meydana gelir (Dubey ve Beattie 1988, Dubey 1998, McAllister ve ark. 1998, Ortega-Mora ve ark. 2007, Dubey ve ark 2011).

*Neospora caninum*'un konaklarına bulaşma yollarından horizontal bulaşma; son konaklarda, karnivorizm ile ara konaklardaki takizoitler veya bradizoitleri içeren doku kistlerinin yenmesiyle; ara konaklarda ise son konakların dışkısı ile kontamine olan yem ve suların ağız yoluyla alınmasıyla şekillenir. Diğer bulaşma yolu olan vertikal bulaşma ise enfekte ara konaktan gebelik sürecinde etkenin transplasental yolla fetuse taşınmasıyla meydana gelmektedir (Dubey ve ark. 1992, Dijkstra ve ark. 2001, Dubey 2003, Dubey ve ark. 2007).

Doğal olarak enfekte olmuş boğaların semeninde *N. caninum* DNA'sının varlığının tespit edildiği bildirilmiştir (Ortega- Mora ve ark. 2003, Caetano da-Silva

ve ark. 2004, Ferre ve ark 2005). Bazı deneysel çalışmalarda *N. caninum* takizoitleriyle kontamine olmuş semenin uterusu verilmesiyle enfeksiyon şekillendiği bildirilmiştir (Canada ve ark. 2004, Serrano ve ark. 2006, Serrano-Martinez ve ark. 2007) Ancak, Dubey ve Schares (2011), venereal bulaşmanın mümkün olabilmesi için çok yüksek miktarda takizoit verilmesi gerektiğini belirtmiştir.

### 1.2.5. Epidemiyoloji

Dünya çapında sığırlarda *N. caninum*'un serolojik prevalansı önemli farklılıklar göstermektedir (Dubey ve ark. 2007, Dubey ve Schares 2011). Neosporosisin prevalans farklılıkları hem enfeksiyon hem de abort riskini etkileyen çeşitli risk ve koruyucu faktörlerle ilişkilendirilmiştir (Goodswen ve ark. 2013). *Neospora caninum* ile enfekte olma riski hayvanların yaşına, artan gebelik sayısına (Jensen ve ark. 1999), işletmede köpeklerin varlığı ve sayısına (Von Blumröder ve ark. 2006), sürüdeki hayvan sayısına (Barling ve ark. 2000, Schares ve ark. 2004), işletmeye dışarıdan hayvan girişine (Barling ve ark. 2001) ve iklim değişikliklerinin ookistlerin hayatta kalma süresine veya sporulasyon üzerindeki etkisine (Rinaldi ve ark. 2005) göre değişiklik göstermektedir. Seropozitiflik açısından sığır ırkları arasında farklılıklar olabileceği gibi yetiştirme sistemlerinin de buna neden olabileceği bildirilmektedir (Dubey ve Schares 2011). Seroprevalansın, süt ve besi sığırlarının yanı sıra abort yapan ve yapmayan sığır popülasyonlarında da değişiklik gösterdiği tespit edilmiştir (Gökçecik 2023). Pessoa ve ark. (2016) seropozitif olan ineklerin sonraki gebeliklerinde yavru atma risklerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Ookistler sığır neosporosisinin epidemiyolojisinde kilit rol üstlenmektedir. Fakat *N. caninum*'un bu enfektif formunun biyolojisi hakkında çok az şey bilinmektedir (Dubey ve ark. 2007). Neosporosisin yaygınlığı, ookistlerin neden olduğu çevresel kontaminasyona bağlıdır. Bu nedenle, son konaklar tarafından atılan ookistlerin sayısı ne kadar fazla olursa, konaklara horizontal bulaşma ihtimali de o kadar fazla olur (Goodswen ve ark. 2013).

Sığırlarda neosporosisin önemli özelliklerinden biri, hastalığın sığırlarda kronik olarak seyretmesi ve etkenin gebelik sırasında fetuse dikey olarak geçmesidir. Bazı enfekte sığırlar görünüşte sağlıklı doğum yapmış olsa da gebelik sırasında

hastalığı konjenital olarak bir sonraki nesle aktarmış olurlar. Bu nedenle sürüdeki enfeksiyonun sürdürülmesine yol açarlar (Goodswen ve ark. 2013, Reichel ve ark. 2014).

Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde *N. caninum*'un yaygınlığının araştırılması amacıyla c-ELISA, i-ELISA, IFAT gibi birçok serolojik test kullanılmış olsa da (Kul 2012, Eşki ve Ütük 2018, Erol ve ark. 2019, Demir ve ark. 2020, Köse ve ark. 2021, Limoncu 2022) bu çalışmaların tamamına yakınında ticari ELISA testinin kullanıldığı görülmüştür (Akça ve ark. 2005, Gökçe ve ark. 2015, Erol ve ark. 2019, Köse ve ark. 2021, Gökçecik 2023).

Türkiye'de sığırlarda ilk çalışma 2001 yılında İç Anadolu Bölgesinde ELISA yöntemiyle retrospektif olarak yapılmış ve %5,1 ile %32,72 arasında değişen oranlarda seropozitiflik tespit edilmiştir (Bıykoğlu ve ark. 2001).

Türkiye'de günümüze kadar yapılan çalışmalarda *N. caninum*'un yaygınlığı %0-%66,66 oranında tespit edilmiştir. Coğrafi bölgelere göre dağılımın Karadeniz Bölgesinde %0-%40 (Erol ve ark. 2019), Marmara Bölgesinde %0-%40 (Erol ve ark. 2019), İç Anadolu Bölgesinde %0-%66,66 (Vural ve ark. 2006, Erol ve ark. 2019), Akdeniz Bölgesinde %5,3-%25 (Erol ve ark. 2019, Köse ve ark. 2021), Ege Bölgesinde %10-%32 (Erol ve ark. 2019), Doğu Anadolu Bölgesinde %0-%16,67 (Erol ve ark. 2019), Güney Doğu Anadolu Bölgesinde %0-%33,33 (Erol ve ark. 2019) oranlarında olduğu bildirilmiştir.

İllere göre dağılımın Adana'da %10,67-%25 (Eşki ve Ütük. 2018, Erol ve ark. 2019), Afyonkarahisar'da %21,03 (Çelik ve ark. 2013), Aksaray'da %34,87-%52,77 (Vural ve ark. 2006, Öcal ve ark. 2014, Erol ve ark. 2019), Ankara'da %7,14-%10,15 (Vural ve ark. 2006, Erol ve ark. 2019), Aydın'da %14,13-%23,02 (Sarali 2022, Gökçecik 2023), Bartın'da %0 (Erol ve ark. 2019), Bingöl'de %4,69 (Aktaş ve ark. 2005), Burdur'da %5,25-%21,98 (Vural ve ark. 2006, Öcal ve ark. 2014, Köse ve ark. 2021), Bursa'da %9,09-%33,69 (Erol ve ark. 2019, Kasap ve ark. 2020), Çankırı'da %6,94-%9,09 (Vural ve ark. 2006, Erol ve ark. 2019), Çorum'da %2-%40 (Erol ve ark. 2019, Kula ve Gökpınar 2021), Denizli'de %0-%18,47 (Erol ve ark. 2019, Sarali 2022), Elazığ'da %8,19-%15 (Aktaş ve ark. 2005, Şimşek ve ark. 2008), Erzincan'da

%0 ( Erol ve ark. 2019), Erzurum'da %0-%10,65 (Balkaya ve ark. 2012, Erol ve ark. 2019), Eskişehir'de %5,43-%37,5 (Vural ve ark. 2006, Erol ve ark. 2019), İstanbul'da %0 ( Erol ve ark. 2019), İzmir'de %2,9-%23,08 (Erol ve ark. 2019, Limoncu 2022), Kars'ta %1,99-%7,18 (Akça ve ark. 2005, Mor ve Akça 2012), Kastamonu'da %8,7 (Erol ve ark. 2019), Kayseri'de %6,99-%10,82 (İça ve ark. 2006, Vural ve ark. 2006), Kırıkkale'de %15,65-%66,67 (Öcal ve ark. 2014, Erol ve ark. 2019), Kırklareli'de %10-%16 (Bıykoğlu ve ark. 2005, Erol ve ark. 2019), Kırşehir'de %0-%19,55 (Vural ve ark. 2006, Erol ve ark. 2019), Kütahya'da %8,63 (Gökçecik 2023), Malatya %4-%16,67 (Aktaş ve ark. 2005, Erol ve ark. 2019), Manisa'da %10-%27,17 (Erol ve ark. 2019, Sarali 2022), Muğla'da %5,03-%32 (Erol ve ark. 2019, Gökçecik 2023), Muş'ta %4,86 (Aktaş ve ark. 2005), Nevşehir'de %5,1 (Vural ve ark. 2006), Niğde'de %26,51 (Karatepe ve Karatepe 2016), Sakarya'da %0-%9,2 (Öncel ve Bıykoğlu 2003, Erol ve ark. 2019), Samsun'da %20-%22,7 (Kaya ve ark. 2011, Erol ve ark. 2019), Siirt'te %0 (Erol ve ark. 2019), Şanlıurfa'da %7,54-%33,33 (Sevgili ve ark. 2005, Erol ve ark. 2019), Tekirdağ'da %5,65-%40 (Bıykoğlu ve ark. 2005, Erol ve ark. 2019), Uşak'ta %15,1 (Gökçecik 2023), Van'da %4,89 (Alan ve ark. 2011), Yozgat'ta %20,33 (Vural ve ark. 2006) oranlarında olduğu tespit edilmiştir. Bu oranın en az İstanbul, Sakarya, Denizli, Kırşehir, Erzurum, Erzincan, Siirt, Bartın (Erol ve ark. 2019) illerinde, en fazla Kırıkkale (Vural ve ark. 2006) ilinde olduğu görülmektedir. Ayrıca, Yıldız ve ark. (2009) tarafından Kırıkkale, İzmir ve Tokat'ta yapılan bir çalışmada seropozitiflik oranının %10,77 olarak bulunduğu ifade edilmiş olmasına rağmen odaklardaki durum spesifik olarak belirtilmemiştir.

Dünya genelinde yapılan çalışmalar incelendiğinde *N. caninum*'un ruminantlarda oldukça yaygın görüldüğü tespit edilmiştir. Seroprevalans değerlerinin koyunlarda %0 ile %72, keçilerde %0 ile %26,6, sığırlarda ise %0 ile %97,2 arasında değiştiği tespit edilmiştir (Dubey ve ark. 2017, Filho ve ark. 2017).

Farklı ülkelerde yapılan araştırmalar sonucunda enfeksiyon oranı; İspanya'da %36,8 (Quintanilla-Gozalo ve ark. 1999), Meksika'da %57,5-%59 (Vazquez ve ark. 2002, Gonzalez ve ark. 2007), Portekiz'de %28-%46 (Canada ve ark. 2004), Kanada'nın batısında %5,6-%7, Quebec and Ontario'da %7,5-%8,2, Atlantik Kanada'da %10,4-%25,5, Kuzey Alberta'da %9 (Haddad ve ark. 2005), Japonya'da

%5,7 (Koiwai ve ark. 2006), Yunanistan'da %15,2 (Sotiraki ve ark. 2008), Romanya'da %40,3 (Mitrea ve ark. 2012), Brezilya'da %1-13,81 (Padilha ve ark. 2017, Sousa Formiga ve ark. 2023), İran'da %3,8-26 (Nourollahi-Fard ve ark. 2017, Noori ve ark. 2019, Gharekhani ve ark. 2023), Kolombiya'da %28,3-76,9 (Cedeno ve Benavides 2013, Llano ve ark. 2018, Rua Giraldo ve ark. 2023), Tanzania'da %21,5 (Semango ve ark. 2019), Mısır'da %6-28,89 (Hamed ve ark. 2023, Metwally ve ark. 2023, Selim ve ark. 2023), Malezya'da %2,5 (Sadiq ve ark. 2023) ve Çin'de %2,1 (Yi 2024) olarak tespit edilmiştir.

Dünyanın farklı kıtalarında yapılan çalışmalara göre *N. caninum* prevalansı Afrika'da %3,4-36,2 (Ayinmode ve ark. 2017, Abdeltif ve ark. 2022), Asya'da %2-70 (Kashiwazaki ve ark. 2001, Kula ve Gökpınar 2021), Avrupa'da %0,5-65 (Dubey ve ark. 2007, Bártová ve ark. 2015), Avustralya'da %2,7-53 (Dubey ve ark. 2007, Nasir ve ark. 2012), Güney Amerika'da %6,7-97,2 (Ragozo ve ark. 2003, Guedes ve ark. 2008) ve Kuzey Amerika'da ise %5,2-79 (McAllister ve ark. 2000, Khaitsa ve ark. 2006) oranları arasında olduğu belirlenmiştir.

### 1.2.6. Patogenez

Sığırlarda *N. caninum* enfeksiyonuna bağlı patolojik bulgular en çok aborte fetuslarda ve zayıf doğmuş buzağılarda gözlenmektedir. Seropozitif annelerden transplasental yolla fetusların çoğunluğu enfeksiyona yakalanır fakat hastalığın seyri büyük ölçüde gebeliğin erken veya geç dönemlerine göre değişkenlik gösterir ( Buxton ve ark. 2002, Innes ve ark. 2002, Dubey ve ark. 2006, Dubey ve Schares 2011, Goodswen ve ark. 2013). Gebeliğin erken dönemlerinde *N. caninum* enfeksiyonuna maruz kalındığında fetal ölüm ve çeşitli dokularda yaygın patolojik değişiklikler gözlenir (Williams ve ark. 2000, Guy ve ark. 2001, Gibney ve ark. 2008). Fetusun bağışıklığı gebeliğin ikinci ve üçüncü döneminde artmasına rağmen özellikle beşinci ve yedinci aylar arasında görülen abortlar hastalığın en yaygın görülen belirtisidir (Buxton ve ark. 2002, Reichel ve ark. 2013). Gebeliğin geç dönemlerinde şekillenen enfeksiyonlarda büyük olasılıkla klinik olarak normal görünen enfekte buzağılar doğarken (Buxton ve ark. 2002, Innes ve ark. 2005, Dubey ve ark. 2006), bazı durumlarda sadece beyin ve omurilikte patolojik değişiklikler gözlenmiştir (Gibney ve

ark. 2008). Nadiren enfekte olmayan buzağı doğumları da gerekleŖebilmektedir (Gibney ve ark. 2008).

Abort olgularında en karakteristik patolojik bulgu fetuslarda görülen ensefalomiyelittir (Dubey ve ark. 1988). Sinirsel semptom gösteren buzağılarda kalp kasında çok odaklı soluk alanlar ile kümes hayvanı etini andıran soluk bir iskelet kası grlmŖtir. Histopatolojik olarak kalpte nonpürülan interstisyel miyokardit ve zenker nekrozu gözlenirken beyinde ise multifokal gliozis, nöronal dejenerasyon ve sıvılaŖma nekrozu Ŗekillenir. Sinirsel belirti gösteren buzağılarda özellikle n ve arka bacaklarında multifokal hiyalin dejenerasyonu ile interstisyel miyozitis gzlenmiŖtir (cal ve ark. 2014).

