

SIĞIRLARDA NEOSPOROSİS

Murat SEVGİLİ Mehtap Gül ALTAŞ

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 07.02.2005 Kabul Tarihi: 16.06.2005

ÖZET

Yeryüzündeki sığırların en önemli abort nedenlerinden biri olan *Neospora caninum*, koksidiyan bir parazittir. Köpekler son konakçı olarak rol oynayabilmekte ve sığırların postnatal enfeksiyonlarında ookist kaynağını oluşturmaktadır. Sığırlarda *N. caninum*'un taşınmasındaki en önemli yolun transplasental taşınma olduğu düşünülmektedir. Bu enfeksiyon, son on yılda, tüm dünyada sığırlardaki en önemli reproduktif hastalıklarından biri olarak kabul edilmektedir. Neosporosiste abort, erişkin sığırlarda gözlenen tek klinik semptomdur. *Neospora caninum* enfeksiyonunun rutin tanısı; klinik semptomlar, fetal kalp ve beyinin histolojik muayenesi, IFAT ve ELISA testleri ile yapılmaktadır. Şu anda sığır neosporosisi için etkili bir tedavi yoktur. Bu derlemenin amacı sığırlarda *Neospora caninum*'un biyolojisi, oluşturduğu hastalığın tanısı, ekonomik önemi, epidemiyolojisi ve kontrolü hakkında bilgi sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: *Neosporosis, Cattle.*

ABSTRACT

Neosporosis In Cattle

Neospora caninum, an important cause of bovine abortion in the worldwide, is a coccidian parasite. Dogs can act as definitive hosts and are a likely source of oocysts for postnatal infection of cattle. Transplacental transmission is considered the major route of transmission of *N. caninum* in cattle. During the past decade, this infection has emerged as an important reproductive disease in cattle throughout the world. Abortion is the only clinical sign observed in adult cows. Routine diagnosis of *N. caninum* infection is by clinical signs; by histological examination of foetal heart and brain; and by IFAT and ELISA tests. At present, there is no effective treatment for bovine neosporosis. This paper presents information on biology, diagnosis, epidemiology, economic impact and control of neosporosis in cattle.

Key Words: *Neosporosis, Cattle.*

GİRİŞ

İlk defa Bjerkas ve arkadaşları tarafından Norveç'te 1984 yılında köpeklerde bulunan bu protozoon, *Toxoplasma gondii*'ye olan yapısal benzerliğinden dolayı önceleri *T. gondii* olarak tanımlanmış (1, 2) ve 1988 yılında Dubey ve ark. tarafından *Neospora caninum* olarak isimlendirilmiştir (1-3). Neosporosis genellikle sığır ve köpeklerde nadiren de koyun, keçi, geyik ve atlarda klinik enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Neosporosis son yıllarda sığırların en önemli abort nedenlerinden biri olarak gösterilmektedir (1-3, 4, 5).

1. *Neospora caninum*'un Yaşam Siklusu

Deneysel çalışmalarda *N. caninum*'a köpeklerin son konakçılık yaptığı bilinmekle beraber, tilki ve coyateleri içeren yabani karnivorların da son konak olabileceği bildirilmiştir (5). Deneysel olarak parazitin doku kistleri ile enfekte edilen köpeklerin dışkılarından 11,7x11,3 µm (10,6-12,4x10,6-12,0 µ) büyüklüğünde sporlanmamış ookistler çıkmaktadır (6). *Neospora caninum*'un ookistleri konakçı dışında, tabiiatta sporlanmaktadır. Ookistlerin çıkarılma sıklığı, tabiiatta canlı kalma süresi tam olarak bilinmemektedir (1-3, 6).

Parazitin ookist formu dışında son konakçı için, takizoit ve doku kisti olmak üzere iki enfeksiyöz formu vardır. Takizoitlere bilhassa makrofajlarda, polimorf çekirdekli lökositlerde, sinir hücrelerinde ve birçok değişik hücrelerde rastlanmaktadır. Yaklaşık 6x2 µm büyüklüğünde olan ve genellikle akut enfeksiyonlarda görülen takizoitler, Giemsa ve Wright boyası ile boyandıktan sonra ovoid formda görülürler. *Neospora caninum*'un şizont formları beyin dokusunda extravasküler olarak bulunur (3, 7, 9).

