



T.C.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
VIH-YL-2011-0001

**AYDIN İLİNDEKİ KÖPEKLERDE *Neospora caninum*  
ENFEKSİYONUNUN ARAŞTIRILMASI**

**Veteriner Hekim  
Saadet OCAKLI**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Serdar PAŞA**

**AYDIN-2011**

**T.C.**  
**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**VIH-YL-2011-0001**

**AYDIN İLİNDEKİ KÖPEKLERDE *Neospora caninum***  
**ENFEKSİYONUNUN ARAŞTIRILMASI**

**Veteriner Hekim**  
**Saadet OCAKLI**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Serdar PAŞA**

**AYDIN-2011**

**AYDIN-2011**  
**T.C.**  
**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**  
**AYDIN**

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Saadet OCAKLI tarafından hazırlanan ‘Aydın İlindeki Köpeklerde *N. caninum* Enfeksiyonunun Araştırılması’ başlıklı tez, 28.06.2011 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

**Unvanı, Adı ve Soyadı :**

**Üniversitesi :** \_\_\_\_\_

**imzası:**

Prof. Dr. Serdar PAŞA

Adnan Menderes Üniversitesi

Prof. Dr. Hatice ERTABAKLAR

Adnan Menderes Üniversitesi

Doç. Dr. Kerem URAL

Adnan Menderes Üniversitesi

Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu yüksek lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulunun ..... Sayılı kararıyla ..... tarihinde onaylanmıştır.

Doç. Dr. Muharrem BALKAYA  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

Neosporozis köpeklerde *N. caninum* tarafından meydana getirilen protozoal kaynaklı enfeksiyöz bir hastalıktır. Son konağı köpek olan bu protozoal hastalık, ara konak olan sığırlarda abortuslara neden olmaktadır. Hastalığın sığır çiftlikleriyle yakın ilişkide olan bölgelerde yaşayan köpeklerde, kentsel alanlarda yaşayan köpeklere oranla daha yaygın olduğu ve *N. caninum* seroprevalansının bu bölgelerde yaşayan köpeklerde daha yüksek oranda seyrettiği ortaya konulmuştur.

Köpeklerde *N. caninum*'un gebe hayvanlarda transplasental yolla yavruya aktarılması önem taşımaktadır. Bu yolla enfekte olan köpeklerde zayıf/güçsüz doğum, arka eksteremitelerde paraliz gibi çeşitli klinik belirtiler ortaya çıkabilmektedir. Bunun dışında hastalığın horizontal olarak kontamine gıda ile bulaşması da köpeklerin yaşadıkları alanların risk faktörü oluşturması bakımından oldukça önemlidir.

Köpeklerde seyreden *N.caninum* enfeksiyonunun sığırlarla ile ilişkilendirilmiş olması ve bu hayvanlarda gebeliğin son döneminde abortalara yol açarak önemli düzeyde ekonomik kayıplara yol açması nedeniyle köpeklerde bu hastalığın belirlenmesinin önemini daha da arttırmıştır. Türkiye'de köpeklerde neosporozisin prevalansı üzerine az sayıda çalışmanın bulunması Aydın ilindeki sahipli köpeklerde, çiftlik ve sokak köpeklerinde *N. caninum* enfeksiyonuna yönelik bir literatür bilgisine rastlanılmaması bu çalışmanın önemini daha da artırmaktadır.

---

Proje, Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje No: VTF-10022)

# İÇİNDEKİLER

	<b><u>Sayfa</u></b>
KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
RESİMLER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Etiyoloji	3
1.2. Epidemiyoloji	9
1.3. Patogenez	15
1.4. Klinik Görünüm	16
1.5. Tanı	17
1.6. Sağaltım	20
1.7. Koruma	21
2. GEREÇ ve YÖNTEM	22
2.1. Gereç	22
2.2. Yöntem	22
2.2.1. IFAT	22
2.2.2. IFAT Yönteminin Uygulanması	23
2.2.2.1. Tampon ve Solüsyonlar	23
2.2.2.2. N. caninum İçin Testin Yapılışı	23
2.2.2.3. T. gondii İçin Testin Yapılışı	24
2.2.3. Sonuçların Yorumlanması	25
2.2.4. İstatistiksel Değerlendirme	25
3. BULGULAR	26
3.1. Araştırma Bulguları	26
4. TARTIŞMA	30

5. SONUÇ	36
ÖZET	37
SUMMARY	38
KAYNAKLAR	39
ÖZGEÇMİŞ	52
TEŞEKKÜR	53

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ASPC	: Avidin biotin peroksidaz kompleks
ELİSA	: Enzim-linked immunosorbent assay
IFAT	: İndirekt florasan antikör testi
IHC	: İmmunohistokimyasal
MAT	: Modifiye aglütinasyon testi
NAT	: Neospora aglütinasyon testi
PAS	: Periyodik asit shift
pV	: Parazitofor vakuol
PZR	: Polimeraz zincir reaksiyon

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1	Köpeklerde Dünyanın Farklı Ülkelerinde Yapılan <i>N. caninum</i> Enfeksiyonunun Seroprevalansı	11
Çizelge 3.1	Köpeklerin Buldukları Ortam ve Anti- <i>N. caninum</i> Antikorları Arasındaki Dağılımı	26
Çizelge 3.2	Köpeklerin Buldukları Ortam, Yaş Grubu ve Anti- <i>N. caninum</i> Antikorları Arasındaki Dağılım	27
Çizelge 3.3	Köpeklerin Buldukları Ortam, Cinsiyet ve Anti- <i>N. caninum</i> Antikorları Arasındaki Dağılım	28
Çizelge 3.4	Köpeklerin Buldukları Ortam, Irk ve Anti- <i>N. caninum</i> Antikorları Arasındaki Dağılım	28
Çizelge 3.5	Köpeklerin Buldukları Ortam, <i>T. gondii</i> ve Anti- <i>N. caninum</i> Antikorları Arasındaki Dağılım	29



## RESİMLER DİZİNİ

Resim 1.1	<i>N. caninum</i> 'un mikroskopik görünümü	4
Resim 1.2	<i>N. caninum</i> 'un elektron mikroskopik görünümü	5
Resim 1.3	<i>N. caninum</i> 'un yaşam döngüsü	7
Resim 1.4	12 haftalık boxer ırkı bir köpekte longitudinal quadriceps kasında miyositis. Miyosit hücrelerinin kenarlarında görülen küçük, uzun kümeleşmiş taşıyıcılar	8
Resim 2.1	<i>N. caninum</i> IFAT kiti ve kullanılan lamalar	24
Resim 3.1	<i>N. caninum</i> 'un Floresan mikroskopik görünümü	29

## 1. GİRİŞ

Neosporozis, *Neospora caninum* (*N. caninum*) tarafından meydana getirilen, üç enfeksiyöz formu olan ve bu formları ile farklı hayvanlarda klinik bulgular meydana getiren bulaşıcı, protozoal kaynaklı enfeksiyöz bir hastalıktır (Dubey ve ark., 2007). Hastalık başlıca sığırlar olmak üzere diğer ruminantlarda da görülür. Hastalık ruminantlarda abortlara yol açarak çok büyük ekonomik kayıplara neden olur. Bununla birlikte enfeksiyonun köpek, sığır, koyun, keçi ve geyiklerde doğal olarak kistik formda da ortaya çıktığı rapor edilmiştir (La Perle ve ark., 2001). Köpekler enfeksiyonun bulaşmasında önemli rol oynarlar (Fernandes ve ark., 2004).

*N. caninum* ilk kez 1984 yılında Norveç'te yeni doğmuş bir köpekte, sinirsel bozukluk ve felç belirtileriyle tespit edilmiştir. Yapı olarak *Toxoplasma gondii*'ye benzerlik gösteren bu protozoonun tamamen farklı bir protozoon olduğu belirlenmiş ancak tanımlanamamıştır (Dubey ve ark., 1988). Neosporozis sığırlarda ise ilk kez 1987'de görülmüş ve *Neospora sp.* olarak adlandırılmıştır (Hoar ve ark., 1996). Ancak daha sonra 1988'de Dubey ve arkadaşları tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde izole edilerek *N. caninum* olarak adlandırılmıştır (Dubey ve ark., 1988). *N. caninum* 1995 yılında ise Avrupada izole edilmiştir (Barber ve ark., 1995). 2000 yılında ise Neosporozis klinik belirtilerini gösteren bir köpekte yapılan nekropsisi sonrasında, parazitin NC-Bahia isimli ilk Brezilya örneğinin izole edildiği bildirilmiştir (Gondim ve ark., 2000). *N. caninum* etkeni 1957'den itibaren muhafaza edilen doku örneklerinde saptanmış ve önceki yıllarda tanısı konan bu örneklerin *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*)'ye olan benzerliğinden dolayı yanlış teşhis edildiği bildirilmiştir (Dubey ve Lindsay, 1996).

Etkenin yaşam döngüsü ve kuluçka süresi tam olarak bilinmemektedir. Ancak bu organizma ile Toksoplazma ve Sarkosistis türleri arasındaki benzerlikten dolayı son konağın karnivor olduğu ve etkenlerin sindirim sisteminde geliştiği, dışkıyla atıldığı ve bunu alan sığırların arakonak görevi yaptığı ve bunlarda da çoğaldığı düşünülmektedir (Dubey ve ark., 1988; Barber ve ark., 1995).

*N. caninum*'un eşeyli olmayan evreleri sığırları ve diğer çiftlik hayvanlarını da içeren çok sayıdaki ara konakta meydana gelir. Köpekler ookistlerin dışkı yoluyla bulaşması sonucu eşeyli evre gelişiminin gerçekleştiği tek türdür (McAllister ve ark.,1998; Lindsay ve ark.,1999). *N. caninum*'un son konağının köpekler olduğunun saptanması büyük bir gelişme olmasına karşın, sığırlardaki neosporozisin epidemiyolojisinde köpeklerin rolü henüz tam olarak bilinmemektedir (Dubey ve ark., 2007). Ancak bazı seroepidemiolojik çalışmalarda köpeklerde *N. caninum*'un varlığı ile sığırlarda meydana gelen abortları indüklenmesi arasında pozitif bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte yapılan diğer serolojik çalışmalarda da sığır çiftlikleriyle ilişkili olan bölgelerde yaşayan köpeklerde, kentsel alanlarda yaşayan köpeklere oranla hastalığın daha yaygın olduğu ve *N. caninum* seroprevalansının bu bölgelerde yaşayan köpeklerde daha yüksek oranda seyrettiği rapor edilmiştir (Wouda ve ark., 1998).

Yapılan çalışmalar sonucunda *N. caninum* seroprevalansının sağlıklı köpeklerde de klinik olarak enfekte olan köpeklerdeki kadar yüksek olması enfeksiyonun köpeklerde çoğu zaman asemptomatik olduğunu düşündürmektedir (Fernandez ve ark., 2004).

*N. caninum*'un kozmopolit dağılım gösterdiği ve etkenin Avrupa'nın çeşitli ülkeleri (Dubey ve Lindsay, 1996), Amerika Birleşik Devletleri (Dubey ve ark.,1988), Kanada (Odin ve Dubey, 1993), Japonya (Umemura ve ark.,1992), Kosta Rika ve Uruguay'da (Barber, 1998) saptandığı bildirilmiştir.

Brezilya'da Bahia, Minas Gerais, Parana ve Rondonia kentlerinde indirekt floresan antikor testi (IFAT) ile yapılan serolojik çalışmalarla köpeklerde *N.caninum* antikorlarının varlığı belirlenmiştir (Gondim ve ark., 2000; Mineo ve ark., 2001; De Souza ve ark., 2002; Fernandez ve ark., 2004). Sao Paulo' da yapılan bir çalışmada ise neorospora aglütinasyon testi (NAT) kullanılarak seropozitif köpekler saptanmıştır (Gennari ve ark., 2002).

Yapılan literatür taramalarında neosporozisin Türkiye'de köpeklerde dağılımı ve prevalansı üzerine çok az sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Dolayısıyla süt sığırcılığı açısından önemli bir merkez olan Aydın ilinde söz konusu hastalığın köpeklerdeki gerçek dağılımının belirlenmesi ve *N. caninum*'un köpeklerde rolünün açıklığa kavuşturulabilmesi ve ileride gerek köpeklerde gerekse sığırlarda yapılan çalışmalara yol gösterebilmesi

nedeniyle, bu çalışmada Aydın ilindeki çiftlik, sokak ve sahipli köpeklerde *N. caninum* enfeksiyonunun araştırılması amaçlanmıştır.

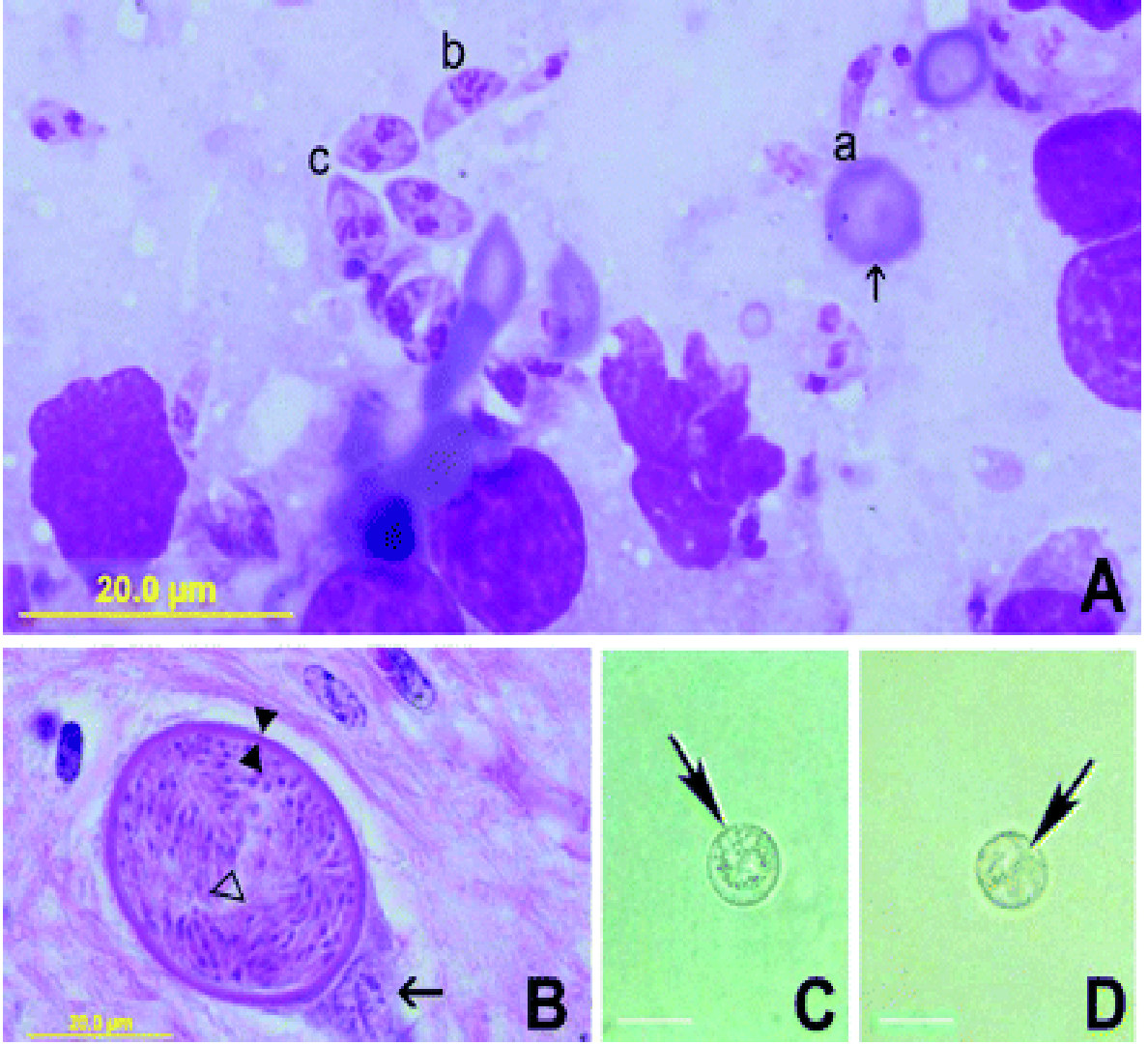
### 1.1. ETİYOLOJİ

*N. caninum*'un, elektron mikroskopik ve PCR alışmaları ile nükleotid dizileri, DNA sıklığı ve ribozomal RNA'ları incelenerek aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır;

<b>Ana</b>	: <i>Apikomplexia Levine</i> , 1970
<b>Sınıf</b>	: <i>Sporozoa Leuckart</i> , 1879
<b>Sınıfalta</b>	: <i>Coccidia Leuckart</i> , 1879
<b>Takım</b>	: <i>Eucoccidia Leger ve Duborg</i> , 1910
<b>Takımalta</b>	: <i>Eimeriina Leger</i> , 1911
<b>Aile</b>	: <i>Sarcocystidae Poche</i> , 1913
<b>Cins</b>	: <i>Neospora</i>
<b>Tür</b>	: <i>Neospora sp., N. caninum</i> (Umur ve Arslan, 1996)