Ara konak olan hayvanlar *N. caninum* ile enfekte olduklarında sporozoit ve takizoit gibi enfeksiyon evreleri ilk olarak mukozal bariyerleri istila ederek geçerler daha sonra mezenterik lenf düğümleri ve dalakta çoğalarak kan dolaŖımına ulaŖırlar (Wouda ve ark. 1997, Wouda ve ark. 1998, Innes ve ark. 2007, Dubey ve Schares 2011, Kul 2012). Bu aŖamayı takiben, konakçı bađıŖıklık sisteminin beyin ve omurilikte *N. caninum* formunun parazit ve doku kistlerinin çoğalmasını genellikle sınırladığı dalgalı parazitemi meydana gelir. Kronik subklinik enfeksiyon, bađıŖıklık sistemi ile uyumlu olarak konağın yaŖamının sonuna kadar devam edebilir (Wouda ve ark. 1998, Dubey 2003, Innes ve ark. 2007, Kul 2012).

*Neospora caninum* enfeksiyonlarından her yaŖtaki köpekler etkilense de en çok genç köpeklerde nöromüsküler semptomlar gözlenir (Ruehlmann ve ark. 1995, Barber ve Trees 1996, Buxton ve ark. 2002, Dubey 2003, Reichel ve ark. 2007). Genç köpeklerde enfeksiyonun lumbosakral spinal sinir köklerini etkilemesi sonucunda pelvik ekstremite kas atrofisi ve artrogripozis Ŗekillenir (Reichel ve ark. 2007, Garosi ve ark. 2010). Nöronlarda ve nropillerde takizoit ve doku kistlerinin görülmesi ve deđiŖken derecelerde Ŗekillenen nekrotik meningoensefalomyelitis en karakteristik histopatolojik bulgudur (Barber ve Trees 1996, Dubey 2003, Dubey ve ark. 2006, Brown ve ark. 2007, Reichel ve ark. 2007).

Neosporosis, köpeklerde esas olarak nöromüsküler bir hastalık olarak bilinmesine rağmen etkenin yerleŖtiđi hücrelere bağlı olarak miyokarditis,

polimiyozitis, pankreatitis ve interstisyel pnömoni şekillenebilir (Barber ve Trees 1996, Buxton ve ark. 2002, Garosi ve ark. 2010). Ayrıca enfekte köpeklerde karaciğerin makroskopik muayenesinde, soluk sarı renk aldığı ve büyüdüğü görülmüştür (Dubey ve Lindsay 1996).

### 1.2.7. Klinik Belirtiler

*Neospora caninum* sığırlarda abortlara neden olur. Her yaştaki inekler gebeliğin üçüncü ayından sonra, genellikle gebeliğin 5-6. aylarında abort yapabilir. Neosporosisli ineklerde fötuslar uterus içindeyken ölebilir; gebeliğin erken dönemlerinde ölen fötus rezorbe olabilir veya mumifiye olarak otolize uğrayabilir (Dubey 2003). Enfekte inekler atık yapabileceği gibi bazen klinik belirtili veya klinik olarak normal fakat kronik olarak enfekte buzağılar doğurabilir. Klinik belirtiler genellikle iki aylıktan küçük buzağılarda bildirilmiştir. Yetişkin sığırlarda tek klinik bulgu yavru atıklarıdır. Klinik neosporosisli buzağılarda çeşitli nörolojik semptomlar dikkat çeker; ön ayaklar veya arka ayaklarda ya da her ikisinde aşırı gerginlik veya bükülmeler bulunabilir, ataksi, patellar reflekte azalma, ayakta kalmada güçlük ve koordinasyon bozukluğu, gözlerde asimetri ve ekzoftalmi görülebilir. *Neospora caninum* nadiren hidrosefali ve omurilik daralması gibi doğumsal anomalilere de sebep olabilir (Dubey 2003).

### 1.2.8. Teşhis

Abort yapan bir inekten alınan serumun pozitif sonuç vermesi yalnızca *N. caninum* enfeksiyonunun göstergesiyken, şekillenen abortun neosporosisle bağlı olup olmadığını anlamak için fetusun histolojik incelemesi gerekmektedir. Teşhis için beyin, kalp, karaciğer, plasenta, vücut sıvıları veya kan serumu en iyi örneklerdir ve birden fazla doku incelendiğinde tanı oranları daha yüksek olur. Neosporosisle bağlı lezyonlar çeşitli organlarda bulunmasına rağmen, fetal beyin en sık etkilenen organdır (Dubey ve Schares 2006). Neosporosisde merkezi sinir sistemi (MSS) bozuklukları, abort ve ensefalomyelitis gibi birçok hastalıkla benzerlik gösteren semptomlar ortaya çıktığından sadece klinik belirtilere göre kesin teşhis yapmak güçtür. Abort, ensefalomyelitis ve MSS bozuklukları gibi semptomlar *N. caninum* enfeksiyonlarını düşündürse de kesin teşhis için diğer laboratuvar yöntemlerinin de kullanılması gerekmektedir. Teşhis için kullanılan yöntemler; elektron mikroskobu yöntemi,

serolojik testler, immunohistokimyasal yöntemler ve moleküler biyolojik yöntemlerdir. (Barber ve ark. 1995, Laly ve ark. 1996). *Neospora caninum* enfeksiyonlarının tanısında çoğunlukla etkene karşı gelişen antikorların arandığı serolojik yöntemler tercih edilmektedir. Bu analizlerin tümü takizoit antijenlerine dayanmaktadır. Bradizoit veya sporozoit antijenlerine dayalı testler henüz mevcut değildir (Dubey ve Schares 2006).

Neosporosiste teşhis amacıyla birçok serolojik yöntem geliştirilmiştir. Bunlar arasında ELISA testi ( indirekt ELISA, Avidity ELISA, Kompetitif ELISA gibi çeşitli ELISA testleri), Sabin-Feldman Dye Test (SFDT), İndirekt Fluoresan Antikor Testi (IFAT), Direkt aglütinasyon testi, Western Blot analizi dahil olmak üzere Kompleman Fiksasyon Testi (CFT), İndirekt Hemaglutinasyon (IHA), Lateks Aglutinasyon Test (LAT) ve Modifiye Aglutinasyon Test (MAT) gibi çeşitli serolojik testler yer almaktadır (Kılıç 1991, Dubey 2003, Silva ve ark. 2007, Campero ve ark. 2015, Lindsay ve Dubey 2020, Limoncu 2022).

Fetustan alınan serumda *N. caninum*'a karşı gelişen antikorların varlığı *N. caninum* enfeksiyonunu gösterebilir, fakat serumda antikor tespit edilememişse sonucun negatif olduğu söylenemez. Çünkü fetusta antikor varlığı gebeliğin evresine, enfeksiyon ile abort arasında geçen zamana ve etkene maruz kalma düzeyine göre değişmektedir (Dubey 2003).

Serolojik teşhis için peritondan alınan sıvı en iyi örnek olarak kabul edilse de kan serumu ya da fetusun herhangi bir vücut sıvısı da kullanılabilir. *Neospora caninum* ile enfekte sığırların canlı olarak dünyaya gelmiş buzağılarında enfeksiyonun varlığını araştırmak için emzirme öncesi alınan kan serumlarının incelenmesi önerilmektedir (Dubey 2003).

Klinik belirtilerle neosporosis tanısının konulmasının güçlüğü ve hastalığın latent seyretmesi, teşhiste laboratuvar tanı yöntemlerinin geliştirilmesini sağlamıştır (Cerqueira-Cézar ve ark. 2017, Tulu ve ark. 2018, Lindsay ve Dubey 2020). İmmunohistokimyasal ve çeşitli boyama yöntemleri ile birlikte etkenin ışık mikroskopunda histopatolojik teşhisi de yapılmaktadır. Son yıllarda sıklıkla kullanılan

bir yöntem olan PZR tabanlı moleküler teknikler de parazit DNA'sının saptanması amacıyla tercih edilmektedir (Lindsay ve Dubey 2020).

### 1.2.9. Tedavi

Neosporosis tedavisinde kullanılan spesifik bir ilaç bulunmamaktadır. Ancak çeşitli antimikrobiyal ilaçların sağaltımda etkili olabileceği bildirilmiştir (Vanleeuwen ve ark. 2011, Qian ve ark. 2015, Dubey ve ark. 2017).

Geçmiş uygulamalarda clindamisin, *T. gondii*'ye karşı etkili olmasından dolayı birçok vakada sıklıkla kullanılmıştır (Barber ve Trees 1996, Dubey ve ark. 2007). Tedavi genellikle geçici, etkisi düşük veya tamamen etkisiz olduğundan sekiz haftadan uzun süren uygulama gerekebilir (Barber ve Trees 1996, Garosi ve ark. 2010, Silva ve Machado 2016). Clindamisin tedavisi doku kistlerine karşı etkili değildir (Dubey ve ark. 2007).

Yapılan hücre kültürü çalışmalarında, toltrazuril ve ponazuril'in *N. caninum* takizoitleri üzerinde parazitostatik ve parazitoidal etkilere sahip olduğu (Darius ve ark. 2004, Kul ve ark. 2012) ve fareler ile buzağılarda enfeksiyonun yayılmasını ve beyinde lezyon oluşumunu engellediği gösterilmiştir (Gottstein ve ark. 2001, Kritznner ve ark. 2002). Gottstein ve ark. (2005) tarafından yapılan çalışmada, farelerde akut *N. caninum* enfeksiyonunda toltrazuril tedavisinin etkenin fetusa transplasental geçişini engellediği ve buna bağlı abortların azaldığını göstermiştir. Ayrıca seropozitif sığırlara toltrazuril ve sülfonamid uygulamasının neosporosise bağlı abort oranını azalttığı bildirilmiştir (Cuteri ve ark. 2005).

### 1.2.10. Korunma ve Kontrol

İdeal bir aşının hem enfeksiyonlara hem de klinik belirtilere karşı koruma sağlaması gerekmektedir. Bu nedenle, fötusa zarar vermeyen hücresel bağışıklık tepkisini tetikleyebilecek bir aşuya ihtiyaç vardır (Goodswen ve ark. 2013). *Neospora caninum*'a karşı geliştirilen inaktif takizoit bazlı aşının, süt sığırlarında abortların engellenmesinde etkili olduğu belirtilmiştir (Williams ve ark. 2007, Weston ve ark. 2012). Neosporosise karşı etkili bir aşı geliştirmek için parazitin tutunma, istila etme

veya diğ er parazit-konak hücre etkileş im süreçlerinde kritik rol oynayan proteinlerin uygun hedefler oldu ğ u bildirilmiştir (Hemphill ve ark. 2013). Takizoit lizatından üretilmiş ve birkaç yıl boyunca belirli ÷lkelerde kullanıma sunulmuş olan Bovilis Neoguard®, neosporosise karşı geliştirilen tek lisanslı aş ıdır. Ancak, saha ç alış malarında bu aş ının orta düzeyde etkili oldu ğ u belirlenmiş (Romero ve ark. 2004) ve bir ç alış mada (Weston ve ark. 2012), aş ının erken embriyonik ölüm riskini artırabileceğ i bildirilmiştir. Bu sebeple aş ı piyasadan kaldırılmış tır.

Spesifik bir tedavi yöntemi ve aş ının bulunmaması nedeniyle *N. caninum* enfeksiyonlarının azaltılmasında koruma ve kontrol yöntemleri önem kazanmaktadır (Hemphill ve ark. 2016). Hastalığın seroprevalansı hakkında veri toplamak için yapılan serolojik araştırmalar, neosporosisin kontrolünde kritik öneme sahiptir (Fereig ve ark. 2016).

Neosporosis, dikey ve yatay bulaş ma riskinin azaltılmasıyla önlenbilir ve kontrol edilebilir. Hastalığın yayılmasında ve bulaş masında çok önemli yer tutan köpeklerin kontrol altında tutulması, son konak ve ara konaklar arasındaki horizontal bulaş mayı önleyerek parazitin yaşam döngüsünün kırılmasına yardımcı olur (Zhou ve ark. 2016). Bir sürüdeki enfeksiyonu ortadan kaldırmak için seropozitif ineklerin seçilerek sürüden uzaklaştırılması gerektiğ i savunulmaktadır (Larson ve ark. 2004, Hall ve ark. 2005) ancak bu yöntem etkili bir kontrol seçeneğ i olmasına rağmen, ekonomik açıdan her zaman pratik olmayabilir (Dubey ve ark. 2007). Yem ve su kaynaklarının, son konakların dışkılarıyla kontaminasyonuna karşı önleyici tedbirler alınması önemlidir. Sığırlarda enfeksiyon kaynağ ı olarak suyun önemli bir risk faktörü oldu ğ u bildirilmiştir (Ould-Amrouche ve ark. 1999, Dubey ve ark. 2007). Aborte fetuslar, fetal membranlar ve potansiyel olarak enfekte olabilecek sığırların diğ er organ ve dokularının güvenli bir şekilde imha edilmesi ve son konakların bunlara erişiminin engellenmesiyle enfeksiyon riski azaltılabilir (Dubey ve ark. 2007).

## 2. MATERYAL VE METOT

Türkiye Cumhuriyeti Tarım ve Orman Bakanlığının (Artvin İl Tarım ve Orman Müdürlüğü) 23.06.2023 tarih ve E-32342694-325.99-10352805 sayılı yazısı ile Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyle Yere Etik Kurulu'nun 20.06.2023 tarih ve KAÜ-HADYEK/2023-080 sayılı yazısıyla çalışma için gerekli olan izinler alınmıştır (EK-1, EK-2).

### 2.1. Çalışma Merkezi

Bu çalışma, Aralık 2023-Haziran 2024 tarihleri arasında Karadeniz Bölgesinde bulunan Artvin ilinde merkez dahil her ilçeden (Ardanuç, Arhavi, Borçka, Hopa, Kemalpaşa, Murgul, Şavşat, Yusufeli) 2 yaş altı ve üstü olarak gruplandırılıp 10'ar sığır olmak üzere toplam 20 sığır olacak şekilde toplamda 180 adet sığırdan kan örneği alınarak gerçekleştirilmiştir.

Artvin, Türkiye'nin Doğu Karadeniz Bölgesinde yer alan ve Karadeniz'e kıyısı olan bir ildir. Coğrafi olarak Anadolu'nun doğusunu Karadeniz'e bağlayan önemli bir geçiş noktasıdır. Doğusunda Ardahan, güneyinde Erzurum, batısında Rize, kuzeyinde Gürcistan ile komşudur (Anonim 2024).

Artvin, dağlık ve engebeli coğrafyası nedeniyle Doğu Karadeniz Bölgesi'nin iklim yönünden en çok değişkenlik gösteren ildir. Kıyı kesiminden Cankurtaran mevkiine kadar yer alan alanda tipik her mevsim yağışlı Karadeniz iklimi görülmektedir. Borçka, Artvin Merkez ve Şavşat civarında kışların daha soğuk ve yazların daha az yağışlı geçtiği Karadeniz iklimi vardır. Ardanuç ve Yusufeli ilçelerinde ise kısmen karasal iklim ile Akdeniz ikliminin bir karışımı olan yazları sıcak ve kurak, kışları ise normal karasal iklime oranla kısmen ılık ve daha az yağışlı bir iklim görülür (Anonim 2024).