Ara konakçının merkezi sinir sisteminde (MSS) bulunan doku kistleri, çoğunlukla yuvarlak veya oval yapıda ve yaklaşık 107 µm uzunluğunda olup, Periodic Acid Schiff (PAS) boyası, Wright-Giemsa ve İmmunoperoxidase boyaları ile çok iyi boyanmaktadır. Yaklaşık 4 µm kalınlığındaki kist duvarında, ince primer yapıdaki duvar birinci tabakayı, kalın granüler duvar da dış tabakayı oluşturur (3, 7, 9). Kistler ortalama 50-200 adet bradizoit içermektedir. Parçalanmamış bradizoitler 7-8x2 µm büyüklüğündedir (7, 8).

Sığırlar postnatal veya konjenital olarak enfekte olabilmektedir. Sığırların postnatal enfeksiyonu, son konakçıların dışkıyla etrafa saçılmış sporlanmış ookistlerin kontamine ettiği gıda ve suların alınmasıyla olmaktadır. Bu durumda sığır gebe ise transplasental enfeksiyon meydana gelebilmekte ve abort oluşabilmektedir (5). Neosporosisin venereal olarak taşınmadığına inanıldığı için, pozitif bir boğadan ineğe geçemeyeceği bildirilmektedir. Vertikal yol, sığırlarda enfeksiyonun taşınmasındaki en yaygın şekildir. Karnivorlarda bulaşma enfekte dokularla birlikte parazit kist formlarını almak suretiyle meydana gelmektedir. Abort fötüs, plasenta ve uterus atıkları köpekler için en yaygın enfeksiyon kaynağını oluşturmaktadır (1, 3, 5).

2. Epidemiyoloji

Sığırlardaki seroprevalans ülke, bölge ve kullanılan serolojik test tipine göre değişiklik göstermektedir. *Neospora caninum* enfeksiyonları Brezilya, İrlanda, İspanya, Almanya, Polonya ve ABD gibi dünyanın birçok bölgesinde görülmektedir (10, 11, 12, 13). Türkiye’de Bıyıközü ve ark. (14), İç Anadolu Bölgesinde toplam 3290 sığırdaki illere göre %5,10-32,72 arasında değişen oranlarda, yine Bıyıközü ve ark. (15), Tekirdağ ve Kırklareli’nde toplam 274 sığırın 22 (%8,02)’sinde, Akça ve ark. (16), Kars yöresinde 301 sığırın 6 (%2)’sinde ve Sevgili ve ark. (17), ise Şanlıurfa yöresinde 305 sığırın 23 (%7,5)’ünde *N. caninum* antikorlarını tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

3. Klinik Belirtiler

Neospora caninum hem sütçü hem de etçil ineklerde abortlara sebep olmakta ve başka bir klinik belirti görülmemektedir (1, 4, 18). Enfeksiyon ile ilişkili inek abortları ve neonatal ölümler birçok ülkede bildirilmiş; ABD, Yeni Zelanda, Hollanda ve Almanya’da sütçü ineklerdeki abortların %12-42’sinden *N. caninum* enfeksiyonlarının sorumlu olduğu ifade edilmiştir (3, 4). İnekler gebeliğin 3. ayından itibaren herhangi bir dönemde abort yapabilmekte ise de abortların çoğu gebeliğin 5-6. aylarında meydana gelir. Gebeliğin erken dönemlerinde enfekte olan fötüsler, muhtemelen uterusu ölebilir, rezorbe, mumifiye, otoliz olabilir veya erken doğabilir. Erken doğan yavrular ya klinik belirti gösterirler ya da hiçbir belirti göstermeksizin kronik olarak enfeksiyonu taşıyabilirler (4, 19).

Klinik belirtiler yalnızca iki aylıktan daha küçük buzağılarda rapor edilmiştir. Hasta buzağılarda; ön veya arka bacaklarda gerilme veya bükülme, ayrıca ataksi, patellar reflekste azalma, bilinç kaybı, exoftalmi veya gözlerde asimetrik görünüş bulunabilir. Hastalık bazen hydrocephalus ve spinal

cord’da daralma gibi doğum anomalilerine sebep olabilmektedir (1-3, 4). Abort olan fötüslerdeki lezyonlar sadece histolojik muayenede görülebilir. Vakaların % 85’inden fazlasında etken MSS’nde lokalize olmakta kalp, iskelet kası, karaciğer ve böbrekler ise daha az etkilenmektedir (4, 5). *Neospora caninum* antikor taşıyan ineklerde, seronegatif ineklerden daha fazla abort görülme ihtimali vardır (3). Bununla birlikte, seropozitif ineklerin doğurduğu konjenital olarak enfekte buzağuların yaklaşık % 95’i klinik olarak normal bulunmuştur. Annenin yaşı, laktasyon süresi ve abortun görülmesi konjenital enfeksiyon oranını genellikle etkilememektedir (1, 3, 12).