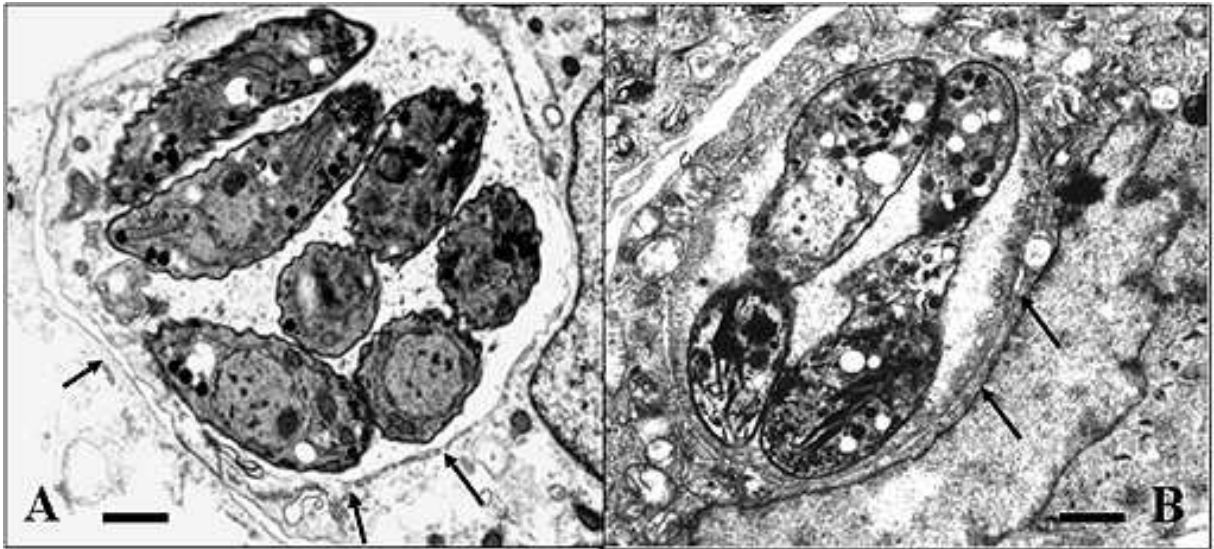
Takizoitler ve doku kistleri tespit edilmiş olan yaşam döngüsü evreleridir. Takizoitler oval, yarım ay şeklinde ya da küresel olup, 3-7 ve 1-5 m arasındadır. Endodiyojeni ile zoitler ikiye bölünür. Enfekte hayvanlarda takizoitler genellikle sinir hücreleri, makrofajlar, fibroblastlar, vasküler endotelial hücreler, miyositler, böbrek tubül epitelyum hücreleri ve hepatositlerde bulunmaktadır. Enfekte konak hücrelerinde bir düzlemdeki alanda 100'n üzerinde takizoit görülebilmektedir (şekil 1) (Dubey, 1993).

Jardine'in (1996) daha önce yaptığı bir çalışmada *N. caninum*'un sadece takizoitlerini ve doku kistleri içindeki bradizoitlerini tespit etmiştir.



**Resim 1.1. *N. caninum*'un mikroskopik görünümü. A) Deneysel enfekte farenin karaciğerinden yapılan impresyon smearında (Giemsa boyama) takizoitlerin aşamaları. a- ince bir takizoit, b- takizoitin bölünmeden önceki hali, c- üç tane bölünmüş takizoit. B) Kongenital enfekte bir buzağının omurilik sinir hücrelerinde bulunan doku kistinin histolojik kesiti (Hematoksilen ve Eozin boyama). Doku kistinın kalın duvarı (siyah oklar) silindirik şeklindeki bradizoite yaklaşmakta (içi boş ok). Konakçının hücre nükleusu (ok). C) Köpek dışkısında bölünmemiş kitle, sporule olmamış ookist. D) Sporule ookist (Dubey ve ark., 2007).**

Takizoitlerin aktif invazyonu ve konak hücelere penetrasyonu, intraselüler konak hücelere temas ile beş dakikada olabilmektedir (Hemphill ve ark., 1996). Takizoitler genellikle konak hücelerin sitoplazmasında parazitofor vakuol (pv)'de yerleşmiştir. Takizoitler bir konak hücrede 1 pv'den çok yerde lokalize olabilirler. Bazı elektron mikroskoplar invivo enfekte hücelerden gerçek bir pv tespit edememiştir. *N. caninum* takizoitleri üç katmanlı plazmalemma, 22 subpeliküler mikrotubül, iki apikal halka, bir konik yüzey, bir kutup halkası, mitokondri, 150'nin üzerinde mikronema, 8 ila 18 roptiri, arka tarafa uzanan nükleus, bir golgi aygıtı, granüllü ve granülsüz endoplazmik retikulum, bir çekirdekçik ve bir çekirdeğe sahiptir (Speer ve Dubey, 1989).



**Resim 1.2. *N. caninum*'un elektron mikroskopik görünümü. Kistin (A) takizoit formu (B) bradizoit formu (Anonim, 2011).**

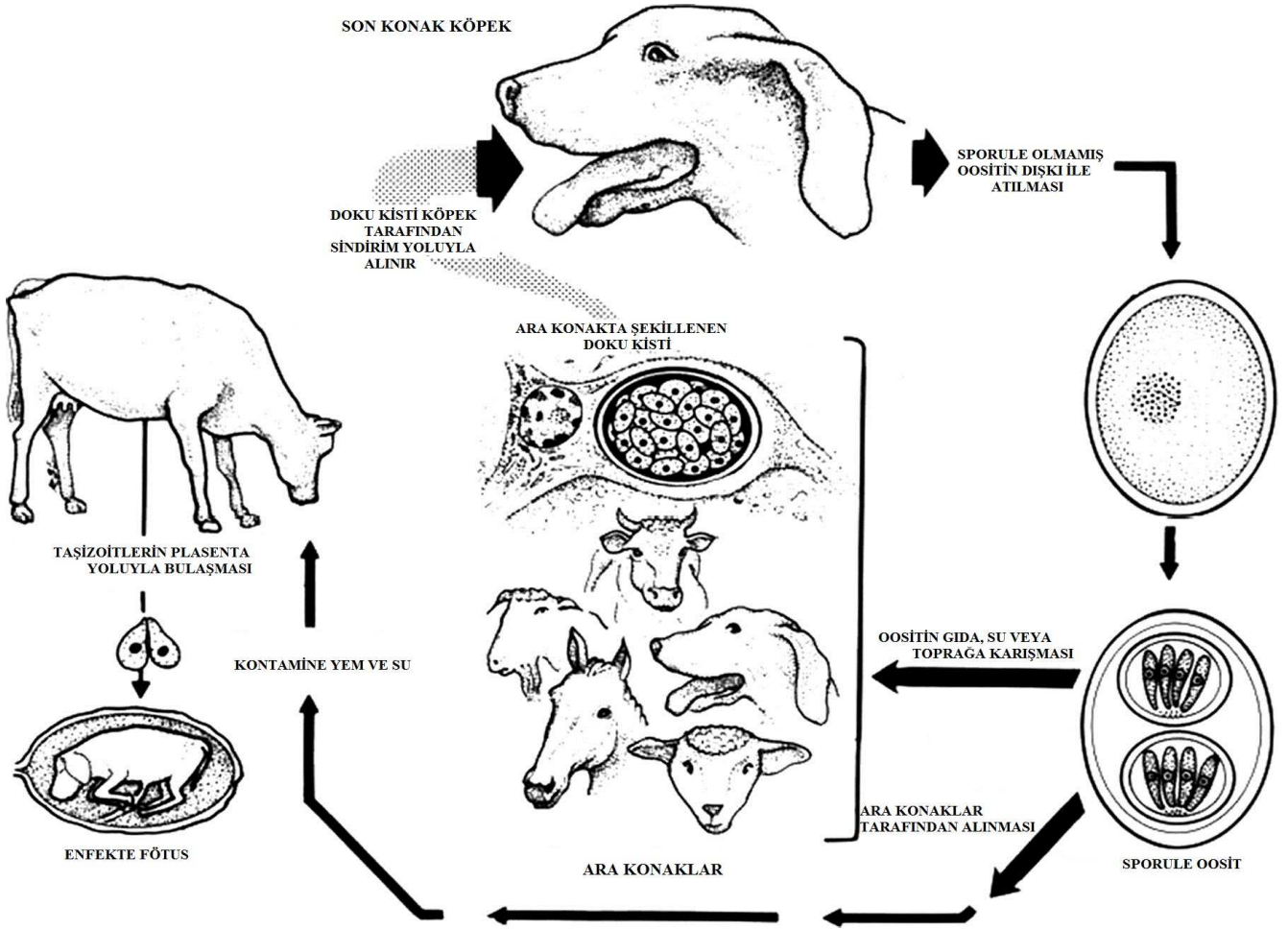
*N. caninum*'un yaşam döngüsü tam olarak açıklanamamasına rağmen kabul gören bulaşma yolu transplasental yoldur. Ancak genel olarak köpek popülasyonlarında bulaşmanın horizontal ve transplasental yolla olabileceği rapor edilmektedir (Cruz-Vazquez ve ark., 2008). Enfekte annenin atık yaptığı fötusun veya komtamine materyalin oral yolla alınması sonucu oluşan bulaşma deneysel olarak köpeklerde (Cole ve ark., 1995), kedilerde (Dubey ve Lindsay, 1989), koyunlarda (McAllister ve ark.,1996), sığırlarda (Dubey ve ark., 1992) ve farelerde (Cole ve ark., 1995) oluşturulmuştur.

Köpeklerin dışkılarıyla dışarı atılan ookistler yuvarlak, oval formda 11,7 x 11,3 µm boyutlarındadır ve mikrofil içermemektedirler. Sporozoitler elipsoidal olup, stieda cisimciği içermez ve 8,4 x 6,5 µm ölçülerindedirler. Ookistler morfolojik olarak *Hammondia heydorni* ookistlerine benzer (Lindsay ve ark., 1999).

Köpek dışkisından saçılan ookistlerin bilinen iki aşaması vardır. Bunlar takizoitler ve bradizoitlerdir. Takizoitler hızlı bölünürler ve kısa ömürlüdürler, bradizoitler ise yavaş bölünürler ve uzun ömürlüdürler. Takizoitler ve doku kistinde bulunan yüzlerce bradizoit ara konağın sindirim sisteminde sporule olduktan sonra ookist halini alırlar ya da doku kistinde bradizoit halinde kalırlar. Buna ek olarak son konak olan köpekler de sığır, koyun, keçi, at ve kedi gibi türler gibi ara konak görevi görürler ve böylece bu türlerin tamamında klinik ve subklinik enfeksiyon görülebilmektedir (Lyon, 2010).

Bradizoit içeren doku kistlerinin sindirim yoluyla alımından yaklaşık 5 gün sonra ansporule ookist dışkı ile atılır (Dubey ve ark., 2007). Bazı köpeklerde ookist saçılımı aylarca devam edebilmektedir (McGarry ve ark., 2003). Ookistler atıldıktan sonra 24 saat içinde sporozoitler gelişir ve bunların köpekler ya da diğer ara konaklar tarafından alınmasıyla enfeksiyon başlamış olur. *N. caninum*'un bradizoitleri konağın bağışıklık sistemi dokularında kapsülленir. Doku kistinde bulunan bradizoitler 7-10 gün içerisinde dokuları enfekte hale getirirler (Cedillo ve ark., 2008). Doku kistlerindeki bradizoitler takizoitlere dönüşerek konağın bağışıklık sistemine de yayılmaktadır.

Yaşam döngüsü; takizoitler, doku kistleri ve ookistler olmak üzere 3 enfeksiyöz formda görülür (Resim 1.3). Takizoitler ve doku kistleri ara konaklarda bulunan formlardır ve intraselüler olarak tespit edilmektedir (Dubey ve ark., 2007).

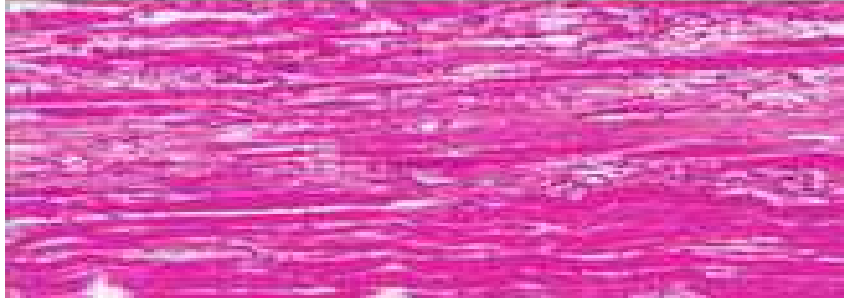


Resim 1.3. *N. caninum*'un yaşam döngüsü (Dubey ve ark. 2007).

Neosporozis enfeksiyonunun bulaşmasında köpeklerin en önemli rolü oynadıkları ve hastalığın köpeklerde tespit edilmesine yönelik çalışmaların artırılmasının gerekliliği bildirilmektedir (Dubey ve ark., 2007).

*N. caninum*'un birkaç gün içerisinde gözle görülebilen nekrotik lezyonlara ve takizoitlerin aktif çoğalması ile hücre ölümlerine neden olduğu bildirilmektedir (Dubey ve Lahunta, 1993). *N. caninum*'un köpeklerde, sığırlarda ve muhtemelen diğer konaklarda da kranial, spinal sinirleri ve hücrelerin iletkenliğini etkileyerek ve çok sayıda nöronları parçalayarak bazı nöromusküler bozukluklara neden olduğu bilinmektedir (Mayhew ve ark., 1991; Dubey ve Lahunta, 1993).





**Resim 1.4. 12 haftalık boxer ırkı bir köpekte longitudinal quadriceps kasında miyositis. Miyosit hücrelerinin kenarlarında görülen küçük, uzun kümeleşmiş takizoitler (Barber, 1998).**

Doku kistleri çoğu zaman konakta bir zon tarafından çevrenmezler. Doku kistin kalıcılığının süresi bilinmese de deneysel olarak enfekte edilmiş farelerin beyinlerinde en az 1 yıl yaşayabildikleri tespit edilmiştir (Lindsay ve ark., 1992).

*N. caninum*'un geniş bir konakçı aralığı vardır. Doğal enfeksiyonun köpeklerde, sığırlarda, koyunlarda, keçilerde, atlarda ve geyiklerde görüldüğü, deneysel enfeksiyonun ise fare, rat, köpek, tilki, keçi, koyun, çakal, domuz, gerbil, tavşan ve sığırlarda geliştiği rapor edilmiştir (Lindsay ve ark.,1999).

Köpeklerde enfeksiyonun enfekte sığır plasental dokularını ya da diğer enfekte ara konakları yedikten sonra meydana geldiği belirtilmektedir (Gondim, 2006).

Neosporoziste bulaşma transplasental ve horizontal olmak üzere iki şekilde oluşmaktadır (Dubey,2007). Transplasental bulaşma ilk kez köpeklerde saptanmıştır (Dubey ve ark., 1990). Yenidoğan neosporozisinde çoğu zaman doğumdan 5-7 hafta sonraya kadar klinik bulgular belirgin değildir (Dubey ve Lindsay, 1996). Bu veriler *N. caninum*'un postnatal dönemde yavruların anneden emdikleri süt ile veya gebeliğin terminal aşamalarında anneden yavruya direkt bulaşma olduğunu düşündürmektedir (Dubey ve ark., 2007). Köpeklerde *N. caninum*'un transplasental yolla bulaşması yüksek ölçüde değişken olduğu düşünülmüş ve horizontal enfeksiyonun yokluğunda devamlılığının olmadığı bildirilmiştir (Barber ve Trees, 1998). Transplasental enfeksiyonda, gebe köpeklerin enfekte yavrular doğurabildiği ancak sonraki doğumlarında da transplasental enfeksiyonun tekrarlayabileceği rapor edilmiştir (Dubey ve ark., 1990).

## 1.2. EPİDEMİYOLOJİ

Bjerkas ve ark. (1984) yılında ilk kez Norveç'te paraliz şikayeti ile kliniklere getirilen boxer ırkı bir köpekte tespit ettikleri paraziti isimlendirememişlerdir. Toksoplazma ile karıştırılan bu yeni paraziti Dubey ve ark. (1988) protozoon olarak değerlendirerek *N. caninum* ismini önermişlerdir. Daha sonraki yıllarda *N. caninum* enfeksiyonu deney hayvanları üzerinde çalışılmış ve hücre kültürlerinde tespit edilebilmiştir. Geliştirilen yöntemlerle tanı amacıyla indirekt floresan antikor testi (IFAT) de geliştirilebilmiştir (Dubey ve ark., 1988a). Dokularda ise Neospora organizmasının tanısı amacıyla immunohistokimyasal testlerden de yararlanılmıştır (Lindsay ve Dubey, 1989).

