



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**VAN İLİ GEVAŞ İLÇESİNDE ATIK YAPAN KOYUNLARDA  
*NEOSPORA CANINUM*'UN SEROPREVALANSI**

Veteriner Hekim Uğur HAR  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
(VETERİNER PROGRAMI)  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Yıldray BAŞBUĞAN

VAN-2018

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VAN İLİ GEVAŞ İLÇESİNDE ATIK YAPAN KOYUNLARDA  
*NEOSPORA CANINUM*'UN SEROPREVALANSI**

Veteriner Hekim Uğur HAR  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
(VETERİNER PROGRAMI)  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Yıldray BAŞBUĞAN

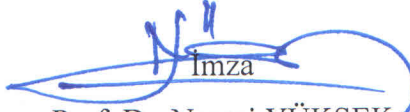
VAN-2018

Bu araştırma VAN YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından TYL-2018-7547 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

## KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalında Veteriner Hekim Uğur HAR tarafından hazırlanan “**Van İli Gevaş İlçesinde Atık Yapan Koyunlarda *Neospora caninum*'un Seroprevalansı**” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

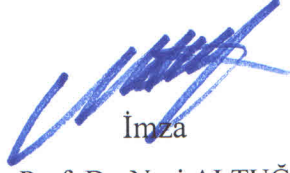
Tez Savunma Tarihi: 17/12/2018

  
İmza

Prof. Dr. Nazmi YÜKSEK

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Jüri Başkanı

  
İmza

Prof. Dr. Nuri ALTUĞ

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi

Jüri Üyesi

  
İmza

Doç. Dr. Yıldırım BAŞBUĞAN

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Jüri Üyesi

Tez hakkında alınan jüri kararı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

  
İmza

Prof. Dr. Semiha DEDE

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

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

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim. 22.11.2018

Veteriner Hekim Uğur HAR

## TEŐEKKÖR

Tüm akademik çalıőmalarım sırasında ilgisini, yardımlarını ve desteğini esirgemeyen, değerli bilim insanı danışmanım Doç. Dr. Yıldray BAŞBUĞAN'a, manevi desteğini esirgemeyen, İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine sonsuz teőekkörü borç bilir, bana her konuda desteğini sunan aileme ve dostlarıma sonsuz teşekkür ederim.



## ÖZET

**Har U. Van İli Gevaş İlçesinde Atık Yapan Koyunlarda *Neospora caninum*'un Seroprevalansı. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2018.** Bu çalışmada Van ili Gevaş ilçesinde koyunlarda abort etkenlerinden *Neospora caninum*'a karşı oluşan antikorlar varlığının serolojik olarak belirlenmesi hedeflendi. Bu amaçla Van ili Gevaş ilçesinde atık şikayeti ile başvuran hayvan sahiplerinin işletmesine gidilerek atık sonrası 16. güne kadar olan 80 adet koyundan usulüne uygun olarak V. jugularisten kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinden RBC, HCT, HB, RDW, PLT, WBC Nötrofil, Lenfosit ve Eozonofil düzeyleri belirlendi. Biyokimya tüpüne alınan kan örneklerinden de serum elde edilerek *Neospora caninum*' a karşı oluşmuş antikorların varlığı tür spesifik ELISA test kiti ile belirlendi. Elde edilen absorbans değerler neticesinde 72 tane negatif, 8 tanesinde de şüpheli değer belirlenirken, pozitif değere ise hiç rastlanmadı. Sonuç olarak; elde edilen bulgular ışığında Van ili Gevaş ilçesinde abort yapan 80 koyunda her ne kadar pozitif değer görülme de 8 adet şüpheli sonucun olması *Neospora caninum*' un bölgede olabileceği, konuyla ilgili bölgede koruma ve kontrol uygulamalarının yapılması gerektiği kanaatine varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Abort, Gevaş, Koyun, *Neospora caninum*, Van.

## ABSTRACT

**Har U. Seroprevalence of *Neospora caninum* in Aborted Sheep in Gevaş, Van. Van Yuzuncu Yil University, Instituted of Health Sciences M. Sc. Thesis in Department of Veterinary Internal Medicine, Van, 2018.** This study aimed to determine the presence of antibodies against *Neospora caninum* which caused abortion in sheep in Van/Gevaş. For this, after the owners notified about the abort of sheep visited the owners sheepfold. 80 sheep which had aborted until the 16th day were included in the study. Blood samples were collected from the jugular vein for diagnosis. RBC, HCT, HB, RDW, PLT, WBC Neutrophil, Lymphocyte and Eosonophil levels were determined. Serum was obtained from the blood samples and the antibodies against *Neospora caninum* was determined by the species-specific ELISA assay. As a result of absorbance values; 72 negative and 8 suspicious values but in spite of that there was no positive value. As a result; in light of the findings; Due to 8 suspicious results although no positive value, the *Neospora caninum* can be found in the 80 sheep which had aborted in Van/Gevas. Regarding the issue, protection and control practices should be carried out in the region.

**Key Words:** Abort, Gevaş, *Neospora caninum*, Sheep, Van.

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	II
ETİK BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR .....	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
İÇİNDEKİLER .....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	X
TABLolar LİSTESİ .....	XI
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Koyunlarda Abort ve Abort Yapan Hastalıklar.....	2
2.2. <i>Neospora caninum</i> .....	3
2.2.1. Tarihçe.....	3
2.2.2. <i>Neospora caninum</i> 'un sınıflandırılması.....	3
2.2.3. Morfoloji.....	4
2.2.4. <i>Neospora caninum</i> 'un yaşam döngüsü.....	5
2.2.5. Klinik bulgu ve patogenez.....	8
2.2.6. Teşhis.....	9
2.2.7. Tedavi.....	12
2.2.8. Korunma ve kontrol.....	12
2.2.9. <i>Neospora caninum</i> 'un seroprevalansı ile ilgili yapılan çalışmalar.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	15
3.1. Gereç .....	15
3.1.1. Hayvan materyali.....	15
3.1.2. Çalışmada kullanılan cihazlar .....	15
3.2. Yöntem .....	15
3.2.1. Klinik muayeneler.....	15
3.2.2. Kan örnekleme.....	15
3.2.2. Hematolojik analizler.....	16
3.2.3. Serolojik analizler.....	16
3.3. İstatistik Analizler.....	16
4. BULGULAR .....	17
4.1. Klinik Bulgular.....	17
4.2. Laboratuvar Bulgular .....	18
4.2.1. Hematolojik bulgular .....	18
4.2.2. Serolojik bulgular.....	19



5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	20
KAYNAKLAR .....	25
ÖZGEÇMİŞ .....	31
EKLER.....	32
EK 1. Etik Kurul Raporu.....	32
EK 2. Tez Orijinallik Raporu.....	33
EK 3. Hayvan (İşletme )Sahibi Bilgilendirme Formu.....	34



## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>HGB</b>	: Hemoglobin
<b>HTC</b>	: Hematokrit
<b>RBC</b>	: Eritrosit sayısı
<b>RDW</b>	: Kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği
<b>WBC</b>	: Total lökosit sayısı
<b>LYM</b>	: Lenfosit sayısı
<b>EO</b>	: Eozinofil sayısı
<b>NEU</b>	: Nötrofil sayısı
<b>µg</b>	: Mikrogram
<b>dL</b>	: Desilitre
<b>O.D. örnek</b>	: Örneklerin Optikal Yoğunluğu
<b>O.D. pozitif</b>	: Pozitif Kontrollerin Optikal Yoğunluğu
<b>O.D. negatif</b>	: Negatif Kontrollerin Optikal Yoğunluğu

## ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** *Neospora caninum* 'un yaşam siklusu dönemleri ..... 6
- Şekil 2.** *Neospora caninum* 'un yaşam döngüsü..... 7



## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b>	Koyunlarda aborta neden olan hastalıklar.....	2
<b>Tablo 2.</b>	Sağlıklı koyunlarda bazı fizyolojik parametrelerin referans değerleri....	10
<b>Tablo 3.</b>	Sağlıklı koyunlarda bazı hematolojik parametrelerin referans değerleri.....	10
<b>Tablo 4.</b>	Abort yapan koyunların yaşı, beden ısısı, kalp ve solunum frekansları, abort sonrası örneklerin alındığı ortalama gün sayısı tablo 2 ye göre referans değerler.....	17
<b>Tablo 5.</b>	Abort yapan koyunların bazı hematolojik bulguları ve tablo 3'e göre referans değerler.....	18
<b>Tablo 6.</b>	Abort yapan koyunların serum <i>Neospora caninum</i> 'un negatif, şüpheli ve pozitif değerler.....	19

## 1. GİRİŞ

Ülkemizde özellikle Doğu Anadolu Bölgesi Van yöresinde geniş mera alanlarının bulunmasından dolayı koyun yetiştiriciliği önemli yer tutmaktadır. 2018 TÜİK verilerine göre Van 'da koyun varlığı 2.484.728'dir. Bunun 59.100 âdeti Gevaş ilçesinde bulunmaktadır (Anonim 1, 2018).

Türkiye'de 1990 yılında koyun sayısı 43 milyon 500 bin iken 2010 yılında %37 azalarak 25 milyon 300 bine gerilemiştir. Buna karşılık nüfus %30 artış göstermesine rağmen koyun sayımız yıllara göre giderek azalmaktadır. Koyunlarda döl verimi ve süt verimi; işletmelerin ve ülke ekonomisinin kârlılığını belirleyen önemli parametrelerdir. Türkiye'de yıllık et üretiminin %32'si, süt üretiminin %22'si koyunlardan ve keçilerden elde edilmektedir (Gökçe, 2011; Anonim 2, 2014).

Koyunlarda koç katımı döneminde fertilizasyon % 85-95, doğum oranı ise %75-85 aralığında olup oldukça yüksektir. Ancak gebeliğin devam etmesi ve sağlıklı yavruların büyütülmesinde önemlidir (Erdem ve ark.,2012). Abortlar dünyada olduğu gibi Türkiye ve bölgemizde de büyük problemlerden biridir ve büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Özellikle enfeksiyöz kaynaklı abortlar sürü bazında kendini gösterip sadece ekonomik boyutu ile değil zoonotik etkisiyle de halk sağlığı üzerine önemli etkileri bulunmaktadır (Menzeis ve ark., 2006; Mobini, 2006).

Van İli Gevaş İlçesinde abort yapan koyunlarda daha önce *Neospora caninum*'un varlığı belirlenmediği gibi yapılan literatür taramasında abort sonrası bu etkene yönelik bir araştırma da elde edilememiştir. Bu konuda bölgemizde bilimsel bir çalışmanın yürütülmemiş olması, bu çalışma ile bu konudaki literatür açığını giderecek ve bu hastalıkla ilgili bilinç oluşturularak hayvan kayıplarının azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Koyunlarda Abort ve Abort Yapan Hastalıklar

Fötüsün, doğum zamanı öncesi, genellikle ölü, nadiren ise canlı olarak uterustan dış ortama çıkması olayına abort denir. Koyunlarda 130. günden önce şekillenen bu tür durumlar abortus olarak değerlendirilmektedir. Genellikle abortus vakalarında yavru gözle fark edilebilecek büyüklüktedir. Döllenmeden embriyolojik farklılaşmaya kadar olan dönemde (32.-34.günlere kadar) meydana gelen yavru kayıpları ise embriyolojik ölüm olarak kabul edilmektedir (Alaçam ve ark., 2007).