4. Patogenezis

Daha önce enfekte olmuş bir ineğin beyininde bulunan ankiste kistler, gebelik esnasında meydana gelen hormonal değişiklikler, beslenme, stres, mikotoksin veya tekrarlayan hastalıklarla immunitenin zayıflaması sonucu aktif hale geçebilmektedir. Bunun sonucunda kist içindeki bradizoitler hızlı bir şekilde bölünebilmekte ve kan dolaşımına geçebilmektedir. Bu da fötüsün transplasental enfeksiyonuna, sonuçta ya aborta ya da konjenital enfekte buzağı doğumuna yol açmaktadır (5, 18). Quinn ve ark. (20), abortun immun tepkilerden kaynaklanabileceğini iddia etmektedir. Buna göre, *N. caninum* gibi bir intersellüler parazit Gamma-interferon üretimi ile sonuçlanan T-helper hücre Tip 1 yanıtı ile iyi bir şekilde kontrol edilir. Gamma-interferon da paraziti etkili bir şekilde kontrol edebilmekte ancak gebeliği de olumsuz bir şekilde etkilemektedir. Gebelik ilerlerken meydana gelen hormonal değişiklikler, T-helper hücre Tip 2 yanıtını doğurur, bu ise paraziti kontrolde etkili değildir. Fakat gebeliğin devamını sağlar ve böylece gebelik normal sürecini tamamlarlar ve konjenital enfekte buzağular doğarlar. Bu konuda değişik görüşler vardır (15). Eğer hayvanlar gebe olmadan önce *N. caninum* ile tabii olarak enfekte olursa, onlarda aborta ve fötüsün konjenital enfeksiyonuna karşı humoral bir bağışıklık gelişebilir (21). Bazı seropozitif sığırların hiç abort yapmaması, bu olayla açıklanmaktadır. *N. caninum* takizoitlerinin parenteral olarak inoküle edilmesiyle enfekte edilen ineklerdeki sonuçlar, fötüsün enfekte olabileceğini ve bazen parazit inokülasyonundan 4 hafta sonra hastalığın oluşabileceğini göstermiştir. Bu erken safhada bile plasenta ve MSS’nde lezyonların oluştuğu ve encephalitisin görüldüğü tespit edilmiştir. *N. caninum*’un bölünmesinden kaynaklanan yıkımın, direk olarak plasentaya ulaşması ve ne gibi bir immun tepkinin oluştuğunun bilinmediğini ifade edenler de vardır (3).

5. Teşhis

Sığırlarda teşhis bazı durumlarda oldukça zordur (4). Abort yapmış bir ineğin serumunun muayenesi sonucu görülen pozitif sonuç, sadece hayvanın *N. caninum*'a maruz kaldığının bir işaretidir. Neosporosisin kesin tanısını koymak için fötusun histolojik muayenesi de yapmak zorunludur. Neosporosis'de teşhis için beyin, kalp, karaciğer, plasenta, vücut sıvıları ya da kan serumu kullanılmakla beraber, fetal beyin enfeksiyonundan en çok etkilenen organ olduğundan dolayı en uygun materyaldir. Abortların çoğu muhtemelen otoliz olduğundan, *Neospora* antikoruna ile immunohistokimyasal muayene de gereklidir. Zira otoliz olmuş dokularda genellikle birkaç *N. caninum* bulunmakta ve bunlar da çoğunlukla hematoxylin eosin (HE) ile boyalı preparatlarda her zaman görülememektedir. Histolojik muayeneler için beyin dokusu %10'luk buffered nötral formalin solüsyonunda tespit edilmeli ve HE ile boyalı kesitler hazırlanmalıdır. Nekrozis ile karakterize fokal encephalitis ve nonsuppurative yangı neosporosisin en karakteristik lezyonlarıdır (1, 2). Bu lezyonlarda *N. caninum*'u immunohistokimyasal olarak ortaya çıkarmak şu anda abortun etiolojisi için en iyi delil olarak kabul edilmektedir. Formalinle tespit edilmiş ve parafine gömülmüş abort fötusun beyin dokusundaki *N. caninum*'un DNA'sı, PCR ile ortaya konabilir (3-5).