Köpeklerde *N. caninum* enfeksiyonunun prevalansı üzerine sınırlı sayıda bilgi olmasına rağmen, Kuzey Amerika, Avrupa, Güney Afrika, Japonya, Avustralya ve Costa Rika'yı içeren dünyanın çeşitli bölge ve ülkelerde neosporozis rapor edilmiştir (Dubey ve Lindsay 1993; Barber ve ark., 1997).

Meksika'da aynı çiftlikte yaşayan köpeklerde ve sığırlardaki anti-*N. caninum* antikorları ilişkilendirilerek yapılan bir çalışmada, enfekte köpeklerin bulunduğu çiftliklerdeki sığırlarda yüksek oranda anti- *N. caninum* antikorları saptanmıştır (Sanchez ve ark., 2003). İngiltere'de klinik neosporozis görülmeyen ve rastgele seçilmiş 163 köpeğin %16,6'sında anti-*N. caninum* antikorları tespit edilmiştir (Trees ve ark., 1993). İngiltere'de yapılan bir diğer çalışmada ise 104 köpeğin 6'sında (%5,8) anti-*N. caninum* antikorları belirlenmiş, bu köpeklerin yalnızca bir tanesinde klinik neosporozisin varlığı rapor edilmiştir (Lathé, 1994). Amerika'da sağlıklı köpeklerde neosporozisin varlığı %13 oranında saptanmıştır (Otter ve ark., 1995). Kansas'ta herhangi bir nedenle hasta olan 229 köpeğin %2,22'sinde *N. caninum* antikorlarına rastlanılmıştır (Trees ve ark., 1993).

Amerika'da, çeşitli amaçlar için saklanan köpek dokularından yapılan retrospektif analizlere göre etkenin 1957 yılından beri var olduğu fakat teşhis edilemediği için gözden kaçtığı bildirilmektedir (Dannat ve ark., 1995).

Yapılan bir çalışmada, rat ve farelerde deneysel olarak neosporozis oluşturulmuştur (Lindsay ve Dubey, 1989a). Bjerkas ve Dubey (1991) yaptıkları bir çalışmada, Norveç'teki köpeklerde *N. caninum* tespit etmişlerdir. Bir çalışmada, California'daki süt işletmelerinde

sığır abortlarının en büyük sebebi olarak neosporozis tanımlanmıştır (Anderson ve ark., 1991). Bir çalışmada ise abort yapan sığırların fötusları ve hastalık gelişen sığırlardan neosporanın izole edildiği rapor edilmiştir (Conrad ve ark., 1993). Pare ve ark., (1994) tarafından yapılan bir çalışmada, *N. caninum*'un süt ineklerinde asemptomatik olarak seyrettiği belirlenmiştir. Björkman ve ark., (1994) ise köpek ve sığırlarda hastalığa yönelik tanısal amaçta ELISA yöntemini kullanmışlardır. Lally ve ark., (1996) tarafından ise için ilk recombinant *N. caninum* proteinlerinin üretildiği rapor edilmiştir.

Türkiye' de *N. caninum*'un prevalansına ilişkin çalışmalar daha çok sığırlar üzerine olup, köpekler hakkında çok az çalışma bulunmaktadır. Ancak yapılan sınırlı sayıda çalışma köpeklerde *N. caninum* etkeninin Bursa, Adana (Coşkun ve ark., 2000) ve Kırıkkale'de mevcut olduğunu göstermektedir (Yıldız ve ark., 2009).

Dünyanın çeşitli ülkelerinde 2001- 2011 yılları arasında, köpeklerde klinik ve subklinik *N. caninum* enfeksiyonu üzerine yapılan çeşitli çalışmalarda hastalığın seroprevalans oranları çizelge-1.1'de özetlenmiştir.

**Çizelge 1.1. Köpeklerde Dünyanın Farklı Ülkelerinde Yapılan *N. caninum* Enfeksiyonunun Seroprevalansı**

Yıl	Ülke	Tür	Test Tekniği	Prevalans	Referans
2001	Arjantin	Sığır çiftliğinde yaşayan köpekler	IFAT	%48	Basso ve ark., 2001
2001	Arjantin	Sığır çiftliğinde yaşayan köpekler	IFAT	%54,20	Basso ve ark., 2001
2001	Arjantin	Kliniğe getirilen köpekler	IFAT	%26,20	Basso ve ark., 2001a
2001	Brezilya	Kasaba köpekleri	IFAT	%6,70	Mineo ve ark., 2001
2001	Şili	Kırsal kesimde yaşayan köpekler	IFAT	%26	Moore, 2005
2001	Şili	Kentsel alanda yaşayan köpekler	IFAT	%12,50	Moore, 2005
2001	Fransa	Köpek çiftliği	ELISA	%23,7	Pitel ve ark., 2001
2002	İtalya	Köpek	IFAT	%6,40	Cringoli ve ark., 2002
2002	Brezilya	Köpek	Aglütinasyon	%10	Gennari ve ark., 2002
2002	Brezilya	Sokak köpeği	Aglütinasyon	%25	Gennari ve ark., 2002
2002	Brezilya	Köpek çiftliği	IFAT	%21,60	Moore ve ark., 2005
2003	Yeni Zelanda	Köpek çiftliği	IFAT	%96,80	Antony ve Williamson, 2003
2003	Brezilya	Kentsel alanda yaşayan köpekler	IFAT	%8,30	Canon-franco ve ark., 2003
2003	Kore	Kentsel alanda yaşayan köpekler	IFAT	%8,30	Kim ve ark., 2003

<b>Yıl</b>	<b>Ülke</b>	<b>Tür</b>	<b>Test Tekniği</b>	<b>Prevalans</b>	<b>Referans</b>
2003	Kore	Köpek çiftliği	IFAT	%21,60	Kim ve ark., 2003
2003	Meksika	Köpek çiftliği	ELISA	%57	Sanchez ve ark., 2003
2003	Meksika	Kentsel alanda yaşayan köpekler	ELISA	%20	Sanchez ve ark., 2003
2004	İtalya	Köpek	ELISA	%10,90	Capelli ve ark., 2004
2004	Brezilya	Kentsel alanda yaşayan köpekler	IFAT	%10,20	Fernandes ve ark., 2004
2004	Brezilya	Köpek	IFAT	%18,90	Fernandes ve ark., 2004
2004	Brezilya	Kırsal alanda yaşayan köpekler	IFAT	%21,70	Fernandes ve ark., 2004
2004	Tayland	Köpek	ELISA	%1,20	Kyaw ve ark., 2004
2005	Yeni Zelanda	Köpek çiftlikleri	IFAT	%74,50	Antony ve Williamson, 2003
2005	Yeni Zelanda	Şehirde yaşayan köpekler	IFAT	%30,80	Antony ve Williamson, 2003
2005	Brezilya	Köpekler	IFAT	%8,40	Azevedo ve ark., 2005
2005	İtalya	Köpek	IFAT	%11	Cabaj ve ark., 2005
2005	Avusturya	Kentsel alanda yaşayan köpekler	IFAT	%2,10	Wanha ve ark., 2005
2005	Avusturya	Kırsal alanda yaşayan köpekler	IFAT	%5,30	Wanha ve ark., 2005

Yıl	Ülke	Tür	Test Tekniği	Prevalans	Referans
2006	Macaristan	Köpek	IFAT	%1,20	Hornok ve ark., 2006
2006	İsrail	Köpek	IFAT	%29,30	Steinman ve ark., 2006
2007	Brezilya	Kentsel alanda yaşayan köpekler	ELISA	%32,7	Jesus ve ark., 2007
2007	Costa Rika	Sığır çiftliğinde yaşayan köpekler	cELISA	%48,4	Palavicini ve ark., 2007
2007	İran	Sığır çiftliğinde yaşayan köpekler	IFAT	%28	Haddadzadeh ve ark., 2007
2007	İran	Kentsel alanda yaşayan köpekler	IFAT	%11,3	Haddadzadeh ve ark., 2007
2007	İtalya	Kırsal alanda yaşayan köpekler	NAT	%36,4	Ferroglio ve ark., 2007
2007	İtalya	Kentsel alanda yaşayan köpekler	NAT	%20,2	Ferroglio ve ark., 2007
2007	İtalya	Köpek çiftliği	ELISA	%14,6	Paradies ve ark., 2007
2007	İtalya	Sığır çiftliğinde yaşayan köpekler	ELISA	%26,5	Paradies ve ark., 2007
2008	Brezilya	Sahipli köpekler	IFAT	%26	Figueredo ve ark., 2008
2008	Brezilya	Kentsel alanda yaşayan köpekler	IFAT	%12,7	Fridlund- Plugge ve ark., 2008
2008	Brezilya	Kırsal alanda yaşayan köpekler	IFAT	%25,3	Fridlund- Plugge ve ark., 2008
2008	Kanada	Kliniğe getirilen köpekler	IFAT	%3,7	Salb ve ark., 2008

<b>Yıl</b>	<b>Ülke</b>	<b>Tür</b>	<b>Test Tekniği</b>	<b>Prevalans</b>	<b>Referans</b>
2008	Hindistan	Kentsel alanda yaşayan köpekler	ELISA	%6,9	Sharma ve ark., 2008
2008	Hindistan	Kırsal alanda yaşayan köpekler	ELISA	%21,4	Sharma ve ark., 2008
2009	Türkiye	Sokak köpekleri	IFAT	%28,9	Yildiz ve ark., 2009
2009	Brezilya	Kliniğe getirilen köpekler	IFAT	%3,1	Guimaraes ve ark., 2009
2009	Cezayir	Sığır çiftliğinde yaşayan köpekler	IFAT	%44,4	Ghalmi ve ark., 2009
2010	Brezilya	Kırsal alanda yaşayan köpekler	IFAT	%11,1	Valadas ve ark., 2010
2010	Brezilya	Sokak köpekleri	IFAT	%14	Valadas ve ark., 2010
2010	İran	Sokak köpekleri	IFAT	%27	Yakhchali ve ark., 2010
2010	İspanya	Sığır çiftliğinde yaşayan köpekler	IFAT	%47,5	Regidor- Cerrillo ve ark., 2010
2011	Polonya	Kliniğe getirilen köpekler	IFAT	%21,7	Gozdzik ve ark., 2011

### 1.3. PATOGENEZİS

*N. caninum*'un takizoitlerine ve bradizoitlerine çoğunlukla iskelet kasları ve beyinde rastlanmaktadır. Toksoplazma enfeksiyonlarında görülen patolojik lezyonlar neosporozis olguları içinde kabul edilmektedir. *N. caninum* enfeksiyonlarının patogenezi fetal ve neonatal dönemde aynıdır (Dubey ve Lindsay,1996).

Neosporozis enfeksiyonu geçiren köpeklerde makroskopik lezyonlar fazla görülmemektedir. Ancak bunun yanında arka ayaklardaki paraliz, ataksi ve ülseratif dermatitis gibi klinik bulguların görülmesi akla bu protozoer hastalığı getirmektedir. *N. caninum* ile enfekte köpeklerin makroskopik muayenesinde karaciğerin büyüdüğü ve soluk sarı renkte olduğu görülür. Mikroskopik muayenede ise hepatositlerde nekroz odaklarının şekillendiği ve %25'inden fazlasının ise yıkıma uğradığı belirtilmiştir (Dubey ve Lindsay, 1996). Akciğerde konjesyon ve bazı durumlarda diffuz bir pnömoninin oluşmaktadır. Miyokarda şekillenen hücre infiltrasyonlarının beraberinde kalp kası hücrelerinde takizoitlere rastlanabilmektedir. Şiddetli nonpurulent ve nekrotik bir meningoensefalomyelitis ve vaskulitisle birlikte beyin, beyincik ve medulla spinaliste kan damarlarının etrafında tek tek veya yığınlar halinde takizoitlerin görülmesi hastalık için tipik histopatolojik bulgu olarak tanımlanabilmektedir. Parazitin bradizoit formu ile takizoit formunu ayırmak için 4-6 mm kalınlığında kesilmiş kesitlerin Peryodik Asit Shift (PAS) ile boyanması gerekli olduğu rapor edilmiştir. Bradizoitler PAS ile boyanırken takizoitlerin boyanmadığı belirlenmiştir (Dubey ve Lindsay, 1996).

Aborte keçi fötusunun makroskopisinde serebral sıvıların ventrikülleri genişletmesi ile serebellumun normalden küçük hale gelmesi sonucunda hemisferlerin atrofiye olmasıyla hidrosefalus, subkutan ödemler ve peteşial kutanöz hemorajiler meydana gelebilmektedir. Abort olmuş yavrunun dokularından yapılan mikroskopik incelemede deride mononukleer hücrelerin yaygın infiltrasyonu, böbreklerde intersitisyel nefritis belirlenmiştir (Dubey ve Lindsay,1996).

Koyun ve sığırlarda neosporozisle ilgili patolojik bulgular atık fötüs ve zayıf doğmuş buzağılarda görülür. Patolojik bulgular köpeklerdeki lezyonlara benzerlik göstermektedir. Aborte fötüslerde, lezyonlar genellikle beyin spinallerinde ve kalpte görülmektedir. Ayrıca buna ilaveten lezyonlara akciğer ve böbreklerde rastlanabilmektedir. Karkas ödemli ve kalbin genişlediği görülmüştür. Histopatolojik olarak myokarditis ve



multifokal nekrotik nonpurulent ensefalitisin görülebildiği rapor edilmiştir (Gonzales ve ark., 1999). Bu bulgular sığır neosporozisi için karakteristik olarak kabul edilebilir. Nonpurulent ensefalitisin, ortada nekrotik odak ve etrafında neuroglia hücreleri ile mononükleer hücrelerden meydana geldiği belirlenmiştir. Lezyonlu alanlarda takizoitlerde görülebilir. Fakat takizoitlerin identifikasyonu için immunohistokimyasal yöntemler kullanılmalıdır. Aborte fötusta plasenta kotiledonlarında *N. caninum* ile ilgili nekrozlar gözlenmektedir (Dubey ve Lindsay,1996; Perez ve ark.,1998).

#### 1.4 KLİNİK GÖRÜNÜM

Neosporozisli vakalarının büyük çoğunluğu genç köpekler ve kongenital olarak enfekte yavrularda oluşmaktadır. *N. caninum* ile enfekte genç köpeklerde klinik bulgu olarak arka bacaklarda paraliz meydana gelebilir. Arka ekstremitelerde paraliz aylarca devam edebilir. Köpeklerde nörolojik belirtilerin lokalize olduğu bildirilmiştir (Jackson ve ark.,1995). Arka ekstremiteler ön ekstremitelere göre daha çok etkilenir ve rijid hiperekstansiyon görülür (Cuddon ve ark., 1992; Dubey, 1993; Barber ve Trees,1996; Barber ve ark., 1996). Arka ekstremitede şekillenen hiperekstansiyonun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Ancak bu hiperekstansiyonun daha çok motor nöron paraliz ve eklem sabitleşmesine neden olabilecek kaslarda fibröz kontraksiyonu ile sonuçlanan miyosit kombinasyonundan dolayı oluştuğu düşünülmüştür (Dubey ve Lindsay, 1996). Patellar refleks genellikle zayıf ya da yoktur. Bazen hiperfleksi ve ağrı görülür. Kaslarda atrofi, kramp, özellikle quadriceps veya lumbar kaslarda bazende boyun kaslarında ağrı, lumbar kifoskolyozis meydana gelebilir. Diğer fonksiyon bozuklukları ise, ön bacaklarda tek veya çift taraflı parezis, ataksi, davranış değişikliği, körlük, kafa titremesi, tremor, nöbet, çenede paraliz ve yutma zorluğu, kas gevşekliği ve kas atrofisidir (Hay ve ark., 1990; Odin ve Dubey,1993; Barber, 1998).

*N. caninum* ile enfekte köpeklerde miyokarditis, pnömoni ve dermatitis gibi nörolojik olmayan bulgular da görülebilmektedir. *N. caninum* ile enfekte köpeklerde miyokarditis, 2 gün-10 ay arasındaki köpeklerde görülür ve ani ölümle sonuçlanabilir (Dubey ve ark., 1988). *N. caninum* ile enfekte yaşlı köpeklerde pnömoni saptanabilmektedir. İlaveten öksürük, halsizlik ve ateş meydana gelir (Greig ve ark., 1995). *N. caninum* ile enfekte erişkin köpeklerde hemorajik, ülseratif, nekrotik, piyogranülatöz, multifokal dermatitis meydana gelebilmektedir. (Dubey ve ark., 1988).

Bu hastalık lokal ve genel ya da deriyi de içeren hemen hemen bütün organlarda görülebilmektedir. Her yaştan köpek *N. caninum* enfeksiyonundan etkilenebilir. Fötal neosporozis 8-15 yaş arası yaşlı köpeklerde de rapor edilmiştir (Dubey ve ark., 1995).