Artvin'de sığır yetiştiriciliği genellikle küçük ölçekli aile işletmeleri tarafından yapılmaktadır. İl genelinde yetiştirme yapılırken en çok Simental, Montofon, Jersey ve yerli ırklar tercih edilmektedir. Arazi yapısı ve geniş otlatma alanları gibi avantajlardan dolayı iç kesimlerde sığır yetiştiriciliği daha fazladır. Ormanlık arazilerin geniş yer tutması, parazitin son konaklarından olan tilki, çakal gibi yabancı hayvanlara yaşam alanı oluşturmaktadır.

Tablo 2. Artvin İl Tarım ve Orman Müdürlüğünden alınan veriler

<b>Köpek sayısı</b>		1.490*
<b>Büyükbaş hayvan işletme sayısı</b>		7.211
<b>Sığır sayısı</b>		51.956
<b>Yapılan yavru atma bildirim sayısı</b>	<b>2022 yılında</b>	15
	<b>2023 yılında</b>	28
	<b>2024 yılında</b>	16

\*Artvin İl Tarım ve Orman Müdürlüğü 2024 yılı sistem kayıtları

Artvin İl Tarım ve Orman Müdürlüğünden alınan Haziran 2024 yılı verilerine (Tablo 2) göre ilde toplam kayıtlı köpek sayısı 1490 olarak görünse de sahihsiz ve kayıtsız köpeklerle birlikte bu rakamların çok daha fazla olduğu düşünülmektedir. Bölgedeki işletmelerin küçük aile işletmeleri olmaları, kayıt tutma başta olmak üzere, bakım, besleme, üreme konularında bilgi yetersizliği ve bu konulardaki uygulama eksikliği nedeniyle resmi kayıtlardaki verilerin doğruluk payını azaltmaktadır.



Şekil 1. Kan örneği alınan odak noktaları (harita ArcGIS ile hazırlanmıştır).

## 2.2. Saha Çalışması

Serolojik çalışmada, Karadeniz Bölgesi'nde yer alan Artvin ilinde halk elinde bulunan sığırlardan her ilçeden basit rastgele örnekleme yöntemi kullanılarak %95 güven seviyesi, %10 beklenen prevalans (+/- 5) hata payı baz alınmıştır (Özdamar 2001). Bu durumda 20 adet olmak üzere toplamda 180 adet sığira ait kanlar işletmeler ziyaret edilerek toplanmıştır.

Serum örneklerinin toplanması işlemine başlamadan önce abort yapmış inek bulunan işletmeler araştırılmış ve örnekler toplanırken bu işletmelere öncelik verilmiştir. Çalışma noktalarından sırasıyla 2023 yılı aralık ayında 7, 2024 şubat ayında 6, nisan ayında 35, mayıs ayında 101 ve haziran ayında 31 olmak üzere toplam 180 sığırın *vena jugularis*'inden usulüne uygun bir şekilde 10 ml'lik antikoagülsiz steril vakumlu tüplere 5-10 ml kan alınmıştır. Örnekler toplanırken hayvanlara ait bilgiler yaş, cinsiyet ve sağlık durumu (annesinin veya kendisinin önceden abort yapıp yapmadığı, üreme problemi, döl tutmama vb.) bilgileri, küpe numarası ile birlikte hayvan yetiştiricilerinden alınarak kaydedilmiştir. Ayrıca hayvan sahiplerine 5 sorudan oluşan mini bir anket uygulanmıştır (Tablo 3). Bu sorulara verilen cevaplara göre köpeklerdeki ilgili enfeksiyonun durumu hakkında da bilgi toplamaya çalışılmıştır.

Tablo 3. Hayvan sahiplerine enfeksiyon durumu hakkında bilgi sahibi olabilmek için köpekler ile ilgili yöneltilen sorular

1. Çevrenizde köpek var mı? a) Var b) Yok
2. Köpeklerinizi evin artıkları/yemek artığı ile mi beslersiniz? a) Evet b) Hayır
3. Köpeklerinize çiğ et yedirir misiniz? a) Evet b) Hayır
4. Bu zamana kadar köpeklerinizde sinirsel herhangi bir belirti gördünüz mü? a) Evet b) Hayır
5. Köpeklerinizi neosporosise karşı korumak için önlem alır mısınız? a) Evet b) Hayır



Resim 1. Sığırlardan kan örneklerinin alınması sırasındaki fotoğraflar

### 2.2.1. Kan örneklerinin alınması ve serumların çıkarılması

Alınan kan örneklerinin her birine protokol numaraları yazılmış ve soğuk zincirde muhafaza edilerek taşınmıştır. Toplanan kan örnekleri 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edildikten sonra çıkarılan serumlar protokol numaralarına göre ependorf tüplere aktarılmıştır. Hazırlanan serum örnekleri analizler yapılincaya kadar  $-20^{\circ}\text{C}$ 'lik derin dondurucuda muhafaza edilmiştir.

Tablo 4. Odaklara göre örnekleme yapılan işletme ve kan serumu sayıları ile abort durum/hikayelerinin dağılımı.

Odaklar	Örnekleme Yapılan İşletme Sayısı	Örnekleme Yapılan Hayvan Sayısı	Abort Durum/Hikaye Dağılımı (n)
Ardanuç	1	20	20
Arhavi	10	20	20
Borçka	9	20	5
Hopa	12	20	12
Kemalpaşa	5	20	10
Merkez	3	20	12
Murgul	3	20	15
Şavşat	3	20	20
Yusufeli	1	20	20
<b>Toplam</b>	<b>47</b>	<b>180</b>	<b>134</b>

n: işletmede abort hikayesi bulunan hayvan sayısı

### 2.3. Laboratuvar Çalışması

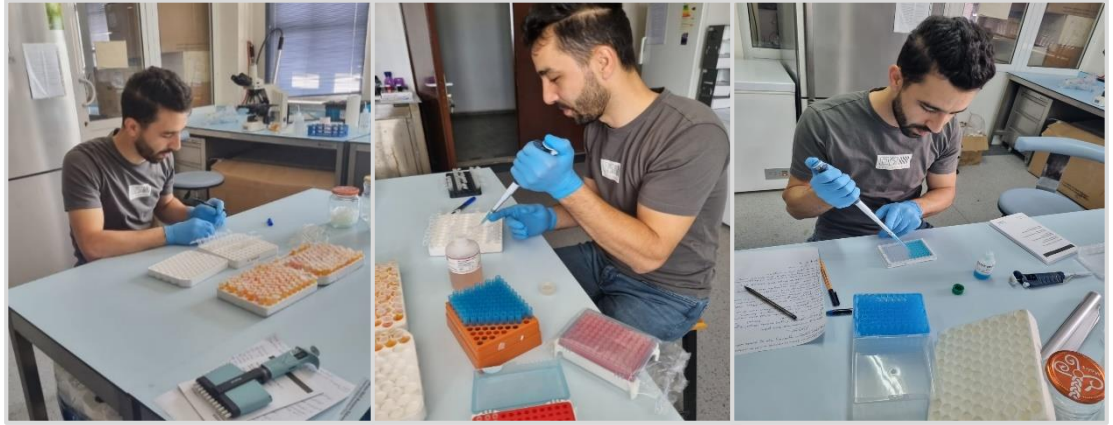
#### 2.3.1. *Neospora caninum*'a Karşı Oluşan Antikorların Tespiti

##### 2.3.1.1. Serum örneklerinin incelenmesi

Bu tez çalışmasında, elde edilen serum örneklerindeki *N. caninum* antikorlarını belirlemek amacıyla ticari bir ELISA kiti (Idexx Neospora X2®, İsviçre) kullanılmıştır. Laboratuvar çalışmaları, Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.



Resim 2. Çalışmada kullanılan serumlar ve ELISA kiti



Resim 3. ELISA testinin yapılması sırasındaki bazı aşamaları gösteren fotoğraflar

Serum örnekleri kitte belirtilen prosedüre göre incelenmiştir. Kit protokolüne göre teste başlamadan önce hazırlıklar yapılmış olup yıkama solüsyonu hazırlanmıştır. Yıkama konsantresi (10X) oda sıcaklığına getirildikten sonra çöken tuzların çözünmesini sağlamak için karıştırılmış ve daha sonra 1/10 oranında olacak şekilde distile su ile seyreltilmiştir (30 ml konsantr + 270 ml dH<sub>2</sub>O). Akabinde serum örnekleri seyreltici ile 1:100 oranında seyreltilmiştir (5 µL serum örneği, 500 µL numune seyreltici).

Serolojik çalışmaya başlamadan önce testte kullanılacak tüm reaktifler (derin dondurucuda muhafaza edilen serum örnekleri ve buzdolabında muhafaza edilen ticari

ELISA kiti) oda sıcaklığına ( $21\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5$ ) getirilmiş, hafifçe ters çevirerek karıştırılmış ve kullanıma hazır hale getirilmiştir.

- Örnek yüklemesine başlamadan önce pleytin kuyucuklarına 100  $\mu\text{L}$  Pozitif Kontrol ve 100  $\mu\text{L}$  Negatif Kontrol serumları seyreltilmemiş olarak eklendi.
- Daha sonra önceden seyreltilmiş olan serum örneklerinden mikropleytin her bir kuyucuğuna ayrı örnek olacak şekilde 100  $\mu\text{L}$  eklendi.
- Örnek yükleme işlemi tamamlandıktan sonra oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyona bırakıldı.
- İnkübasyondan sonra solüsyon dökülerek mikropleytin her bir kuyucuğu 300  $\mu\text{L}$  yıkama solüsyonu ile 4 kez yıkandı.
- Son yıkamadan sonra kalan yıkama sıvısını çıkarmak için pleyt emici bir malzemeye birkaç defa hafifçe vuruldu.
- Mikropleytin her bir kuyucuğuna 100  $\mu\text{L}$  konjugat eklendi ve oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyona bırakıldı.
- İnkübasyon süresi tamamlanınca tekrar solüsyon dökülerek mikropleytin her bir kuyucuğu 300  $\mu\text{L}$  yıkama solüsyonu ile 4 kez yıkandı.
- Son yıkamadan sonra kalan yıkama sıvısını çıkarmak için pleyt emici bir malzemeye birkaç defa hafifçe vuruldu.
- Daha sonra mikropleytin her bir kuyucuğuna 100  $\mu\text{L}$  TMB substrat eklendi ve oda sıcaklığında 15 dakika inkübasyona bırakıldı.
- İnkübasyon sonrası mikropleytin her bir kuyucuğuna 100  $\mu\text{L}$  stop solüsyonu eklenerek reaksiyon durduruldu.
- Spektrofotometre kullanılarak 650 nm dalga boyunda optik dansiteleri okutularak sonuçlar kaydedildi.

Uygulanan test üretici firmanın belirttiği şekilde yapılmıştır. Pozitif kontrollerin ortalama optik dansite değerleri  $PC\bar{x} = \frac{PC1 A(650)+PC2 A(650)}{2}$  formülü ile hesaplanarak  $PC\bar{x}=1,191$  olarak bulunmuştur. Negatif kontrollerin ortalama optik dansite değerleri  $NC\bar{x} = \frac{NC1 A(650)+NC2 A(650)}{2}$  formülü ile hesaplanarak  $NC\bar{x}=0,167$

olarak elde edilmiştir. Testin validasyon kriterine göre  $PC\bar{x} - NC\bar{x} \geq 0,150$  ve  $NC\bar{x} \leq 0,200$  hesapları yapılmış ve hesaplanan pozitif kontrol değeri ( $PC\bar{x}$ ) ve negatif kontrol değerinin ( $NC\bar{x}$ ) belirtilen validasyon kriterine uyduğu tespit edilmiştir. Örneklerden elde edilen S/P değerleri  $S/P = \frac{Sample\ Mean - NC\bar{x}}{PC\bar{x} - NC\bar{x}}$  formülüne göre hesaplanmıştır. Bu formüle göre elde edilen sonuçlar Tablo 5'teki kriterlere göre değerlendirilmiştir.

Tablo 5. Sonuç değerlendirme kriterleri

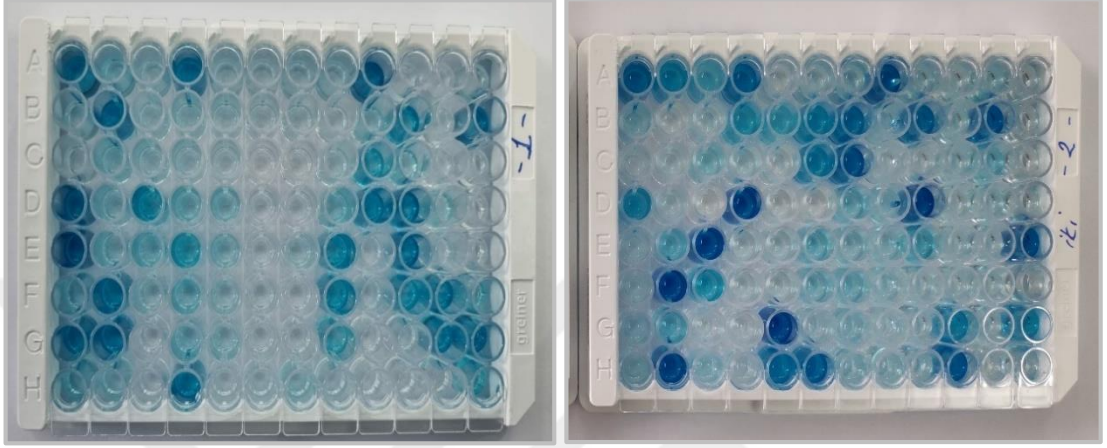
Negatif	Pozitif
$S/P < 0,50$	$S/P \geq 0,50$

## 2.5. İstatistiksel analiz

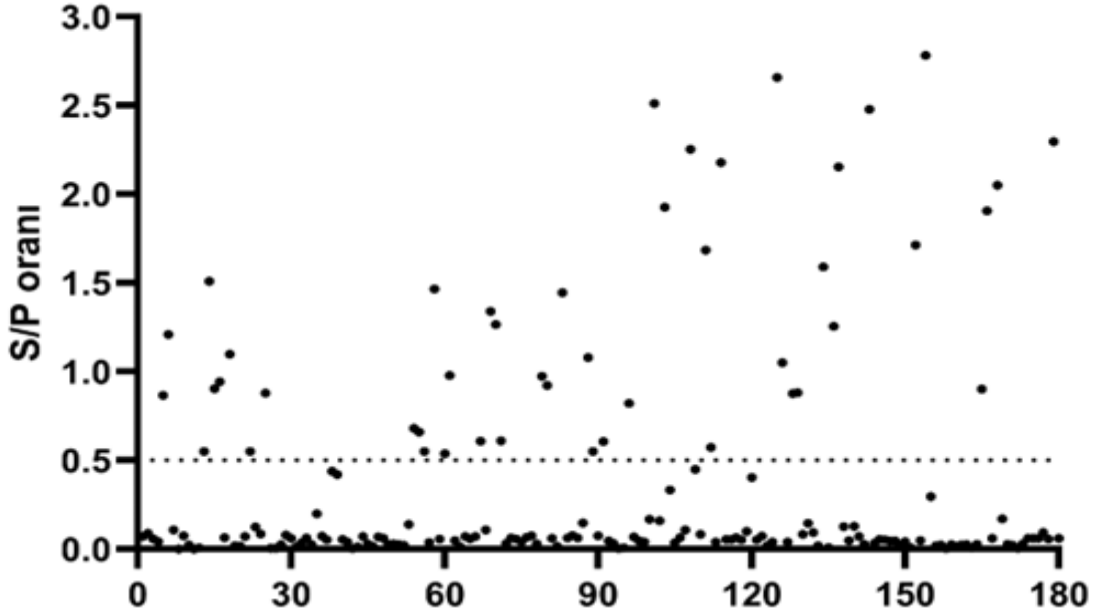
Çalışmada elde edilen bulguların (yaş, ırk, cinsiyet, abort hikayesi durumu ve odak ile birlikte hastalık durumu ile ilgili hayvan sahiplerine köpekler ile ilgili sorulan sorular) istatistiksel analizleri Pearson Ki-Kare Test ile SPSS 20.0 programı kullanılarak yapılmıştır.