Neospora caninum antikorlarını ortaya koyabilmek için ELISA, IFAT ve *Neospora* Agglutinasyon Testi (NAT) gibi serolojik testler kullanılmaktadır. İmmunblot da spesifik *N. caninum* antikorlarını ortaya çıkarabilmektedir (3, 5, 22). IFAT testinde 1:25 gibi düşük titreler bile, özellikle fötusda *N. caninum* enfeksiyonları için spesifik olarak kabul edilmektedir (6, 10, 19). Henüz yeni abort yapmış bir inekteki 1:640 veya bir fötusdaki 1:64'lük titre pozitif bir reaksiyon önemli olduğu söylenmektedir (5). ELISA tekniği özellikle büyük ölçekli sürüleri taramada kullanışlı ve faydalıdır (6, 9, 10, 23). *Neospora caninum* enfeksiyonlarının klinik olup olmadığını ayırt edebilmek için, abort fötusdaki encephalitis lezyonlarında etkenin izolasyonunu yapmak gerekmektedir (3, 18). Seropozitif ineklerde abort oluşması abortun nedeninin neosporosis olduğunu göstermez. Tam tersine seronegatiflik de abortun nedeninin *N. caninum* olmadığı anlamına gelmez. Bir sürüde *N. caninum* ile enfekte bazı inekler, abort yapmış hayvanlardaki kadar yüksek bir titre vermesine rağmen hiç abort yapmayabilir (3, 5).

Neospora caninum ile tabii enfeksiyondan kaynaklanan abortlarda, ineklerde IFAT titresinin iki

ya da üç ay içinde 1:200 ya da daha düşük oranlarda tespit edildiği bildirilmiş ve kan örneklerinin abortlardan hemen sonra ineklerden alınması gerektiği ifade edilmiştir (3-5). Bir sürünün abort problemi araştırıldığında, abort yapmış hayvanların yanısıra sürüdeki abort yapmayan hayvanlardan da kan örneklerinin toplanması tavsiye edilmektedir. Eğer abort yapanlarda, abort yapmayanlardakinden daha yüksek bir *N. caninum* antikor titresi elde edilirse, abort probleminin nedeninin muhtemelen *Neospora* olabileceği bildirilmektedir. Her iki grupta da seropozitiflik benzer ise *Neospora*'dan başka diğer nedenler de gözönünde tutulmalıdır (4, 5). Seroloji aynı zamanda bir sürüde konjenital enfeksiyon olup olmadığını belirlemek için de kullanılabilir. Konjenital enfeksiyonları takip eden bir postnatal enfeksiyon yoksa, yavru ve anneleri için test sonuçları aynı olmalıdır. Bununla birlikte, yakın bir zamanda postnatal enfeksiyon oluşmuşsa, inekler seropozitif olabilir, fakat onların enfeksiyona maruz kalmadan önce doğan yavruları negatif ve enfeksiyondan sonra doğan yavruları ise pozitif olabilmektedir (4, 5, 23).

Toxoplasma gondii ve *Sarcocystis cruzi*, sığırlardaki protozoal abortların ayırıcı teşhisinde gözönünde tutulması gereken diğer önemli iki protozoondur. *Neospora caninum*; *T. gondii*, *Sarcocystis* türleri ve diğer apikompleksan parazitler ile çok yakın ilişkili olmakla beraber, serolojide çapraz reaksiyon önemli bir problem oluşturmamaktadır. İmmunohistokimyasal yöntem ve PCR ile parazitin DNA'sı ortaya konularak bunlar *N. caninum*'dan ayırt edilebilir. *Sarcocystis cruzi*'nin şizont formları damar endotelindedir ve nadir olarak abort fötusun beyininde bulunur. *N. caninum* ise daima extravasküler olarak beyin dokusunda lokalize olur. Sığır fötuslarında *T. gondii* ile enfeksiyon nadirdir (3, 5, 22). Ayrıca, sığırlarda abortlara sebep olan etkenler arasında *Salmonella dublin*, *Leptospira hardjo* ve bovine viral diarrhoea virus (BVDV) gibi ajanlar da teşhiste gözönünde tutulmalıdır (5).