Subklinik olarak enfekte dişi köpekler paraziti fütüslarına aktarabilir ve aynı anneden tek defa doğan yavrular enfekte olarak doğabilirler (Dubey ve ark., 1990). Köpeklerdeki neosporoziste cinsiyet farklılığı ve ırk predispozisyonuna yönelik kesin bilgiler bulunmamaktadır. Ancak *N. caninum*'un çoğunlukla labrador av köpekleri, boxerlar, tazılar, golden av köpekleri ve basset hound'lar da görüldüğü rapor edilmektedir (Dubey ve ark., 2007).

### 1.5. TANI

Neosporozis'de sadece klinik belirtilere bakılarak tanıya gitmek hemen hemen olanaksızdır. *N. caninum* enfeksiyonlarında klinik bulguların değişkenlik göstermesi nedeniyle genellikle birçok hastalıkla karışabildiği bildirilmektedir (Barber ve ark., 1995). Klinik tanıya yardımcı olabilecek karakteristik bulguların görülmemesi nedeniyle birçok hastalığı birden düşündürebilecek genel bulgularla birlikte neosporozis de düşünülmelidir. Ancak *N. caninum* enfeksiyonu akla geldiği veya düşünüldüğü zaman, abort, merkezi sinir sistemi bozuklukları ve ensafalomyelitis gibi klinik bulgular yanında kesin tanıya yardımcı olabilecek laboratuvar tanı yöntemlerinin de uygulanması gerekmektedir. *N. caninum* enfeksiyonunun tanısında ışık mikroskobu, patolojik-immunopatolojik inceleme, elektron mikroskobu, serolojik olarak indirekt floresan antikor testi (IFAT), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), indirekt ELISA ve moleküler olarak da polimerize zincir reaksiyon (PZR) testi kullanılabilir (Barber ve ark., 1995; Laly ve ark., 1996).

Son yıllarda doku kesitlerindeki *N. caninum*'un identifikasyonunda Avidin-biotin-peroksidaz kompleks (ASPC) immunperoksidaz testi geliştirilmiştir. Bu testle tavşanlarda üretilmiş *N. caninum*'un antikorları kullanılmaktadır. Böylece *N. caninum* takizoitlerini ve bradizoitlerini apikompleksa şubesindeki diğer kistlenen parazitlerden kolayca ayırmak mümkün olmaktadır (Dubey ve Lindsay, 1996).

Dokularda kistlenen *Toxoplasma*, *Hammondia*, *Besnotia*, *Cystoisospora* ve *Sarcocystis* türleri *N. caninum*'dan ayırt edilebilmektedir. *Neospora caninum* 'un ışık

mikroskobundaki görüntüsü *T. gondii*'ye benzerlik gösterir. Ancak *N. caninum* konak hücrede parazitik vakuol olmaksızın serbest olarak lokalize olabilmekte ve çok sayıda roptiri taşımaktadır (Dubey ve Lindsay, 1996; Schares ve ark., 1999).

Klinik olarak neosporozis toksoplazmozise benzesede antijenik olarak ve bazen de yapısal olarak birbirinden ayrılabilir (Dubey ve ark., 1988). Işık mikroskobu altında *N. caninum* ve *T. gondii* takizoitleri identik olsa da, transmisyon elektron mikroskobu kullanılarak roptiri'lerine bakıldığında birbirlerinden ayırt edilebilirler (Dubey ve ark., 1988; Lindsay ve ark.,1993). *N. caninum* takizoitlerinde roptiriler yoğun elektronlu, *T. gondii* takizoitleri ise bal-peteği görünümündedir. Roptiri sayısı ve mikronemlerin düzenlenmesi tek başına *N. caninum* ve *T. gondii* 'yi birbirinden ayırt etmek için yeterli değildir çünkü bu sayılar ve düzenlemeler oldukça çeşitlilik göstermektedir. Işık mikroskobu altında *N. caninum* 'un doku kistleri *T. gondii* 'den ayırt edilebilir. Neospora doku kisti, nöral dokularda oluşur ve doku kisti çeperi 4µm civarındadır, oysa *T. gondii* doku kistleri birçok organda bulunabilir ve kist çeperi 1µ'den küçüktür (Dubey ve ark.,1988).

*N. caninum* antikorlarının serolojik olarak saptanabilmesi için IFAT ve ELISA gibi yöntemler kullanılmaktadır. *N. caninum*, *T. gondii* ile ortak antijenler paylaşa bile IFAT'ın spesifik görüldüğü bildirilmiştir. Konjugat, tampon ve floresan modelleri gibi bazı faktörler, serolojik test spesifitesini değerlendirirken önemlidir (Dubey ve ark.,1988a). Bütün organizmalar için IFAT kıyaslandığında *T. gondii*'nin 1:100 seyreltmesinde çarpaz reaksiyonun görülmediği belirlenmiştir (Dubey ve ark., 1996). Sığırlarda, koyunlarda, keçilerde, domuzlarda, farelerde ve tavşanlarda deneysel *N. caninum* enfeksiyonlarına karşı gelişen immün cevap ve bu hayvanlarda IFAT, modifiye aglütinasyon testi (MAT) ya da klasik sabin-feldman boya testini kullanılarak *T. gondii* ile çok az ya da hiç denecek kadar az miktarda çarpaz reaktivite gösterdiği rapor edilmiştir (Dubey ve ark., 1996). Yüksek miktarda *N. caninum* antikorları içeren serum *T. gondii* ile MAT'ta 1:125 seyreltmede ve boya testinde 1:16 seyreltmede reaksiyon vermediği ortaya konmuştur (Dubey ve ark.,1996). *N. caninum* ile inokule edilen çiftlik keçileri IFAT'ta *T. gondii* ile çok az çarpaz reaksiyon gösterdiği, fakat MAT'ta göstermediği (Dubey ve ark., 1996), diğer deneyde *Sarcocystis neurona*, *S. muris*, *S. cruzi* ya da *Hammondia hammondi* ile inokule edilen tavşanlar IFAT'ta *N. caninum*'a antikor titrasyonu göstermediği rapor edilmiştir (Dubey ve ark.,1996). *Babesia gibsoni*, *B. canis*, *T. gondii* ve *N.caninum*'da bazı

serolojik çarpaz reaksiyonlarında kaydedildiğine dair bilgilere bazı çalışmalarda rastlanmıştır. *B. gibsoni* ile deneysel olarak enfekte edilmiş iki köpeğin serumu *N. caninum* ve *T. gondii* antijenleriyle reaksiyon gösterdiği ortaya konmuş, fakat *N. caninum* ile enfekte edilmiş serumların *B. gibsoni* antikorlarına sahip olmadığı, *T. gondii* ile enfekte edilmiş serumların IFAT'ta *N. caninum* ile reaksiyon vermediği bildirilmiştir. Bununla birlikte *T. gondii* 'nin MAT analizi ile *N. caninum*'un IFAT analizi arasında çarpaz reaksiyon bulunmamaktadır (Yamane ve ark., 1993).

Geleneksel IFAT'a nazaran ELISA'da antijen olarak saf *N. caninum* kullanıldığından köpeklerde *N. caninum* ve *T. gondii* arasında daha fazla çarpaz reaksiyon gerçekleşmektedir (Dubey ve Lindsay,1993). Björkman ve ark. (1994) immün stimüle edici kompleksler (iscom) ile *N. caninum* ekstraktlarını karıştırarak bu çarpaz reaksiyon gösterme problemlerinin kısmen üstesinden gelmişlerdir. *N. caninum* iscom antijenlerinin elektroforetik analizi, karışımda *N. caninum* proteinlerinin moleküler ağırlıklarının 17-18 ve 30-45 KDa arasında olduklarını göstermektedir. Bu araştırmacılar IFAT ve iscom-ELISA'nın birbirlerini destekleyici olduklarını göstermişlerdir. ELISA, IFAT ile kıyaslandığında otomasyon bakımından daha uygun olması onu daha avantajlı kılar. Antijen olarak saf *N. caninum* spesifik proteinlerinin kullanılması ELISA'nın spesifitesini artırır (Björkman ve ark., 1994).

Hayvan dokularından *N. caninum* toplamak için hücre kültürü ve fare inokulasyonu da kullanılabilir (Dubey et al.,1988a). İzolasyon başarısı otoliz durumuna ve var olan organizma sayısına bağlıdır. Hücre kültürü kullanılarak, *N. caninum* nedeniyle abort yapmış 100'den fazla sığırdan sadece 2'sinde *N. caninum* izolasyonu yapabildiği bildirilmiştir (Conrad ve ark., 1993). Bu atık fötüslarda *N. caninum* izolasyonunun ne kadar zor olduğunu göstermektedir.

Neosporozis, *N. caninum* serumu kullanılarak immünohistokimyasal (IHC) kesitlerle ayırt edilebilmektedir (Dubey ve Lindsay,1989). Hayvanlarda bir çok neosporozis çalışması, hücre kültüründen elde edilmiş takizoitlerle immünize edilmiş tavşan poliklonal serumu kullanılarak spesifik *N. caninum* boyamasına dayanmaktadır. Ara sıra, *N. caninum*, *T. gondii* antiserumu ile zayıf bir reaksiyon vermektedir. Parazitin antijen fiksasyonu, tavşanları immünize etmek için parazit durumu, antijen tipi, kullanılan tavşan gibi faktörlere bağlı olan antiserum reaktivitesinde önemli varyasyonlar

görülebilmektedir. İnkübasyon zamanı, dokuların tripsin ya da pepsin ile muamelesi, dokulara enzim uygulanmaması gibi diğer teknik durumlar bu immünohistokimyasal test sonuçlarını etkileyebilir. Bazen, aynı hayvandan alınmış ve identik olarak fikse edilmiş doku parçaları, immünohistokimyasal testlerde farklı şekillerde reaksiyon verebilmektedir. Bu yüzden teşhis tek bir IHC testine dayanmamalıdır. IHC testinde reaksiyon veren doku kistleri ve *N. caninum* takizoitleri için spesifik monoklonal antikörlara dayalı sistem geliştirilmiştir (Cole ve ark.,1993; Cole ve ark., 1994).

## 1.6. SAĞALTIM

Bu güne kadar *N.caninum*'a karşı spesifik bir ilaç belirlenememiştir. Bu protozoer infeksiyonun sağaltımında toksoplazmozis enfeksiyonlarında tavsiye edilen preparatlar kullanılabilir. Kullanılan ilaçlar sadece takizoitlere etkilidir. Neospora infeksiyonlarının sağaltımı konusunda in vitro olarak yapılan bir çalışmada; 0,005 mg/ml lasalosid sodyum, 0,05 mg/ml monensin sodyum, 0,01 mg/ml prithrexim, 0,05 mg/ml pyrimethamine ve 5,0 mg/ml trimethoprim'e'in sığırların monosit hücre kültüründen köken alan hücre içi *N. caninum* takizoitlerinin gelişmesini önlemede etkili olduğunu belirtilmiştir. Aynı çalışmada 10,0 mg/ml amprolyum, 200 mg/ml sulfametaksazole ile tedavi edilen kültürler, kontrollerle karşılaştırıldığında da kayda değer bir farkı görülmemiştir (Lindsay ve Dubey, 1996).

Yapılan bir çalışmada, deneysel olarak immunsupresif farelerde oluşturulan neosporozisin tedavisinde sulfadiazine ve amprolium'un kullanılmış ve bu iki ilaçta neosporozis tedavisinde etkili olmadığı tespit edilmiştir (Dubey ve Lindsay, 1996).

*N. caninum*'un üzerine yapılan bir çalışmada, *N.caninum* ile enfekte gebe farelerde 6 gün süreyle 52,5 mg/kg dozda toltrazuril kullanılmış ve %87 oranında başarılı olduğu belirlenmiştir (Gottstein ve ark., 2005).

Ancak genel olarak; klindamycin 11–22 mg/kg, sülfonamid türevleri 15 mg/kg, primetamin 1 mg/kg dozlarında uygulandığında olumlu sonuçların alındığı rapor edilmiştir (Barber, 1998).

Hastalığın destekleyici tedavisinde nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar, kortikosteroidler ve fizyoterapi de önerilmektedir (Barber, 1998).

Eksojen kortikosteroid uygulamasının neosporozisi daha şiddetli hale getirdiği bildirilmiştir (Dubey ve Lindsay,1990a).

## **1.7. KORUMA**

Hastalığın yayılmasında arakonak ve son konak olan köpeklerin rolü büyüktür. Bu yüzden köpeklerin gelişigüzel dışkılamları önlenmelidir. Köpeklerin yoğun yaşadığı meralara sığırların sokulmaması ve yine köpeklerin ahırlara yaklaştırılmaması önem taşımaktadır. Hastalığın bulaşma yollarından birisi de kontamine atıktır. Böyle ftusların köpekler tarafından yenilmesi engellenmelidir (Dubey ve Lindsay, 1996).

Hastalıktan korunma amacı ile *N. caninum* takizoitlerinden hazırlanan aşı geliştirme çalışmaları yapılmaktadır (Andrianarivo ve ark., 1999).

## 2. GEREÇ ve YÖNTEM

### 2.1. GEREÇ

Bu çalışmada, farklı ırk ve yaşta ve her iki cinsiyetten toplam 120 köpek değerlendirilmiştir. Bu hayvanlardan 36'sını çiftlik, 55'ini ise sokak, 29'nu ise sahipli (ev ortamında bakılan) köpekler oluşturmuştur. Örnek toplanması Mayıs 2010 – Mart 2011 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Aydın ilinde çiftlik, sokak ve sahipli köpeklerde *N. caninum* enfeksiyonunun serolojik tanısı için her bir köpeğin *vena cephalica antebrachi*'sinden antikoagülsüz tüplere kan örnekleri alınmıştır. Laboratuvara getirilen kan örnekleri oda ısısında 1 saat bekletildikten sonra 3000 rpm de 10 dakika santrifüj

edilmiştir. Elde edilen serum örnekleri test yapılincaya kadar -20<sup>0</sup>C'de saklanmıştır. Anti-

*N. caninum* antikorları yönünden seropozitif bulunan köpekler, *N. caninum* enfeksiyonunda bildirilen önemli bulgular açısından değerlendirilmiştir.

### 2.2. YÖNTEM

#### 2.2.1. IFAT

Uygun koşullarda saklanan her bir hayvana ait serum örneklerinden anti-*N. caninum* antikorlarının belirlenmesi için IFAT kullanılmıştır. Anti- *N. caninum* antikor düzeylerinin belirlenmesi amacıyla yarı kantitatif bir prensibe dayanan ticari bir kit (Fuller Laboratories, California-USA) kullanılmıştır. IFAT'da antikor titresi 1/50 ve üzeri olan serumlar pozitif olarak kabul edilmiştir (Ghalmi ve ark., 2009). Çalışmada, *N. caninum* enfeksiyonu ile çapraz reaksiyon gösterebilen *T. gondii* antikorlarının belirlenmesi amacıyla 120 köpeğin serum örnekleri IFAT ile test edilmiştir. *T. gondii* antikorlarının belirlenmesinde IFAT antikor titresi 1/50 ve üzeri olan serumlar pozitif olarak kabul edilmiştir (Yakhchali ve ark., 2010).

## 2.2.2. IFAT Yöntemi Uygulanması

### 2.2.2.1. Tampon ve Solüsyonlar

PBS (Fosfat Tampon Solüsyonu) : 1 litre distile suda karıştırılmak üzere hazır toz pH'sı 7.2 olan fosfat buffer tuzundan oluşmaktadır.

IgG konjugatı (2,5 mL) : DyLight 488 işaretli tavşan anti-canine IgG

Pozitif kontrol (0,5 mL) : 1:128 reaktif köpek serumu

Negatif kontrol (0,5 mL) : Reaktif olmayan köpek serumu

### 2.2.2.2. *N. caninum* İçin Testin Yapılışı

**a-** Köpek serumları sulandırma plaklarında PBS ile 1:50 oranlarında sulandırılmış ve her bir sulandırmadan 1 damla antijen kaplı yerlerine aktarılmıştır.

**b-** Lamlar 37°C'lik etüvde nemli kapalı kutularda 30 dakika tutulmuş ve süre sonunda PBS ile 3 kez 5'er dakika yıkanıp oda ısısında kurutulmuştur.