### 3. BULGULAR

Araştırma sonucu yapılan değerlendirmede örnek toplanan 180 sığırdan 46 (%25,55)'sının seropozitif olduğu tespit edilmiştir. Çalışma yapılan tüm ilçelerde seropozitif hayvan olduğu gözlemlenmiştir. Seropozitiflik oranı en çok Arhavi'de (8/46; %17,39), en az Ardanuç'ta (2/46; %4,35) tespit edilmiştir.



Resim 4. Spektrofotometrede okutulmak üzere hazırlanmış pleytler (Orijinal fotoğraf). (Plate 1: A1 ve B2 Pozitif kontrol, A2 ve B1 Negatif kontrol), (Plate 2: A1 ve G12 Pozitif kontrol, B1 ve H12 Negatif kontrol)



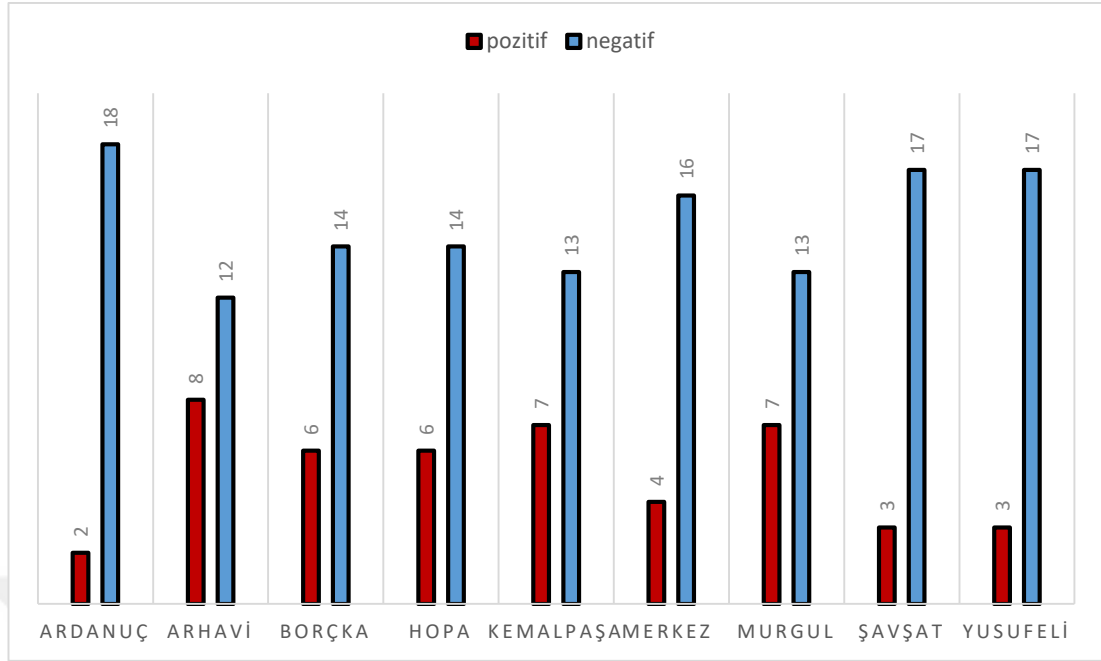
Şekil 2. Neosporosisli sığırlarda ELISA ile elde edilen S/P değerleri

Yaş, cinsiyet, ırk ve abort geçmişi odaklara göre değerlendirildiğinde seropozitiflik oranlarında anlamlı bir fark görülmemektedir ( $p>0,05$ ). Ancak

bulunduğu işletmede abort geçmişi olup/olmadığı odaklara göre değerlendirildiğinde abort hikâyesi olanlar istatistiksel olarak anlam ifade etmektedir ( $p<0,05$ ). Bu durum, abort hikayelerinin neosporosis kaynaklı olduğunu düşündürmekte ve odaklarda yayılım olduğunu göstermektedir (Tablo 6).

Tablo 6. Serum toplanan odakların yaş, cinsiyet, ırk ve abort geçmişine göre ELISA sonuç ve oranları

		ARDANUÇ	ARHAVİ	BORÇKA	HOPA	KEMALPAŞA	MERKEZ	MURGUL	ŞAŞAT	YUSUFELİ	Kİ-KARE	P DEĞERİ
YAŞ	>2	2	4	3	3	3	2	4	3	3	1,905	0,984
	<2	0	4	3	3	4	2	3	0	0	13,744	0,089
	<b>Toplam</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>9,695</b>	<b>0,287</b>
CİNSİYET	Dişi	2	8	6	4	4	4	5	3	3	10,588	0,226
	Erkek	0	0	0	2	3	0	2	0	0	0,373	0,830
	<b>Toplam</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>12,127</b>	<b>0,146</b>
IRK	Sütçü	0	4	0	4	4	0	1	0	0	1,484	0,829
	Kombine	2	3	4	2	3	4	5	3	3	7,642	0,469
	Yerli	0	1	2	0	0	0	1	0	0	1,493	0,828
	<b>Toplam</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>9,695</b>	<b>0,287</b>
ABORT GEÇMİŞİ	Var	2	8	1	4	4	0	7	3	3	16,824	<b>0,032</b>
	Yok	0	0	5	2	3	4	0	0	0	3,806	0,433
	<b>Toplam</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>9,695</b>	<b>0,287</b>



Şekil 3. *N. caninum* antikor ELISA testi sonuçlarının ilçelere göre dağılımı

Bu çalışmada kan örneği alınırken hayvanlar 2 yaş üstü ve altı olacak şekilde gruplandırılmıştır. Bu gruplardan 2 yaş üstü olanların tamamı dişilerden, 2 yaş altında olanlar ise cinsiyet farkı gözetmeksizin dana, düve ve buzağılardan oluşmuştur. Tablo 7’de görüldüğü üzere cinsiyetin anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ).

Tablo 7. Cinsiyete göre serum örneklerinin ELISA sonuçları

Yaş	Cinsiyet	n	Pozitif	Seropozitiflik oranı (%)	Ki-kare	P değeri
>2	Dişi	90	27	30	-	-
	Erkek	0	0	0		
<2	Dişi	67	12	17,91	1,613	0,241*
	Erkek	23	7	30,43		
<b>Toplam</b>		<b>180</b>	<b>46</b>	<b>25,55</b>	<b>0,101</b>	<b>0,750</b>

n: Numune sayısı, \*Fisher’s exact test

Tablo 8’de 2 yaş üstü ve altı gruplar karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark elde edilmemiştir ( $p>0,05$ ).

Tablo 8. Yaş gruplarına göre serum örneklerinin ELISA sonuçları

Yaş	n	Pozitif	Seropozitiflik oranı (%)	Ki-kare	P değeri
>2	90	27	30	1,431	0,232
<2	90	19	27		

n: Numune sayısı

Abort geçmişi durumları yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde (Tablo 9) anlamlı bir fark oluşturmadığı tespit edilmiştir ( $p>0,05$ ).

Tablo 9. Abort geçmişi durumu ve yaş gruplarına göre ELISA sonuçları

Yaş	Abort Geçmişi	n	Pozitif	Seropozitiflik oranı (%)	Ki-kare	P değeri
>2	Var	69	19	27,5	0,773	0,494*
	Yok	21	8	38,09		
<2	Var	65	13	20		
	Yok	25	6	24		

n: Numune sayısı, \*Continuity Correction

Serum örneklerinin toplanması aşamasında işletme sahiplerine sığırlardaki abort durumu sorulmuştur. Toplanan verilere göre örnekler; kendisi abort yapmış olanlar, annesinde abort geçmişi olanlar, bulunduğu işletmede (işletmedeki herhangi bir hayvanda) abort geçmişi olanlar ve bulunduğu işletmede hiçbir sığırda abort vakası görülmeyenler olarak gruplandırılmıştır. Bu gruplandırmalara göre seropozitiflik oranları iki farklı tabloda (Tablo 10 ve Tablo 11) değerlendirilmiştir. Tablo 10’da, bulunduğu işletmede hiç abort vakası görülmeyen sığırlar (46) ile abort geçmişi olanlar (kendisinde: 21 + annesinde: 4 + işletme geçmişinde: 109) karşılaştırılmıştır. Tabloda görüldüğü üzere rastgele seçilen ve abort geçmişi olmayan hayvanların (46/14; %30,44), olanlara göre (134/32; %23,88) seropozitiflik oranı daha yüksek bulunmuştur. Ancak abort geçmişi olup/olmadığı değerlendirildiğinde abort hikâyesi durumu istatistiksel olarak anlam ifade etmemektedir ( $p>0,05$ ).

Tablo 10. Örnek alınan sığırın bulunduğu işletmedeki abort geçmişi durumuna göre ELISA sonuçları

İşletmede Abort Geçmişi	n	Pozitif	Seropozitiflik oranı (%)	Ki-kare	P değeri
Yok	46	14	30,44	0,467	0,494
Var	134*	32	23,88		

\*Bulunduğu işletmede veya annesinde abort geçmişi olan erkekler de bu gruba dahil edilmiştir.

**n:** Numune sayısı

Yapılan analiz sonuçlarına göre en yüksek seropozitiflik oranı kendisinin yavru atma geçmişi olan hayvanlarda tespit edilmiştir. Ancak, abort geçmişi durumuna göre değerlendirme yapıldığında ortaya anlamlı fark çıkmadığı Tablo 11’de görülmektedir ( $p>0,05$ ).

Tablo 11. Abort geçmişi durumuna göre ELISA sonuçları

Abort Durumu	n	Pozitif	Seropozitiflik oranı (%)	Ki-kare	P değeri
Kendisi	21	8	38,09	3,797	0,150
Var Annesi	4	0	0		
İşletme geçmişi	109	24	22,02		
<b>Toplam</b>	134	32	23,88		

**n:** Numune sayısı

Serum örnekleri Montofon (48), Simental (81), Jersey (39) ve Yerli (12) sığır ırklarından alınmış ve bu örnekler hayvanların verim yönüne göre gruplandırılmıştır (Tablo 12). Hayvan popülasyon yoğunluğunu kombine ırklar (%71,66) oluşturmasına rağmen seropozitiflik oranının sütçü ve yerli sığır ırklarında (%33,33) daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Seropozitiflik oranı ırklara göre değerlendirildiğinde anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p>0,05$ ).

Tablo 12. Örnek alınan sığırların verim yönüne göre ELISA sonuçları

<b>İrk</b>	<b>n</b>	<b>Pozitif</b>	<b>Seropozitiflik oranı (%)</b>	<b>Ki-kare</b>	<b>P değeri</b>
<b>Sütçü</b>	39	13	33,33		
<b>Kombine</b>	129	29	22,48	2,263	0,323
<b>Yerli</b>	12	4	33,33		
<b>Toplam</b>	<b>180</b>	<b>46</b>	<b>25,55</b>	<b>0,101</b>	<b>0,750</b>

**n:** Numune sayısı

Saha çalışması sırasında işletme sahiplerine uygulanan ankete göre 47 işletmenin 33 (%70,21)'ünde köpek sahipliği/etrafında köpek varlığının olduğu belirlenmiştir. Bu işletmelerde barındırılan köpeklerin hepsinin ev atıklarıyla beslendiği ve hiçbirinde sinirsel belirti gözlenmediği ifade edilmiştir. Yine işletme sahiplerinin neosporosis'e karşı herhangi bir önlem almadıkları belirlenmiştir. Serum örneği toplanan işletmelerdeki köpek varlığı, köpeklere çiğ et yedirme durumu ve köpeklerin düzenli olarak Veteriner Hekim kontrolünden geçme durumuna göre hazırlanan veriler Tablo 13 ve Tablo 14'te gösterilmiştir. Çiğ et yedirme/yedirmeme durumuna göre önemli bir fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Tablo 13. İşletmelerde köpek varlığı ve anket sorularına göre ELISA sonuçları 1

		<b>Örnek toplanan işletme sayısı</b>	<b>Seropozitiflik bulunan işletme sayısı</b>	<b>Seropozitiflik oranı (işletme sayısına göre)</b>	<b>Ki-kare</b>	<b>P değeri</b>
<b>Etrafında köpek varlığı</b>	Var	33	21	63,63	3,548	0,060
	Yok	14	4	28,57		
<b>Çiğ Et Yedirme durumu</b>	Yediren	26	16	61,53	0,233	1,000*
	Yedirmeyen	7	5	71,42		
<b>Veteriner Hekim kontrolleri</b>	Yaptıran	11	8	72,72	0,589	0,703*
	Yaptırmayan	22	13	59,09		

\*fisher's exact testi

Tablo 14. Örneklerde köpek varlığı ve anket sorularına göre ELISA sonuçları 2

		<b>Toplanan örnek sayısı</b>	<b>Seropozitif örnek sayısı</b>	<b>Seropozitiflik oranı (örnek sayısına göre)</b>	<b>Ki-kare</b>	<b>P değeri</b>
<b>Etrafında köpek varlığı</b>	Var	156	42	26,92	0,674	0,412
	Yok	24	4	16,66		
<b>Çiğ Et Yedirme durumu</b>	Yediren	113	33	29,20	0,704	0,401
	Yedirmeyen	43	9	20,93		
<b>Veteriner Hekim kontrolleri</b>	Yaptıran	70	17	24,28	0,239	0,625
	Yaptırmayan	86	25	29,06		

#### 4. TARTIŞMA

Neosporosis, dünya çapında sığırlarda sporadik ve endemik abortlara, süt ve besi sığırlarında üreme verimliliğinin azalmasına neden olan en önemli bulaşıcı hastalıklardan biri olarak kabul edilmektedir (Dubey ve Shares 2011). Hem et hem de süt verimi yönünden yetiştiricilik yapılan sığır işletmelerinde kâr sağlamadaki temel zorluk, bir yılda yetiştirilen inek başına en yüksek buzağı miktarına ulaşmaktır. Birçok büyükbaş hayvancılık işletmesinde verimlilik, hayvanlardaki üreme problemleri nedeniyle sıklıkla istenen düzeyin altında kalmaktadır (Reese ve ark. 2020). Bu nedenle abortlar yetiştiricilerin en önemli ekonomik problemlerinden biri olmaktadır (Juyal ve ark. 2011). Abortların sebepleri arasında beslenme bozuklukları, hormonal bozukluklar, stres, zehirlenmeler, genetik faktörler ile bakteri, virüs ve protozoon gibi enfeksiyöz etkenler bulunmaktadır (Derdour ve ark. 2017). *Neospora caninum* sığırlarda abort ve zayıf buzağı doğumlarına yol açarak işletmelerde önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu kayıpların başında et, süt ve buzağı veriminin düşmesi, damızlık değer kaybı, sağlık ve üreme problemleri nedeniyle yapılan tedavi masrafları gelmektedir (Clothier ve Anderson 2016, Campero ve ark. 2017). Demir ve ark. (2020)'nın yapmış olduğu bir çalışmada neosporosisin neden olduğu ekonomik maliyetlerin inek başına; %67,3 abort, %16,8 buzağılama aralığının uzaması, %4,6 süt verim kaybı, %3,5 ek suni tohumlama masrafları ve %7,7 veteriner ve tedavi masrafları olarak dağılım gösterdiği belirlenmiştir.

