

مطالعه متاآنالیز شیوع نئوسپورا کنینوم در گاوهای ماده و ریسک فاکتورهای موثر بر آن

یاسمین صابر زاده اردستانی^۱، مجید محمدصادق^{۲*}

۱- دانش آموخته گروه علوم درمانگاهی دامپزشکی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران

۲- علوم درمانگاهی دامپزشکی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۱۲

چکیده مبسوط

زمینه و هدف مطالعه: با وجود عوامل عفونی و غیر عفونی ایجاد کننده سقط در نشخوارکنندگان در شرایط کنونی جهانی به ظاهر شایع ترین عامل جدا شده از موارد سقط نئوسپورا کنینوم است. با توجه به چنین جایگاهی شناسایی بیشتر این عامل بسیار مهم است. از این روی در این مطالعه سیستماتیک شیوع جهانی عفونت نئوسپورا کنینوم در گاو ماده و ارتباط آن با ریسک فاکتورهای متفاوت مورد بررسی قرار گرفت. **مواد و روش ها:** تعداد ۸۹۳ عدد مقاله مرتبط با بیماریزایی نئوسپورا کنینوم در گاو استخراج شد و به کمک روش متاآنالیز در PRISMA (preferred reporting items for Systemic review and Meta-analysis) انجام شد. پس از حذف موارد تکراری نتایج اولیه جست و جو براساس عنوان یا چکیده وارد فاز غربالگری شد. در قدم بعدی متن کامل مطالعات باقی مانده بررسی و پس از انتخاب ۲۱ مطالعه نهایی، پرسش نامه جهت استخراج اطلاعات از هر مقاله طراحی و نتایج وارد اکسل شد. در نهایت برای ارزیابی آماری از نرم افزار Jamovi با مدل random effect استفاده شد. **نتایج:** در متاآنالیز انجام شده، شیوع نئوسپورا کنینوم ۱۷٪ (با حد فاصل اطمینان ۹۵ درصد بین ۱۳ تا ۲۱٪) و شیوع سقط ۳۸٪ (با حد فاصل اطمینان ۹۵ درصد بین ۲۶ تا ۵۱٪) تخمین زده شد. در متاآنالیز انجام شده رابطه نئوسپورا و سقط معنی دار بود ($p < 0.05$) و لگاریتم نسبت شانس ۰/۴۲ محاسبه شد. حد فاصل اطمینان ۹۵ درصد بین ۰/۰۱ و ۰/۸۴ بود. همچنین رابطه معنی داری بین حضور سگ با نئوسپورا کنینوم یافت نشد ($p > 0.05$). **نتیجه گیری:** از این مطالعه نتیجه گیری شد نئوسپورا کنینوم از حدود ۱۷٪ شیوع برخوردار بود در حالیکه رخداد آن به عنوان یکی از علل مهم سقط گاوهای ماده با آن در ارتباط بود.

کلمات کلیدی: نئوسپورا کنینوم، سقط جنین، نشخوارکنندگان، شیوع، متاآنالیز

* نویسنده مسئول: مجید محمد صادق

آدرس: علوم درمانگاهی دامپزشکی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران

پست الکترونیک: Majid.Mohammadsadegh@iaau.ac.ir

مقدمه

نئوسپورا کنیوم یک انگل تک یاخته درون سلولی از شاخه Apicomplexa^۱ و کالس Coccidia^۲ می- باشد (Dubey et al., 2002). این انگل برای اولین بار در سال 1984 در سگهایی با اختلال عصبی پیش از کشف نئوسپورا مشاهده شد. این انگل در سال 1988 توسط دابی (Dubey) و همکاران به عنوان یک جنس و گونه جدید و جدای از توکسوپلاسما گندای شناسایی شد. (Bjerkås et al., 1984; Dubey et al., 1988) قبل از تشخیص قطعی در گذشته با توکسوپالاسما گوندی اشتباه گرفته میشد. چند سال بعد نئوسپورا کنیوم در گاو نیز کشف شد. (Thilsted and Dubey., 1989). نئوسپورا کنیوم یک انگل چند میزبان (هتروکس)^۳ است (Ghalimi et al., 2012). این انگل برای سپری کردن چرخه زندگی خود به دو میزبان نیاز دارد. میزبان نهایی نئوسپورا کنیوم سگسانان مانند سگ، روباه و کایوت هستند. در حالی که طیف گسترده ای از گونه های اهلی مانند گاو، گوسفند، بز، اسب، سگ به عنوان میزبان واسط آن شناخته شده اند. (Ghalimi et al., 2012) مراحل رشد و تقسیم شدن این انگل به دو صورت جنسی و غیر جنسی انجام میشود که مرحله جنسی در میزبان نهایی و غیر جنسی هم در میزبان نهایی و هم در میزبان واسط صورت می پذیرد. تاکیدوئیت های با قدرت تکثیر زیاد در داخل میزبان منتشر می شوند و مسئول مرحله حاد