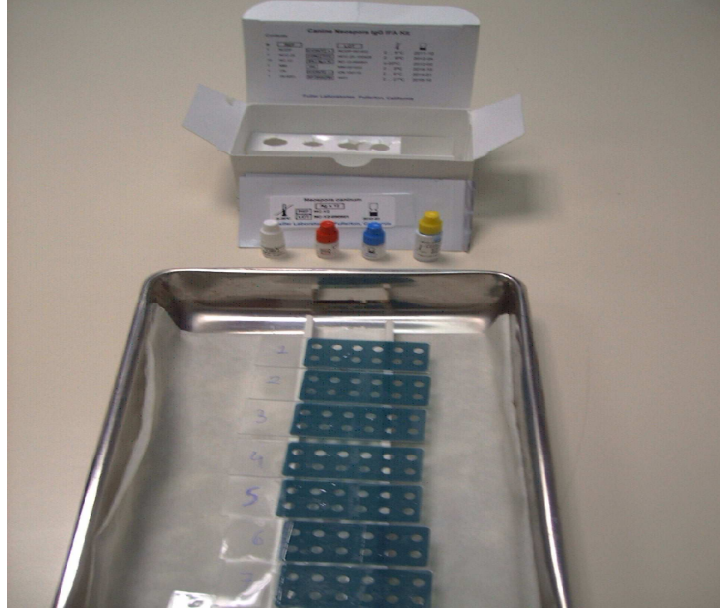
**c-** DyLight 488 işaretli tavşan anti-canine IgG 1:256 oranında sulandırılarak kullanılmış ve her deliğe bir damla konulmuştur.

**d-** Lamlar 37°C'lik etüvde nemli kapalı kutularda 30 dakika tutulmuş PBS ile 3 kez 5'er dakika yıkanmıştır.

**e-** Lamlar kurumadan kapatma solüsyonu damlatılmış ve lamel kapatılmıştır.

**f-** Lamlar, Floresan mikroskopunda (Olympus BHS<sub>50</sub>) X 20 objektifde ışık kaynağı olarak HBO 50 cıva buharlı ampul ve mavi bant filtre seti kullanılarak (Uyarma Filtre Seti 490) engelleme filtresi 510 nm dalga boyunda değerlendirilmiştir.





**Resim 2.1 *N. caninum* IFAT kiti ve kullanılan lamalar**

### **2.2.2.3. *T.gondii* için Testin Yapılışı**

**a-** Köpek serumları sulandırma plaklarında PBS ile 1:50 oranlarında sulandırılmış ve her bir sulandırmadan 1 damla antijen kaplı yerlerine aktarılmıştır.

**b-** Lamalar 37°C'lik etüvde nemli kapalı kutularda 30 dakika tutulmuş ve süre sonunda PBS ile 3 kez 5'er dakika yıkanıp oda ısısında kurutulmuştur.

**c-** Anti-dog IgG rabbit konjuge (Sigma) 1:256 oranında sulandırılarak kullanılmış ve her deliğe bir damla konulmuştur.

**d-** Lamalar 37°C'lik etüvde nemli kapalı kutularda 30 dakika tutulmuş PBS ile 3 kez 5'er dakika yıkanmıştır.

**e-** Lamalar kurumadan kapatma solüsyonu damlatılmış ve lamel kapatılmıştır.

**f-** Lamalar, Floresan mikroskopunda (Olympus BHS<sub>50</sub>) X 20 objektifde ışık kaynağı olarak HBO 50 cıva buharlı ampul ve mavi bant filtre seti kullanılarak (Uyarma Filtre Seti 490) engelleme filtresi 510 nm dalga boyunda değerlendirilmiştir.

### **2.2.3. Sonuçların Yorumlanması**

Parlak sarı yeşil floresans pozitif (Resim 3.1), soluk veya hiç sarı yeşil floresans görülmemesi negatif olarak değerlendirilmiştir. Floresans veren en yüksek serum dilüsyonu, o örneğe ait antikor titresi olarak değerlendirilmiştir. IFAT 1:50 ve üzeri olan serum örnekleri *N. caninum* için pozitif olarak kabul edilmiştir (Ghalmi ve ark., 2009).

### **2.2.4. İstatiksel Değerlendirme**

Köpeklerde *N. caninum* seropozitivitesi ile ortam, yaş, cinsiyet, ırk ve *T. gondii* arasındaki ilişkinin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 17.0 software programında ki-kare testiyle yapılmış,  $P < 0,05$  değerlerindeki parametreler istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Araştırma Bulguları

Bu çalışmada, *N. caninum* ile enfekte köpeklerin fiziksel muayenelerinde hiçbirinin hastalığa özgü klinik bulgu göstermediği belirlenmiştir. Köpeklerin buldukları ortam, sayıları ve seropozitiflik arasındaki dağılımları Çizelge 3.1’de gösterilmiştir. Bu çalışmada, *N. caninum* enfeksiyonunun araştırılması için kullanılan 120 köpeğin 54 (%45)’ünün seropozitif olduğu belirlenmiştir. Seropozitif bulunan köpeklerin 22 (22/36, %61,1)’sini sığır çiftliğinde yaşayan, 29 (29/55, %52,7)’unu sokakta yaşayan, 3 (3/29, %10,3)’ünü ise ev ortamında yaşayan köpekler oluşturmuştur. Köpeklerin bulunduğu ortam bir bütün olarak değerlendirildiğinde (çiftlik, sokak ve ev), ortam ile seropozitivite arasında istatistiksel açıdan önemli ( $p < 0,001$ ) düzeyde ( $\chi^2 = 19,175$ ) farklılık tespit edilmiştir.

**Çizelge 3.1. Köpeklerin Buldukları Ortam ve Anti-*N. caninum* Antikorları Arasındaki Dağılımı**

Buldukları Ortam	İncelenen Köpek Sayısı	Seropozitif Köpek Sayısı (%)	Seronegatif Köpek Sayısı (%)
Çiftlik	36	22 (%61,1)	14 (%38,9)
Sokak	55	29 (%52,7)	26 (%47,3)
Ev	29	3 (%10,3)	26 (%89,7)
<b>Toplam</b>	<b>120</b>	<b>54 (%45)</b>	<b>66 (%55)</b>

Köpeklerin yaş grubu ile *N. caninum* seropozitifliği arasındaki dağılımı Çizelge 3.2’de gösterilmiştir. Çalışmada, örnek alınan köpekler yaş gruplarına göre 1 yaşından küçük, 1-5 yaş arası ve 5 yaş üzeri olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Çalışmaya alınan 120 köpekten 20 tanesinin (%16,7) 1 yaşından küçük, 80 tanesinin (%66,6) 1-5 yaş arası ve 20 tanesinin ise (%16,7) 5 yaş üzeri yaşlarda olduğu belirlenmiştir. Seropozitif bulunan köpeklerin 2 tanesinin (2/20, %10) 1 yaşından küçük, 39 tanesinin (39/80, %48,8) 1-5 yaş arası ve 13 tanesinin (13/20, %65) 5 yaş üzeri yaşlarda olduğu belirlenmiştir. Köpeklerin yaşadıkları ortam ile yaş grupları *N. caninum* seropozitivitesi yönünden ayrı ayrı incelendiğinde, çiftlikte yaşayan 1 yaşından küçük 11 köpekten 2 (%18,2)’sinin, 1-5 yaş

arası 16 köpekten 11 (%68,8)'inin, 5 yaşından büyük 9 köpekten 9 (%100)'unun seropozitif olduğu, sokakta yaşayan 1-5 yaş arası 48 köpekten 25 (%52,1)'inin, 5 yaşından büyük 6 köpekten 4 (%66,7)'ünün seropozitif olduğu ve evde yaşayan 1-5 yaş arası 16 köpekten 3 (%18,8)'ünün seropozitif olduğu saptandı. Çiftlik köpeklerinde *N. caninum*'un seropozitivitesi 1 yaşından küçüklerde önemli ( $p<0,01$ ) düzeyde düşük, 5 yaşından büyüklerde ise önemli ( $p<0,01$ ) düzeyde yüksek olduğu belirlendi. Çiftlik köpeklerinde yaş ile *N. caninum* seropozitivitesi arasında önemlilik ( $\chi^2=14,650$ ) tespit edilmiştir. Sokak ve ev köpeklerinde ise yaş ile *N. caninum* seropozitivitesi arasında istatistiksel açıdan önemli ( $p>0,05$ ) bir farklılık bulunmamıştır.

**Çizelge 3.2. Köpeklerin Buldukları Ortam, Yaş Grubu ve Anti-*N. caninum* Antikorları Arasındaki Dağılım**

Yaş grubu	Çiftlik		Sokak		Ev		Toplam	
	<i>n</i>	Seropozitif (%)	<i>n</i>	Seropozitif (%)	<i>n</i>	Seropozitif (%)	<i>n</i>	Seropozitif (%)
< 1 yaş	11	2 (%18,2)	1	-	8	-	20	2 (%10)
1-5 yaş arası	16	11 (%68,8)	48	25 (%52,1)	16	3 (%18,8)	80	39 (%48,8)
>5 yaş	9	9 (%100)	6	4 (%66,7)	5	-	20	13 (%65)
<b>Toplam</b>	<b>36</b>	<b>22 (%61,1)</b>	<b>55</b>	<b>29 (%52,7)</b>	<b>29</b>	<b>3 (%10,3)</b>	<b>120</b>	<b>54 (%45)</b>

Köpeklerin cinsiyeti ile *N. caninum* seropozitivite arasındaki dağılımı Çizelge 3.3'de gösterilmiştir. Bu çalışmada, incelenen 120 köpeğin 56 (%46,7)'sının erkek, 64 (%53,3)'ünün ise dişi olduğu belirlenmiştir. Serolojik olarak pozitif tespit edilen köpeklerin 22 (22/56, %39,3)'sinin erkek, 32 (32/64, %50)'sinin ise dişi olduğu belirlenmiştir. *N. caninum* seropozitivitesi ile cinsiyet ile arasında istatistiksel açıdan önemli ( $p>0,05$ ) düzeyde bir farklılığın bulunmadığı saptanmıştır.

**Çizelge 3.3. Köpeklerin Buldukları Ortam, Cinsiyet ve Anti-*N. caninum* Antikorları Arasındaki Dağılım**

Cinsiyet	Çiftlik		Sokak		Ev		Toplam	
	<i>n</i>	Seropozitif (%)	<i>n</i>	Seropozitif (%)	<i>n</i>	Seropozitif (%)	<i>n</i>	Seropozitif (%)
<b>Dişi</b>	18	12 (%66,7)	33	19 (%57,6)	13	1 (%7,7)	64	32 (%50)
<b>Erkek</b>	18	10 (%55,6)	22	10 (%45,5)	16	2 (%12,5)	56	22 (%39,3)
<b>Toplam</b>	<b>36</b>	<b>22 (%61,1)</b>	<b>55</b>	<b>29 (%52,7)</b>	<b>29</b>	<b>3 (%10,3)</b>	<b>120</b>	<b>54 (%45)</b>

Köpeklerin ırkı ile *N. caninum* seropozitivitesi arasındaki dağılımı Çizelge 5’de özetlenmiştir. Bu çalışmada incelenen 120 köpeğin 43 (%35,8)’ünün safkan ırk, 77 (%64,2)’sinin ise melez ırk olduğu belirlenmiştir. Serolojik olarak anti-*N. caninum* antikorları yönünden pozitif tespit edilen köpeklerin 18 (18/43, %41,9)’inin safkan, 36 (36/77, %46,8)’sının ise melez ırk olduğu belirlenmiştir. *N. caninum* seropozitivitesi ile ırk özelliği arasında istatistiksel açıdan önemli düzeyde bir farklılığın oluşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,05$ ).

**Çizelge 3.4. Köpeklerin Buldukları Ortam, Irk ve Anti-*N. caninum* Antikorları Arasındaki Dağılım**

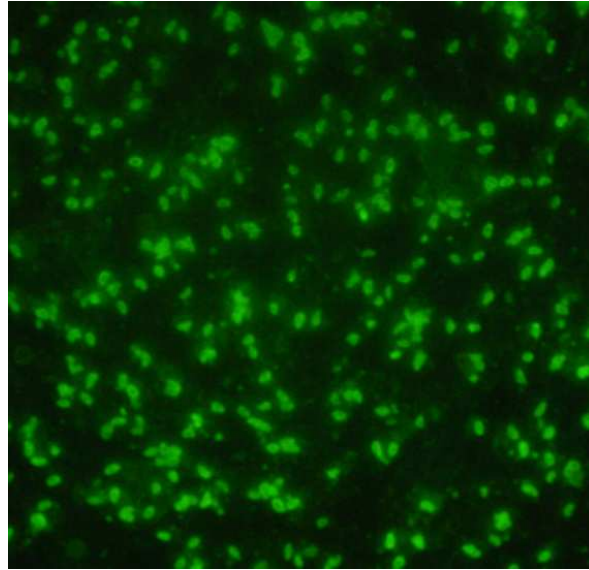
Irk Özelliği	Çiftlik		Sokak		Ev		Toplam	
	<i>n</i>	Seropozitif (%)	<i>n</i>	Seropozitif (%)	<i>n</i>	Seropozitif (%)	<i>n</i>	Seropozitif (%)
<b>Safkan</b>	22	15 (%68,2)	2	1 (%50)	19	2 (%10,5)	43	18 (%41,9)
<b>Melez</b>	14	7 (%50)	53	28 (%52,8)	10	1 (%10)	77	36 (%46,8)
<b>Toplam</b>	<b>36</b>	<b>22 (%61,1)</b>	<b>55</b>	<b>29 (%52,7)</b>	<b>29</b>	<b>3 (%10,3)</b>	<b>120</b>	<b>54 (%45)</b>

Bu çalışmada, *N. caninum* enfeksiyonu ile çapraz reaksiyon gösteren *T. gondii* antikorlarının belirlenmesi amacıyla incelenen 120 köpeğin 32 (%14,2)’sinin pozitif, 88 (%73,3)’inin ise negatif olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.5). Serolojik olarak *N. caninum*

pozitif tespit edilen 54 köpeğin *T. gondii* antikoru yönünden 17 (17/54, %31,5)'sinin pozitif olduğu belirlenmiştir. İstatistiksel analizde seropozitif bulunan *T. gondii* enfeksiyonu ile seropozitif bulunan *N. caninum* enfeksiyonu arasında önemli ( $p>0,05$ ) düzeyde bir farklılığın bulunmadığı saptanmıştır.

**Çizelge 3.5. Köpeklerin Buldukları Ortam, *T. gondii* ve Anti-*N. caninum* Antikorları Arasındaki Dağılım**

<b>Buldukları Ortam</b>	<b><i>N. caninum</i> Seropozitif Hayvan Sayısı</b>	<b><i>T. gondii</i> Seropozitif Hayvan Sayısı (%)</b>
<b>Çiftlik</b>	22	5 (%22,7)
<b>Sokak</b>	29	10 (%34,5)
<b>Ev</b>	3	2 (%66,7)
<b>Toplam</b>	54	17 (%31,5)



**Resim 3.1. *N. caninum*'un Floresan mikroskopik görünümü**

#### 4. TARTIŞMA

Neosporozis dünya genelinde sığırlarda infertilite ve abortlara sebep olan, hayvan yetiştiriciliğinde genel üreme problemleri yaratan ve önemli ekonomik kayıplara neden olan enfeksiyöz bir hastalıktır (Capelli ve ark., 2004). Sığırlar en önemli ara konak olmalarına rağmen, köpekler en önemli son konaktırlar (Malmasi ve ark., 2007). Köpek neosporozisinin bulaşmasında sığır ve diğer ara konakların enfekte dokularına temas etmesi ya da onları yemeleri önemli risk faktörleri arasındadır (Dubey ve ark., 1990).

Köpeklerde *N. caninum*'un tanısı, hastalığın klinik bulgularına, anti-*Neospora caninum* antikor titrelerine ve/veya parazitin tespitine göre konulabilmektedir (Dubey ve ark., 2007). Dünyanın farklı bölgelerinde *N. caninum* ile enfekte köpeklerde klinik ve subklinik enfeksiyonun varlığı rapor edilmiştir (Gozdzik ve ark., 2010, Cheadle ve ark., 1999). Hastalığın klinik bulguları ile anti-*N. caninum* antikor titreleri arasında bir ilişkinin olduğu rapor edilmiştir (Barber ve Trees, 1996). Barber ve Trees (1996) yılında anti-*N. caninum* antikor titrelerinin 1:800'den daha yüksek düzeyde olması hastalığın klinik formunun göstergesi olabileceğini rapor etmişlerdir. Diğer bir çalışmada, anti-*N. caninum* antikor titrelerinin 1:800 ve daha düşük düzeyde olması hastalığın öncelikli klinik bulgularını göstermediği bildirilmiştir (Malmasi ve ark., 2007). Bu çalışmada, serolojik olarak *N. caninum* pozitivitesi gösteren hayvanlar hastalığa özgü öncelikli klinik bulguların hiçbirine sahip değildi.