Türkiye'de sığırlarda *N. caninum*'un varlığı üzerine yapılan serolojik araştırmalar sonucunda seroprevalansın %0 ile %66,6 arasında değiştiği belirlenmiştir (Öcal ve ark. 2014, Erol ve ark. 2019). Dünyada yapılan çalışmalara bakıldığında bu oranın %0,5 ile %97,2 arasında değişen geniş bir aralığa sahip olduğu görülmektedir (Guedes ve ark 2008, Bartova ve ark. 2015) Dünyada ve Türkiye'de farklı sonuçların elde edilmesinin, çalışmaların yapıldığı coğrafik bölgeler, sığır ırkları, yetiştirme şartları/sistemleri, örnek sayısı, örnekleme zamanı, işletmeye dışarıdan hayvan girişi, etken yoğunluğu gibi değişkenlerden ve farklı testlerin kullanılmasından kaynaklandığını düşündürmektedir (Barling ve ark. 2001, Serrano-Martínez ve ark. 2019, Gharekhani ve Yakhchali 2020, Lindsay ve Dubey 2020). Ayrıca Rinaldi ve ark.

(2005) farklı iklim koşullarının ookistlerin hayatta kalma süresi veya sporulasyon üzerindeki etkisine bağlı olarak da değişebileceğini bildirmiştir.

Sığırların en önemli protozoer abort etkenlerinden biri olan *N. caninum* ülkemizde de öncelikli paraziter abort etkeni olarak görülmektedir (Şentürk ve ark. 2020). Artvin ilindeki büyükbaş hayvancılık işletmelerinin önemli sorunlarından birinin abortlar ve neonatal buzağı ölümleri olduğu işletme ziyaretleri sırasında yetiştiriciler tarafından sözlü olarak bildirilse de yapılan literatür taramasında yörede neosporosis ile ilgili bir çalışma yapılmadığı belirlenmiştir. Bu tez çalışmasında sığırlarda *N. caninum* antikollarını tespit etmek için serolojik testler içerisinde en duyarlı yöntemlerden biri olarak bilinen ELISA testi kullanılmıştır (Haddad ve ark. 2005). Bu çalışmada elde edilen %25,55'lik seroprevalansın hem Türkiye'de hem de Artvin ilinin yer aldığı Karadeniz Bölgesi'nde ortalama değerde bulunduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmayla elde edilen bu sonuç, Artvin ilindeki sığırlarda aborta sebep olan etkenler arasında *N. caninum*'un önemli olduğunu ve neosporosisin Artvin'deki sığırlarda muhtemel abort nedenleri arasında olduğunu göstermiştir.

Artvin ili coğrafi konumu gereği Gürcistan sınırında yer almaktadır. Gerek Gürcistan'da gerekse Artvin'e komşu olan Rize ve Ardahan'da bu zamana kadar *N. caninum* ile ilgili herhangi bir çalışma/veri bulunmaması, Erzurum'da ise etkenin varlığının tespit edilmiş olması (Balkaya ve ark. 2012) nedeniyle bölgedeki hayvan hareketlerinin risk oluşturabileceği kanısını oluşturmaktadır. Ayrıca bölgedeki ormanlık alanların fazla olması ve köylerdeki yerleşim yerlerinin de ormanlık alanlarla iç içe olması sığırların yabani hayvanlarla (çakal, kurt gibi son konaklarla) temasını kaçınılmaz hale getirmektedir. Bu durum da olası enfekte yabani hayvanların meralara ookist saçma ihtimalini güçlendirmektedir. Tüm bu veriler göz önünde bulundurulduğunda bölgenin risk altında olduğu açıkça görülmektedir.

Kan alınan odaklardaki sonuçlar değerlendirildiğinde seropozitiflik oranının en yüksek Arhavi'de (%17,39) en düşük Ardanuç'ta (%4,35) olduğu tespit edilmiştir. Ardanuç'taki örneklerin tamamı abort geçmişi olan tek işletmeden alınmışken Arhavi'deki örnekler abort geçmişi bulunan 10 farklı işletmeden toplanılmıştır. Ayrıca Artvin'in kıyı kesimde yer alan Arhavi'de tipik her mevsim yağışlı Karadeniz iklimi, Ardanuç'ta ise kısmen karasal iklim ile Akdeniz ikliminin karışımı olan bir iklim

çeşidi görülmektedir. Rinaldi ve ark. (2005)'nin iklim farklılığının ookistlerin hayatta kalma veya sporulasyon süresinde etkili olabileceği görüşü, çalışmamızda elde ettiğimiz verileri desteklemektedir. Yapılan bu araştırmada, abort hikayesine sahip hayvanlardan alınan örnek sayısının daha fazla olduğu Arhavi'de pozitifliğin yüksek bulunması, Pessoa ve ark. (2016)'nin seropozitif ineklerin sonraki gebeliklerinde abort riskinin yüksek olduğunu ifade ettikleri çalışma ile uyumluluk göstermektedir.

Neosporosisin epidemiyolojisi üzerine yapılmış çalışmalarda yaş ile seroprevalans arasındaki ilişki hakkında farklı görüşler bildirilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda yaş ile seropozitiflik arasında ilişki olduğu belirtilirken (Jensen ve ark. 1999, Eşki ve Ütük 2018), birçok çalışmada yaş ile *N. caninum* seroprevalansı arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı bildirilmiştir (İça ve ark. 2006, Nourollahi-Fard ve ark. 2008, Hussien ve ark. 2012, Çelik ve ark. 2013, Yıldız ve ark. 2017, Gökçecik 2023). Bu tez çalışmamızda, iki yaşından küçük ve iki yaşından büyük hayvanlarda seroprevalans değerleri incelenmiş ve istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. *Neospora caninum*'un sığırlara hem transplental yolla hem de kontamine yem ve su ile bulaşabilmesi nedeniyle, bu parazite her yaş grubundaki sığırdan rastlanması öngörülen bir durum olmaktadır. Abort geçmişi olmayanlarda seropozitifliğin yüksek olması gerek 2 yaş üstü hayvanlarda gerekse 2 yaş altındakilerde neosporosisin vertikal yoldan daha çok horizontal bulaşmadan kaynaklandığını düşündürmektedir. Vertikal yolla bulaşın tespitini yapabilmek için yeni doğan buzağılardan doğumundan hemen sonra kan alınıp etkenin varlığının araştırılması gerekmektedir.

*Neospora caninum* özellikle süt işletmelerinde ekonomik kayıplara neden olduğu için cinsiyet ile enfeksiyon varlığı üzerine yapılan epidemiyolojik çalışma sayısı fazla değildir. Eşki ve Ütük (2018) tarafından yapılan bir çalışmada dişilerde %10,7 (22/206), erkeklerde ise %10,5 (2/19) seropozitiflik tespit edildiği belirtilmiş ve enfeksiyon ile cinsiyet arasında anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. 2016 yılında yapılan başka bir çalışmada ise 207 erkek sığırın 63'ünde (%30,43) ve 57 dişi sığırın 7'sinde (%12,28) pozitiflik saptanmış, cinsiyetler arasında seropozitiflik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu bildirilmiştir (Karatepe ve Karatepe 2016). Metwally ve ark. (2023) yaptığı çalışmada ise dişi sığırlardaki

seropozitiflik oranının (%29,6) erkek sığırlardan (%16,9) daha yüksek olduğu bildirilmiş ancak bu durumun örnek toplanan erkek sığırların dişilere göre yaşça küçük olmasına bağlı olabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmada serum örneği toplanan iki yaşın üzerindeki örneklerin 90 tanesi ineklerden, diğer 90 tanesi de iki yaşın altındaki dana, düve ve buzağılardan elde edilmiştir. Bu nedenle iki yaşın altındaki dişi ve erkek sığırlardaki seropozitiflik durumu ayrı olarak değerlendirilmiş ve erkeklerde %30,43(7/23), dişilerde %17,91 (12/67) olarak belirlenmiştir. Bu neticeye göre, erkek sığırlarda seropozitiflik oranı biraz yüksek olsa da cinsiyet ile seropozitiflik arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. *Neospora caninum*'un gebelik döneminde enfekte anneden transplasental yolla fetusa aktarıldığını gösteren birçok çalışma yapıldığı bilinmektedir (Dubey ve ark. 1992, Dijkstra ve ark. 2001, Dubey 2003, Dubey ve ark. 2007). Cinsiyete göre seropozitifliğin erkek hayvanlarda yüksek olması, işletmedeki hayvan hareketlerinden (başka işletmelerden hayvan alımları) ve erkek hayvanlardan alınan örnek sayısının az olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Sığırlar arasında *N. caninum*'un veneral yolla bulaşıp bulaşmadığına ve neosporosisin boğalarda semen kalitesini/üretimini etkileyip etkilemediğine dair yayınlanmış çalışmaları gözden geçirmek ve değerlendirmek amacıyla yapılan bir araştırmada (van Velsen 2021), neosporosisin enfekte bir boğadan veneral yolla bulaşma riskinin çok düşük olduğu belirtilmiştir. Yine aynı araştırmada, *N. caninum*'un boğalarda semen kalitesi veya semen üretimi üzerinde olumsuz bir etkisi olabileceğine dair yapılan çalışmaların yetersiz olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın yapıldığı yörede sığır yetiştiriciliği çoğunlukla hayvan sayısının az olduğu küçük aile işletmeciliği şeklinde yapılmaktadır. Bu işletmelerde daha ekonomik olduğu için genellikle suni tohumlama tercih edilmekte ve damızlık boğa yetiştirilmemektedir. Ancak Artvin ilinde geleneksel olarak boğa güreşleri yapılmakta ve güreş amacıyla yetiştirilen boğalar damızlık olarak da kullanılmaktadır. Odaklar arasında yer alan Borçka ilçesinde güreş boğalarının fazla olduğu bir köyden örnekler alınmıştır. Ayrıca abort geçmişi bulunan hayvan sayısının en az olduğu ilçe olmasına rağmen %30 (20/6) oranında seropozitiflik tespit edilmiştir. Borçka'daki bu durum enfeksiyonun veneral yolla bulaşabileceğini düşündürse de bu varsayımı güçlendirebilmek için van Velsen

(2021)'in de ifade ettiği gibi bu konuyla ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

Yapılan epidemiyolojik çalışmaların bazılarında *N. caninum* seroprevalansı ile sığır ırkları arasında bir ilişki bulunsa da bu durumun hastalığa karşı ırk predispozisyonundan değil, farklı yetiştirme ve barınma koşullarından kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Quintanilla-Gozało ve ark. 1999, Akça ve ark. 2005). Bazı çalışmalarda da (Aytekin ve ark. 2013, Köse ve ark. 2021, Limoncu 2022), sığır ırkları ile seroprevalans bulguları arasında farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir. orum iline bağlı Ođuzlar ilçesinde yapılmış bir çalışmada, seropozitif olarak tespit edilen iki örneğin de Simental ırkı sığırlar olduğu, bunun nedeninin de alınan rneklelerin büyük bir kısmının (%58) Simental ırkı hayvanlardan oluşmasından ve örnek toplanan sığırlardaki seropozitiflik oranının düşük olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür (Kula ve Gökpınar 2021). Bu çalışmada sığır ırkları verim özelliklerine göre gruplandırılmış olup, seropozitiflik oranının sütçü ve yerli sığır ırklarında (%33,33) kombine sığır ırklarına (%22,48) göre daha fazla olduğu tespit edilmiş ancak bu fark istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur. Yukarıda ifade edildiği gibi (Quintanilla-Gozało ve ark. 1999, Akça ve ark. 2005) bu durumun ırk özelliğinden değil de farklı yetiştirme ve barınma koşullarından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Dünyada yapılan çalışmalarda, *N. caninum*'un abort vakalarının epidemiyolojisinde yer alan önemli etkenlerden biri olduğu bildirilmiş ve seropozitif hayvanlarda abort riskinin seronegatif hayvanlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Dubey 2003, Pessoa ve ark. 2016, Köse ve ark. 2021, Selim ve ark. 2023). Bazı çalışmalarda ise, abort geçmişi ile *N. caninum* seroprevalansı arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur (Aktaş ve ark. 2005, Aytekin ve ark. 2013). Serolojik alışmalar, etkenin latent seyri ve persiste enfekte buzağı doğumları sebebiyle abort nedenini kesin olarak ifade etmemektedir. Ancak *N. caninum*'a bağlı olası abort yaygınlığının araştırılması ve annenin olası *N. caninum* etkeni taşıyıcı olması hakkında doğru ve güvenilir sonuçlar verdiği ifade edilmiştir (Cerqueira-Czar ve ark. 2017, Tulu ve ark. 2018). Araştırmamızın sonucuna göre rastgele seçilen ve abort geçmişi olmayan hayvanların, olanlara göre seropozitiflik oranı daha yüksek bulunmuştur. Ancak abort geçmişi olup/olmadığı değerlendirildiğinde abort hikâyesi

durumu istatistiksel olarak anlam ifade etmemektedir ( $p>0,05$ ). Bu çalışmamızda abort geçmişi olan materyal grubunu, kendisinde, annesinde veya işletmede abort geçmişi olan hayvanların toplamı oluşturmakta ve abort geçmişi olan materyal sayısını fazla göstermektedir. Bu nedenle çalışmamızdaki bu sonucun abort geçmişi tanımının genişletilmesinden ya da örnek sayısı bakımından dağılımın dengesiz olmasından kaynaklanabileceği kanısına varılmıştır. Bu durumun tam olarak değerlendirilebilmesi için yapılan çalışmaların ve çalışmalardaki gruplandırmaların benzer nitelikte olması gerekmektedir.

Çalışmamızda abort geçmişi olanlar arasında yapılan değerlendirmede en yüksek seropozitiflik oranı kendisinin abort geçmişi olan hayvanlarda tespit edilmiş, annesi abort yapan hayvanlarda ise seropozitifliğe rastlanmamıştır. Annesinde abort geçmişi olan hayvanlarda seropozitiflik görülmemesi alınan materyal sayısının çok az olmasından kaynaklanmış olabilir. Kendisinde abort geçmişi olan hayvanlarda seropozitifliğin yüksek çıkması birçok çalışmayla (Dubey 2003, Selim ve ark. 2023) benzerlik göstermektedir ve seropozitif hayvanlarda abort riskinin daha fazla olduğu varsayımını desteklemektedir.