عفونت هستند. برادیزوئیت ها که در داخل کیست های بافتی قرار دارند، به آرامی تکثیر می شوند و مسئول ماندگاری انگل در بدن حیوان میزبان هستند. اسپوروزوئیتها در داخل اووسیست قرار دارند، که ساختارهایی هستند که مسئول بقای انگل در محیط و انتقال افقی بین میزبان نهایی و میزبان واسط میباشند. (Marugan-Hernandez., 2017) کول و همکاران^۴ در سال 2015 مراحل انتروپیتلیال را در سگهایی که به صورت طبیعی آلوده شده بودند، کشف کردند که باعث ایجاد اسپوروزوئیتها یعنی شیزوگونی، گامتوگونی و تشکیل زیگوت در میزبان نهایی می شود. (Kul et al., 2015). میزبان نهایی اووسیستهای بدون اسپور را دفع میکند. سپس تحت اسپوروژنی قرار میگیرند تا عفونی شوند. هنگامی که توسط یک میزبان واسط بلعیده می شود، اسپوروزوئیتها آزاد می شوند و به تاکی زوئیت تبدیل می شوند که قادر به تکثیر و انتشار به اندام های مختلف هستند. این مرحله زمانی پایان میابد که میزبان یک پاسخ ایمنی محافظتی ایجاد کند که باعث تبدیل تاکی زوئیتها به بردی زوئیت ها^۵ با تکثیر آهسته تر میشود که در داخل کیست بافتی قرار میگیرند که عموماً محدود به بافت عضله اسکلتی و عصبی هستند. این فاز باعث پایداری عفونت در بدن میزبان میشود. (Marugan-Hernandez., 2017). توجه به این نکته ضروری است

⁴ Cole

⁵ Bradyzoites



¹ Phylum

² Class

³ Heteroxenous

که فقط اوو سیست داخل مدفوع حاصل از یک میزبان نهایی می تواند باعث انتقال نئوسپورا شود. مهم ترین راه انتقال پس از تولد در گاو غذا، منابع آب و مراتع هستند. تحقیقات نشان داده است که انتقال عمودی در گاو بسیار شایع تر است. (Barr et al 1994, Hall et al., 2005) مطالعات به طور مداوم نشان داده اند که نرخ انتقال عمودی طبیعی در گاوهای شیری به طور منظم بسیار بالا و اغلب در گله های آلوده به ۹۵٪ می رسد. (Davison et al., 1999). گاوهایی که آلوده به نئوسپورا هستند ممکن است از ۳ ماهگی تا پایان بارداری سقط جنین دهند، اما بیشتر سقطها در ۵ تا ۷ ماهگی بارداری اتفاق می افتد. (López-Gatius et al., 2013; Dubey et al., 2007; Almeria) به طور خاص، آلودگی مزمن نئوسپورا کنینوم قبل از بارداری مسئول سقط جنین در اوایل دوره جنینی نیست، اما پس از ۹۰ روز بارداری، این عامل اثر سقط کنندگی قابل توجهی دارد. در یک مطالعه که بر روی ۲۷۷۳ گاو باردار انجام شد، میزان سقط جنین قبل و بعد از ۹۰ روز بارداری و سرم مثبت بودن نئوسپورا مقایسه شد. هیچ اثر قابل توجهی از وضعیت آنتی بادی نئوسپورا کنینوم بر میزان سقط قبل از ۹۰ روز بارداری مشاهده نشد، در حالی که مثبت بودن نئوسپورا تنها متغیر باقی مانده در مدل رگرسیون لجستیک باینری برای سقط جنینهای پس از ۹۰ روز بارداری بود. از این رو، سرم مثبت بودن در گاوها احتمال سقط جنین را با نسبت شانس ۱۸/۹ افزایش می دهد. (López-Gatius et al; 2004b) سقط جنین