Hastalıkta görülebilen klinik bulguların spesifik olmaması veya asemptomatik enfekte köpeklerin bulunmasından dolayı büyük köpek popülasyonlarının bulunduğu yerleşim alanlarında *N. caninum*'un seroprevalansının değerlendirilmesinde serolojik tanı yöntemleri sıklıkla kullanılmaktadır (Lindsay ve ark., 1999). *N. caninum*'un seroprevalansının belirlenmesine yönelik serolojik çalışmalarda yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip IFAT ve ELISA gibi testler yaygın olarak kullanılmaktadır (Björkman ve Uggl, 1999). Anti-*N.caninum* antikorlarının belirlenmesine yönelik yapılan bir çalışmada, IFAT'da antikor titresi 1/50 ve üzeri olan köpek serumlarının seropozitif olarak kabul edildiği rapor edilmiştir (Ghalmi ve ark., 2009). Bu çalışmada, IFAT kullanılarak yapılan serolojik araştırmada 120 köpeğin 54 (% 45)'ünde anti-*N. caninum* antikor titresinin 1:50 veya üzeri olduğu tespit edilmiştir.

Dünyanın çeşitli ülkelerinde köpeklerde klinik ve subklinik *N. caninum* enfeksiyonu üzerine yapılan çalışmalarda seroprevalansının %0,2-%54 arasında olduğu rapor edilmiştir (Moore, 2005; Dubey ve ark., 2007). Anti-*N. caninum* antikollarının seroprevalansının Amerika Birleşik Devletlerin'de %2 (Linsay et al.,1990), Japonya'da %7 (Sawada et al.,1998), İsviçre'de %0,5 (Björkman ve ark., 1994), Arjantin'de %48 ve %54,2 (Basso ve ark., 2001), Avusturya'da %3,6 (Wanha ve ark., 2005), Belçika'da %11 (Barber ve ark., 1997), Danimarka'da %15,3 (Rasmussen ve Jensen, 1996), İspanya'da %12,2 (Ortuno ve ark., 2002), İtalya'da %6,4 (Cringoli ve ark., 2002), Çek Cumhuriyetin'de %5,9 (Vaclavek ve ark., 2002), Almanya'da %4 (Klein ve Müller, 2001), Macaristan'da %2,6 (Hornok ve ark., 2006), İngiltere'de %0,2 ve %16,6 (Lathe, 1994; Trees ve ark., 1993; Barber ve ark., 1997) olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, anti-*N. caninum* antikolları yönünden değerlendirilmesinde sağlıklı 120 köpeğin 54 (%45)' ünün seropozitif olduğu belirlendi. Türkiye'de köpeklerde *N. caninum* seroprevalansı üzerine yapılan çalışmalar sınırlı kalmıştır (Yıldız ve ark., 2009; Coşkun ve ark., 2000). Hastalığın seroprevalansı üzerine yapılan bir çalışmada, Adana'da 44 köpeğin %18,2'sinde, Bursa'da 106 köpeğin %6,6'sında seropozitivite rapor edilmiştir (Coşkun ve ark., 2000). Diğer bir çalışmada ise Kırıkkale'de 121 köpeğin %28,9'unun anti-*N. caninum* antikolları yönünden pozitif olduğu tespit edilmiştir (Yıldız ve ark., 2009). Bu çalışmada, hastalığın seroprevalansının Basso ve ark. (2001)'nin yapmış oldukları çalışmayla uyumluluk gösterdiği, buna karşın yukarıda belirtilen diğer araştırmacıların elde ettikleri seroprevalans sonuçlarına göre daha yüksek seviyelerde olduğu belirlenmiştir. Bu durum, *N. caninum* ile ilişkili risk faktörlerinin varlığına, tanıda kullanılan testin türüyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

*N. caninum*'un seroprevalansı köpeklerin bulunduğu ortam, farklı yaş grupları, ırk özelliği, transplasental ve horizontal bulaşma gibi faktörlerle ilişkilendirilmektedir (Dubey ve ark., 2007). *N. caninum*'un seroprevalansı üzerine yapılan çalışmalarda, enfeksiyonun kırsal alanda yaşayan köpeklerde kentsel alanda yaşayanlara oranla daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir (Antony ve Williamson, 2003; Sanchez ve ark., 2003; Wanha ve ark., 2005; Ferroglio ve ark., 2007).



Sığır çiftliğinde yaşayan köpeklerde serolojik olarak yapılan çalışmalarda *N. caninum*'un prevalansının %1,2 ile %97,5 arasında seyrettiği rapor edilmiştir (Dubey ve ark., 2007). Sawada ve ark. (1998) tarafından Japonya'da sığır çiftliğinde yaşayan köpeklerde *N. caninum*'un seroprevalansının %31,3 olduğu belirlenmiştir. Basso ve ark. (2001) tarafından yapılan çalışmada Arjantin'in Buenos Aires bölgesindeki sığır çiftliğinde yaşayan köpeklerde *N. caninum*'un seroprevalansının %48 ve %54,2 olduğu rapor edilmiştir. De Souza ve ark. (2002) Brezilya'nın Parana bölgesinde sığır çiftliğinde yaşayan köpeklerde *N. caninum*'un seroprevalansının %21,6 olduğunu saptamışlardır, Hasegawa ve ark. (2004) tarafından yapılan bir çalışmada, Brezilya Sao Paulo bölgesinde sığır çiftliğinde yaşayan köpeklerde *N. caninum*'un seroprevalansının %58,9 olduğu belirlenmiştir. Patitucci ve ark. (2001) Şili'de sığır çiftliğinde yaşayan köpeklerde hastalığın seroprevalansının %57 olduğunu rapor etmişlerdir. Pitel ve ark. (2001) tarafından yapılan bir çalışmada, Fransa'da sığır çiftliğinde yaşayan köpeklerde hastalığın seroprevalansının %22,7 olduğu belirlenmiştir. Kim ve ark. (2003) tarafından Kore'de yapılan bir çalışmada, sığır çiftliğinde yaşayan köpeklerde hastalığın seroprevalansının %21,6 olduğu saptanmıştır. Antony ve Williamson (2003) Yeni Zelanda'da yapılan bir çalışmada, sığır çiftliğinde yaşayan köpeklerde hastalığın seroprevalansının %97,5 olarak saptamışlardır. Bu çalışmada, sığır çiftliğinde yaşayan 36 köpeğin 22 (%61,1)'sinde anti-*N. caninum* antikoru belirlendi. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar Basso ve ark. (2001), Hasegawa ve ark. (2004), ve Patitucci ve ark. (2001) tarafından rapor edilen anti-*N. caninum* seroprevalansı ile benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada, çiftlik köpeklerinde elde edilen *N. caninum* seroprevalansının ev ortamında yaşayan köpeklere göre istatistiksel açıdan önemli ( $p < 0.001$ ) olduğu, ancak sokak köpeklerine göre önemli farklılığın bulunmadığı belirlenmiştir. Ev ortamında yaşayan köpeklere göre çiftlik köpeklerinde elde edilen yüksek *N. caninum* seroprevalansı rapor edilen diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (Paradies et al., 2007; Collantes-Fernandez et al., 2008). Bu çalışmada, çiftlik köpeklerinde anti-*N. caninum* antikorumlarının daha yüksek sıklıkla görülmesi muhtemelen plasenta, aborte olmuş fötüs veya uterus akıntısı gibi risk faktörlerinin çiftlikte yaşayan köpekler tarafından tüketilmesi ile ilişkilendirilebilir.

Farklı ülkelerde yapılan seroepidemiolojik çalışmalarda sokak köpeklerinin *N. caninum* enfeksiyonu için yüksek risk oluşturduğu rapor edilmiştir (Andreotti ve ark., 2006; Collantes-Fernandez ve ark., 2008; Cruz-Vazquez ve ark., 2010; Gozdzik ve ark.,

2010; Regidor-Cerriollo ve ark., 2010; Yakhchali ve ark., 2010). Yakhchali ve ark. (2010) İran'ın Urmia kentinde sokak köpeklerinde yaptıkları serolojik çalışmada *N. caninum* enfeksiyonunun seroprevalansının %26,6 olduğunu belirtmişlerdir. Cruz-Vazquez ve ark. (2008) Meksika'da Sokak köpekleri üzerine yaptıkları çalışmada hastalığın seroprevalansının %20 olduğunu saptamışlardır. Gozdzik ve ark. (2010) tarafından Polonya'da sokak köpekleri üzerine yapılan çalışmada *N. caninum* enfeksiyonunun seroprevalansının %21,7 olduğu rapor edilmiştir. Andreotti ve ark. (2006) Brezilya'da yaptıkları bir çalışmada hastalığın seroprevalansının %25 olduğunu bildirmişlerdir. Collantez-Fernandez ve ark. (2008) İspanya'da yapılan bir çalışmada *N. caninum* enfeksiyonunun seroprevalansını %24,4 olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada, sokak köpeklerinde 55 köpekten 29 (%53,7)'unda anti-*N.caninum* antikorları belirlenmiştir. Bu çalışmada, sokak köpeklerinde elde edilen *N. caninum* seroprevalansının ve ev ortamında yaşayan köpeklere göre istatistiksel açıdan önemli ( $p<0.001$ ) olduğu, ancak çiftlik köpeklerine göre önemli farklılığın bulunmadığı belirlenmiştir. Bu çalışmada, sokak köpeklerinde tespit edilen *N.caninum* enfeksiyonunun seroprevalansının yüksek oranda oluşu Aydın bölgesindeki kırsal alanların şehir merkezine yakın olması, çiftlik hayvancılığının şehir merkezine çok yakın yerlerde yaygın olarak yapılması ile açık havada dolaşan hayvanların sığır ve diğer ara konakların enfekte dokularına temas etmesi ile ilişkili olabileceğini düşündürebilmektedir.

Çiftlik ve sokak köpekleri gibi ev ortamında yaşayan köpeklerin de *N.caninum* enfeksiyonu için risk oluşturduğu rapor edilmiştir (Cruz-vazquez ve ark., 2008; Hornok ve ark., 2006). Arjantin'in La Plata bölgesinde ev ortamında yaşayan köpeklerde anti-*N. caninum* antikorunun prevalansının %47,4 olduğu rapor edilmiştir (Di Lorenzo ve ark., 1997), Brezilya'da ev ortamında yaşayan köpeklerde *N. caninum* enfeksiyonunun seroprevalansı üzerine yapılan çalışmalarda hastalığın prevalansının Bahia bölgesinde %12 (Jesus ve ark., 2007), Paraíba bölgesinde %8,4 (Azevedo ve ark., 2006), Mato Grosso do Sul bölgesinde %26,5 (De Oliveira, 2004), Sao Paulo bölgesinde %10 (Gennari ve ark., 2002) olduğu bildirilmiştir. Danimarka'da ev ortamında yaşayan köpeklerde anti-*N. caninum* antikorunun prevalansının %15,3 olduğu rapor edilmiştir (Rasmussen ve Jensen, 1996). İtalya'nın Campania bölgesinde ev ortamında yaşayan köpeklerde anti-*N. caninum* antikorunun prevalansının %6,4 olduğu belirtilmiştir (Cringoli ve ark., 2002). İspanya'da ev ortamında yaşayan köpeklerde hastalığın seroprevalansının %12,2 olduğu rapor

edilmiştir (Ortuno ve ark., 2002). Ev ortamında yaşayan köpeklerde anti-*N. caninum* antikorunun prevalansının İsveç'te %0,5 (Björkman ve ark., 1994), İsviçre'de %7,3 (Sager ve ark., 2006), İngiltere'de %16,6 (Trees ve ark., 1993), Amerika Birleşik Devletleri'nde %7 (Cheadle ve ark., 1999) olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada ise evde yaşayan 29 köpeğin 3 (%10,3)'ünde tespit edilen *N. caninum* enfeksiyonun seroprevalansının istatistiksel açıdan önemli ( $p<0,001$ ) düzeyde düşük olduğu belirlendi. Bu çalışmada, ev ortamında yaşayan köpeklerde *N. caninum* seroprevalansının çiftlik ve sokakta yaşayan köpeklere göre istatistiksel açıdan önemli ( $p<0,001$ ) düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma farklı ülkelerde köpeklerde anti-*N. caninum* antikorunun prevalansının belirlenmesi üzerine yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir (Gennari ve ark., 2002; Ortuno ve ark., 2002; Jesus ve ark., 2007; Collantes-Fernandez; 2008). Bir çalışmada, çiğ etle beslenen köpeklerde *N. caninum*'un seroprevalansının %29,5 saptandığı, buna karşılık pişirilmiş etle beslenen köpeklerde ise hastalığın seroprevalansının %7 olduğu rapor edilmiştir (Patitucci ve ark., 2001). Bu çalışmada, ev ortamında yaşayan köpeklerde *N. caninum* enfeksiyonunun seroprevalansının diğer ortamlarda bulunan köpeklere göre düşük düzeyde bulunması sığırların enfekte dokularıyla ve diğer ara konaklarla temas halinde olmamalarıyla ilişkilendirilebilir.

Yaş, cinsiyet, ırk özelliği ve *T. gondii* seropozitivitesine göre çiftlik, sokak ve ev ortamında yaşayan köpeklerde *N.caninum* seroprevalansı Çizelge 3.1-3.5'de özetlenmiştir. Yapılan çalışmalarda yaş ile ilişkili olarak *N.caninum* seroprevalansının önemli düzeyde arttığı rapor edilmiştir (Andreotti ve ark., 2006; Collantes-Fernandez ve ark., 2008). Bu çalışmada, çiftlik köpeklerinde *N. caninum*'un seropozitivitesi 1 yaşından küçüklerde önemli ( $p<0,01$ ) düzeyde düşük, 5 yaşından büyüklerde ise önemli ( $p<0,01$ ) düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Çiftlik köpeklerinde yaş ile *N.caninum* seropozitivitesi arasında istatistiksel açıdan önemlilik ( $\chi^2=14,650$ ) tespit edilirken, sokakta ve evde yaşayan köpeklerle *N.caninum* seropozitivitesi ile yaş arasında bir önem saptanmamıştır. Bu durum çiftlik ortamında yaşayan köpeklerin transplasentalden ziyade postnatal dönemde horizontal olarak plasenta, aborte olmuş fötüs veya uterus akıntısı gibi hastalığın risk faktörlerine daha uzun süreli maruz kalmasıyla ilişkili olabileceğini düşündürebilmektedir.

Çiftlik, sokak ve ev ortamında yaşayan dişi ve erkek köpeklerle tespit edilen *N. caninum* seroprevalansı arasında önemli ( $p>0,05$ ) düzeyde farklılık belirlenmemiştir. Bu

durum Collantes-Fernandez ve ark. (2008) tarafından köpeklerde *N.caninum* seroprevalansı üzerine rapor edilen çalışmayla benzerlik göstermektedir.

Köpeklerde *N. caninum* enfeksiyonun ırk ile ilişkilendirilmesi tartışmalıdır. Yapılan epidemiyolojik çalışmaların çoğunda ırk ile *N. caninum* enfeksiyonuna duyarlılık arasında bir ilişkinin bulunmadığı belirlenmiştir (Collantes-Fernandez ve ark., 2008). Yapılan bir çalışmada, *N. caninum* enfeksiyonun seroprevalansının Boxer ırkı köpeklerde daha yüksek görüldüğü rapor edilmiştir (Cringoli ve ark., 2002). Diğer çalışmalarda ise *N. caninum* enfeksiyonun seroprevalansının melez ırkı köpeklerde daha sık görüldüğü belirlenmiştir (Collantes-Fernandez ve ark., 2008). Bu çalışmada, *N. caninum* enfeksiyonun seroprevalansının melez ırkı köpeklerde daha sık görüldüğü, ancak bu farklılığın istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlendi. Bu çalışmada, melez ırkı köpeklerde seroprevalansın daha sık görülmesi örnekleme yapılan gruplarda büyük çoğunluğunu sokak köpeklerinin oluşturması ile ilişkilendirilebilir.

Köpeklerde serolojik ölçümlerde *N. caninum* ile *T. gondii* arasında çapraz reaksiyonun görülmediği durumlarda *N. caninum*'un antijenik olarak *T. gondii*'den farklılık gösterdiği rapor edilmiştir (Dubey ve ark., 1988; Björkmann ve Uggla, 1999). Yapılan bir çalışmada, her iki parazite karşı test edilen 242 köpeğin 4'ünde hem *N. caninum* hemde *T. gondii* belirlenmiş, ancak tespit edilen her iki parazit arasında bir istatistiksel bir öneme rastlanmamıştır (Wanha ve ark., 2005). Bu çalışmada, test edilen 120 köpeğin 17 (17/120, %14,2)'sinde hem *N. caninum* hem de *T. gondii* paraziti tespit edilmiş, ancak her iki parazit arasında istatistiksel bir önem bulunmadığı belirlenmiştir. Bu durum araştırmacıların bulgularıyla benzerlik göstermektedir (Lindsay ve ark., 1990; Trees ve ark., 1994; Wanha ve ark., 2005).