**Tablo 1.** Koyunlarda abortlara neden olan hastalıklar (İmren ve Şahal, 1991; Turgut, 2000; Bilal, 2004; Radostits ve ark., 2006; Alaçam ve ark., 2007; Gökçe, 2011; Gül, 2016).

A-)Nonenfeksiyöz Nedenler	B-)Enfeksiyöz Nedenler
1. Hormonal etkiler *Progesteron yetersizliği *Östrojenlerin ve PG'lerin alınması *Kortizol ve ACTH fazlalığı	1. Bakteriler *Brusella *Campylobakteria *Leptospira *Salmonella *Chlamydia *Coxiellabrunetti
2. Beslenme Bozuklukları *Bakır, *Kobalt, *Selenyum, *İyot, *Manganez, *A ve E vitamini eksikliği	2. Viruslar *BorderDiseaseVirus (Flaviviridae ailesinden pestivirus) *RiftValley FeverVirus (Bunyaviridae ailesinden arbovirus) *Wesselsbornfever (Flaviviridae ailesinden arbovirus)
3. Fiziki-Psişik Etkiler *Korku, travmalar, zayıflık. *Aşırı parazitismus	3. Parazitler *Toxoplasma gondii *Neosporacanium
4. Karışık Sebepler *Çoğul gebelik *Genetik letal faktörler *Kromozal Bozukluklar	4. Mantarlar *Aspergillus *Mucor *Absidia *Rhizopus
5. Toksikasyonlar	

Aborta neden olan enfeksiyöz hastalıklar içerisinde *Neospora caninum* da yer almaktadır (Tablo 1). Bu etkenin literatür taramasında önemli oranda ekonomik kayıplara neden olduğu belirtilmiştir.

## **2.2. *Neospora caninum***

### **2.2.1. Tarihçe**

*Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii*'ye benzerlik gösteren zorunlu hücre içi bir protozondur. İlk defa Norveç'te 1984 yılında köpeklerde Bjerkas ve arkadaşları tarafından tespit edilen söz konusu protozoon, *Toxoplasma gondii*'ye çok yakın benzerlik göstermesi nedeniyle önceleri *Toxoplasma gondii* olarak tanımlanmıştır. Fakat 1988 yılında Dubey ve ark.(1988) tarafından Amerika'da 1957 yılında yapılan bazı araştırmalar için muhafaza edilen köpek doku örneklerinde *Neospora caninum* görülmüş fakat *Toxoplasma gondii*'ye çok benzediğinden ötürü teşhis edilemediği bildirilmiştir (Dupey ve Lindsay 1996). Daha sonra *Neospora caninum*'a ruminantlar ve kemirici hayvanlar gibi arakonaklarda rastlanmış ve köpeklerin son konakçılık yaptığı bu protozoon 1998 tarihinde tespit edilmiştir (McAllister ve ark., 1998).

Son yıllarda gelişen teknoloji ile *Neospora caninum*'un teşhis yöntemleri oldukça gelişmiştir ve Enzyme-Linked Immunosorbent (ELISA), İndirekt Floresans Antikor Testi (IFAT) ve Direkt Aglutinasyon Testi (DAT) gibi serolojik testler kullanılmaktadır (Björkman ve Uggl, 1999).

### **2.2.2. *Neospora caninum*'un sınıflandırılması**

*Neospora caninum* ile ilgili yapılan PCR çalışmalarında nükleotid dizisi DNA ve rRNA (Ribozomal RNA) analizi ile şu şekilde sınıflandırılmıştır (Anonim 3, 2010);

Üst Alem: Eukaryota

Alem: Chromalveolata

Kök: Myzozoa

Kök Altı: Apicomplexa

Sınıf: Conoidasida

Sınıf Altı: Coccidiasina

Diz : Eucoccidiorida

Dizi Altı: Eimeriorina

Aile : Sarcocystidae

Aile Altı: Toxoplasmatinae

Soy : Neospora

Tür : *Neosporacanium*

### 2.2.3. Morfoloji

Takozoitler; yarım ay, oval veya küresel şekildedir,  $3-7 \times 1-5\mu\text{m}$  çaplarında tipik apicompleksan yapıda olup endodiyogeni ile bölünerek çoğalırlar (Dubey, 1992). Hızlı çoğalma özelliğine sahip olan bu form konakların özellikle sinir sisteminde beyin ve omuriliği etkiler. Ayrıca iskelet ve kalp kası, akciğer, böbrek, dalak, karaciğer ve lenf düğümlerini de enfekte ederler. Fibroblastlar, makrofajlar, renal tubulus epitel hücreleri de dahil çeşitli organ ve dokuların hücreleri enfekte olurlar (Barr ve ark., 1990; Dubey ve ark., 2007).

Wright ve Giemsa ile boyama sonrası hücre içerisinde ve parazitofor vakoulde olanlar kabaca muz şeklinde; serbest yapıda olanlar ise yuvarlağa benzer şekilde olup, elektron mikroskopuyla incelendiklerinde organel yönünde oldukça gelişmiş oldukları gözlenir. Yapılarında hücre çeperi, mikronem, çekirdek, çekirdek zarı, golgi aygıtı, endoplazmik retikulum ve mitokondri bulunur. Çekirdek ve çekirdekçik parazitin arka yarımına yerleşmiştir (Dubey ve Lindsay, 1996).

Bradozoitler; parazitin yavaş çoğalan formudur ve ikiye bölünerek genellikle sinir dokusunda (beyin, omurilik, sinirler ve retina ) kist oluştururlar. Doku kistleri içerisinde bulunan bradiozit sayısına bağlı olarak  $100 \mu\text{m}$  büyüklüğüne ulaşabilir ve duvar kalınlığı  $4\mu\text{m}$  kadardır. Bradizoitler  $7-8 \times 2 \mu\text{m}$  büyüklüğündedir (Dubey 1999; Dubey 2003).



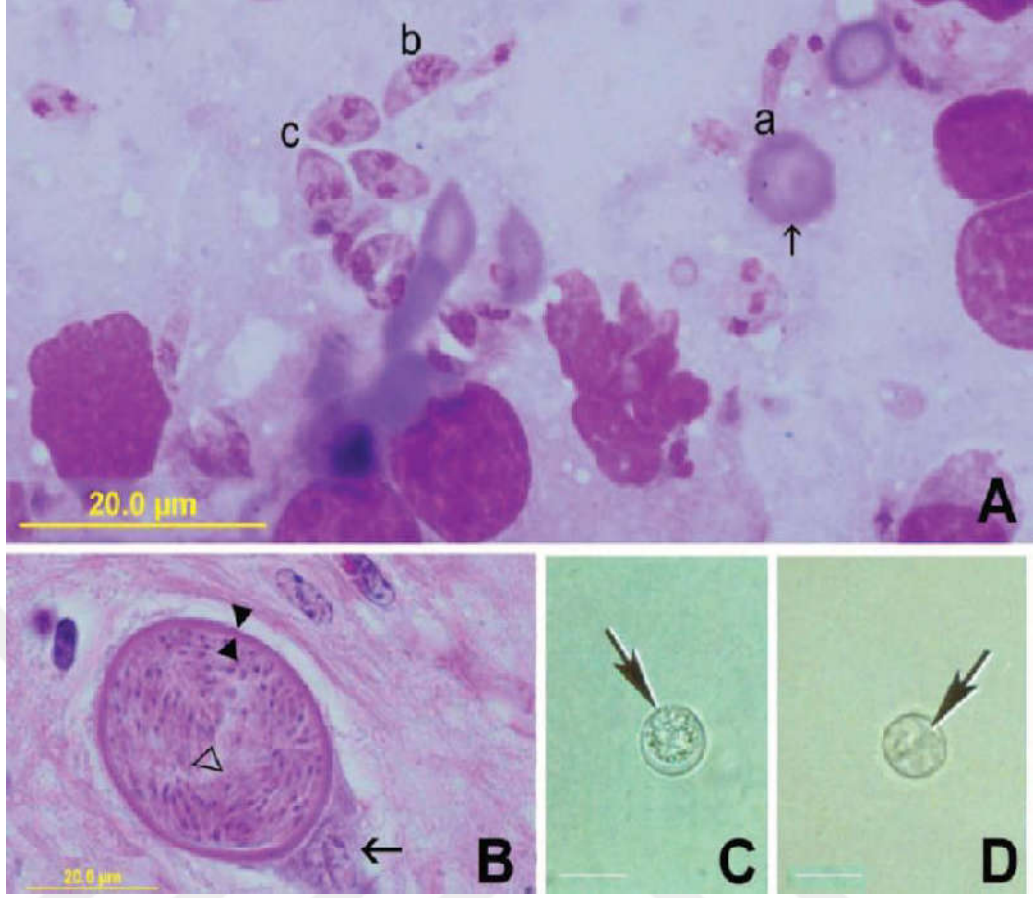
Ookistler köpekler, çakallar kurtlar ve diğer son konakların dışkıları ile dış ortama atılır ve 24 saatlik bir zaman dilimi içinde dışarıda sporüle olurlar. Yuvarlak oval formda 11,7×11,3 mm uzunluğunda olup her biri dört sporozoite sahip iki sporokist içermektedir. Mikropil ve stidea cisimciği içermezler, ookislerin içerisinde bulunan sporozoidler elipsoidal yapıdadır ve 8,4×6,5 mm ölçülerindedirler (McAllister 1998; Dubey 1999; Dubey 2003; Dubey ve Schares: 2011).

*Neospora caninum* ve *Toxoplasma gondii* doku kistleri birbirinden farklıdır. *Neospora caninum* kistin duvar yapısı 4 µm kalınlığında olup iki tabakadan oluşmaktadır ve kist içinde hilal şeklinde dizilmiş bir konumdadırlar. Bu bradizoitler diğer Apicomplexa kökünde bulunan protozoonların bradizoitlerinden mikropor içermemesiyle ayrılırlar (Jardine, 1996; Dubey ve ark., 2002; Dubey 2003).

#### **2.2.4. *Neospora caninum*'un yaşam döngüsü**

*Neospora caninum* indirekt bir gelişmeye sahip olup, son konağı köpekler başta olmak üzere çakallar ve gri kurtlardır. Ara konakları köpeklerde dâhil olmak üzere koyun, keçi, sığır, at ve geyiklerdir. Son konak olan ve ookist ihtiva eden köpeklerin gaitası ile kontamine yem ve suları oral yolla alan ara konak enfekte olur. Son konak ise doku kisti içeren etleri yiyerek veya kendi dışkılarındaki ookistleri alarak enfekte olurlar. Meydana gelen bu enfeksiyona neosporiosiz denilmektedir (Dubey, 2003; Spilovska ve Reiterova, 2008).

*Neospora caninum*'un bulaşması takizotlerin ve bradizoitlerin bulunduğu enfekte dokuların yenilmesi veya dışkı ile çıkmış sporlanmış ookistlerin oral yolla alınmasından sonra horizontal (postnatal) ve gebelik sırasında enfekte anneden fötusa vertikal (transplasental) olarak gerçekleşir. Otçul hayvanların ookistleri alması postnatal (horizontal) bulaşma için tek yoldur. Transplasental nakil de ise bulaşma takizoitler anneden fötüse geçtiğinde meydana gelir. Vertikal (transplasental) enfeksiyon ekzojen transplasental nakil ve endojen transplasental nakil olmak üzere ikiye ayrılır. Ekzojen transplasental nakil gebelik esnasında annenin enfeksiyona yakalanması neticesinde fötüsün enfekte olması durumudur. Endojen transplasental bulaşma ise; gebelik öncesi enfekte olan annenin tekrarlayan maternal enfeksiyonu ile fötüsün enfekte olmasıdır (Dubey, 2003; Trees ve Williams, 2005; Dubey ve ark., 2007).