می تواند در اثر مرگ سلولی ناشی از تکثیر نئوسپورا کنینوم در جفت ایجاد شود، توسط سیتوکینهایی که برای حفظ بارداری مضر هستند. واسطه های محلول ترشح شده به صورت موضعی، که به سلول تولید کننده اجازه می دهد اثر موضعی قدرتمندی بر روی سلولهای دیگر با منشاء لنفوی و غیرلنفوئیدی و تنظیم هورمونی اعمال کند. به طور مشابه پیشنهاد شده است که عفونت و التهاب جفت ممکن است، لوتولیز ناشی از پروستاگلاندین را تحریک کند و باعث انقباض زودرس رحم و سقط جنین شود. بسته به اینکه آیا بیماری قبل از تولد در رحم رخ می دهد یا اینکه بیماری پس از زایمان رخ می دهد، نتایج بالینی متفاوتی در نئوسپوروزیس گاوی وجود دارد. گاوی که پس از تولد بیمار شده است، جفت در طول بارداری منجر به سقط جنین میشود یا گوساله ها آلوده ناشی از انتقال خارجی جفتی به دنیا می آیند، اما این گاوهای آلوده به ندرت نئوسپورا کنینوم را در حاملگی های متوالی به فرزندان بعدی منتقل میکنند. در مقابل، گاوهایی که قبل از بارداری آلوده به نئوسپورا شدند، گوساله های سرم منفی را بدون شواهدی از نئوسپورا کنینوم به دنیا آوردند. (Dubey et al; 2007). بنابراین، این حیوانات غیرباردار آلوده، که پس از تولد درگیر نئوسپورا شده اند، می توانند بیماری را از بین ببرند و ایمنی ایجاد کنند که از سقط جنین یا انتقال به نسل های متوالی محافظت می کند. از سوی دیگر، حیواناتی که در رحم از طریق انتقال جفتی درون زای آلوده می شوند، به طور مداوم آلوده می مانند و می توانند مجدداً عود کرده



. یافته های مشابهی از ارتباط بین مثبت شدن سرمی نئوسپوراکنیوم و خطر سقط جنین نیز در سراسر جهان گزارش شده است. به عنوان مثال لندمن^۶ و همکاران در سال ۲۰۱۱ و اشیپلووسکا و همکاران در سال ۲۰۱۵ به عنوان گزارش های اخیر و در بسیاری از مطالعات قبلی این موضوع را بیان کرده اند. این واقعیت که مثبت بودن سرمی و خطر سقط جنین مرتبط با نئوسپورا می تواند طی سالیان متمادی ثابت بماند، این ارتباط را تقویت میکند. (Pabón et al., 2007; Mazuz et al., 2014) آلودگی داخل جفتی با افزایش شدید آنتی بادی های مادری همراه است. (Guy et al., 2001) اما تیتراژ آنتی بادی می تواند نوسان داشته باشد، مخصوصاً در دوران بارداری. (Nogareda et al., 2007) علاوه بر این، تفاوت های واضحی در پاسخ ایمنی هومورال به انگل در گاوهای شیری و گوشتی باردار نژاد خالص و دو رگه که بطور مزمن به نئوسپوراکنیوم آلوده شده بودند مشاهده شد. (Dubey and Schares, 2006). از انواع آزمایش ها برای بررسی و یا تشخیص ابتلا به نئوسپوراکنیوم استفاده می شود که به طور کلی با روش های زیر انجام می شود: سنجش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم (ELISA)، آزمایش آنتی بادی ایمونوفلورسانس غیرمستقیم (IFAT)، تست آگلوتیناسیون نئوسپورا (NAT) بلات ایمنی (IB). تا به امروز، نه آزمایشهای سرولوژیکی و نه نشانگرهایی برای تشخیص های سرولوژیک برای نسبت دادن سقط جنین به نئوسپورا