Neosporosisin tanısında kültürle teşhisin pratik bir önemi yoktur. Hücre kültürü veya farede *N. caninum*'u izole etme denemeleri büyük ölçüde başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Özellikle sağlıklı hayvanlardan izole edilen *N. caninum*'un izolatları arasındaki antijenik farklılık az bilinmektedir (3, 5, 8).

6. Ekonomik Önemi

Dünyadaki sığırların yaklaşık % 42'sinin neosporosisden dolayı abort yaptığı düşünülmektedir. Enfeksiyonda aborta bağlantılı direk ekonomik

kayıpların dışında, enfekte hayvanların tedavi giderleri, muhtemel süt kaybı ve abort yapmış ineklerin elden çıkarılarak yerlerine yenilerinin yetiştirilmesi gibi bazı indirekt kayıplar da önem arz etmektedir (24). Yapılan taramalarda, sığırlarda neosporosisden kaynaklanan ekonomik kayıpların milyonlarca dolar olduğu ifade edilmektedir. Avustralya'da neosporosisden kaynaklanan ekonomik kaybın, süt sığırcılığında yılda 85 milyon, et sığırcılığında ise 25 milyon Avustralya doları olduğu tahmin edilmektedir. Yeni Zelanda'da ise süt endüstrisinde bu kaybın yıllık 17,8 milyon Yeni Zelanda doları olduğu ifade edilmektedir (4). Amerika'da yapılan bir çalışmada *N. caninum* antikor taşıyan ineklerde süt üretiminde günde yaklaşık 1 kg'lık bir kaybın olduğu tespit edilmiştir (24). Kaliforniya'da yapılan bir araştırmada ise bölgede yapılan sığırcılıkta yılda yaklaşık 35 milyon dolarlık bir ekonomik kaybın olduğu bildirilmektedir (2).

7. Korunma ve Kontrol

Günümüzde sığır neosporosisi için etkili bir tedavi bulunmamaktadır. Enfeksiyondan korunmak için gebe hayvanların immunitesini zayıflatacak durumlardan sakınmak gerekir. Son konakçı olduğu tespit edilen köpeklerin dışkısı, hayvanların gıda ve sularından uzak tutulmalıdır. Ölmüş fötuslar, plasenta

ve uterus atıklarının karnivorlara yedirilmemesine dikkat edilmelidir. Tabii enfeksiyonlar koyun, keçi ve geyiklerde de rapor edildiği için köpeklere bu hayvanların çığ eti yedirilmemelidir (3-5).

Gebelikten önce, ölü *N. caninum* takizoitleri ile aşılınmış farelerde, *N. caninum*'un transplasental taşınması bloke edilmiştir. Daha sonra yapılan fare challenge'leri ile elde edilen etkenlerin, verildiği deneysel olarak enfekte edilmiş gebe sığırlarda, *N. caninum*'un konjenital transferine karşı koruyucu bir bağışıklık oluşturduğu görülmüştür (21). Koruyucu bağışıklığın, tekrarlayan enfeksiyonlarda inekleri abortlardan koruduğu düşünülmektedir (18, 25). Hayvanlardaki bu koruyucu immunitenin, ookistle tekrarlayan enfeksiyonlarda daha güçlendiği görülmüştür (3, 5).

ABD ve Kanada'da kullanılmak üzere 2001 yılı sonunda bir *N. caninum* aşısı üretilmiştir. Bu aşı gebe ineklerde gebeliğin ilk üç ayında subkutan uygulanmakta 3-4 hafta sonra 2. doz yapılmaktadır. Takip eden her gebelikte aşılama tekrarlanmaktadır. Bu aşının enfekte ineklere uygulanması durumunda, abort ihtimalini azalttığı ve konjenital enfekte buzağı doğumundan koruduğu ifade edilmektedir (5).