**Şekil 1.** *Neospora caninum* 'un yaşam siklusu dönemleri (Dubey ve ark., 2007).

(A) Deneysel olarak enfekte bir farenin karaciğerinin yayma preparatında çok sayıda görülen takizoitler (Giemsa boyama), (a) ince bir takizoit, (b) bölünmeden önce bir takizoit, (c) boyutu bir eritrosit ile karşılaştırılan bölünen üç takizoit

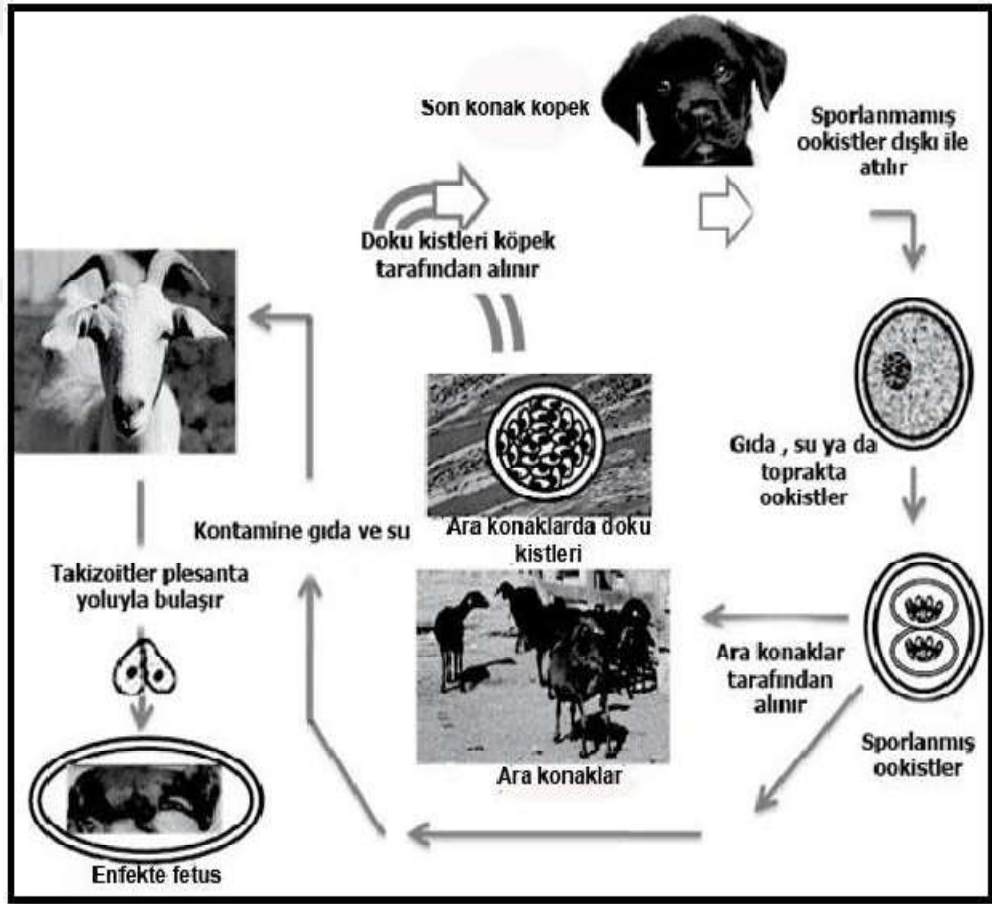
(B) Konjenital olarak enfekte bir buzağının omuriliğinde bir nöronun içerisindeki doku kistinin histolojik kesiti (Hematoksilen ve eozin boyama). Kalın kist duvarı (karşılıklı ok uçları) ince bradizoitleri (içi boş üçgen) çevrelemektedir.

(C) Köpek feçesinde sporlanmamış ookist (Boyanmamış). Bar, 10 µm.

(D) İki sporokist içeren sporlanmış ookist (Boyanmamış) Bar, 10 µm (Dubey ve ark., 2007).

Doku kislerinin oral yolla alınmasından 5 gün veya daha uzun bir süreden sonra sporlanmamış ookistler son konakların dışkısı ile dışarı atılır. Dışarı atıldıktan sonra dış ortamda 1-3 günde sporlanarak içlerinde sporozoitler gelişir. Köpekler veya diğer ara konaklar (sığır, koyun, keçi, at, fare ve tavşan) tarafından bu ookist içerisindeki sporozoitlerin yeniden alınması ile enfeksiyon başlar (Dubey 1999; Dubey ve Barr ve

ark., 2002; Dubey ve Schares 2006; Dubey ve ark., 2006; Dubey ve ark., 2007; Cedillove ark., 2008). Oral yolla ara konaklar tarafından alınan enfektif formlar bağırsaklara geçerler, burada serbest kalan sporozoitler mukazayı geçerek önce mezenterial lenf sistemine oradan da lenf ve kan yoluyla diğer organlara yayılır. Endodiyogeni yoluyla ikiye bölünerek hızla çoğalırlar ve çok sayıda takizoit form oluştururlar. Enfekte hücrelerin parçalanması ile yeni hücelere giren takizoitler burada bradizoit forma dönüşür. Bu formda endodiyogeni yoluyla yavaş bir şekilde çoğalarak doku kistlerini meydana getirirler. Meydana gelen doku kisti çoğunlukla arakonağın sinir dokusu (beyin, omurilik) ve retinasında yer alırken daha az oranda kalp ve iskelet kası, plasenta, karaciğer ve böbrek dokusunda görülürler (Barr ve ark., 1990; McAllister ve ark., 1998; Wouda, 2000; Georgieva ve ark., 2006).



Şekil:2. *Neospora caninum* 'un yaşam döngüsü (Silvave ark., 2013).

### 2.2.5. Klinik bulgu ve patogenezi

*Neospora caninum* ara konaklarda aborta neden olur. Neonatal oğlaklarda ve kuzularda, doğum ağırlığında azalma, ensefalitis, meningesler ve medulla spinaliste yangı ve ataksi, fütüsta otoliz ve mumifikasyon, plasenta, diyafram, akciğer ve karaciğer de yangıya neden olurlar. Abort sonrası fütusun nekropsisinde hidrosefalus, derialtı ödemler ve kutanöz peteşiel kanamalar görülür. Alınan dokuların mikroskopik incelemesinde deride monükleer hücre infiltrasyonu ve böbreklerde ise intersitsiyel nefritis görülür. Koyunlarda beyin hemisferlerinde sarı yeşilimtrak eksudat oluşmaktadır. Histolojik olarak beyinde şiddetli nonprulent multifokal nekrotik meningoensefalomyelitis görülür. Nekrotik nonprulent ensefalitis; ortada nekroz etrafında ise gliyal ve lenfohistiositle hücrelerin infiltrasyonu ile karakterizedir. Ayrıca vaskulitle beraber kan damarları etrafında tekli veya kümeler halinde takizoitlerin varlığı karakteristiktir. Karaciğerde nekrotik hepatitis, akciğerlerde intersitsiyel pnömoni, kalpte lenfohistiositer hücre infiltrasyonları (miyokarditis) ve myositlerde takizoitler görülebilir (Dubey ve Lindsay 1996; Bowman ve ark., 2003; Dubey,2003; Yener ve ark., 2016).

Sığırlarda abortlar gebeliğin daha çok 5.ve 6. aylarında görülmektedir. Fakat 3. ayda da meydana gelen abortlar bildirilmiştir. Burada *Neospora caninum* ile enfekte fütuslar uterusu ölebilir, mumifikasyona uğrayabilir, otoliz olabilir yada ölü doğabilirler (Dubey, 1999; Anderson ve ark., 2000; Dubey, 2003; Dubey ve ark., 2006; Akça ve ark., 2005; Aydın ve ark., 2013). Prematüre doğan buzağılarda zayıflık, büyümede yavaşlama, ön ve arka bacaklarda bükülme ve gerilme gözlenir. Nörolojik muayenede; ataksi, bilinç kaybı, pateller reflekslerde azalma, yürürken ve dururken dengeyi sağlayamama, ekzoftalmi veya gözlerde asimetri gözlenebilir. Ayrıca enfeksiyon hidrosefalus ve medulla spinaliste daralma gibi doğum anomalilerinde sebep olabilir (Dubey, 2003; Moore, 2005; Dubey ve Schares, 2006; Dumanlı ve Aktaş, 2010; Aydın ve ark., 2013).

Hastalık ile ilgili en bariz klinik belirti köpeklerde gözlenir. Köpeklerde *Neospora caninum* hem annede hem de yavru da görülmekte erişkin hayvanlarda ise

genellikle semptomlar oluşturmamaktadır. Genç köpeklerde, anormal yürüyüş ve halsizlik vardır, hayvan özellikle arka ayakları üzerinde bükülüp durmadan ön ayaklardan destek alarak yürür. Uterusta yavru ölümlerine ve anomali yavru doğumuna neden olurlar (Dubey ve ark., 1988; Dubey ve Lindsay, 1996; Dubey, 2003).

Sinir sisteminde özellikle beyinde daha önce enfekte olup bekleyen ankiste kistler, özellikle gebelik döneminde meydana gelen hormonal değişimler, mikotoksin, immun sistemin zayıflaması, stres ve yetersiz besleme neticesinde aktif hale geçebilir ve kist içindeki bradizoitler hızlı bir şekilde bölünerek dolaşıma geçebilir. Sonuç olarak fötusta transplasental enfeksiyon meydana gelir. Meydana gelen transplasental enfeksiyon neticesinde gebelik abortla sonuçlanır yada enfekte yavru doğumuna neden olur (Anderson ve ark., 2000; Toolan,2003).

İmmunolojik reaksiyon sebebiyle abort şekillendiği bildirilmiştir. Bu durum, intrasellüler parazit olan *Neospora caninum*'a karşı T-helper tip 1 hücre yanıtı ile gamma-interferon üretimi paraziti kontrol almak için etkilidir. Ancak bu reaksiyon fötüs üzerine olumsuz olarak etkiler. Gebeliğin ilerleyen döneminde meydana gelen hormonal değişiklikler T-helper tip 2 hücre yanıtını oluşturur, bu yanıt parazitin kontrolünde etkili değildir, ancak gebeliğin devamını sağlar ve gebelik normal sürecini tamamlar. Neticede kongenital enfekte yavrular doğar (Bıyıklıoğlu, 2003). Bu konuyla ilgili farklı görüşler mevcuttur, eğer gebelik öncesi hayvanlar *Neospora caninum* ile doğal olarak enfekte olur ise bu hayvanlar abort gelişimi ve fötusun kongenital enfeksiyonuna karşı hormonal bir bağışıklık geliştirebilir. Seropozitif olan bazı annelerin abort yapmaması bu durumla açıklanmaktadır (Innes ve ark.,2001).

#### **2.2.6. Teşhis**

Neosporoziste klinik belirtiler çok değişiktir ve birçok hastalıkla karıştırılmaktadır. Tanı amacıyla hematolojik parametreler sağlıklı koyun referans değerleriyle de kıyaslanmaktadır. Sağlıklı koyunlarda referans değerler Tablo 2 ve Tablo 3' de verilmiştir.