## 5. SONUÇ

Aydın ilindeki çiftlik, sokak ve ev ortamında yaşayan köpeklerde anti-*N. caninum* antikorlarının saptanması için alınan kan örneklerinden elde edilen serumların IFA testi ile çalışılması sonucunda 120 köpeğin 54 (%45)'ünün seropozitif olduğu belirlenmiştir. Çiftlik ve sokak köpeklerinde *N. caninum* seropozitivitesinin ev ortamında yaşayan köpeklerle göre daha yüksek sıklıkla görülmesi muhtemelen plasenta, aborte olmuş fötüs veya uterus akıntısı gibi risk faktörlerinin çiftlikte yaşayan köpekler tarafından tüketilmesi ile ilişkili olabileceği düşüncesindeyiz. Bu çalışmada, elde edilen verilerin gelecekte yapılacak çalışmalar için referans olarak kullanılabilmesi kanısındayız. Bununla birlikte gelecekte yapılacak çalışmalarda, bu bölgede çiftlik ve sokak köpek neosporozisi ile sığırlarda abort arasında bir ilişkinin görülebilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılabilmesinin gerekli olabileceği düşüncesindeyiz.

Ülkemizde veteriner hekimlerin bu hastalığın bulaşması ve korunması hakkında bilgilendirilmesi, neosporozisin sığırlarda aborta neden olması açısından risk oluşturması ve hastalığın ulusal ekonomideki kayıpları düşünüldüğünde hastalığın saptandığı bölgelerde korunma önlemlerinin alınması, ayrıca semptomatik ve özellikle asemptomatik köpeklerin tespiti amacıyla prevelans çalışmalarının düzenli yürütülmesinin gerekli olduğu kanısındayız.

## ÖZET

### **Aydın İlindeki Köpeklerde *Neospora caninum* Enfeksiyonunun Araştırılması**

Bu çalışmada, Aydın ilindeki çiftlik, sokak ve ev ortamında köpeklerde *N. caninum* enfeksiyonunun araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada genel olarak 120 köpek değerlendirilmiştir. Bu hayvanlardan 36'sını çiftlik, 55'ini ise sokak, 29'nu ise ev ortamında bakılan köpekler oluşturmuştur. Her bir hayvana ait serum örnekleri anti-*N. caninum* antikorlarının belirlenmesi için ticari bir kit kullanılarak indirekt floresan antikor testi (IFAT) uygulanmıştır. *N. caninum* enfeksiyonunun araştırılması için kullanılan 120 köpeğin 54 (%45)'ünün seropozitif olduğu belirlendi. Seropozitif bulunan köpeklerin 22 (22/36, %61,1)'sini sığır çiftliğinde yaşayan, 29 (29/55, %52,7)'unu sokakta yaşayan, 3 (3/29, %10,3)'ünü ise ev ortamında yaşayan köpekler oluşturmuştur. Çiftlik ve sokak köpeklerinde elde edilen *N. caninum* seroprevalansının ev ortamında yaşayan köpeklere göre istatistiksel açıdan önemli ( $p<0,001$ ) olduğu belirlenmiştir. Çiftlik köpeklerinde *N. caninum*'un seropozitivitesi 1 yaşından küçüklerde önemli ( $p<0,01$ ) düzeyde düşük, 5 yaşından büyüklerde ise önemli ( $p<0,01$ ) düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Evde yaşayan 29 köpeğin 3 (%10,3)'ünde tespit edilen *N. caninum* enfeksiyonunun seroprevalansının istatistiksel açıdan önemli ( $p<0,001$ ) düzeyde olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada, IFA ile test edilen 120 köpeğin 17 (%14,2)'sinde hem *N. caninum* hem de *T. gondii* paraziti tespit edilmesine rağmen her iki parazit arasında istatistiksel bir önem bulunmadığı belirlenmiştir. Sonuç olarak, elde edilen verilere göre Aydın ilinde çiftlik ve sokakta yaşayan *N. caninum* ile enfekte köpeklerin, sığırlarda abort ile ilişkili *N. caninum* enfeksiyonu için risk oluşturabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelime: *N. caninum*, Köpek, IFAT, Aydın, Seroprevalans

## SUMMARY

### **Investigation of *Neospora caninum* infection in dogs in Aydın Province**

In the present study the aim was to investigate *Neospora caninum* infection in farm, stray and household dogs residing in Aydın. In the study in general a total of 120 dogs were enrolled. Among those animals 36 of them were farm dogs, 55 stray and 29 household dogs, respectively. For the detection of anti- *N. caninum* antibodies belonging to each individual sera samples of each animals, commercially available test kits were used within indirect fluorescence antibody test (IFAT). Among 120 dogs enrolled for investigating *N. caninum* 54 (45%) were detected as seropositive. Among seropositive dogs 22 (22/36, 61,1%) were residing in cattle farm, 29 (29/55, 52,7%) in street and 3 (3/29, 10,3%) in house conditions. *N. caninum* seroprevalance evaluated in farm and stray dogs were detected to have statistical significance ( $p<0,001$ ) in contrast to household dogs. In farm dogs *N. caninum* seropositivity was significantly lowered in dogs under 1 year of age whereas significantly increased ( $p<0,01$ ) in dogs older than 5 years of age. Among 29 household dogs, the seroprevalance of *N. caninum* infection detected in 3 (10,3%) of them was statistically significant ( $p<0,001$ ). In the present study although both *N. caninum* and *Toxoplasma gondii* were detected by use of IFA test in 17 out of 120 dogs (14,2%), there was no correlation among those two parasites. In conclusion according to the data evaluated we sought that *N. caninum* infected dogs residing on farm and street in Aydın city should be a risk factor for cattle abortions related to *N. caninum* infection.

Key words: *N. caninum*, Dog, IFAT, Aydın, Seroprevalance.

## 6. KAYNAKLAR

Anderson ML, Blanchard PC, Ban BC, Dubey JP, Hoffman RL, Conrad PA. *Neospora*-like protozoan infection as a major cause of abortion in California dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1991;198:241-244.

Andreotti R, Oliveira JM, Silva EA, Oshiro LM, Matos Mde F. Occurrence of *Neospora caninum* in dogs and its correlation with visceral leishmaniasis in the urban area of Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. *Veterinary Parasitology* 2006;135(3-4):375-379.

Andrianarivo AG, Choromanski L, McDonough SP, Packham AE, Conrad PA. Immunogenicity of a killed whole *Neospora caninum* tachyzoite preparation formulated with different adjuvants. *International Journal of Parasitology* 1999;29(10):1613-1625.

Anonim. <http://www.forschung3r.ch/en/publications/bu24.html> Erişim Tarihi: 11 Nisan 2011.

Antony A, Williamson NB. Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in dogs of rural or urban origin in central New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal* 2003;51(5):232-237.

Azevedo SS, Batista CS, Vasconcellos SA, Aguiar DM, Ragozo AM, Rodrigues AA, Alves CJ, Gennari SM. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in dogs from the state of Paraíba, Northeast region of Brazil. *Research in Veterinary Science* 2005;79(1):51-56.

Barber JS, Holmdahl OJM, Owen MR, Guy F, Uggla A, Trees AJ. Characterization of the first European isolate of *Neospora caninum* (Dubey, Carpenter, Speer, Topper and Uggla). *Parasitology* 1995;111:563-568.

Barber JS, Payne-Johnson CE, Trees AJ. Distribution of *Neospora caninum* within the central nervous system and other tissues of six dogs with clinical neosporosis. *Journal of Small Animal Practice* 1996;37(12):568-574.



Barber JS, Trees AJ. Clinical aspects of 27 cases of neosporosis in dogs. Veterinary Record 1996;139(18):439-443.

Barber JS, Van Ham L, Polis I, Trees AJ. Seroprevalence of antibodies to *Neospora caninum* in Belgian dogs. Journal of Small Animal Practice 1997;38:15-16.

Barber JS, Trees AJ. Naturally occurring vertical transmission of *Neospora caninum* in dogs. Internal Journal of Parasitology 1998;28:57-64.

Barber JS. Canine neosporosis. Waltham Focus 1998;8(1):25-29.

Basso W, Venturini L, Venturini MC, Hill DE, Kwok OC, Shen SK, Dubey JP. First isolation of *Neospora caninum* from the feces of a naturally infected dog. Journal of Parasitology 2001;87(3):612-618.

Basso W, Venturini L, Venturini MC, Moore P, Rambeau M, Unzaga JM, Campero C, Bacigalupe D, Dubey JR. Prevalence of *Neospora caninum* infection in dogs from beef-cattle farms, dairy farms, and from urban areas of Argentina. Journal of Parasitology 2001a;87(4):906-907.

Bjerkas I, Mohn SF, Presthns J. Unidentified cyst-forming sporozoon causing encephalomyelitis and myositis in dogs. Zeitschrift für Parasitenkunde 1984;70: 271-274.

Bjerkas I, Dubey JP. Evidence that *Neospora caninum* is identical to the Toxoplasma-like parasite of Norwegian dogs. Acta Veterinaria Scandinavica 1991;32:407-410.

Björkman C, Lunden A, Holmdahl OJM, Barber J, Trees AJ, Ugglå A. *Neosporacanium* in dogs: detection of antibodies by ELISA using an iscom antigen. Parasite Immunology 1994;16:643-648.

Björkman C, Ugglå A. Serological diagnosis of *Neospora caninum* infection. International Journal of Parasitology 1999;29(10):1497-1507.

Cabaj W, Moskwa B, Pastusiak K, Gill J. Antibodies to *Neospora caninum* in the blood of European bison (*Bison bonasus bonasus* L.) living in Poland. Veterinary Parasitology 2005;128(1-2):163-168.

Canon-Franco WA, Bergamaschi DP, Labruna MB, Camargo LM, Souza SL, Silva JC, Pinter A, Dubey JP, Gennari SM. Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in dogs from Amazon, Brazil. Veterinary Parasitology 2003;115(1):71-74.

Capelli G, Nardelli S, Di Regalbono AF, Scala A, Pietrobelli M. Sero-epidemiological survey of *Neospora caninum* infection in dogs in north-eastern Italy. Veterinary Parasitology. 2004;123(3-4):143-148.

Cedillo CJR, Martinez MIJ, 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*. Veterinary Parasitology 2008;154:151-155.

Cheadle MA, Lindsay DS, Blagburn BL. Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in dogs. Veterinary Parasitology 1999;85(4):325-330.

Cole RA, Lindsay DS, Dubey JP, Toivio-Kinnucan MA, Blagburn BL. Characterization of a murine monoclonal antibody generated against *Neospora caninum* by western blot analysis and immunoelectron microscopy. American Journal of Veterinary Research 1994;55:1717-1722.

Cole RA, Lindsay DS, Blagburn BL, Sorjonen DC, Dubey JP. Vertical transmission of *Neospora caninum* in dogs. Journal of Parasitology 1995;81:208-21.

Collantes-Fernandez E, Gomez-Bautista M, Miro G, Alvarez-Garcia G, Pereira-Bueno J, Frisuelos C, Ortega-Mora LM. Seroprevalence and risk factors associated with *Neospora caninum* infection in different dog populations in Spain. Veterinary Parasitology 2008;25;152(1-2):148-151.

Conrad PA, Sverlow K, Anderson M, Rowe J, BonDurant R, Tuter G, Breitmeyer R, Palmer C, Thurmond M, Ardans A, Dubey JP, Duhamel G, Barr B. Detection of serum antibody responses in cattle with natural or experimental *Neospora* infections. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 1993;5:572-578.

Coskun SZ, Aydin L, Bauer C. Seroprevalence of *Neospora caninum* infection in domestic dogs in Turkey. Veterinary Record 2000;146(22):649.

Cringoli G, Rinaldi L, Capuano F, Baldi L, Veneziano V, Capelli G. Serological survey of *Neospora caninum* and *Leishmania infantum* co-infection in dogs. Veterinary Parasitology 2002; 106(4):307-13.

Cruz-Vazquez C, Medina-Esparza, Marentes A, Morales-Salinas E, Garcia-Vazquez Z. Seroepidemiological study of *Neospora caninum* infection in dogs found in dairy farms and urban areas of Aguascalientes Mexico. Veterinary Parasitology 2008;157:139-143.

Cuddon P, Lin DS, Bowman DD, Lindsay DS, Miller TK, Duncan ID, deLahunta A, Cummings J, Suter M, Cooper B. *Neospora caninum* infection in English Springer Spaniel littermates. Diagnostic evaluation and organism isolation. Journal of Veterinary Internal Medicine 1992;6(6):325-332.

Dannatt L, Guy F, Trees AJ. Abortion due to *Neospora* species in a dairy herd. Veterinary Record 1995;137:566-567.

De Oliveira JM, Matos MFC, Oshiro LM, Andreotti R. Prevalence of anti-*Neospora caninum* antibodies in dogs in the urban area of Campo Grande, MS, Brazilian Journal of Veterinary Parasitology 2004;13:155-158.

De Souza SL, Guimaraes JS Jr, Ferreira F, Dubey JP, Gennari SM. Prevalence of *Neospora caninum* antibodies in dogs from dairy cattle farms in Parana, Brazil. Journal Parasitol 2002;88(2):408-9.

Di Lorenzo C, Venturini C, Castellano C, Venturini L, Unzaga JM, Bacigalupe D. Detection of antibodies anti-*Neospora caninum* and anti-*Toxoplasma gondii* in dogs in urban area. Revista de Medicina Veterinaria 1997;78:325–326.

Dubey JP, Carpenter JL, Speer CA, Topper MJ, Uggla A. Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 1988;192:1269-1285.

Dubey JP, Hattel AL, Lindsay DS, Topper MJ. Neonatal *Neospora caninum* infection in dogs: Isolation of the causative agent and experimental transmission. Journal of the American Veterinary Medical Association 1988a;193:1259-1263.

Dubey JP, Lindsay DS. Transplacental *Neospora caninum* infection in cats. *Journal of Parasitology* 1989;75:765-771.

Dubey JP, Koestner A, Piper RC. Repeated transplacental transmission of *Neospora caninum* in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1990;197:857-860.

Dubey JP, Lindsay DS, Anderson ML, Davis SW, Shen SK. Induced transplacental transmission of *Neospora caninum* in cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1992;201:709-713.

Dubey JP, Lindsay DS. Neosporosis in dogs. *Veterinary Parasitology* 1990;36:147-151. Dubey JP, De Lahunta A. Neosporosis associated congenital limb deformities in a calf. *Parasitology* 1993;34:229-233.

Dubey JP. *Toxoplasma, Neospora, Sarcocystis*, and other tissue cyst-forming coccidia of humans and animals. *Parasitic Protozoa*. J.P. Kreier. Academic Press, NY 1993;6:1-158.

Dubey JP, Lindsay DS. Neosporosis. *Parasitology Today* 1993;9(12):452-8.

Dubey JP, Metzger FLJ, Hattel AL, Lindsay DS, Fritz DL. Canine cutaneous neosporosis: clinical improvement with clindamycin. *Veterinary Dermatology* 1995;6:37-43.

Dubey JP, Lindsay DS, Adams DS, Gay JM, Baszler TV, Blagburn, BLThulliez P. Serologic responses of cattle and other animals infected with *Neospora caninum*. *American Journal of Veterinary Research* 1996;57:329-336.

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

Dubey JP, Schares G, Ortega-Mora LM. Epidemiology and Control of Neosporosis and *Neospora caninum*. *Clinical Microbiology Reviews* 2007;20(2):323-367.

Fernandes BCTM, Gennari SM, Souza SLP, Carvalho JM, Oliveira WG, Cury MC. Prevalence of anti-*Neospora caninum* antibodies in dogs from urban, periurban and rural

areas of the city of Uberlândia, Minas Gerais—Brazil. Veterinary Parasitology 2004;123(1-2): 33-40.

Ferroglio E, Pasino M, Ronco F, Benà A, Trisciuglio A. Seroprevalence of antibodies to *Neospora caninum* in urban and rural dogs in north-west Italy. Zoonoses Public Health 2007;54(3-4):135-139.

Figueredo LA, Dantas-Torres F, de Faria EB, Gondim LF, Simões-Mattos L, Brandão-Filho SP, Mota RA. Occurrence of antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in dogs from Pernambuco, Northeast Brazil. Veterinary Parasitology 2008;157(1-2):9-13.

Fridlund-Plugge N, Montiani-Ferreira F, Richartz RR, Dal Pizzol J, Machado PC Jr, Patrício LF, Rosinelli AS, Locatelli-Dittrich R. Frequency of antibodies against *Neospora caninum* in stray and domiciled dogs from urban, periurban and rural areas from Paraná State, Southern Brazil. Brazilian Journal of Veterinary Parasitology. 2008;17(4):222-226.

Gennari SM, Yai LE, D'Auria SN, Cardoso SM, Kwok OC, Jenkins MC, Dubey JP. Occurrence of *Neospora caninum* antibodies in sera from dogs of the city of Sao Paulo, Brazil. Veterinary Parasitology 2002;106(2):177-179.

Ghalmi F, China B, Kaidi R, Losson B. First epidemiological study on exposure to *Neospora caninum* in different canine populations in the Algiers District (Algeria). Parasitology International 2009;58(4):444-450.