و سقط کنند یا به فرزندان بعدی منتقل کنند مهم ترین اثر اقتصادی انگل نئوسپوراکنیوم سقط جنین می باشد. سقط جنین نئوسپورایی برای نشخوارکنندگان به سه فرم تعریف شده است که عبارتند از سقط جنین انفرادی، سقط جنین اندمیک و سقط جنین اپیدمیک که به آن سقط جنین طوفانی نیز میگویند. (Almeria et al., 2003). ایمنی در برابر نئوسپروز عمدتاً به جای هومورال با واسطه سلولی است. وجود آنتی بادی های خاص نشان دهنده قرار گرفتن در معرض انگل است و حدس و گمان هایی وجود دارد که تا چه حد تیتراژ آنتی بادی ممکن است با خطر سقط جنین یا محافظت در ارتباط باشد. (Dubey et al., 2007) چندین مطالعه نشان داده اند که گاوهای نئوسپورا مثبت نسبت به همتایان سرم منفی خود بیشتر احتمال دارد سقط جنین کنند و در مطالعات متعدد خطر سقط جنین با افزایش تیتراژ آنتی بادی مرتبط بوده است. (López- 2013; Guido et al., 2016) (Almeria and Gatius, در منطقه جغرافیایی مورد مطالعه این مقالات، خطر سقط جنین در گاوهای نئوسپورا مثبت می تواند ۱۹ برابر بیشتر از همتایان سرم منفی آنها باشد. (López- et al., 2004a) (López-Gatius et al; 2004b; Gatius این افزایش خطر سقط جنین در بین گاوهای سرم مثبت نشان می دهد ارتباط علت و معلولی بین نئوسپوراکنیوم و سقط جنین وجود دارد، به ویژه در گله هایی که وجود نئوسپوراکنیوم در جنین های سقط شده تایید شده است

⁶ Landmann



خلاصه گیری و مدیریت داده ها

نویسندگان به صورت مستقل به جمع آوری مقالات براساس عنوان و خلاصه مقالات اقدام کردند. مقالات جمع آوری شده در بازه ی زمانی مشخص، تبادل شده و موارد عدم همخوانی با بحث و تبادل نظر بررسی شد. مقالات توسط نویسندگان به صورت مستقل و جداگانه خلاصه گیری شد و براساس نظام تایید شده توسط نویسنده مسئول دسته بندی و کدگذاری شد. روش انجام این مطالعه مطابق با روش گفته شده در PRISMA (preferred reporting items for Systemic review and Meta-analysis) بود. پس از حذف موارد تکراری نتایج اولیه جست و جو وارد فاز غربالگری براساس عنوان یا چکیده شد. در قدم بعدی متن کامل مطالعات باقی مانده بررسی شد. علت خروج از مطالعه برای مطالعاتی که در این مرحله حذف شدند ثبت گردید. معیار ورود مقاله به مطالعه شامل بررسی رابطه سقط و نئوسپورا کنینوم، تطابق با جمعیت حیوانی مورد نظر (نشخوارکنندگان)، بررسی ریسک فاکتوهای موثر بر نئوسپورا کنینوم و نوع مطالعه بود. مقالات case report, Systematic review و Meta-analysis مورد قبول نبودند. مقالاتی که روش محاسبه حجم نمونه در آن ها گزارش نشده بود و یا تعداد مطالعه استاندارد نبود حذف شدند.

آنالیز داده ها

پس از انتخاب مقالات نهایی پرسش نامه ای جهت استخراج اطلاعات از هر مقاله طراحی شد. و نتایج وارد اکسل گردید. جهت ارزیابی آماری از نرم افزار

کنینوم در یک گاو منفرد انجام نشده است. (2015). (Almería and López-Gatius). علی رغم این مانع، در سطح گله، غربالگری سرولوژیکی سالانه کل گله برای آنتی بادی علیه نئوسپورا کنینوم با استفاده از تستهای ELISA روشی بسیار موثر هم برای تشخیص نئوسپورا کنینوم و هم برای تخمین خطر سقط جنین برآورد شده است. (Almerí and López-Gatius 2015).

مواد و روش ها

تعداد ۸۹۳ عدد مقالات مرتبط با نئوسپورا کنینوم در عنوان و چکیده از طریق پایگاه های اطلاعاتی علمی نظیر: Web of Science, Google scholar, Pubmed, و Scopus از تاریخ ژانویه ۱۹۹۷ الی دسامبر ۲۰۲۲ استخراج شد. برای جمع آوری مقالات از کلید واژه های زیر استفاده شد:

Neospora caninum or neosporosis-abortion OR miscarriage OR reproductive failure OR fetal loss-livestock OR ruminant OR sheep OR Ovis OR ovine-livestock OR ruminant OR goat OR caprine OR Capra-Seroprevalence- در هر کدام از پایگاه های اطلاعاتی با استفاده از گزینه جست و جو پیشرفته از فرمول زیر جهت اخذ مقالات استفاده گردید.