Etkenin neden olduğu hastalık birçok hastalıkla karışması nedeniyle genellikle teşhis için farklı yöntemler kullanılmaktadır (Dubey, 2003; Toolan, 2003). Bu yöntemler şunlardır;

**Tablo 2.** Sağlıklı koyunlarda bazı fizyolojik parametrelerin referans değerleri.

Parametreler	Referanslar			
	İmren ve Şahal (1991)	Batmaz, (2013)	Pugh and Baird, (2012).	Yarsan (2017)
Rektal Beden Isısı (°C)	38,9-40,0	38,5-39,5	39-40	38,5-40
Kalp Frekansı (vurum/dakika)	70-90	70-80	70-80	70-90
Solunum Frekansı (vurum/dakika)	20-30	12-20	12-20	20-30

**Tablo 3.** Sağlıklı koyunlarda bazı hematolojik parametrelerin referans değerleri.

Parametreler	Referanslar			
	Batmaz, (2013)	Turgut, (2000)	Pugh and Baird, (2012).	Radostits ve ark., (2006),
RBC ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	9-15	8-15	9-15	9-15
HGB (g/dL)	9-15	8-16	9-15	9-15
HTC (%)	27-45	24-49	27-45	24-46
RDW (%)		8-12	-	-
WBC ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	4-12	4-12	4-13	4-12
LYM ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	2-9	2-9	2-9	2-9
MON( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	0-0,75	2-9	0-0,75	0-0,75
NOU( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	0,7-6	1-5	0,7-6	0,7-6
EO( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	0-1	0,1-0,75	0-1	0-1
THR(m/mm <sup>3</sup> )	250-750	300-800	205-705	250-750

### Histopatolojik ve immunohistokimyasal teşhis

Neosporozisin teşhisinde fötüsün histolojik muayenesinin yapılması zorunludur. Bu teşhiste özellikle fötal beyin enfeksiyondan en çok etkilenen organ olduğundan dolayı en uygun materyaldir. Histolojik muayene için beyin dokusu %10 luk buffered nötral formalin solüsyonunda tespit edilmeli ve HE ile boyalı kesitler hazırlanmalıdır. Nekrozis ile karakterize fokal encephalitis ve nonsuppuratife yangı neosporozisin en

karakteristik lezyonlarıdır. Abortların çoğunda muhtemelen otoliz şekillendiğinden Neospora antikoru ile immunohistokimyasal muayene de gereklidir, zira otoliz olmuş dokularda genellikle birkaç *Neospora caninum* bulunmakta ve bunlarda çoğunlukla hematoksilin (HE) ile boyalı preparatlarda her zaman görülememektedir. Son zamanlarda immunopatolojik olarak beyin dokusu parçalarından avidin-biotin immuno histokimyasal tekniği kullanılarak bradizoit ve doku kistlerinin varlığı görülmüştür (Dubey ve Lindsay, 1996; Anderson ve ark., 2000; Dubey ve Schares, 2006).

### **Işık Mikroskobu ve Elektron Mikroskobu ile teşhis**

Işık mikroskobu için; beyin/omurilik sıvısı, kemik iliği punksiyonu, ateşli olgularda kan ve eğer alınan materyal sıvı ise 2000 devirde 20 dakika santrifüj edilip elde edilen çökeltiden sürme preparatlar hazırlanır. Preparatlarda takizoitleri görmek için periodic acid schiff (PAS) ve Wright –Giemsa boyaları ile boyanarak ışık mikroskobu ile incelenir. Işık mikroskobunda *Neospora caninum* takizoitlerini *Toxoplasma gondii* takizoitlerinden ayırt etmek zor olduğundan elektron mikroskobu ile teşhis edilir. Elektron mikroskobunda; *Neospora caninum* mikronemleri plazmoleme dik olarak yerleşirken *Toxoplasma gondii* de mikronemler düzenli olarak yerleşir. Toxoplasma kistleri ince duvarlı olup (1 mikron), *Neospora caninum* kistleri *Toxoplasma gondii* kistlerine göre daha kalındır (1-4 mikron) ve santral sinir sistemini Toxoplasmaya göre daha fazla tercih ederler (Dubey, 2003; Dumanlı ve Aktaş 2010; Aydın, 2013).

### **Serolojik teşhis**

*Neospora caninum*'un teşhisinde antikorları belirlemek için IFAT, DAT, Neospora Aglünitasyon Testi (NAT) ve ELISA gibi serolojik testler kullanılmaktadır (Björkman ve Uggl, 1999).

IFAT serolojik testi IgM'ye karşı hazırlanan floresan işareti antiserumla çalışır, IFAT antinükleer antikoru (ANA) ve Romatoit Faktör (RF) içeren serumlarda hatalı negatif sonuç verebilir. Bundan dolayı IFAT testine göre daha hassas ve spesifik olan ELISA tekniği kullanılmakta olup, bu teknik özellikle daha hızlı sonuç vermesi ve büyük ölçekli sürüleri taramada kullanışlı ve faydalı bir test olması nedeniyle tercih

edilmektedir (Dubey ve Lindsay, 1996; Osava ve ark., 1998; Björkman ve Uggla, 1999; Neguleswaran ve ark., 2004).

### **Moleküler teşhis**

Son yıllarda moleküler yöntemlerden PCR kullanılmaya başlanmıştır. Burada diğer protozoer abort etkenlerinden özellikle *Toxoplasma gondii* vb. protozoonlardan ayırt edilmesi için parazitin DNA'sı incelenerek *Neospora caninum* bunlardan ayırt edilebilir (Atkinson,2000; Dubey, 2003; Toolan,2003).

### **Kültür ile teşhis**

*Neospora caninum*'u teşhisinde hücre kültürü veya fare deneyleri başarılı olmamıştır. Sağlıklı hayvanlardan elde edilen *Neospora caninum*'un izolatları arasındaki antijenik farklılıkların az bilinmesi nedeniyle kültür ile teşhisin pratikte önemi yoktur (Yılmaz, 1997; Dubey, 2003; Toolan, 2003).

### **2.2.7. Tedavi**

*Neospora caninum*'a karşı spesifik bir ilaç henüz belirlenmemiştir. Protozoonlara karşı kullanılan ilaçların enfekte hayvanlarda yararlı olmadığı bildirilmektedir. Erken teşhis edilen olgularda clindamycinile, sülfonamid - trimethoprim kombinasyonlarının klinik belirtileri azalttığı fakat oluşan lezyonların geri dönüşümsüz olması nedeniyle tam olarak tedavi etmediği ifade edilmektedir (Kul, 2012; Toolan, 2003). Ayrıca kullanılan ilaçların ette ve sütte kalıntı oluşturmasının göz ardı edilmemesi gereken önemli bir konudur. Seropozitif sığırlarda toltrazuril ve sülfonamid uygulamalarının bir sonraki yılda neosporosis bağlı abort oranını azalttığı bildirilmiştir (Cuteri ve ark., 2005; Dubey ve Schares, 2011). VanLeeuwen, (2010) yaptığı çalışmada laktasyonda olmayan ineklere monensin uygulamasının seropozitiflik riskini azalttığını bildirmektedir.

### **2.2.8. Korunma ve kontrol**

Enfeksiyonun yayılmasında arakonak ve son konak olan köpeklerin gelişi güzel dışkılaması önlenmeli, özellikle çiftlik hayvanı ara konakların (sığır, koyun, keçi vb.)



köpeklerin yoğun yaşadığı meralara sokulmaması gerekmektedir. Köpeklerin ahır ve ağıllara yaklaştırılmaması da büyük önem taşımaktadır. Hastalığın bulaşma yollarından biriside kontamine atıklardır. Abort sonrası uterus ve fetus atıklarının özellikle köpeklere yedirilmemesine dikkat edilmelidir. Mümkünse köpeklere koyun, keçi ve geyik etinin pişirilerek verilmesi gerektiği ifade edilmektedir (Dubey ve Lindsay,1996; Dubey, 2003; Toolan, 2003).

Hastalığın tedavisi için etkili bir yöntem bulunmaması nedeniyle enfeksiyondan korumak ve abortları önlemek için gebe hayvanların immun sistemini zayıflatacak tüm şartların iyileştirilmesi gereklidir (Dubey, 2003; Toolan, 2003).

Enfeksiyondan korumak amacı ile aşı geliştirme çalışmaları yapılmaktadır. Kanada ve ABD de *Neospora caninum*'un takizoitlerinden hazırlanan gebe ineklere gebeliğin ilk üç ayında derialtı yolla 3-4 hafta arayla 2 doz halinde uygulanabileceği belirtilmektedir. Bu aşı enfekte ineklere uygulanması sonrası abort oranını azalttığı ve kongenitalenfekte yavru doğumunun önüne geçtiği belirtilmektedir (Toolan, 2003).

### **2.2.9. Neospora caninum'un seroprevalansı ile ilgili yapılan çalışmalar**

Hemen hemen bütün dünya ülkelerinde görülen neosporozis'in prevalansı Arjantin'de %56,9 (Campero ve ark., 1998), Galler ve İngiltere'de %12,5 (Davison ve ark., 1999; Dubey, 2003), İspanya'da %36,8 (Quintanilla-Gozala ve ark., 1999), Polonya'da %15,5 (Wladyslaw ve ark., 2000) ve Meksika'da %59 (Vazquez ve ark., 2002) oranında bildirilmiş, abort vakalarının %42'sinin bu protozoondan kaynaklandığı ve buna bağlı fötüs kayıpları göz önüne alındığında hastalığın büyük bir ekonomik kayba neden olduğu belirtilmiştir. Son zamanlarda dünyanın birçok bölgesinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Malezya Klentan'da 311 koyundan alınan kan örneğinde %0.3 oranında düşük seroprevalansa sahip olsa da parazitin varlığına rastlanmıştır (Kyaw ve ark., 2018). Aynı şekilde İtalya'nın Lombardia bölgesinde 428 koyundan alınan kan örneklerinde ELISA ile % 19.3'oranında pozitiflik saptanmıştır (Gazzonis, ve ark., 2016). Cosendey ve ark., (2018) Brezilyada 388 koyun üzerinde yaptıkları taramada %12,6 oranında seropozitiflik elde ettiklerini bildirmektedirler. Czopowicz ve ark., (2011) Polonyada keçiler üzerinde 1060 keçi üzerinde %9 oranında pozitiflik

bulmuşlardır. Figliuolo ve ark., (2004) ise Brezilyada 394 keçi de %6,4 oranında sero pozitiflik saptadıklarını ifade etmektedirler.

Türkiye’de *Neospora caninum*’un prevalansı yapılan çeşitli araştırmalar ile tespit edilmiştir. Türkiye’de genel olarak köpek (Coşkun ve ark., 2000), sığır (Akça ve ark., 2005; Aktaş ve ark., 2005) ve keçilerde (Sevgili ve ark., 2003; Cayvaz ve Karatepe 2011) *Neospora caninum*’un seroprevalansının saptanması üzerine çalışılmıştır. Koyun üzerine pek az çalışma mevcuttur (Özkaraca ve ark., 2016).

Özkaraca ve ark., (2016) yaptıkları çalışmada koyun ve keçi abortlarında *Neospora caninum* ve *Toxoplasma gondii* varlığının tespit etmek için 16 koyun ve 7 keçi abort örneğinde *Neospora caninum* tespit edemediklerini ifade etmektedirler.