KAYNAKLAR

- Dubey JP. Neosporosis in cattle: biology and economic impact. J Am Vet Med Assoc., 1999; 214: 1160-1163.
- Dubey JP. Recent advances in *Neospora* and neosporosis. Vet Parasitol., 1999; 84: 349-367.
- Dubey JP. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. Korean J Parasitol., 2003; 41: 1-16.
- Reichel MP. *Neospora caninum* infections in Australia and New Zealand. Australian Vet J., 2000; 78: 258-261.
- Toolan DP. *Neospora caninum* abortion in cattle – a clinical perspective. Irish Vet J., 2003; 56: 404-410.
- Lindsay DS, Dubey JP, Duncan RB. Confirmation that the dog is a definitive host for *Neospora caninum*. Vet Parasitol., 1999; 82: 327-333.
- Peters M, Lutkefels E, Heckerroth AR, Schares G. Immunohistochemical and ultrastructural evidence for *Neospora caninum* tissue cysts in skeletal muscles of naturally infected dogs and cattle. Int J Parasitol., 2001; 31: 1144-1148.
- Yılmaz F. Neosporosis. Türk Parazitoloj Derg., 1997; 21: 446-452.
- 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. Vet Parasitol., 1996; 64: 231-240.
- Gondim LFP, Sartor IF, Hasegawa M, Yamane I. Seroprevalance of *Neospora caninum* in dairy cattle in Bahia, Brazil. Vet Parasitol., 1999; 86: 71-75.
- McNamee PT, Trees AJ, Guy F, Moffet D, Kilpatrick D. Diagnosis and prevalence of neosporosis in cattle in Northern Ireland. Vet Rec., 1996; 138: 419-420.
- Quintanilla GA, Pereira BJ, Tabares E, et al.. Seroprevalance of *Neospora caninum* infection in dairy and beef cattle in Spain. Int J Parasitol., 1999; 29: 1201-1208.
- Wladyslaw C, Leszek C, Sandy R, Bozena M, Andrzej M. *Neospora caninum* infections in aborting dairy cows in Poland. Acta Parasitol., 2000; 45: 113-114.
- Bıyıkoğlu G, Aksoy E, Bozkır M, Küçükayan U, Ertürk A. İç Anadolu Bölgesi sığırlarında *Neospora caninum*'un varlığının araştırılması. 13. Ulusal Parazitoloji Kongresi. Eylül, 8-12, Konya- Türkiye. 2003

15. Bıykoğlu G, Öncel T, Bağcı Ö. Trakya sığırlarında *Neospora caninum*'ün seroprevalansı. 13. Ulusal Parazitoloji Kongresi. Eylül, 8-12, Konya- Türkiye. 2003
16. Akça A, Gökçe Hİ., Kars yöresi yerli ve kültür ırkı ithal sığırlarında *Neospora caninum* seroprevalansı. 13. Ulusal Parazitoloji Kongresi. Eylül, 8-12, Konya-Türkiye. 2003
17. Sevgili M, Altaş MG, Keskin O. Şanlıurfa yöresi sığırlarında *Neospora caninum*'ün seroprevalansı. Turk J Vet Anim Sci., 2005; 29: 127-130.
18. Anderson ML, Andrianarivo AG, Conrad PA. Neosporosis in cattle. Anim Reproduct Sci., 2000; 60-61: 417-431.
19. Davison HC, Guy CS, McGarry JW, et al.. Estimation of vertical and horizontal transmission parameters of *Neospora caninum* infections in dairy cattle. Int J Parasitol., 1999; 29: 1683-1689.
20. Quinn HE, Ellis JT, Smith NC. *Neospora caninum* a cause of immune-mediated failure of pregnancy. Trends in Parasitol., 2002; 18: 391-394.
21. Innes EA, Wright SE, Maley S, et al.. Protection against vertical transmission in bovine neosporosis. Int J Parasitol., 2001; 31: 1523-1534.
22. Atkinson RA, Harper PAW, Reichel MP, Ellis JT. Progress in the Serodiagnosis of *Neospora caninum* Infections of Cattle. Parasit Today., 2000; 16: 110-114.
23. Björkman C and Uggla A. Serological diagnosis of *Neospora caninum* infection. Int Parasitol., 1999; 29: 1497-1507.
24. Thurmond MC, Hietala SK. Culling associated with *Neospora caninum* in dairy cows. Am J Vet Res., 1996; 57: 1559-1562.
25. McAllister MM, Bjorkman C, Anderson-Sprecher R, Rogers DG. Evidence of point-source exposure to *Neospora caninum* and protective immunity in a herd of beef cows. J Am Vet Med Assoc., 2000; 217: 881-887.

Yazışma Adresi: Murat SEVGİLİ, Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, 63200 Şanlıurfa-TÜRKİYE
Tel: 0414 3128456-2435 e-posta: msevgili@hotmail.com