Sığır çiftliklerinde yapılan birçok epidemiyolojik çalışmada, çiftlikte köpeklerin varlığı ile sığırlarda seropozitiflik oranlarının yükseldiği belirtilmiştir (Vanleeuwen ve ark. 2010, Ghalimi ve ark. 2012, Nazir ve ark. 2014). Çiftlikte köpeklerin varlığının yanı sıra köpeklerin sürüyle temas halinde olması veya serbestçe dolaşması da risk faktörleri olarak görülmüştür (Bruhn ve ark. 2013, Gharekhani ve ark. 2015). Plasenta, aborte fetus, uterus atıkları veya sakatatların köpekler tarafından tüketilerek postnatal enfeksiyon kaynağı oluşturmasının (biyolojik döngünün devamlılığının), *N. caninum* yaygınlığının yüksek bulunmasında önemli bir risk faktörü olduğu ifade edilmektedir. (Serrano-Martínez ve ark. 2019, Salehi ve ark. 2021, Abdeltif ve ark. 2022). Ancak köpeklerde *N. caninum* ile enfekte materyalin yutulmasından sonra geçici bir süre ookist atılımı görülmektedir (Gondim ve ark. 2005). Sonuç olarak, çiftliğe yeni köpekler getirilmediği veya yavru köpekler doğup daha sonra *N. caninum*'a maruz kalmadıkları sürece bu bulaşma yolunun kendi kendini sınırlayacağı düşünülmektedir (van Velsen 2021). Çalışmamızda seropozitiflik oranlarının etrafında köpek bulunan, köpeklere çiğ et yedirilen ve köpeklerin veteriner hekim kontrollerini yaptırmayan işletmelerde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Ülkemizde aile tipi hayvancılık işletmelerinde son konak kontrolü tam manasıyla yapılamamaktadır. Son konak köpekler işletmenin her yerinde rahatlıkla dolaşabilmektedirler. Yine ülkemizde aile tipi işletmelerde bulunan büyükbaş hayvanlar, sahihsiz köpeklerin de sıklıkla gezdiği meralarda otlatılmakta ve ookist kontaminasyonu kaçınılmaz bir durum haline dönüşmektedir. Bu tez çalışmasında işletme sahiplerine yapılan anketten elde edilen cevaplara göre pozitiflik verileri değerlendirildiğinde, Vanleeuwen ve ark. (2010)'nın yaptığı çalışmayı destekler nitelikte hem işletmede köpek varlığının hem de bu köpeklere çiğ et yedirilmesinin işletmedeki sığırların enfeksiyona yakalanma olasılığını artırdığı görülmektedir. Ancak, kesin kanaate varabilmek için köpeklerdeki anti-*N. caninum* antikorlarının da araştırıldığı çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.

## 5. SONUÇ

Artvin ve tüm ilçelerinde yapılan bu çalışmada, *N. caninum*'un yöredeki seroprevalansının belirlenmesi amacıyla 180 sığır örneği incelenmiştir. İlk kez bu çalışma ile yöredeki *N. caninum*'un varlığı ortaya konulmuş ve çalışma sonucunda %25,55 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir. Elde edilen bulgular ile yörede meydana gelen sığır abortlarının etkenlerinden birinin *N. caninum* olabileceği ortaya konmuştur. Yapılan çalışma ile *N. caninum* etkenine karşı antikor varlığı yönünden hayvanlar yaş, cinsiyet, ırk ve abort geçmişi durumları yönünden değerlendirilmiştir. Abort geçmişi olmayanlarda seropozitifliğin yüksek olması hem 2 yaş üstü hayvanlarda hem de 2 yaş altındakilerde neosporosisin sadece vertikal yolla değil de çoğunlukla horizontal bulaşmadan kaynaklandığını düşündürmektedir. Artvin'in bütün ilçelerini kapsayan bu çalışmada bölgenin neosporosis yönünden risk altında olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu hastalığa karşı etkili bir aşı ve tedavi yöntemi olmadığından kontrol ve koruma tedbirlerinin uygulanmasına özen gösterilmelidir. Neosporosis kaynaklı ekonomik kayıpları önlemek için yetiştiricilerin bilgilendirilmesi gerekmektedir. Öte yandan gebe sığırların bağışıklık sistemlerini baskılayacak durumlardan kaçınılmalıdır. Sürüdeki tüm hayvanlar düzenli aralıklarla serolojik yönden taranmalı ve seropozitif inekler damızlıktan çıkarılmalıdır. İşletmelerin devamlılığı böylelikle *N. caninum* etkeni taşımayan sağlıklı düvelerle sağlanmalıdır. Enfeksiyon kaynağının tespit edilebilmesi için ineklerle birlikte; boğaları, yeni doğan buzağuları (doğumdan hemen sonra) ve son konakları da içeren daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir. Enfeksiyon kaynağının belirlenmesiyle abort vakalarında ve buzağı kayıplarında azalma olacağından, etkin bir şekilde korunma, kontrol ve mücadele stratejileri belirlenebileceği kanaatine varılmıştır.

## 6. KAYNAKLAR

**Abdeltif B, Tennah S, Derdour SY, Temim A, Boufendi H, Ghalmi F:** The first study on seroprevalence and risk factors of *Neospora caninum* infection in pregnant local cows from Northeast Algeria. *Veterinary World*, 15(2): 442-448, 2022.

**Akça A, Gokce HI, Guy CS, McGarry JW, Williams DJ:** Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in local and imported cattle breeds in the Kars province of Turkey. *Res Vet Sci*, 78(2): 123-126, 2005.

**Aktaş M, Şaki CE, Altay K, Şimşek S, Ütük AE, Köroğlu E, Dumanlı N:** Doğu Anadolu bölgesinin bazı illerinde bulunan sığırlarda *Neospora caninum*'un araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 29(1): 22-25, 2005.

**Alan M, Cetin Y, Sendag S, Akkan HA, Karaca M:** Seroprevalence of antibodies against *Neospora caninum* in cows in Van province. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 17(5): 767-771, 2011.

**Anonim 2024:** <http://www.artvin.gov.tr> Erişim tarihi: 24.06.2024

**Aydın L:** Sığırlarda Neosporosis. **İçinde:** Özcel MA, İnci A, Köroğlu E, Karaer Z, Eren H, Yukarı BA, Dumanlı N, Yıldırım A (Eds): *Veteriner hekimliğinde parazit hastalıkları*, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını, İzmir, (Cilt 1, s. 65-70), 2013.

**Aydın L:** Sığırlarda Neosporosis. **İçinde:** Özcel MA (Ed.), *Veteriner hekimliğinde parazit hastalıkları* 1, 2. baskı, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını, İzmir, syf. 65-70, 2016.

**Ayinmode A, Akinseye V, Schares G, Cadmus S:** Serological survey of toxoplasmosis, neosporosis and brucellosis among cattle herds in Oyo State, south-western Nigeria. *Afr J Infect Dis*, 11(2): 95-101, 2017.

**Aytekin H, Kamburgil K, Handemir E, Altınöz F:** Konya yöresindeki sığırlarda *Neospora caninum*'un yaygınlığının serolojik olarak araştırılması. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 24(2): 49-53, 2013.

**Balkaya İ, Bastem Z, Avcioglu H, Onalan SK:** Seroprevalence of *Neospora caninum* Antibodies in Cattle in Eastern Turkey. *Isr J Vet*, 67(2): 109-112, 2012.

**Barber JS, Holmdahl OJM, Owen MR, Guy F, Uggla A, Trees AJ:** Characterization of the first European isolate of *Neospora caninum*. *Parasitology*, 111: 563-568, 1995.

**Barber JS, Trees AJ:** Clinical aspects of 27 cases of neosporosis in dogs. *Vet. Rec*, 139: 439-443, 1996.

**Barber JS, Trees AJ:** Naturally occurring vertical transmission of *Neospora caninum* in dogs. *Int J Parasitol*, 28: 57-64, 1998.

**Barling KS, McNeill JW, Paschal JC, McCollum FT, Craig TM, Adams LG, Thompson JA:** Ranch-management factors associated with antibody seropositivity for *Neospora caninum* in consignments of beef calves in Texas, USA. *Prev Vet Med*, 52: 53-61, 2001.

**Barling KS, Sherman M, Peterson MJ, Thompson JA, McNeill JW, Craig TM, Adams LG:** Spatial associations among density of cattle, abundance of wild canids, and seroprevalence to *Neospora caninum* in a population of beef calves. *J Am Vet Med Assoc*, 217: 1361-1365, 2000.

**Bártová E, Sedlak K, Budíková M:** A study of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* antibody seroprevalence in healthy cattle in the Czech Republic. *Ann Agric Environ Med*, 22(1): 32-4, 2015.

**Bıyıkoğlu G, Aksoy E, Bozkır M, Küçükayan U, Ertürk A:** İç Anadolu Bölgesi sığırlarında *Neospora caninum*'un varlığının araştırılması. 12. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Elazığ, Türkiye, 2001.

**Biyikoglu G, Bagci O, Oncel T:** Serological Survey of *Neospora caninum* Infection. *Indian Vet J*, 82(3): 345-6, 2005.

**Bjerkas I, Jenkins MC, Dubey JP:** Identification and charecterization of *Neospora caninum* tachyzoite antigens useful for diagnosis of neosporosis. *Clin Diagn Lab Immunol*, 1: 214-221, 1994.

**Brown CB, Baker DC, Barker IK:** The alimentary system. **In:** Maxie M.G(ed): *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Elsevier Saunders, Philadelphia, PA, p. 272–273, 2007.

**Bruhn FRP, Daher DO, Lopes E, Barbieri JM, da Rocha CMBM, Guimarães AM:** Factors associated with seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy cattle in southeastern Brazil. *Trop. Anim. Health Prod.* 45: 1093–1098, 2013.

**Buxton D, McAllister MM, Dubey JP:** The comparative pathogenesis of neosporosis. *Trends Parasitol*, 18:546–552, 2002.

**Caetano-da-Silva A, Ferre I, Collantes-Fernández E, Navarro V, Aduriz G, Ugarte-Garagalza C, Ortega-Mora LM:** Occasional detection of *Neospora caninum* DNA in frozen extended semen from naturally infected bulls. *Theriogenology*, 62(7): 1329-1336, 2004.

**Canada N, Carvalheira J, Meireles CS, Costa JMC, Rocha A:** Prevalence of *Neospora caninum* infection in dairy cows and its consequences for reproductive management. *Theriogenology*, 62(7):1229-3, 2004.

**Campero C, Cantón G, Moore P (Eds):** Abortos y otras pérdidas reproductivas en bovinos diagnóstico y control. p.384, 2017.

**Campero LM, Venturini MC, Moore DP, Massola L, Lagomarsino H, García B, Bacigalupe D, Bay Rambeaud, Pardini L, Bay Leunda, Schares G, Campero CM:** Isolation and molecular characterization of a new *Neospora caninum* isolate from cattle in Argentina. *Exp parasitol*, 155: 8-12, 2015.

**Cedeno QD, Benavides BB:** Seroprevalence and risk factors associated with *Neospora caninum* in dairy cattle herds in Pasto, Colombia. *Rev MVZ Cordoba*, 18(1):3311-6, 2013.

**Cedillo CJR, Martinez MJJ, Santacruz AM, Banda RVM, Morales SE:** Models for experimental infection of dogs fed with tissue from fetuses and neonatalcattle naturally infected with *Neospora caninum*. *Vet Parasitol*, 154: 151-155, 2008.

**Cerqueira-Cézar CK, Calero-Bernal R, Dubey JP, Gennari SM:** All about neosporosis in Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet*, 26: 253-279, 2017.

**Clothier K, Anderson M:** Evaluation of bovine abortion cases and tissue suitability for identification of infectious agents in California diagnostic laboratory cases from 2007 to 2012. *Theriogenology*,85:933–8, 2016.

**Cuteri V, Nisoli L, Preziuso S, Attili AR, Guerra C, Lulla D, Traldi G:** Application of a new therapeutic protocol against *Neospora caninum*-induced abortion in cattle: A field study. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 4(5): 510, 2005.

**Çelik HA, Kozan E, Eser M, Yılmaz O, Birdane MK, Sarımehtemoğlu O:** A research on seroprevalence of *Neospora caninum* in cattle. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 60: 99-102, 2013.

**Darius AK, Mehlhorn H, Heydorn AO:** Effects of toltrazuril and ponazuril on the fine structure and multiplication of tachyzoites of the NC-1 strain of *Neospora caninum* (a synonym of *Hammondia heydorni*) in cell cultures. *Parasitology Research*, 92: 453-458, 2004.

**Demir AP, Eşki F, Ütük, AE:** Estimating the total economic costs of *Neospora caninum* infections in dairy cows in Turkey. *Trop Anim Health Prod*, 52: 3251–3258, 2020.

**Derdour SY, Hafsi F, Azzag N, Tennah S, Laamari A, China B, Ghalmi F:** Prevalence of the main infectious causes of abortion in dairy cattle in Algeria. *J Vet Res*, 61(3): 337-343, 2017.

**Dijkstra T, Barkema HW, Eysker M, Wouda W:** Evidence of post-natal transmission of *Neospora caninum* in Dutch dairy herds. *Int J Parasitol*, 31(2): 209–215, 2001.

**Donahoe S L, Lindsay S A, Krockenberger M, Phalen D, Slapeta J:** A review of neosporosis and pathologic findings of *Neospora caninum* in wildlife. *Int J Parasitol Parasites Wildlife*, 4(2): 216-238, 2015.

**Dubey JP, Barr BC, Barta JR, Bjerkas I, Björkman C, Blagburn BL, Bowman DD, Buxton D, Ellis JT, Gottstein B, Hemphill A, Hill DE, Howedk, Jenkins MC, Kobayashi Y, Koudela B, Marsh AE, Mattsson JG, Mcallister MM, Modry D, Omata Y, Sibley LD, Speer CA, Trees AJ, Uggl A, Upton sj, Williams DJL, Lindsay DS:** Redescription of *Neospora caninum* and its differentiation from related coccidia. *Int J Parasitol*, 32: 929-946, 2002.

**Dubey JP, Beattie CP:** Toxoplasmosis of animals and man. CRC Press, Inc Boca Raton, Florida, 1988.

**Dubey JP, Buxton D, Wouda W:** Pathogenesis of bovine neosporosis. *J Comp Pathol*, 134 (4): 267-289, 2006.

**Dubey JP, Hattel AL, Lindsay DS, Topper MJ:** Neonatal *Neospora caninum* infection in dogs: isolation of the causative agent and experimental transmission. *J Am Vet Med Assoc*, 193(10): 1259-63, 1988.

**Dubey JP, Jenkins MC, Rajendran C, Miska K, Ferreira LR, Martins J, Kwok OCH, Choudhary S:** Gray wolf (*Canis lupus*) is a natural definitive host for *Neospora caninum*. *Vet Parasitol*, 181: 382-387, 2011.