Keçilerde *Neospora caninum* ile ilgili Türkiye’de çalışmalar yapılmıştır, Güneydoğu ilimiz olan Şanlıurfa’da 180 adet dişi keçinin kan örneği ELISA ile incelenmiş 85 Kıl keçisinin 4’ünde (%4,7), 95 adet Halep keçisinin 5’inde ise (%5,2) oranında rastlanmıştır (Sevgili ve ark., 2003). Cayvaz ve Karatepe (2011) Niğde ilinde 181 dişi keçiden alınan kan örneklerinde ELISA testi ile 47’sinde serolojik olarak pozitiflik belirlendiğini ifade etmektedirler. Elazığ, Kırşehir ve Erzurum bölgelerinde *Neospora caninum*’u belirlemek amacıyla ELISA testi ile 87 adet Saanen keçisinin 12’sinde, ve 41 adet Kıl Keçisinin 1 tanesinde seropozitiflik bulunmuştur (Utuk ve ark.,2011). Ordu ‘nun Mesudiye ilçesinde ise 184 keçinin 16 ‘sında (%8,69) oranında *Neospora caninum* seropozitifliği belirlenmiştir (Özdamar, 2015).

Türkiye de koyunlar üzerinde *Neospora caninum*’un varlığına yönelik sınırlı sayıda çalışma mevcuttur ve atık yapan koyunlar üzerinde literatür boşluğu bulunmaktadır. Bu nedenle sunulan tezde Gevaş Bölgesi Abort yapan koyunlarında *Neospora caninum* incelenerek bu konuda literatür açığının giderilmesine katkı sunulması, hastalıkla ilgili yörede bilinç oluşturulması ve hayvan kayıplarının azaltılmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır.

## 3. GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1. Gereç

#### 3.1.1. Hayvan materyali

Bu tez çalışması Van İli Gevaş İlçesi'nde 2018 yılında farklı köylerde ve mahallelerde halk tarafından yetiştirilen 2-3 yaş arası, abort üzerinden 16. güne kadar geçmiş toplam 80 adet koyun üzerinde yürütüldü.

Bu çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun (Van YUHADYEK) 29/03/2018 tarih ve 2018/03 sayılı kararı gereğince çalışma etik onayı alındı (EK 1). Hayvan sahiplerine “*Hayvan (İşletme) Sahibi Bilgilendirme Formu*” (EK 3) okutularak imzalatıldı.

#### 3.1.2. Çalışmada kullanılan cihazlar

- Derin dondurucu (Arçelik®)
- Veteriner hematoloji cihazı (MS4s®)
- Santrifüj cihazı (Rotofix32Hettich®)
- ELISA Cihazı (DASS®)

### 3.2. Yöntem

#### 3.2.1. Klinik Muayeneler

Abort yapan koyunların genel muayeneleri yapıldı. Beden ısısı, kalp ve solunum frekansları, yaşı ve kaç gün önce atık yaptığı kayıt altına alındı.

#### 3.2.2. Kan Örneklemesi

Koyunların vena jugularislerinden usulüne uygun olarak antikoagulanlı ve antikoagulantısız tüplere kan örnekleri alındı. Alınan antikoagulanlı kan örnekleri laboratuvarında 3000 rpm 'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları çıkarıldı. Her bir hayvana ait serum 1.5 ml'lik eppendorf tüplere konularak ELISA testi ile serolojik incelemeler yapılncaya kadar -20 °C'de derin dondurucuda muhafaza edildi.

### 3.2.3. Hematolojik analizler

Alınan antikoagulanlı kanlardan hematolojik olarak eritrosit parametreleri (RBC, MCV, MCHC) hematokrit (HCT) hemoglobin (HGB) lökosit (WBC), Nötrofil (NEU), Lenfosit(LYM), Eozinofil (EO) ve Monosit (MO) düzeyleri veteriner kan sayım cihazı ile belirlendi (MS<sub>4</sub><sup>®</sup>).

### 3.2.4. Serolojik analizler

Kan serumlarında *Neospora caninum* varlığı tür spesifik ELİSA test kiti (İDEXX) Elisa cihazı (DAS) kullanılarak, test prosedürüne uygun olarak okutulan değerler aşağıdaki gibi belirlendi.

$$\text{Formül; \% Değer} = 100 \times \frac{\text{O.D. Örnek} - \text{O.D. negatif}}{\text{O.D. Pozitif} - \text{O.D. negatif}}$$

Bu hesaplama sonucunda, test örneği % değeri;

< %30 küçük ise; sonuç negatif,

≥ %30 - < %40 arasında ise; sonuç şüpheli

≥ %40 ise; pozitif olarak kabul edilmiştir.

### 3.3. İstatistik Analizler

Çalışmadan elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma değerler olarak ifade edildi. *Neospora caninum* negatif ile şüpheli koyun grupları arasında yapılan karşılaştırmada independent-samples T testi uygulandı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınarak ve hesaplamalar için SPSS (Versiyon 20,0) paket programından yararlanıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Klinik Bulgular

Çalışmaya dâhil edilen hayvanların anemnez bilgilerinde hayvanların yaşı, kaç gün önce abort yaptığı tespit edildi ve ortalama değerleri tablo 4'te verilmiştir. Klinik muayende herhangi bir semptomu rastlanmadı. Klinik bulguların (beden ısısı, kalp frekansı ve solunum frekansları) referans değerlere göre farklılık arzetmediği belirlendi (Tablo 4). Üstelik bu parametrelerle ilgili *Neospora caninum* negatif koyunlar ile şüpheli koyunlar arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $P>0.05$ ).

**Tablo 4.** Abort yapan koyunların yaşı, beden ısısı, kalp ve solunum frekansları, abort sonrası örneklerin alındığı ortalama gün sayısı tablo 2 ye göre referans değerler.

Parametre	Abort yapan Koyun (n=80)( $\bar{x}\pm SD$ )	<i>Neospora caninum</i> Negatif Koyun (n=72)( $\bar{x}\pm SD$ )	<i>Neospora caninum</i> Şüpheli Koyun (n=8)( $\bar{x}\pm SD$ )	Referans Değerler
Rektal Beden Isısı (°C)	39,18±0,43	39,22±0,11	38,97±0,15	38,5-40
Kalp Frekansı (vurum/dakika)	73,37±3,72	72,25±0,78	75,00±1,46	70-90
Solunum Frekansı (vurum/dakika)	22,79±2,58	22,50±0,68	22,88±0,85	20-30
Yaş (Aylık)	33,60±5,16	33,72±1,44	32,52±0,96	-
Abort sonrası kan örneklerinin alındığı ortalama gün sayısı	8,87±3,87	8,87±0,97	8,25±1,20	-

*Neospora caninum* negatif koyunlar ile şüpheli koyunlar arasındaki istatistiksel önem  $P>0,05$ .

## 4.2. Laboratuvar bulguları

Çalışmada kullanılan abort yapmış hayvanlara ait ortalama hematolojik değerler ve serolojik bulgular tablo 5 ve tablo 6 da belirtildiği gibidir.

### 4.2.1. Hematolojik bulgular

Alınan kanlardan hematolojik parametrelerden RBC, HCT, HGB, RDW, WBC, NEU, Lenfosit, EO ve MO düzeyleri tablo 5’te sunulmuştur. RDW, WBC, NEU, Lenfosit düzeyleri verilen referans değerlere göre arttığı tespit edildi, ancak bu parametrelerle ilgili *Neospora caninum* negatif koyunlar ile şüpheli koyunlar arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $P>0.05$ ).

**Tablo 5.** Abort yapan koyunların bazı hematolojik bulguları ve tablo 3’e göre referans değerler.

Parametreler	Abort yapan Koyun (n=80)( $\bar{x}\pm SD$ )	<i>Neospora caninum</i> Negatif Koyun (n=72)( $\bar{x}\pm SD$ )	<i>Neospora caninum</i> Şüpheli Koyun (n=8)( $\bar{x}\pm SD$ )	Referans değerler
RBC ( $\times 10^6/\mu l$ )	9,95 $\pm$ 1,88	9,94 $\pm$ 0,52	9,84 $\pm$ 0,43	8-15
HGB(gr /dl)	9,56 $\pm$ 1,59	9,85 $\pm$ 0,46	8,94 $\pm$ 0,19	8-16
HTC (%)	29,19 $\pm$ 4,11	29,66 $\pm$ 1,14	28,03 $\pm$ 1,06	24-49
RDW	13,07 $\pm$ 0,87	12,89 $\pm$ 0,21	13,06 $\pm$ 0,23	8-12
WBC ( $\times 10^3/\mu l$ )	19,89 $\pm$ 8,33	20,16 $\pm$ 2,44	20,55 $\pm$ 1,91	4-13
Lenfosit ( $\times 10^3/\mu l$ )	11,03 $\pm$ 7,42	11,03 $\pm$ 2,12	10,90 $\pm$ 1,67	2-9
Mon (m/mm <sup>3</sup> )	1,11 $\pm$ 1,16	1,10 $\pm$ 0,33	1,12 $\pm$ 0,18	0-9
Neu(m/mm <sup>3</sup> )	7,22 $\pm$ 2,15	7,08 $\pm$ 0,62	7,43 $\pm$ 0,44	0,7-6
Eo(m/mm <sup>3</sup> )	0,93 $\pm$ 0,54	0,85 $\pm$ 0,15	1,09 $\pm$ 0,10	0-1
THR(m/mm <sup>3</sup> )	189,58 $\pm$ 143,43	193,46 $\pm$ 42,55	178,25 $\pm$ 24,25	205-800

*Neospora caninum* negatif koyunlar ile şüpheli koyunlar arasındaki istatistiksel önem  $P>0,05$ .

#### 4.2.2. Serolojik bulgular

Abort yapan koyunlarda *Neospora caninum*'a karşı oluşan antikörün ELİSA yöntemiyle belirlenen absorbands değerleri tablo 6 da sunulmuştur.

**Tablo 6.** Abort yapan koyunların serum *Neospora caninum*'un negatif, şüpheli ve pozitif değerleri.

Parametre	Negatif (Değer≤30) ( $\bar{x}\pm SD$ ), (n:72)	Şüpheli (30≤ Değer ≤40) ( $\bar{x}\pm SD$ ), (n:8)	Pozitif (40≤Değer) ( $\bar{x}\pm SD$ ), (n:0)
<i>Neospora caninum</i>	2,96±5,06	34,33±2,54	0

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Ülkemizde Doğu Anadolu Bölgesi içerisinde yer alan Van ilimizde mera imkanlarının bol olmasından dolayı koyun yetiştiriciliği yüksek oranlardadır. TÜİK'in yaptığı 2018 yılı istatistik verilerine göre Van 'da koyun varlığı 2.484.728 olup 59.100 adeti Van'a bağlı Gevaş ilçesinde bulunmaktadır (Anonim 1, 2018).

Türkiye'de koyun sayısı nüfus artışına oranla yıllara göre giderek azalmaktadır. Koyunlarda döl ve süt verimi; işletmelerin ve ülke ekonomisini belirleyen önemli etmendir. Türkiye'de yıllık et üretiminin yaklaşık 1/3'ü, süt üretiminin 1/5'i koyunlardan ve keçilerden elde edilmektedir (Gökçe, 2011; Anonim 2, 2014).