((livestock) OR (ruminant) OR (goat) OR (caprine) OR (Capra) OR (sheep) OR (Ovis) OR (ovine)) AND ((Seroprevalence) OR (prevalence)) AND ((Neospora caninum) OR (neosporosis)) AND ((abortion) OR (miscarriage) OR (reproductive failure) OR (fetal loss))



Jamovi نسخه 2.3.38 و Excell استفاده شد. Jamovi یک بسته نرم افزاری رایگان و منبع باز است که بر اساس زبان برنامه نویسی R طراحی شده و ماژور MAJOR قابلیت انجام متاآنالیز به کاربران را می دهد. استخراج اصلی شیوع و نسبت شانس بود و مدل random-effect بر روی داده ها اجرا شد. میزان ناهمگونی به وسیله restricted maximum-likelihood estimator محاسبه شد (Viechtbauer 2005). علاوه بر محاسبه τ^2 تست ناهمگونی Q و I^2 نیز محاسبه شدند (Cochrane 1954). در مواردی که ناهمگونی رویت شد حدفاصل پیش بینی محاسبه شد. Studentized residuals و Cook's distances برای تعیین مطالعات outlier استفاده شد. مطالعاتی که Studentized residuals آنها بیشتر از صدک $(1-0.05/2 \times K) \times 100$ در توزیع نرمال بود به عنوان outlier شناسایی شدند (با استفاده از تصحیح Bonferroni با آلفا دو طرفه ۰/۰۰۵). مطالعاتی که فاصله کوک آنها بزرگتر از میانه به علاوه ۶ برابر فاصله بین چارکی بود به عنوان مطالعات تاثیرگذار انتخاب شدند. آزمون rank correlation و رگرسیون با استفاده از خطای استاندارد پیامد های مشاهده شده برای محاسبه چارت عدم قرینگی فانل استفاده شدند. جهت به حداقل رساندن random variation از روش Bayesian استفاده شد. نقاط تخمین و حدود اطمینان ۹۵ درصد محاسبه و در قالب forest plot ترسیم شد.

ملاحظات اخلاقی

امکان وجود سوگیری در مقالات مرور نظام مند و متاآنالیز وجود دارد. از این رو این مطالعه بر اساس Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses انجام شد. همچنین تمامی مطالعات دارای inclusion criteria تعریف شده، وارد این مطالعه مرور نظام مند و متاآنالیز شدند.