**Dubey JP, Koestner A, Piper RC:** Repeated transplacental transmission of *Neospora caninum* in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 197: 857- 860, 1990.

**Dubey JP:** Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Int J Parasitol*, 28: 1019-1024, 1998.

**Dubey JP, Hemphill A, Calero-Bernal R, Schares G:** Neosporosis in animals. Boca Raton Florida, USA. CRC Press, 2017.

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

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

**Dubey, JP, Lindsay DS, Anderson ML, Davis SW, Shen SK:** Induced transplacental transmission of *Neospora caninum* in cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, 201(5): 709-713, 1992.

**Dubey JP, Lindsay DS:** A review of *Neospora caninum* and neosporosis. *Vet. Parasitol*, 67: 1–59, 1996.

**Dubey JP, Carpenter JL, Speer CA, Topper MJ, Uggl A:** Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, 192: 1269–1285, 1988.

**Dubey JP, Schares G:** Neosporosis in animals—the last five years. *Vet. Parasitol*, 180: 90–108, 2011.

**Erol U, Danyer E, Tuncer S, Korkmaz Ç, Deniz A:** Atık yapan sığırlarda anti-*Neospora caninum* antikorlarının yaygınlığının araştırılması. *Etlik Vet Mikrobiol Derg*, 30(1): 78-81, 2019.

**Eşki F, Ütük AE:** Detection of anti-*Neospora caninum* antibodies in cattle in Adana province of Turkey. *Van Vet J*, 29(2): 93-99, 2018.

**Fereig RM, AbouLaila MR, Mohamed SGA, Mahmoud HY, Ali AO, Ali AF, Hilali M, Zaid A, Mohamed AEA, Nishikawa Y:** Serological detection and epidemiology of *Neospora caninum* and *Cryptosporidium parvum* antibodies in cattle in southern Egypt. *Acta tropica*, 162: 206-211, 2016.

**Ferre I, Aduriz G, del-Pozo I, Regidor-Cerrillo J, Atxaerandio R, Collantes-Fernandez E, Hurtado A, Ugarte-Garagalza C, Ortega-Mora LM:** Detection of *N. caninum* in the semen and blood of naturally infected bulls. *Theriogenology* 63: 1504–1518, 2005

**Filho PCGA, Oliveira JMB, Andrade MR, Silva JG, Kim PCP, Almeida JC, Mota RA:** Incidence and vertical transmission rate of *Neospora caninum* in sheep. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 52: 19–22, 2017.

**French NP, Clancy D, Davison DC, Trees AJ:** Mathematical models of *Neospora caninum* infection in dairy cattle: transmission and options for control. *Int J Parasitol*, 29(10): 1691-1704, 1999.

**French NP, Davison DC, Clancy D, Begon M, Trees AJ:** Modelling of *Neospora* species infection in dairy cattle: the importance of horizontal and vertical transmission and differential culling. *Proceedings of the Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine*, Ennis, 113–22, 1998.

**Garosi L, Dawson A, Couturier J, Matiassek L, de Stefani A, Davies E:** Necrotizing cerebellitis and cerebellar atrophy caused by *Neospora caninum* infection: magnetic resonance imaging and clinicopathologic findings in seven dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 24:571–578, 2010

**Georgieva DA, Prelezov PN, Koinarski VTS:** *Neospora caninum* and neosporosis in animals- a review. *BJVM*, 9(1): 1-26, 2006.

**Ghalmi F, China B, Ghalmi A, Hammitouche D, Losson B:** Study of the risk factors associated with *Neospora caninum* seroprevalence in Algerian cattle populations. *Res. Vet. Sci.* 93: 655-661, 2012.

**Gharekhani J, Haddadzadeh H, Bahonar A:** Prevalence of immunoglobulin G (IgG) antibody to *Neospora caninum* in dairy cattle of Hamedan province, west of Iran. *Vet. Res. Forum* 5: 149–152, 2015.

**Gharekhani J, Mohammed RR, Heidari R, Hajipour N, Trotta M Villanueva-Saz S:** Assessment of *Neospora caninum* infection in bulls using serological and molecular techniques. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 46, 100940, 2023.

**Gharekhani J ve Yakhchali M:** Vertical transmission of *Neospora caninum* in Iranian dairy cattle. *Annals of Parasitology*, 66(4): 495–500, 2020.

**Gibney EH, Kipar A, Rosbottom A, Guy CS, Smith RF, Hetzel U:** The extent of parasite-associated necrosis in the placenta and foetal tissues of cattle following *Neospora caninum* infection in early and late gestation correlates with foetal death. *Int. J. Parasitol*, 38:579–588, 2008.

**Giraldo CCR, Herrera AL, Ruiz-Cortés T:** Bovine leukosis virus, bovine viral diarrhea, and bovine neosporosis seroprevalence in specialized dairy herds in Antioquia-Colombia. *Trop Anim Health Prod*, 55(5): 294, 2023.

**Gondim LFP, McAllister MM, Gao L:** Effects of host maturity and prior exposure history on the production of *Neospora caninum* oocysts by dogs. *Vet Parasitol*, 134(1-2): 33-39, 2005.

**Gonzalez JJG, Cruz-Vazquez C, Esparza LM, Flores AV, Ojeda EI, Garcia-Vazquez Z:** Management factors associated with seroprevalence to *Neospora caninum* infection in dairy cattle in Aguascalientes, Mexico. *Vet Mexico*, 38: 261-70, 2007.

**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*, 13: 133-150, 2013

**Gottstein B, Eperon S, Dai WJ:** Efficacy of toltrazuril and ponazuril against experimental *Neospora caninum* infection in mice. *Parasitol Res*, 87: 43-48, 2001.

**Gottstein B, Razmi GR, Ammann P, Sager H, Muller N:** Toltrazuril treatment to control diaplacental *Neospora caninum* transmission in experimentally infected pregnant mice. *Parasitology*, 130: 41-8, 2005.

**Gökçe G, Mor N, Kırmızıgül AH, Bozukluhan K, Erkiş EE:** The first report of seropositivity for *Neospora caninum* in sheep from Turkey. *Isr J Vet*, 70(2): 40-44, 2015.

**Gökcecik ÖF:** Ege Bölgesi'ndeki Atık Sığır Fetüslerinde *Neospora Caninum*'un Moleküler Yöntemlerle Tespiti, Moleküler Karakterizasyonu ve Bölge Seroprevalansının Belirlenmesi. ADÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Aydın, 2023.

**Guedes MHP, Guimarães AM, Rocha CMBM, Hirsch C:** Frequência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em vacas e fetos provenientes de municípios do sul de Minas Gerais. *Rev Bras Parasitol Vet*, 17(4): 189-194, 2008.

**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*, 149(15): 443-9, 2001.

**Haddad JP, Dohoo IR, VanLeewen JA:** A review of *Neospora caninum* in dairy and beef cattle a Canadian perspective. *Can Vet J*, 46(3): 230-43, 2005.

**Hall CA, Reichel MP, Ellis JT:** *Neospora* abortions in dairy cattle: diagnosis, mode of transmission and control. *Vet Parasitol*, 128(3-4): 231-241, 2005.

**Hamed MI, Abushahba MF, Gareh A, Abdelbaset AE:** Seroprevalence of *Neospora caninum* antibodies in dogs, cows, and humans in Assiut province, Egypt: a pilot study. *Journal of Parasitic Diseases*, 47(3): 677-682, 2023.

**Hemphill A, Aguado-Martinez A, Mueller J:** Approaches for the vaccination and treatment of *Neospora caninum* infections in mice and ruminant models. *Parasitology*, 143(3): 245-259, 2016.

**Hemphill A, Debache K, Monney T, Schorer M, Guionaud C, Alaeddine F, Mueller N, Mueller J:** Proteins mediating the *Neospora caninum*-host cell interaction as targets for vaccination. *Front Biosciences*, 5: 23-36, 2013.

**Hussien MO, Elfahal AM, Enan K, Mohammed MS, Elhassan AM, Taha KM, Elhoussein AM:** Seroprevalence of *Neospora caninum* in cattle in Sudan. *Vet World*, 5(8): 465-468, 2012.

**Innes EA, Andrianarivo AG, Bjorkman C, Williams DJ, Conrad PA:** Immune responses to *Neospora caninum* and prospects for vaccination. *Trends Parasito*, 18: 497-504, 2002.

**Innes EA, Bartley PM, Maley SW, Wright SE, Buxton D:** Comparative host-parasite relationships in ovine toxoplasmosis and bovine neosporosis and strategies for vaccination. *Vaccine*, 5495-5503, 2007.

**Innes EA, Wright S, Bartley P, Maley S, Macaldowie C, Esteban-Redondo I:** The host-parasite relationship in bovine neosporosis. *Vet Immunol Immunopathol*, 108: 29–36, 2005

**İça A, Yıldırım A, Düzlü Ö, İnci A:** Kayseri yöresinde sığırlarda *Neospora caninum*'un seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 30(2): 92-94, 2006.

**Jensen AM, Björkman C, Kjelsen AM, Wedderkopp A, Willadsen C, Uggla A, Lind P:** Associations of *Neospora caninum* seropositivity with gestation number and pregnancy outcome in Danish dairy herds. *Prev Vet Med*, 40: 151-163, 1999.

**Juyal PD, Bal MS, Singla LD:** Economic impact, diagnostic investigations and management of protozoal abortions in farm animals. *All India SMVS' Dairy Business Directory*, 11: 39-46, 2011.

**Karatepe B, Karatepe M:** Seroprevalence of *Neospora caninum* in cattle in Nigde Province, Turkey. *Isr J Vet*, 71: 39-42, 2016.

**Kasap S, Ertunc S, Temizel EM, Şentürk S:** A study of *Neospora caninum* antibody seroprevalence in dairy cows in Turkey. *J Hellenic Vet Med Soc*, 71: 2019-22, 2020.

**Kashiwazaki Y, Pholpark S, Charoenchai A, Polsar C, Teeverapanya S, Pholpark M:** Postnatal neosporosis in dairy cattle in northeast Thailand. *Vet Parasitol*, 94(3): 217-220, 2001.

**Kaya S, Kurt M, Mustafa A, Cenk SB, Ali TG, Şinasi U:** Samsun yöresinde brucellosis yönünden negatif olan sığırlarda *Neospora caninum* seropozitifliği. 17. Ulusal Parazitoloji Kongresi ve Kafkasya ve Ortadoğu Paraziter Hastalıklar Sempozyumu, 4-10 Eylül 2011, Kars

**Khaita ML, Barigye R, Dyer NW, Doetkott DM, Foster JR:** Serologic and other diagnostic evidence of *Neospora caninum* presence in North Dakota beef herds. *The Bovine Practitioner*, 40: 51–56, 2006.

**Kılıç H:** Toxoplasmosis yönünden ELISA ile pozitif serumların Sabin-Feldman ve IFAT yöntemleriyle karşılaştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 15(3-4): 24-28, 1991.

**Koiwai M, Hamaoka T, Haritani M, Shimizu S, Zeniya Y, Eto M, Yokoyama R, Tsutsui T, Kimura K, Yamane I:** Nationwide seroprevalence of *Neospora caninum* among dairy cattle in Japan. *Vet Parasitol*, 135(2): 175-9, 2006.

**Köse O, Adanır R, Kocamüftüoğlu M, Çetin Y:** Investigation of *Neospora caninum* seroprevalence and association with reproductive problems in cows in Burdur province of Turkey. *Iran J Parasitol*, 16(3): 386-393, 2021.

**Kritzner S, Sager H, Blum J, Krebber R, Greif G, Gottstein B:** An explorative study to assess the efficacy of Toltrazuril-sulfone (Ponazuril) in calves experimentally infected with *Neospora caninum*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 1: 4, 2002.

**Kul O, Deniz A, Krieger K, Ocal N, Yildiz K, Kalender H, Atmaca HT, Albay KM, Dincel CG, Gazayagci AN, Macun CH, Cinar Kul B, Karahan S:** Preliminary results on the efficacy of toltrazuril and/ or sulphadiazine/trimethoprim treatment in *Neospora caninum* infected newborn calves. XXVII World Buiatrics Congress, 3-8 June 2012, Lisbon, Portugal.

**Kul O:** Epidemiology and pathogenesis of *Neospora caninum* infection: special emphasis to neosporosis status of Turkey. *Animal Health Prod and Hyg*, 1(2): 70-79, 2012.

**Kula D, Gökpınar S:** Oğuzlar yöresindeki sığırlarda *Neospora caninum* ve *Besnoitia besnoiti*'nin seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloj Derg*, 45(2): 108-112, 2021.

**Lally NC, Jenkins MC, Dubey JP:** Evaluation of two *Neospora caninum* recombinant antigens for use in an ELISA for the diagnosis of bovine neosporosis. *Clin Diagn Lab Immunol*, 3: 275-279, 1996.

**Larson RL, Hardin DK, Pierce VL:** Economic considerations for diagnostic and control options for *Neospora caninum*-induced abortions in endemically infected herds of beef cattle. *J Am Vet Med Assoc*, 224(10): 1597-1604, 2004.

**Limoncu H:** İzmir yöresindeki ithal sığırlarda *Neospora caninum* enfeksiyonu'nun seroprevalansı. ADÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Aydın, 2022.

**Lindsay DS, Dubey JP:** Immunohistochemical diagnosis of *Neospora caninum* in tissue sections. *Am J Vet Res*, 50(11): 1981-1983, 1989.

**Lindsay DS, Dubey JP:** Neosporosis, Toxoplasmosis, and Sarcocystosis in ruminants: an update. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 36(1): 205-222, 2020

**Llano HAB, Guimaraes MS, Soares RM, Polo G, Silva AC:** Seroprevalence and risk factors for *Neospora caninum* infection in cattle from the eastern Antioquia, Colombia. *Vet Anim Sci*, 6: 69-74, 2018.

**McAllister MM, Björkman C, Anderson-Sprecher R, Rogers DG:** Evidence of point-source exposure to *Neospora caninum* and protective immunity in a herd of beef cows. *J Am Vet Med Assoc*, 217(6): 881-887, 2000.

**McAllister M, Dubey JP, Lindsay DS, Jolley WR, Wills RA, McGuire A:** Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. *Int J Parasitol*, 28: 1473-1478, 1998.

**Metwally S, Hamada R, Sobhy K, Frey CF and Fereig RM:** Seroprevalence and risk factors analysis of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in cattle of Beheira, Egypt. *Fron. Vet Sci*, 10: 1122092, 2023.

**Mitreă IL, Enăchescu V, Radulescu R, Lonita M:** Seroprevalence of *Neospora caninum* infection on dairy cattle in farms from southern Romania. *J Parasitol*, 98(1): 69-72, 2012.

**Mor N, Akça A:** Kars Yöresinde sığır ve köpeklerinde *Neospora caninum* üzerine epidemiyolojik araştırmalar: gruplar arası çalışma. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 18: 193-199, 2012.

**Nasir A, Lanyon SR, Schares G, Anderson ML, Reichel MP:** Sero-prevalence of *Neospora caninum* and *Besnoitia besnoiti* in South Australian beef and dairy cattle. *Vet. Parasitol*, 186(3-4): 480-485, 2012.