Türkiye genelinde olduğu gibi bölgemizde de büyük problemlerden biri koyunlarda meydana gelen abort vakalarıdır. büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bilhassa sürü bazında görülen bazı enfeksiyöz kaynaklı abortlar, sadece ekonomik değil aynı zamanda zoonoz potansiyeliyle de insan sağlığını da önemli derecede etkilemektedir (Menzeis ve ark., 2006; Mobini, 2006).

Küçükbaş hayvancılıkta (koyun, keçi) neosporiozisi de içeren toksoplazmozis, koksidiozis, babeziozis, sarkosporidiozis, kryptosporidiozis gibi çeşitli protozoon hastalıkları görülmekte ve küçükbaş hayvanlarda abortlara yol açmaktadır (Dubey, 2003; Karaer ve Nalbantoğlu, 2005; Dumanlı ve ark., 2010; Aydın, 2013; Dubey ve ark., 2017; Sánchez-Sánchez ve ark., 2018)

Koyunlarda aborta neden olan enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz birden fazla etmen vardır (Tablo 1). Bu etkenler arasında yer alan, *Toxoplasma gondii* 'ye benzerlik gösteren *Neospora caninum* zorunlu hücre içi protozoonudur. Klinik olarak asemptomatik seyretmesi ve fötüs üzerinde yaptığı dejenerasyon nedeniyle önemlidir (Arranz-Solís ve ark. 2016; Dubey ve ark., 2017)

*Neospora caninum* (Apicomplexa: Eimeriina: Sarcocystidae), dünya çapında önemli enfeksiyöz nedenler arasında yer alan bir hücre içi parazittir (Dubey ve Schares, 2011; Dubey ve ark., 2017). Keşfedilmesinden bu yana, *Neospora caninum*, sığır, koyun, keçi, at ve geyik gibi çeşitli canlı hayvan türlerinde tanımlanmıştır (Dubey ve ark., 2007; Sánchez-Sánchez ve ark., 2018). Enfeksiyon asemptomatik seyretmesinden



dolayı klinik olarak fark edilmemektedir (Karaer ve Nalbantoğlu, 2005; Dumanlı ve ark., 2010; Aydın, 2013; Arranz-Solís ve ark. 2016; Dubey ve ark., 2017).

*Neospora caninum* neonatal dönemde oğlaklarda ve kuzularda, doğum ağırlığında azalma, ensefalitis, menings ve medulla spinaliste yangı ve ataksi meydana getirirken aynı zamanda fötüsta otoliz ve mumifikasyon, plasenta, diyafram, akciğer ve karaciğer de inflamasyona neden olur. Abort sonrası fötusun nekropsisinde hidrosefalus, subkutan ödemler ve peteşiel kutanöz hemorajiler tespit edilebilir. Karaciğer nekrotik hepatitis, akciğerlerde intersitisyel pnömoni, kalpte lenfohistiyositler hücre infiltrasyonları (miyokarditis) ve myositlerde takizoitler görülebilir (Dubey ve Lindsay 1996; Buxton ve ark., 2002; Bowman ve ark., 2003; Dubey, 2003; Yener ve ark., 2016).

*Neospora caninum* bir çok tür de hastalığa neden olmasına karşın özellikle köpeklerde klinik bulgu göstermektedir. Bunun dışında sığırlarda en önemli abort nedenlerinden biri olarak ifade edilmektedir. Koyunlarda ise subklinik olarak seyrettiği ifade edilmektedir (Buxton ve ark., 2002; Dubey ve ark., 2002, Radostits ve ark., 2006; Arranz-Solís ve ark. 2016; Dubey ve ark., 2017)

Bu çalışmada yapılan klinik muayenede hayvanların genel durumlarının iyi olduğu, ortalama beden ısı, kalp ve solunum frekansları araştırmacıların bildirdiği normal fizyolojik değerler arasında olduğu, aynı parametreler, *Neospora caninum* şüpheli ve negatif olan koyunların bu fizyolojik parametreleri aralarında yapılan istatistiksel analizde önem belirlenemedi ( $p>0,05$ ). *Neospora caninum* şüpheli olan koyunların ortalama beden ısıları, kalp ve solunum frekansları belirtilen referans değerler arasında olduğu tespit edildi (Tablo 4). Bu durum araştırmacıların (Buxton ve ark., 2002; Dubey ve ark., 2002, Radostits ve ark., 2006; Arranz-Solís ve ark. 2016; Dubey ve ark., 2017). *Neospora caninum*'un koyunlarda subklinik seyredebileceği, en önemli etkisini plasenta ve fötüs üzerinde gösterebileceği, abort dışında herhangi bir klinik bulgu meydana getirmeyebileceği ifadeleri ile örtüşmektedir. Bu bulgular ışığında çalışmaya dahil edilen koyunlarda abort nedeninin *Neospora caninum* olabileceği kanısı oluştu.

Ghattaf ve Faraj (2015) keçiler üzerinde yaptıkları çalışmada pozitif sonuç tespit ettiklerini WBC, Lenfosit ve nötrofil düzeylerini fizyolojik referans sınırlarında olduğunu ifade etmektedirler.

Bu çalışmada çalışmaya dahil edilen koyunlarda yapılan hematolojik ölçümler sonucu ortalama RBC;  $9,95 \pm 1,88$ , HGB;  $9,56 \pm 1,59$ , HCT;  $29,19 \pm 4,11$ , Monosit;  $1,11 \pm 1,16$ , Eozonofil;  $0,93 \pm 0,54$  olarak ölçüldü. Bu değerler araştırmacıların (Turgut 2000; Batmaz 2013, Radostits ve ark. 2016) ifade ettiği (Tablo 2) fizyolojik değerler arasında olduğu; WBC;  $19,89 \pm 8,33$ , Lenfosit;  $11,03 \pm 7,42$ , nötrofil;  $7,22 \pm 2,15$  ortalama düzeyleri ise referans değerlerine göre arttığı (Turgut, 2000; Batmaz 2013, Radostits ve ark., 2016) (Tablo 5) bu durumun hayvanlarda aborta neden olabilen bakteriyel ve/veya viral etkenlere veya abort sonrası meydana gelen komplikasyonlar sonrası immün yanıtın bir sonucu olabilir. Bununla birlikte ölçülen ortalama RDW;  $13,07 \pm 0,87$  değerindeki artış ve THR;  $189,58 \pm 143,43$  düzeyleri araştırmacıların (Turgut, 2000; Batmaz 2013, Radostits ve ark., 2016) referans değerlere göre azaldığı görüldü. Bu durum abort ve sonrasında meydana gelen komplikasyonlara bağlı kanama neticesinde şekillendiği düşünülmektedir. *Neospora caninum* şüpheli ve negatif olan koyunların hematolojik parametreleri kendi aralarında yapılan istatistiksel kıyaslamada istatistiksel olarak önemli bir farka rastlanmadı.

*Neospora caninum* şüpheli olan koyunların hematolojik parametrelerinden WBC ( $20,55 \pm 1,91$ ) referans değerlere göre arttığı THR'nin ( $178,25 \pm 24,25$ ) ise azaldığı tespit edildi (Tablo 5). Bu durumun *Neospora caninum* a bağlı olup olmadığıyla ilgili kesin bir kanı oluşturmayıp öncen de açıklandığı gibi herhangi bir enfeksiyon sonrası meydana gelen abort neticesinde meydana geldiği düşünülmektedir

Ülkemiz'de *Neospora caninum*'un prevalansı yapılan çeşitli araştırmalar ile tespit edilmiştir. Bu çalışmalar genel olarak sığırlarda *Neospora caninum*'un seroprevalansının saptanması üzerine çalışılmış olup ayrıca koyun, keçi ve köpekler üzerine yapılmış çalışmalarda bulunmaktadır (Coşkun ve ark., 2000; Akça ve ark., 2005). Kyaw ve ark., nın (2018) Malezya'da 311 koyun üzerinde yaptıkları çalışmada oldukça düşük (%0.3) seroprevalans tespit etmelerine rağmen İtalya'nın Lombardia bölgesinde 428 koyundan alınan kan örneklerinden % 19.3'ü pozitif değerlere ulaşıldığı bildirilmektedir (Gazzonis, ve ark., 2016). Yine 486 adet keçi den elde edilen kan örneklerinde *Neospora caninum* antikoru ELISA, Western Blot ve IFAT ile incelenmiş ve sadece 3 keçinin serumunda anti-*Neospora caninum* antikoru saptanmıştır (Neguleswaran ve ark., 2004).

Keçilerde *Neospora caninum* ile ilgili Şanlıurfa'da 180 dişi keçinin kan örneği ELISA ile incelenmiş 85 Kıl keçisinin 4'ünde (%4.7), 95 Halep keçisinin 5'inde (%5.2) rastlanmıştır (Sevgili ve ark., 2003). Niğde yöresinde 181 dişi keçiden alınan kan örneklerinde ELISA testi kullanılarak 47'sinde (%25.9) seropozitiflik belirlenmiştir (Cayvaz ve Karatepe, 2011). Elazığ, Erzurum ve Kırşehir illerinde *Neospora caninum*'un antikollarını belirlemek amacıyla ELISA testi kullanılmış olup 87 Saanen keçisinin 12'sinde (%13.8), ve 41 Kıl Keçisinin 1 'inde (%2.4) seropozitiflik bulunmuştur (Utuk ve ark., 2011). Ordu 'nun Mesudiye ilçesinde 184 keçinin 16 'sında (%8.69) oranında *Neospora caninum* seropozitifliği belirlenmiştir (Özdamar, 2015).

*Neospora caninum* araştırmacıların (Björkman ve Uggla,1999; Sevgili ve ark., 2003; Utuk ve ark., 2011; Ghattaf ve Faraj, 2015). bildirdiği üzere ELISA kiti kullanılarak etkene karşı oluşan antikolların varlığını serolojik olarak ortaya koyulmaktadır.

Bu çalışmaya dahil edilen abort yapmış 80 adet koyunun ELISA analizi uygulandı. Elde edilen absorban verileri test prosedürü hesaplamalarına göre hesaplandı. Abort yapan 80 koyundan 72 tanesinde negatif ( $2.96 \pm 5.06$ ) (%90), 8 tanesinde de şüpheli ( $34.33 \pm 2.54$ ) (%10) değerler tespit edildi (Tablo 6).

Elde edilen sonuca göre abort yapan koyunların %90'nının negatif sonuç çıkması *N. caninum*'un dışında aborta neden olan diğer etiyolojik faktörün rol oynayabileceğini akla getirmektedir. Bu düşüncüyü hematolojik analizlerden WBC, Lenfosit, Neu. (Tablo 3) yüksek olması da desteklemektedir. Ancak Kyaw ve ark., (2018) 311 koyunda %0.3 düşük seroprevalans'a sahip olmasına rağmen parazite rastlanması şüpheli sonuç elde edilen hayvanlarda parazitinin var olabileceğini de akla getirmektedir.

Sonuç olarak

- Koyunlarda abortlara neden olan *Neospora caninum*'un subklinik seyredebileceği;
- Van iline bağlı Gevaş ilçesinde meydana gelen abortların *N. caninum* dışındaki bir sebepten meydana geldiği;

- 72 koyunda negatif sonuç'un elde edilmesi bölge hayvancılığı için sevindirici olmasına karşın 8 koyunda şüpheli sonucun görülmesi bu etkene karşı başta Veteriner Hekimler olmak üzere hayvancılıkla uğraşan paydaşların bu konuya hassasiyet göstermesi gerektiği;
- Konu hakkında daha iyi fikir yürütülebilmesi için daha yüksek örnek üzerinde il genelinde çalışmanın yapılmasının yararlı olabileceği kanaati oluşmuştur.