Gondim FLP, Fernández HS, Pinheiro AM, Jesus EEV, Santos POM, Almeida MAO, Guimarães JE, Souza RM, Ribeiro MB, Freire SM, Meyer R. Um caso de neosporose canina no município de Salvador, Bahia: diagnóstico, isolamento e manutenção do agente. Brazilian Journal of Veterinary Parasitology 2000;7:102.

Gondim LF. *Neospora caninum* in wildlife. Trends Parasitology 2006;22(6):247-52.

Gonzales L, Buxton D, Atxaerandio R, Aduriz G, Maley S, Marco JC, CuervoLA. Bovine abortion associated with *Neospora caninum* in northern Spain. Veterinary Record 1999;144:145–150.

Gottstein B, Razmi GR, Ammann P, Sager H, Müller N. Toltrazuril treatment to control diaplacental *Neospora caninum* transmission in experimentally infected pregnant mice. *Parasitology* 2005;130:41-48.

Gozdzik K, Jakubek EB, Björkman C, Bien J, Moskwa B, Cabaj W. Seroprevalence of *Neospora caninum* in free living and farmed red deer (*Cervus elaphus*) in Poland. *Poland Journal of Veterinary Science* 2010;13(1):117-120.

Gozdzik K, Wrzesien R, Wielgosz-Ostolska A, Bien J, Kozak-Ljunggren M, Cabaj W. Prevalence of antibodies against *Neospora caninum* in dogs from urban areas in Central Poland *Parasitology Research* 2011;108:991-996.

Greig B, Rossow KD, Collins JE, Dubey JP. *Neospora caninum* pneumonia in an adult dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1995;206:1000–1001.

Guimaraes AM, Rocha CM, Oliveira TM, Rosado IR, Morais LG, Santos RR. Factors associated the seropositivity for Babesia, Toxoplasma, Neospora e Leishmania in dogs attended at nine veterinary clinics in the municipality of Lavras, MG. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology* 2009; 18(1):49-53.

Haddadzadeh HR, Sadrebazzaz A, Malmasi A, Talei Ardakani H, Khazraii Nia P, Sadreshirazi N. Seroprevalence of *Neospora caninum* infection in dogs from rural and urban environments in Tehran, Iran. *Parasitology Research* 2007;101(6):1563-1565.

Hasegawa MY, Sartor IF, Oliveira Canavessi AM, Pinckney RD. Ocorrência de anticorpos anti-*Neospora caninum* em bovinos de corte e em cães rurais da região de Avaré, Estado de São Paulo, Brasil. *Seminário Semina: Cienc Agrárias* 2004;(25):45–50.

Hay WH, Shell LG, Lindsay DS, Dubey JP. Diagnosis and treatment of *Neospora caninum* infection dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1990;197:87-89.

Hemphill A, Gottstein B, Kaufmann H. Adhesion and invasion of bovine endothelial cells by *Neospora caninum*. *Parasitology* 1996.112:183-197.

Hoar BR, Ribble CS, Spitzer CC, Spitzer PG, Janzen ED. Investigation of pregnancy losses in beef cattle herds associated with *Neospora* sp. infection. *Canadian Veterinary Journal* 1996;37:364-366.

Hornok S, Edelhofer R, Fok E, Berta K, Fejes P, Repasi A, Farkas R. Canine neosporosis in Hungary: screening for seroconversion of household, herding and stray dogs. *Veterinary Parasitology* 2006;137(3-4):197-201.

Jackson W, de Lahunta A, Adaska J, Cooper B, Dubey JP. *Neospora caninum* in an adult dog with progressive cerebellar signs. *Progress in Veterinary Neurology* 1995;6:124-127.

Jardine JE. The ultrastructure of bradyzoites and tissue cysts of *Neospora caninum* in dogs: absence of distinguishing morphological features between parasites of canine and bovine origin. *Veterinary Parasitology* 1996;62(3-4):231-240.

Jesus EE, Almeida MA, Atta AM. Anti-neosporal IgG and IgE antibodies in canine neosporosis. *Zoonoses Public Health* 2007;54(9-10):387-392.

Kim JH, Kang MS, Lee BC, Hwang WS, Lee CW, So BJ, Dubey JP, Kim DY. Seroprevalence of antibodies to *Neospora caninum* in dogs and racoon dogs in Korea, *Korean Journal of Parasitology* 2003;41:243–245.

Klein BU, Muller E. Seroprevalence of antibodies to *Neospora caninum* in dogs with and without clinical suspicion for neosporosis in Germany. *Praktische Tierarzt* 2001;82:437–440.

Kyaw T, Virakul P, Muangyai M, Suwimonteerabutr J. *Neospora caninum* seroprevalence in dairy cattle in central Thailand. *Veterinary Parasitology* 2004;121(3-4):255-263.

La Perle KM, Del Piero F, Carr RF, Harris C, Stromberg PC. Cutaneous neosporosis in two adult dogs on chronic immunosuppressive therapy. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigations* 2001;13:252-255.

Lally NC, Jenkins MC, Dubey JP. Evaluation of two *Neospora caninum* recombinant antigens for use in an ELISA for the diagnosis of bovine neosporosis. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology 1996;3:275-279.

Lathe CL. *Neospora caninum* in British dogs. *Veterinary Record* 1994;134:532.

Lindsay DS, Dubey JP. Immunohistochemical diagnosis of *Neospora caninum* in tissue sections. *American Journal of Veterinary Research* 1989;50:1981-1983.

Lindsay DS, Dubey JP. *Neospora caninum* (Protozoa: Apicomplexa) infections in mice. *Journal of Parasitology* 1989a;75:772-779.

Lindsay DS, Dubey JP. Evaluation of anti-coccidial drugs' inhibition of *Neospora caninum* development in cell cultures. *Journal of Parasitology* 1989b;75:990-992.

Lindsay DS, Blagburu BL, Dubey JP. Infection of mice with *Neospora caninum* (Protozoa: Apicomplexa) does not protect against challenge with *Toxoplasma gondii*. Infection and Immunity 1990;58:2699-2700.

Lindsay DS, Dubey JP. Infections in mice with tachyzoites and bradyzoites of *Neospora caninum* (Protozoa: Apicomplexa). Journal of Parasitology 1990; 76(3):410-413.

Lindsay DS, Blagburn BL, Dubey JP. Factors affecting the survival of *Neospora caninum* bradyzoites in murine tissues. *Journal of Parasitology* 1992;78:70-72.

Lindsay DS, Speer CA, Toivio-Kinnucan MA, Dubey JP, Blagburn BL. Use of infected cultured cells to compare ultrastructural features of *Neospora caninum* from dogs and *Toxoplasma gondii*. *American Journal of Veterinary Research* 1993;54:103-106.

Lindsay DS, Dubey JP, Duncan RB. Confirmation that the dog is a definitive host for *Neospora caninum*. *Veterinary Parasitology* 1999;82:327-333.

Lyon C. Update on the Diagnosis and Management of *Neospora caninum* Infections in Dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* 2010;25(3):170-175.



Malmasi A, Hosseininejad M, Haddadzadeh H, Badii A, Bahonar A. Serologic study of anti-*Neospora caninum* antibodies in household dogs and dogs living in dairy and beef cattle farms in Tehran, Iran. Parasitology Research 2007;100(5):1143-1145.

Mayhew IG, Smith KC, Dubey JP, Gatward LK, McGlermon NJ. Treatment of encephalomyelitis due to *Neospora caninum* in a litter of puppies. Journal of Small Animal Practice 1991;32:609-612.

McAllister MM, McGuire AM, Jolley WR, Lindsay DS, Trees AJ, Stobart RH. Experimental neosporosis in pregnant ewes and their offspring. Veterinary Pathology 1996;33(6):647-55.

McAllister MM, Dubey JP, Lindsay DS, Jolley WR, Wills RA, McGuire AM. Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. International Journal for Parasitology 1998;28:1473-1478.

McGarry JW, Stockton CM, Williams DJL, Trees AJ. Protracted shedding of oocysts of *Neospora caninum* by a naturally infected foxhound. Journal of Parasitology 2003;89:628-630.

Mineo TW, Silva DA, Costa GH, von Ancken AC, Kasper LH, Souza MA, Cabral DD, Costa AJ, Mineo JR. Detection of IgG antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in dogs examined in a veterinary hospital from Brazil. Veterinary Parasitology 2001;98(4):239-45.

Moore DP. Neosporosis in South America. Veterinary Parasitology 2005; 127(2):87-97.

Odin M, Dubey JP. Sudden death associated with *Neospora caninum*-myocarditis in a dog. Journal of the American Veterinary Medical Association 1993;203:831-833.

Ortuno A, Castella J, Almería S. Seroprevalence of antibodies to *Neospora caninum* in dogs from Spain. Journal of Parasitology 2002;88(6):1263-1266.

Otter A, Jeffrey M, Griffiths IB, Dubey JP. A survey of the incidence of *Neospora caninum* infection in aborted and stillborn bovine fetuses in England and Wales. Veterinary Record 1995;136: 602-606.

Palavicini P, Romero JJ, Dolz G, Jiménez AE, Hill DE, Dubey JP. Fecal and serological survey of *Neospora caninum* in farm dogs in Costa Rica. Veterinary Parasitology 2007;149(3-4):265-270.

Paradies P, Capelli G, Testini G, Cantacessi C, Trees AJ, Otranto D. Risk factors for canine neosporosis in farm and kennel dogs in southern Italy. Veterinary Parasitology 2007;145(3-4):240-244.

Pare J, Thurmond MC, Hietala SK. Congenital *Neospora* infection in dairy cattle. Veterinary Record 1994;134:531-532.

Patitucci AN, Perez MJ, RozasMA, Israel KF. Neosporosis canine: detection of sera antibodies in rural and urban canine population of Chile. Archives of Medicine Veterinary 2001;33(2):227-232.

Perez E, Gonzalez O, Dolz G, Morales JA, Barr B, Conrad PA. First report of bovine neosporosis in dairy cattle in Costa Rica. Veterinary Record 1998;142:520-521.

Pitel PH, Pronost S, Chatagnon G, Tainturier D, Fortier G, Ballet JJ. Neosporosis in bovine dairy herds from the west of France: detection of *Neospora caninum* DNA in aborted fetuses, seroepidemiology of *N. caninum* in cattle and dogs. Veterinary Parasitology 2001;102(4):269-77.

Rasmussen K, Jensen AL. Some epidemiologic features of canine neosporosis in Denmark. Veterinary Parasitology 1996;62(3-4):345-349.

Regidor-Cerrillo J, Pedraza-Diaz S, Rojo-Montejo S, Vazquez-Moreno E, Arnaiz I, Gomez-Bautista M, Jimenez-Palacios S, Ortega-Mora LM, Collantes-Fernandez E. *Neospora caninum* infection in stray and farm dogs: seroepidemiological study and oocyst shedding. Veterinary Parasitology 2010;174(3-4):332-335.

Sager H, Moret CS, Müller N, Staubli D, Esposito M, Schares G, Hässig M, Stärk K, Gottstein B. Incidence of *Neospora caninum* and other intestinal protozoan parasites in populations of Swiss dogs. Veterinary Parasitology 2006;139(1-3):84-92.

Salb AL, Barkema HW, Elkin BT, Thompson RCA, Whiteside DP, Black SR, Dubey JP, Kutz SJ. Dogs as sources and sentinels of parasites in humans and wildlife, Northern Canada. Emerging Infectious Diseases 2008;14:60-63.

Sanchez GF, Morales E, Martinez MJ, Trigo JF. Determination and correlation of anti-*Neospora caninum* antibodies in dogs and cattle from Mexico. Canadian Journal of Veterinary Research 2003;67:142-145.

Sawada M, Park CH, Kondo H, Morita T, Shimada A, Yamane I, Umemura T. Serological survey of antibody to *Neospora caninum* in Japanese dogs. Journal of Veterinary Medical Science 1998;60(7):853-854.

Schares G, Conraths FJ, Reichel MP. Bovine neosporosis: comparison of serological methods using outbreak sera from a dairy herd in New Zealand. Internal Journal of Parasitology 1999;29(10):1659-1667.

Sharma S, Bal MS, Meenakshi, Kaur K, Sandhu KS, Dubey JP. Seroprevalence of *Neospora caninum* antibodies in dogs in India. Journal of Parasitology 2008;94(1):303-304.

Speer CA, Dubey JP. Ultrastructure of tachyzoites, bradyzoites, and tissue cysts of *Neospora caninum*. Journal of Protozoology 1989;36:458-463.

Steinman A, Shpigel NY, Mazar S, King R, Baneth G, Savitsky I, Shkap V. Low seroprevalence of antibodies to *Neospora caninum* in wild canids in Israel. Veterinary Parasitology 2006;137(1-2):155-158.

Trees AJ, Guy F, Tennant BJ, Balfour AH, Dubey JP. Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in a population of urban dogs in England. Veterinary Record 1993;132:125-126.

Trees AJ, Guy F, Low JC, Roberts L, Buxton D, Dubey JP. Serological evidence implicating *Neospora* species as a cause of abortion in British cattle. Veterinary Record 1994;134:405-407.

Umemura T, Shiraki K, Morita T, Shimada A, Haratani M, Kobayashi M, Yamagata S. Neosporosis in a dog: The first case report in Japan. The Journal of Veterinary Medical Science 1992;54:157-159.

Umur S, Arslan ÖM. Evcil hayvanlarda Neosporozis. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1996;3(1):115-121.

Vaclavek P, Koudela B, Sedlak K, Sebesta R. Seroprevalences of antibodies against *Neospora caninum* in cattle and dogs in the Czech Republic. 32nd Annual Meeting. Kunin, the Czech Republic, Journal of Eukaryotic Microbiology 8–12 April, 2002; (75):22.

Valadas S, Minervino AH, Lima VM, Soares RM, Ortolani EL, Gennari SM. Occurrence of antibodies anti-*Neospora caninum*, anti-*Toxoplasma gondii*, and anti-*Leishmania chagasi* in serum of dogs from Pará State, Amazon, Brazilian Parasitology Research 2010;107(2):453-457.

Wanha K, Edelhofer R, Gabler-Eduardo C, Prosl H. Prevalence of antibodies against *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in dogs and foxes in Austria. Veterinary Parasitology 2005;128(3-4):189-193.

Wouda W, Brinkhof J, Van Maanen C, De Gee ALW, Moen AR. Serodiagnosis of neosporosis in individual cows and dairy herds: a comparative study of three enzyme-linked immunosorbent assays. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology 1998;5:711-716.

Yakhchali M, Javadi S, Morshedi A. Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in stray dogs of Urmia, Iran. Parasitology Research 2010;106(6):1455-1458.

Yamane I, Thomford JW, Gardner IA, Dubey JP, Levy M, Conrad PA. Evaluation of the indirect fluorescent antibody test for diagnosis of *Babesia gibsoni* infections in dogs. American Journal of Veterinary Research 1993;54(10):1579-1584.

Yildiz K, Yasa Duru S, Yagci BB, Babur C, Ocal N, Gurcan S, Karaca S. Seroprevalence of *Neospora caninum* and coexistence with *Toxoplasma gondii* in dogs. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2009;33(2):116-119.

## ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Çorum/Alaca'da doğdum. İlkokul öğrenimimi Ankara-Halide Edip Adıvar İlköğretim Okulu'nda, ortaokul öğrenimimi Van-Hüsrevpaşa İlköğretim Okulu'nda, lise öğrenimimi ise Ankara-Eryaman Lisesi'nde tamamladım. 2000 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesine girerek 2007 yılında mezun olduktan sonra 2008 yılında İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimime başladım.

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmam süresince ilgi ve yardımlarını hiçbir zaman eksik etmeyen danışmanım Prof. Dr. Serdar PAŞA'ya,

Laboratuvarlarını bize açarak tanı yöntemlerinin uygulanmasının her aşamasında emeği geçen Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Sema ERTUĞ'a, Prof. Dr. Hatice ERTABAKLAR'a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA'ya, Doç. Dr. Bülent ULUTAŞ'a, Doç. Dr. Kerem URAL'a,

Çalışmada elde edilen verilerin istatistik analizlerinin yapılmasındaki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Erbay BARDAKÇIOĞLU'na,

Saha çalışmalarında beni yalnız bırakmayan ve yardımlarını esirgemeyen Veteriner Hekim A. Ömür ARPACIOĞLU'na, Uzm. Veteriner Hekim I. Oğuz ELMASOĞLU'na, Uzm. Veteriner Hekim Göksel BAYRAMLI'ya, Uzm. Veteriner Hekim Orçun FİRET'e, Veteriner Hekim Onur Ali ŞEN'e, Veteriner Hekim Alper AKIN'a, Çağrı ARACI'ya,

Özellikle tez yazım aşamasında göstermiş oldukları yardım ve sabırdan dolayı İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı araştırma görevlileri, yüksek lisans ve doktora öğrencileri arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme sabır ve özverilerinden dolayı teşekkür ederim.