**Nazir MM, Maqbool A, Akhtar M, Ayaz M, Ahmad AN, Ashraf K, Ali A, Alam MA, Ali MA, Khalid AR, Lindsay DS:** *Neospora caninum* prevalence in dogs raised under different living conditions. *Vet. Parasitol*. 204: 364-368, 2014.

**Noori M, Rasekh M, Ganjali M, Nourollahi Fard SR:** Seroprevalence of *Neospora caninum* infection and associated risk factors in cattle of Sistan areas, Southeastern Iran in 2016. *Iran J Parasitol*, 14(2): 340-6, 2019.

**Nourollahi Fard RS, Khalili M, Aminzadeh A:** Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in cattle in Kerman province, South East Iran. *Vet Arhiv*, 78: 253-259, 2008

**Nourollahi-Fard SR, Khalili M, Fazli O, Sharifi H, Radfar MH:** Seroprevalence of *Neospora caninum* in cattle of Neishabour, Northeast Iran. *Slov Vet Res*, 54(1): 5-9, 2017.

**Ortega-Mora LM, Ferre I, del-Pozo I, Caetano-da-Silva A, Collantes-Fernandez E, Regidor-Cerrillo J, Ugarte-Garagalza C, Aduriz G:** Detection of *N. caninum* in semen of bulls. *Vet Parasitol*, 117(4): 301-308, 2003.

**Ortega-Mora LM, Gottstein B, Conraths FJ, Buxton D (Eds):** Protozoal Abortion in Farm Ruminants: Guidelines for Diagnosis and Control. CAB International, Wallingford, 2007.

**Ould-Amrouche A, Klein F, Osdoit C, Mohamed HO, Touratier A, Sana M, Mialot JP:** Estimation of *Neospora caninum* seroprevalence in dairy cattle from Normandy, France. *Veterinary Research*, 30: 531–538, 1999.

**O'Toole D, Jeffrey M:** Congenital sporozoan encephalomyelitis in a calf. *Vet Record*, 121.24: 563-566, 1987

**Öcal N, Atmaca HT, Albay MK, Deniz A, Kalender H, Yildiz K, Kul O:** A new approach to *Neospora caninum* infection epidemiology: neosporosis in integrated and rural dairy farms in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 38(2): 161-168, 2014.

**Öncel T, Bıyıkoğlu G:** Sakarya yöresi süt sığırlarında Neosporosis caninum. *Uludag Univ J Fac Vet Med*, 22: 1-2, 2003.

**Özdamar K:** SPSS ile Biyoistatistik. Kaan Kitabevi, 4. baskı, s. 256, 2001

**Padilha MAC, Wasen G, Souza AP, Milczewski V, Luz TVB, Sartor AA, Farias JA, Moura AB:** *Neospora caninum*: seroprevalence in beef cattle in the mountainous region of Santa Catarina, Brazil. *Semin Cienc Agrar*, 38(1): 273-82, 2017.

**Pessoa GA, Martini AP, Trentin JM, Dalcin VC, Leonardi CEP, Vogel FSF, Silva CAM:** Impact of spontaneous *Neospora caninum* infection on pregnancy loss and subsequent pregnancy in grazing lactating dairy cows. *Theriogenology*, 85(3): 519-527, 2016.

**Qian W, Wang H, Shan D, Li B, Liu J, Liu Q:** Activity of several kinds of drugs against *Neospora caninum*. *Parasitology International*, 64(6): 597–602, 2015.

**Quintanilla-Gozal A, Pereira-Bueno J, Tabares E, Innes EA, Gonzales-Paniello R, Ortega-Mora L:** Seroprevalence of *Neospora caninum* infection in dairy and beef cattle in Spain. *Int J Parasitol*, 29(8): 1201-8, 1999.

**Ragozo AMA, Paula VSO, Souza SLP, Bergamaschi DP, Gennari SM:** Ocorrência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em soros bovinos procedentes de seis estados brasileiros. *Rev Bras Parasitol Vet*, 12(1): 33-37, 2003.

**Reese ST, Franco GA, Poole RK, Hood R, Fernandez Montero L, Oliveira Filho RV:** Pregnancy loss in beef cattle: a meta-analysis. *Anim Reprod Sci*, 212: 106251, 2020.

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

**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?. *Parasitology*, 141(11): 1455-1470, 2014

**Reichel MP, Ellis JT, Dubey JP:** Neosporosis and hammondiosis in dogs. *J Small Anim Pract*, 48(6): 308-312, 2007.

**Rinaldi L Fusco G, Musella V, Veneziano V, Guarino A, Taddei R, Cringoli G:** *Neospora caninum* in pastured cattle: determination of climatic, environmental, farm management and individual animal risk factors using remote sensing and geographical information systems. *Vet Parasitol*, 128: 219-230, 2005.

**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 field conditions. *Vet Parasitol*, 123(3-4): 149-159, 2004.

**Rúa Giraldo CC, López Herrera A, Ruiz-Cortés T:** Bovine leukosis virus, bovine viral diarrhoea and bovine neosporosis seroprevalence in specialized dairy herds in Antioquia-Colombia. *Trop Anim Health Prod*, 55(5): 294, 2023.

**Ruehlmann D, Podell M, Oglesbee M, Dubey JP:** Canine neosporosis: a case report and literature review. *J Am Vet Med Assoc*, 31(2): 174-183, 1995.

**Sadiq MB, Muhamad AS, Hamdan SA, Ramanoon SZ, Zakaria Z, Aziz NAA, Syed-Hussain SS:** Seroprevalence and factors associated with *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, and *Besnoitia besnoiti* infections in cattle and goats in Selangor, Malaysia. *Animals*, 13(5): 948, 2023.

**Salehi B, Amouei A, Dodangeh S, Daryani A, Sarvi S, Safari-Kharyeki MR, Hosseini Z:** Molecular identification of *Neospora caninum* infection in aborted fetuses of sheep, cattle, and goats in Mazandaran Province, Northern Iran. *Iran J Parasitol*, 16(3): 483-489, 2021.

**Sarali H:** Ege Bölgesindeki Sığır Ve Koyunlarda *Toxoplasma Gondii* ve *Neospora Caninum* Enfeksiyonlarının Yaygınlığının Serolojik Olarak Belirlenmesi, ADÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Aydın, 2022.

**Schares G, Bärwald A, Staubach C, Ziller M, Klöss D, Schröder R, Labohm R, Dräger K, Fasen W, Hess RG, Conraths FJ:** Potential risk factors for bovine *Neospora caninum* infection in Germany are not under the control of the farmers. *Parasitology* 129: 301-309, 2004.

**Selim A, Alshammari A, Gattan HS:** *Neospora caninum* infection in dairy cattle in Egypt: a serosurvey and associated risk factors. *Sci Rep*, 13: 15489, 2023.

**Semango G, Hamilton CM, Kreppel K, Katzer F, Kibona T, Lankester F, Alan KJ, Thomas KM, Claxton JR, Innes ES, Swai ES, Buza J, Cleaveland S, Glanville WA:** The Sero-epidemiology of *Neospora caninum* in cattle in Northern Tanzania. *Front Vet Sci*, 6: 327, 2019.

**Serrano E, Ferre I, Osoro K, Aduriz G, Mateos-Sanz A, Martinez A, Atxaerandio R, Hidalgo CO, Ortega-Mora LM.** Intrauterine *N. caninum* inoculation of heifers. *Vet Parasitol*, 135: 197-203, 2006

**Serrano-Martínez E, Cisterna CAB, Romero RCE, Huacho MAQ, Bermabé AM, Alborno LAL:** Evaluation of abortions spontaneously induced by *Neospora caninum* and risk factors in dairy cattle from Lima, Peru. *Rev Bras Parasitol Vet*, 28(2): 215-220, 2019.

**Serrano-Martinez E, Ferre I, Osoro K, Aduriz G, Mota RA, Martinez A, del-Pozo I, Hidalgo CO, Ortega-Mora LM:** Intrauterine *N. caninum* inoculation of heifers and cows using contaminated semen with different numbers of tachyzoites. *Theriogenology* 67: 729-37, 2007.

**Sevgili M, Altaş MG, Keskin O:** Şanlıurfa ili sığırlarında *Neospora caninum* seroprevalansı. *Turk J Vet Anim Sci*, 29 (1): 127-130, 2005.

**Silva DAO, Lobato J, Mineo TWP, Mineo JR:** Evaluation of serological tests for the diagnosis of *Neospora caninum* infection in dogs: Optimization of cut off titers and inhibition studies of cross-reactivity with *Toxoplasma gondii*. *Vet Parasitol*, 143(3-4): 234-244, 2007.

**Silva R, Machado G:** Canine neosporosis: perspectives on pathogenesis and management. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 7: 59-70, 2016.

**Sotiraki S, Brozos C, Samartzi F, Schares G, Kiossis E, Conraths FJ:** *Neospora caninum* infection in Greek dairy cattle herds detected by two antibody assays in individual milk samples. *Vet Parasitol*. 152(1-2): 79-84, 2008.

**Sousa Formiga VHA, Alvares FBV, Anjos MM, Freitas JV, Silva DP, Parentoni RN, Vilela VLR:** Seropositivity of anti-*Toxoplasma gondii* and anti-*Neospora caninum* antibodies in cattle

intended for human consumption in an Amazonian Area of North Brazil. *Infect Dis Trop Med*, 8(7): 359, 2023.

**Şentürk S, Temizel EM, Kasap S:** Bir Buzağda Klinik Kongenital Neosporozis. *Türkiye Parazitol Derg*, 44(2): 109-11, 2020.

**Tulu D, Deresa B, Begna F, Gojam A:** Review of common causes of abortion in dairy cattle in Ethiopia. *J Vet Med Anim Health*, 10(1): 1-13, 2018.

**Vanleeuwen JA, Greenwood S, Clark F, Acorn A, Markham F, McCarron J, O'Handley R:** Monensin use against *Neospora caninum* challenge in dairy cattle. *Vet Parasitol*, 175(3-4): 372–376, 2011.

**Vanleeuwen JA, Haddad JP, Dohoo IR, Keefe GP, Tiwari A, Scott HM:** Risk factors associated with *Neospora caninum* seropositivity in randomly sampled Canadian dairy cows and herds. *Prev. Vet. Med*, 93(2-3): 129-138, 2010.

**van Velsen CM:** Neosporosis in bulls: potential for venereal transmission, and effect on semen quality and production. *N. Z. Vet. J*, 69(4): 193-200, 2021

**Vazquez ZG, Vazquez CC, Espinosa LM, Garcia-Tapia D, Chavarria-Martinez B:** Serological survey of *Neospora caninum* infection in dairy cattle herds in Aguascalientes, Mexico. *Vet Parasitol*, 106(2): 115-20, 2002.

**Von Blumröder D, Stambusch R, Labohm R, Klawonn W, Dräger K, Fasen W, Conraths FJ, Schares G:** Potential risk factors for the serological detection of *Neospora caninum*-infections in cattle herds in Rhineland-Palatinate (Germany). *Tieraerztliche Praxis Ausgabe Grosstiere Nutztiere*, 34(3): 141-147, 2006

**Vural G, Aksoy E, Bozkir M, Kuçukayan U, Erturk, A:** Seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy cattle herds in Central Anatolia, Turkey. *Veterinarski arhiv*, 76(4): 343-349, 2006.

**Weston JF, Heuer C, Williamson NB:** Efficacy of a *Neospora caninum* killed tachyzoite vaccine in preventing abortion and vertical transmission in dairy cattle. *Prev. Vet. Med*, 103(2-3): 136–144, 2012.

**Williams DJL, Guy CS, McGarry JW, Guy F, Tasker L, Smith RF, Trees AJ:** *Neospora caninum*-associated abortion in cattle: the time of experimentally-induced parasitaemia during gestation determines foetal survival. *Parasitology*, 121(4): 347-358, 2000.

**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. *Infection and immunity*, 75(3): 1343-1348, 2007.

**Wouda W, Moen AR, Visser IJR, Van Knapen F:** Bovine fetal neosporosis: a comparison of epizootic and sporadic abortion cases and different age classes with regard to lesion severity and immunohistochemical identification of organisms in brain, heart, and liver, *J. Vet. Diagnosis. Research*, 9(2): 180-185, 1997.

**Wouda W, Moen AR, Schukken YH:** Abortion risk in progeny of cows after a *Neospora caninum* epidemic. *Theriogenology*, 49(7): 1311-1316, 1998.

**Yıldız K, Gökpinar S, Sürsal N, Değirmenci R:** Seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy cattle raised in Çiçekdağı District of Kırşehir province. *Türkiye Parazitol Derg*, 41(3): 135, 2017.

**Yi X L, Yang W H, Zheng H L, Cao M L, Xiong J, Chen WC, Liu GH:** Seroprevalence and molecular detection of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in beef cattle and goats in Hunan province, China. *Parasites & Vectors*, 17(1): 195, 2024.

**Yildiz K, Kul O, Babur C, Kilic S, Gazyagci AN, Celebi B, Gurcan IS:** Seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy cattle ranches with high abortion rate: special emphasis to serologic co-existence with *Toxoplasma gondii*, *Brucella abortus* and *Listeria monocytogenes*. *Vet Parasitol*, 164(2-4): 306-310, 2009.

**Zhou M, Cao S, Sevinc F, Sevinc M, Ceylan O, Liu M, Wang G, Moumouni PFA, Tharasate CJ, 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.* 78(12): 1877–1881, 2016.



## EK 1. Artvin İl Tarım ve Orman Müdürlüğünün Çalışma İzni Yazısı

26140079483



T.C.  
ARTVİN VALİLİĞİ  
İl Tarım ve Orman Müdürlüğü



Page 1 of 1

Sayı : E-32342694-325.99-10352805

23.06.2023

Konu : Dr.Öğr.Üyesi Nilgün AYDIN'ın Çalışma  
İzni

## KAFKAS ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜNE

İlgi : a) 12.06.2023 tarihli ve E-76878310-903.07.01-19286 sayılı yazımız.

b) Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü'nün 22.06.2023 tarihli ve E-71037622-325.99-10341837 sayılı yazısı.

İlgi (a) kayıtlı yazımızda talep etmiş olduğumuz çalışma izni İlgi(b) kayıtlı yazıda çalışma kapsamında alınacak olan kan numunelerinin analizinin Bakanlığımızca onaylanmış ve ruhsatlandırılmış laboratuvarlarda yapılması şartıyla Bakanlığımızca uygun görüldüğü bildirilmiştir.  
Bilgilerini rica ederim.

Neşat ULUTAŞ  
Vali a.  
İl Müdürü V.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu: AES26435-EC08-40A1-886B-A69B6947CDD2

Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/tarim-ebys>

Orta Mahalle Şükrü Kanatlı Sokak No:32/ARTVİN

Tel: (0466) 212 14 05 Faks: (0466) 212 27 05

E-Posta: artvin@tarim.gov.tr Ken: tarimveormanbakanligi@is01.ken.tr

Bilgi için: Mustafa USLU

Veteriner Hekim



ps://e-belge.tarim.gov.tr/edys-web/pdfjs19/web/viewer.xhtml?file=%2Fedys-web%2FonizlemeServlet%2... 12.09.20