## KAYNAKLAR

- Akca A, Gokce HI, Guy CS, McGarry JW, Williams DJL. Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in local and imported cattle breeds in the Kars province of Turkey. *Research in Veterinary Science*. 2005;78:123-26.
- Aktaş M, Şaki EC, Altay S, Ütük AE, Köroğlu E, Dumanlı N. Doğu Anadolu bölgesinin bazı illerinde bulunan sığırlarda *Neospora caninum*'un araştırılması. *Türk Parazitoloj Derg*. 2005;29(1):22-25.
- Alaşam E, Alan M, Apaydın M, Bekyürek T, Çolak A, Deveci H, Dinç DA, Ekici H, Güler M, Horoz H, Kalkan C, Kılıçarslan MR, Öcal H, Semacan A, Şenünver A, Tekelli T, Ünal EF. Evcil ayvanlarda Doğum ve İnfertilite. 2007; s131-32.
- Anderson ML, Andrianarivo AG, Conrad PA. Neosporosis in cattle. *Anim Reprod Sci*. 2000;60(61):417-31.
- Anonim 1: Erişim tarihi: 09.10.2018 İva.tarim.gov.tr//İstatistik veri ağı.
- Anonim 2: Erişim tarihi:18.03.2015. [http://www.tuik.gov.tr/pre\\_Haber\\_Bultenleri.do?id=16183](http://www.tuik.gov.tr/pre_Haber_Bultenleri.do?id=16183);2014
- Anonim 3: Erişim tarihi: 10.06.2015, 2010.[http://www.taxonomicon.taxonomy.nl/Taxon\\_Tree.aspx?id=637468&vesrc=0](http://www.taxonomicon.taxonomy.nl/Taxon_Tree.aspx?id=637468&vesrc=0).
- Arranz-Solis D, Benavides J, Regidor-Cerrillo J, Horcajo P, Castaño P, Ferreras MC, Pérez V. Systemic and local immune responses in sheep after *Neospora caninum* experimental infection at early, mid and late gestation. *Vet Res*. 2016;47(1):2.
- Atkinson RA, Cook RW, Reddacliff LA, Rothwell J, Broady KW, Harper PAW, Ellis JT. Seroprevalence of *Neospora caninum* in fection following an abortion outbreak in a dairy cattle herd. *Aust. Vet J*. 2000;78(4):262-66
- Aydın L. Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıkları, Cilt-1, Ed., Özcel MA, İnci A, Köroğlu E, Karaer Z, Eren H, Yukarı BA, Dumanlı N ve Yıldırım A. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No: 24, Meta Basım, İzmir, 2013.
- Barr BC, Anderson ML, Blanchard PC, Daft BM, Kinde H, Conrad PA. Bovine fetal encephalitis and myocarditis associated with protozoal infections. *Vet Path*. 1990;27:354-61.
- Batmaz H. Koyun ve Keçilerin İç Hastalıkları. İstanbul; Nobel Tıp Kitap Evleri Ltd. Şti. Alemdar Ofset, Topkapı; 2013.
- Bilal T. Sığır İç Hastalıkları. İstanbul Üniv.Yayınları, İstanbul. 2004.
- Bıyıkoğlu G, Öncel T, Bağcı Ö. Trakya sığırlarında *Neospora caninum*'un seroprevalansı. 13. Ulusal Parazitoloji Kongresi. 2003; Eylül, 8-12.Konya-Türkiye.

- Björkman C, Uggla A. Serological diagnosis of *Neospora caninum* infection. Int J Parasitol. 1999;29(10):1497-507.
- Bowman DD, Lynn RC, Eberhard ML. Georgis Parasitology for Veterinarians, Elsevier Science, USA; 2003.
- Buxton D, McAllister MM, Dubey JP. The comparative pathogenesis of neosporosis. Trends Parasitology. 2002;18(12):546-52.
- Campero CM, Anderson ML, Conosciuto G, Odriozola H, Bretschneider G, Poso MA, *Neospora caninum* associated abortion in a dairy herd in Argentina. Vet Rec. 1998;143:228-29
- Cayvaz M, Karatepe M. Niğde yöresi keçilerinde *Neospora caninum*'un seroprevalansı, Kafkas Univ. Vet Fak Derg. 2011;17(6):935-39.
- Cedillo CJR, Martinez MJJ, Santacruz AM, Banda RVM, Morales SE. Models for experimental infection of dogs fed with tissue from fetuses and neonatal cattle naturally infected with *Neospora caninum*. Vet Parasitol. 2008;154:151-55.
- Cosendey RIJ, de Oliveira FCR, Frazão-Teixeira E, de Souza GN, Brandão FZ, Ferreira AMR, Lilenbaum W. Seroprevalence of anti-*Neospora caninum* antibodies in sheep from the rapidly expanding flock of Rio de Janeiro, Brazil. Vet Parasitol: Regional Studies and Reports. 2018; 14, 59-62.
- Coşkun ŞZ, Aydın L, Bauer C. Seroprevalence of *Neospora caninum* infection in dogs in Turkey. Vet Rec. 2000;146:649.
- 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. J Anim Vet Adv. 2005;4(5):510.
- Czopowicz M, Kaba J, Szaluś-Jordanow O, Nowicki M, Witkowski L, Frymus T. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infections in goats in Poland. Vet Parasitol. 2011;178:339-41.
- Davison HC, Otter A, Trees AJ. Significance of *Neospora caninum* in British dairy cattle determined by estimation of seroprevalance in normally calving cattle and aborting cattle. Int J Parasitol. 1999;29:1189-94.
- Dubey JP, Schares G. Diagnosis of bovine neosporosis. Vet Parasitol. 2006;140(1-2):1-34.
- Dubey JP, Schares G. Neosporosis in animals-the last five years. Vet Parasitol. 2011;180:90-108.
- Dubey JP, Barr BC, Barta JR, Bjerkas I, Björkman C, Blagburn BL ve ark., Redescription of *Neospora caninum* and its differentiation from related coccidian. Int J Parasitol. 2002;32:929-46.

- Dubey JP, Buxton D, Wouda W. Pathogenesis of bovine neosporosis. J Comp Pathol. 2006;134(4):267-89.
- Dubey JP, Carpenter JL, Speer CA, Topper MJ, Uggla A. Newly recognized fatal protozoon disease of dogs. J Am Vet Med Assoc. 1988;192:1269-85.
- Dubey JP, Hemphill A, Calero-Bernal R, Schares G. Neosporosis in animals. CRC Press; 2017.
- Dubey JP, Lindsay DS. A review of *Neospora caninum* and neosporosis. Vet Parasitol. 1996;67:1-59.
- Dubey JP, Schares G, Ortega-Mora LM, Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. Clin Microbiol Rev. 2007;2 (20):323-67.
- Dubey JP. A review of *Neospora caninum* and Neospora-like infections in animals. J Protozool Res. 1992;2:40-52.
- Dubey JP. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. The Korean J Parasitol. 2003;41:1-16.
- Dubey, J.P., Recent advances in Neospora and neosporosis. Vet. Parasitol. 1999;84:349-67.
- Dumanlı N ve Aktaş M. Veteriner Parazitoloji, Ankara; Medisan Yayınevi, Ankara; 2010.
- Erdem H, Sarıbay MK. Gebelik ve tanı yöntemleri. Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Köker A. Editörler. Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji, 1. Baskı, Malatya, Medipress; 2012.
- Figliuolo LPC, Rodrigues AAR, Viana RB, Aguiar DM, Kasai N, Gennari SM. Prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* and anti-*Neospora caninum* antibodies in goat from São Paulo State Brazil. Small Ruminant Res. 2004;55:29-32.
- Gazzonis AL, Garcia GA, Zanzani SA, Mora LMO, Invernizzi A, Manfredi MT. *Neospora caninum* infection in sheep and goats from north-eastern Italy associated risk factors. Small Ruminant Res. 2016;140:7-12.
- Georgieva DA, Prelezov PN, Koinarski VTS. *Neospora caninum* and neosporosis in animals- A Review. Bulg. J Vet Med. 2006;9(1):1-26,
- Ghattof HH, Faraj AA. Seroprevalence of *Neospora caninum* in goats in wasit province, Iraq. IJCMAS. 2015;4:182-91.
- Gökçe H. Koyunlarda Abortus Nedenlerinin Araştırılması. [Yüksek Lisans Semineri] Yer: Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 2011.

Gül Y. Dolaşım Sistemi ve Kan Hastalıkları. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Gözden geçirilmiş 4. Baskı) Medipress Matbacılık Ltd., Şti. Malatya. 2016; 283-346.

İmren HY, Şahal M, Veteriner İç Hastalıkları (1.baskı ). Ankara, Medisan; 1991.

İmren HY. Veteriner İç Hastalıklarına Giriş (4.baskı ). Ankara, Medisan; 2003.

Innes EA, Wright SE, Maley S, Rae A, Schock A, Kirvar E, Buxton D. Protection against vertical transmission in bovine neosporosis. Int J Parasitol. 2001;31(13):1523-34.

Jardine JE. The ultra structure of bradyzoites and tissue cysts of *Neospora caninum* in dogs: absence of distinguishing morphologic al features between parasites of canine and bovine origin. Vet Parasitol.1996; 62:231-40.

Karaer Z. ve Nalbantoğlu S. Parazit Hastalıklarında Tedavi. Burgu A ve Karaer Z Editörler. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No: 19, İzmir, Meta Basım; 2005.

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

Kyaw T, Mokhtar AM, Ong, BL, Hoe CH, Azi AR, Aklilu E, Kamarudin S. Seroprevalence of *Neospora caninum* in sheep and goats of Gua musang district in Kelantan, Malaysia. JTAS. 2018;41(1): 477-84.

McAllister MM, Dubey JP, Lindsay DS, Jolley WR, Wils RA, McGuire AM. Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. Int J Parasitol. 1998;28:1473-78.

Menzeis PI, Miller R. Abortion in sheep: diagnosis and control. In: Young quiest RS, Threlfall WR (Editors). Current Therapy in Large Animal Theriogenology, second Ed. Philedelphia, WB. Saunders. 2006; p577-84.

Mobini S. Infectious causes of abortion. In:Young quiest RS.,Threlfall WR (Editors), Current Therapy in Large Animal Theriogenology second Ed. Philedelphia, WB. Saunders. 2006; p538-84.

Moore DP. Neosporosis in South America. Vet Parasitol. 2005;127:87-97.

Naguleswaran, A, Hemphilla A, Rajapakseb RPVJ, Sager H. Elaboration of a crude antigen ELISA forsero diagnosis of caprine neosporosis: validation of the test by detection of *Neospora caninum*-specific antibodies in goats from Sri Lanka, Vet Parasitol. 2004;126:257-62.

Osawa T, Wastling J, Maley S, Buxton D, Innes EA. A multiple antigen ELISA to detect neospora-specific antibodies in bovine sera, bovine foetal fluids, ovine and caprine sera. Vet Parasitol. 1998;79:19-34.



Özdamar D., Ordu'nun Mesudiye İlçesi Keçilerinde Anti-*Neospora caninum* antikorlarının ELISA testi ile araştırılması. [Yüksek Lisans Tezi]. Yer: Niğde Üniversitesi; 2015.

Özkaraca M, İrehan B, Parmaksız A, İtik Ekinci A, Çomaklı S. Koyun ve Keçi abortlarında *Neospora caninum* ve *Toxoplasma gondii*' nin dubleks PCR, immunohistokimyasal ve immunfloresans yöntemlerle teşhisi. Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg. 2016; 11 (2), 0-0. DOI: 10.17094/avbd.01250

Pugh DG, Baird NN. Sheep & Goat Medicine-E-Book. Elsevier Health Sciences; 2012.

Quintanilla –Gozalo A, Pereira-Bueno J, Tabares E, Innes EA, Gonzales-Pniello R, Ortega-Mora LM, Seroprevalance of *Neospora caninum* infection in dairy and beef cattle in Spain. Int J Parasitol. 1999;29:1201-08

Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Veterinary Medicine :A text book of the diseases of cattle, sheep, goats, pig sandhorses. 10<sup>th</sup> Ed., Saunders Co, London; 2006.

Sánchez-Sánchez R, Ferre I, Re M, Vázquez P, Ferrer LM, Blanco-Murcia J, García-Lunar P. Safety and efficacy of the bumped kinase inhibitor BKI-1553 in pregnant sheep experimentally infected with *Neospora caninum* tachyzoites. Int J Parasitol-Drug. 2018;8(1):112-24.

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

Silva AF, Brandao FZ, Ferreira AMR. Historico da neosporosena caprinocultura. Arq. Cienc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama. 2013;16(1):73-78,

Spilovska S, Reiterova K. Seroprevalence of *Neospora caninum* in aborting sheep and goats in the Eastern Slovakia. Folia Veterinaria. 2008;52(1):33-35.

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

Trees AJ, Williams DJL. Endogenous and exogenous transplacental infection in *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*. Trends Parasitol. 2005;21:558-61.

Turgut K. Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis (genişletilmiş 2. Baskı) Konya; Bahçivanlar Yayınevi; 885-86, 2000.

Utuk AE, Şimşek S, Pişkin FC, Balkaya I. Detection of *Neospora caninum* IgG Antibodies in Goats in Elazığ, Erzurum and Kırşehir Provinces of Turkey. Israel Journal of Veterinary Medicine. 2011;66 (4):157-60.

VanLeeuwen JA, Haddad JP, Dohoo IR, Keefe GP, Tiwari A, Tremblay R. Associations between reproductive performance and seropositivity for bovine leukemia virus, bovine viral-diarrhea virus, Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis and *Neospora caninum* in Canadian dairy cows. Prev Vet Med. 2010;94:54-64.

Vazquez ZG, Vazquez CC, Espinosa LM, Tapia DG, Martinez BC. Serological survey of *Neospora caninum* infection in dairy cattle herds in Aquascalientes Mexica. Vet Parasitol. 2002;106:115-20.

Wladyslaw C, Leszek C, Sandy R, Bozena M, Andrzej M. *Neospora caninum* infections in aborting dairy caows in Poland. Acta Parasitol. 2000;45:113-14.

Wouda W. Diagnosis and epidemiology of bovine neosporosis: A review. Vet Quart. 2000;22(2):71-74.

Yarsan E., Koyun ve Keçi Hekimliği. Güneş Tıp Kitapevleri. 2017.

Yener Z, Uyar A, Yaman T, Keleş ÖF. Özel Patoloji. Ankara. Matus basım evi; 2016.

Yılmaz F. Neosporosis. Türk Parazitol Derg. 1997;21:446-52.



## ÖZGEÇMİŞ

Van'ın Gevaş İlçesi'nde 1986 yılında doğdu. İlköğretimini Gevaş'ta tamamladı. 2004 yılında Gevaş Çok Programlı Lisesi'nden mezun oldu. 2005 yılında girdiği YYÜ Veteriner Fakültesi'nden 2010 yılında mezun oldu. Bir süre Gevaş'ta serbest Veteriner Hekim olarak çalıştı. Veteriner hekim olarak 2011 yılında Gevaş İlçe Tarım ve Orman müdürlüğünde göreve başladıktan sonra 2013 yılında Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim dalında yüksek lisans eğitimine başladı. Medeni hali bekâr olan Uğur HAR halen Gevaş İlçe Tarım ve Orman müdürlüğünde görev yapmaktadır.



## EKLER

### EK 1. Etik Kurul Raporu



T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU  
ONAY BELGESİ

YUZUNCU YIL UNIVERSITY (TURKEY)  
ANIMAL RESEARCHES LOCAL ETHIC COMMITTEE  
APPROVAL CERTIFICATE

Araştırmanın Adı / Title of the Research: Van İli, Gevaş İlçesinde Atık Yapan Koyunlarda *Neospora Caninum*'un Seroprevalansı / Seroprevalence of *Neospora Caninum* in aborted Sheep in Gevaş, Van

Araştırmacı(lar) / Investigator(s): Yürütücü / Chief investigator: Associate Prof. Yıldırım BAŞBUĞAN  
Yardımcı Araştırmacı(lar) / Co-investigator(s): Vet. Hekim Uğur HAR

Araştırmada kullanılacak hayvanlar / Animals to be used in the research:

Tür / species: Koyun/Sheep Sayı / Numbers: 80  
Yaş / Age: 1 yaş ve üzeri / 1 years and old Cinsiyet / Sex: Dişi/Female

Araştırmanın Öngörülen Başlama Tarihi / Proposed Research Starting Date: 01.04.2018

Araştırmanın Öngörülen Bitiş Tarihi / Proposed Research Completion Date: 30.06.2019

Dosya no / File no:

#### Karar:

Yukarıda bilgileri verilen planlanan araştırma projesi için Hayvan Deneyleri Etik Kurul Onayı gerekmektedir. Tarih:29/03/2018 ; Karar no: 2018/03



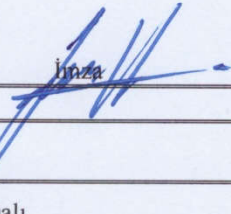
#### Decision:

The proposed research project detailed above does not need Animal Researches Ethic Committee

Approval. Date: 29/03/2018 Decision number: 2018/03

BAŞKAN/CHAIR		
	 Prof. Dr. Semiha DEDE	
ÜYE  Prof. Dr. N. Tuğba BİNGÖL	ÜYE  Prof. Dr. Süddük KESKİN	ÜYE Prof. Dr. Suphi DENİZ
ÜYE  Prof. Dr. Nalan ÖZDAL	ÜYE  Doç. Dr. Arif DÜRMÜŞ	ÜYE Doç. Dr. Yıldırım BAŞBUĞAN
ÜYE  Dr. Öğr. Ü. Ferda KARAKUŞ	ÜYE Dr. Öğr. Ü. Oruç ALLAHVERDİYEV	ÜYE Dr. Öğr. Ü. Cansel Yılmaz DEMİR
ÜYE  Dr. Öğr. Ü. Hacer ŞAHİN AYDINYURT	ÜYE  Dr. Öğr. Ü. İsmail ONALAN	ÜYE Vet. Hek. İsmail Hakkı BEHÇET
ÜYE Zir. Müh. Kenan YILDIRIMOĞLU		

## EK 2. Tez Orijinallik Raporu

	<p style="text-align: center;"><b>T.C.</b> <b>VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ</b> <b>Sağlık Bilimleri Enstitüsü</b></p>	
<b>LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU</b>		
<p>Tez Başlığı: <b>İli Gevaş İlçesinde Atık Yapan Koyunlarda <i>Neospora caninum</i>'un Seroprevalansı.</b></p> <p>Yukarıda başlığı belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 34 sayfalık kısmına ilişkin, 18/12/2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %9 (Dokuz) dur.</p> <p><u>Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Kabul ve onay sayfası hariç,</li><li>- Teşekkür hariç,</li><li>- İçindekiler hariç,</li><li>- Simge ve kısaltmalar hariç,</li><li>- Gereç ve yöntemler hariç,</li><li>- Kaynakça hariç,</li><li>- Alıntılar hariç,</li><li>- Tezden çıkan yayınlar hariç,</li><li>- 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)</li></ul> <p>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihali içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.</p> <p>Gereğini bilgilerinize arz ederim.</p>		<p style="text-align: right;"><b>Tarih: 18/12/2018</b></p>
Öğrencinin Adı Soyadı Uğur HAR		
<b>Öğrencinin Adı Soyadı</b>	Uğur HAR	
<b>Anabilim Dalı</b>	: Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	
<b>Öğrenci No</b>	139301057	
<b>Statüsü</b>	: <input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora	
<b>DANIŞMAN ONAYI</b> UYGUNDUR Doç. Dr. Yıldırım BAŞBUĞAN		<b>ENSTİTÜ ONAYI</b> UYGUNDUR (Unvan, Ad Soyad, İmza)

### EK 3. Hayvan (İşletme) Sahibi Bilgilendirme Formu

#### HAYVAN (İŞLETME) SAHİBİ BİLGİLENDİRME FORMU

Yürütücülüğünü yaptığımız “Van İli, Gevaş İlçesinde Atık Yapan Koyunlarda *Neospora caninum*’un Seroprevalansı ” isimli çalışmamız;

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulunun (VAN YÜHADYEK) Çalışma Usul Ve Esaslarına Dair yönergesinin 6. maddesinin m bendinde yer alan aşağıdaki müdahaleler VAN YÜHADYEK iznine tabi değildir ifadesi içerisinde;

- Kayıtlı veya onaylı hayvancılık işletmelerinin (balıkçılık dahil) yapmakla yükümlü olduğu uygulamaları içeren çiftlik veya saha araştırmaları
- Teşhis ve tedavi amaçlı klinik ve iyi hekimlik uygulamaları
- Dışkı veya altlık örneği toplama

Kapsamında olduğundan aynı maddenin n bendine göre gerekli başvuru yapılmış ve VAN YÜHADYEK’ in 29/03/2018 tarih ve 2018/03 sayılı ekte sunulan yazısı alınmıştır.

Bu çalışmamızda atık yaptığını ifade ettiğiniz koyunlardan Teşhis ve tedavi amacıyla kan alınacak ve atığa neden olan hastalıklar içerisinde yer alan ve bölgenizde henüz yeterli düzeyde verisi bulunmayan *Neospora caninum* adlı etken taraması yapılacaktır. Elde edilen veriler Yüksek lisans tezi, makale ve bilimsel kongrede sözlü veya yazılı sunu olarak değerlendirilecektir.

Hayvanlarınızın klinik muayenesi, kullanılacak laboratuvar tahlilleri, hayvanlarınıza önerilen ve yukarıda listelenen ilaçlar, işletmenize ulaşım için yol gideri ve kan ve numune alımı esnasında kullanılan sarf malzeme (Eldiven, enjektör, tüp, pamuk, dezenfektan) giderleri için tarafınızdan herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

**İşletme No:**

**İşletme Adresi:**

**Tel No:**

**İşletmede çalışmaya dahil edilen hayvan sayısı:**

Bu formu okudum ve herhangi bir etki altında kalmadan bilerek ve isteyerek bu çalışmanın işletmemde bulunan koyunlarımda yapılmasını onaylıyorum. ..../...../20....

**İşletme Sahibinin  
Adı, Soyadı ve İmzası**