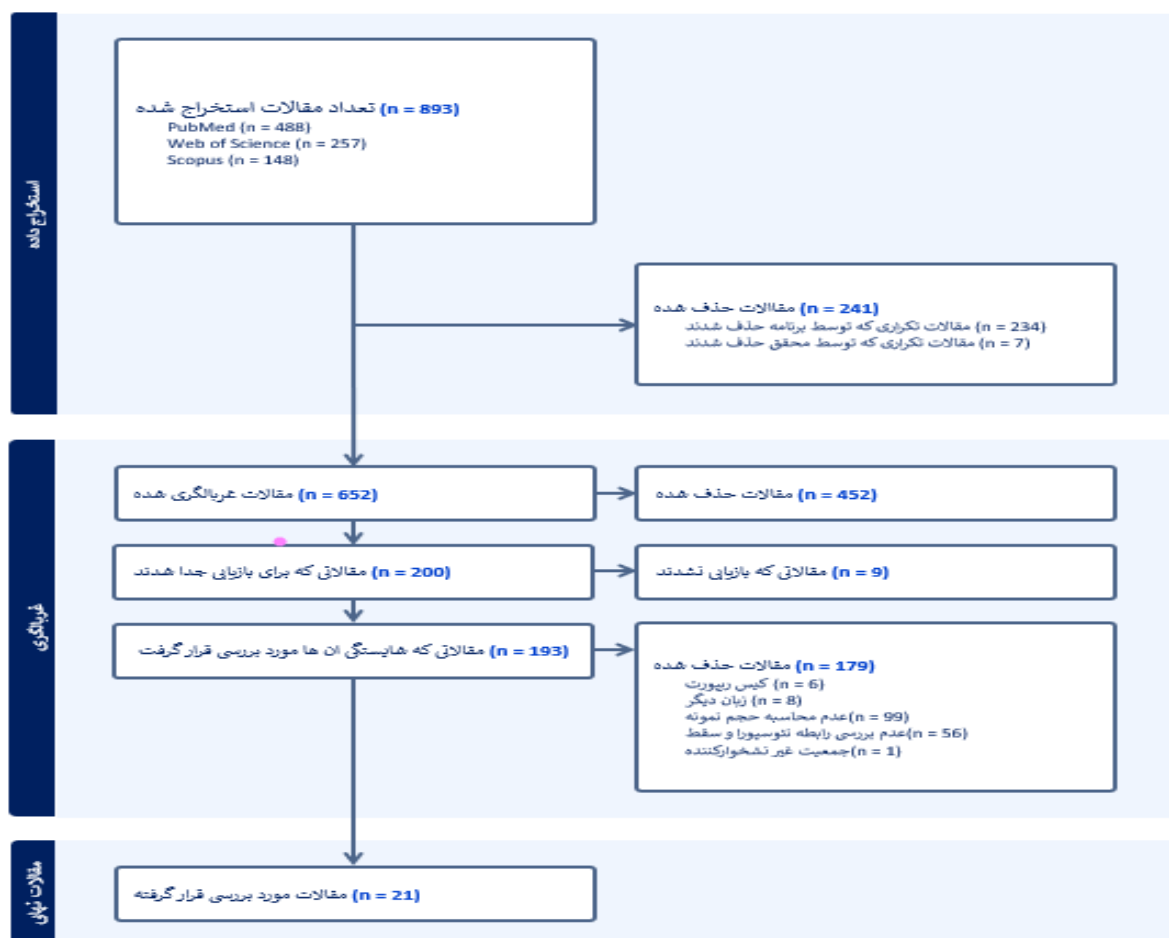
نتایج

تعداد کلی مقالات به دست آمده از پایگاه های علمی ۸۹۳ مقاله بود که به صورت اختصاصی ۴۸۸ عدد از آن ها از Pubmed، ۲۵۷ عدد از Web of science و ۱۴۸ عدد از آن ها از پایگاه علمی Scopus به دست آمد. تمامی مقالات را در برنامه Covidence که برای انجام مطالعه از آن بهره گرفتیم بارگذاری کردیم. در اینجا برنامه مقالات را مورد بررسی قرار داد و ۲۴۱ عدد از مقالات که تکراری بودند را حذف کرد. سپس ۶۵۲ مقاله باقی مانده وارد غربالگری شدند. این مقالات در سه مرحله غربالگری شدند. در غربالگری اول با مطالعه عنوان و مقدمه هر مقاله، در اینجا ۴۲۵ عدد از مقالات نامربوط حذف شدند. مقالات متاآنالیز و مقالات مروری، گزارش های موردی ۷، مقالات در رابطه با گونه های دیگر جانوری و مقالات در رابطه با بیماری ها و انگل های دیگر در این مرحله حذف شدند. در مرحله بعدی مقدمات و چکیده مقالات به علاوه بررسی کلی مقالات انجام گرفت، در این مرحله مقالات با دقت بالاتری مورد بررسی قرار گرفتند. در مرحله سوم



۶۵۰۰- راس دام بود. از میان کشورهایی که در مطالعه شرکت کردند برزیل با ۶ مطالعه بیشترین تعداد مطالعه را به خود اختصاص داد. همچنین ۲ مطالعه از کشور بریتانیا در مطالعه شرکت کرد. در کشورهای استرلیا، ترکیه، ایران، مصر، ژاپن، کلمبیا، سوئیس، الجزایر، اکوادور، هلند، ایتویپی، اردن و تانزانیا نیز با یک مطالعه در این متاآنالیز شرکت کردند. در این مطالعات برای یافتن شیوع نتوسپورا کینوم از روش های سرولوژی و سلولی با هم بهره گرفته شد که در جدول ۱ می توان درصد استفاده مطالعات از روش های مختلف را مشاهده کرد.

غربالگری کل متن مقالات مورد بررسی قرار گرفتند. مقالاتی که به زبان دیگر از انگلیسی بودند، مقالاتی که حجم نمونه خود را بررسی نکرده بودند، مقالاتی که رابطه بین نتوسپورا کینوم و سقط را بررسی نکرده بودند و مقالاتی که جمعیت مورد مطالعه آن ها غیر نشخوار کننده بود حذف گردیدند. در نهایت ۲۱ مقاله به عنوان مقالات نهایی وارد مطالعه شدند (جدول ۱ و نمودار ۱). بررسی مقالات نهایی از میان ۲۱ مقاله نهایی که وارد مطالعه نهایی شدند. ۴ عدد مطالعه case control، ۲ عدد مطالعه کوهورت و ۱۵ عدد مطالعه cross sectional بودند. در ۷۵٪ از مطالعات، جمعیت مورد مطالعه بین ۴۰۰



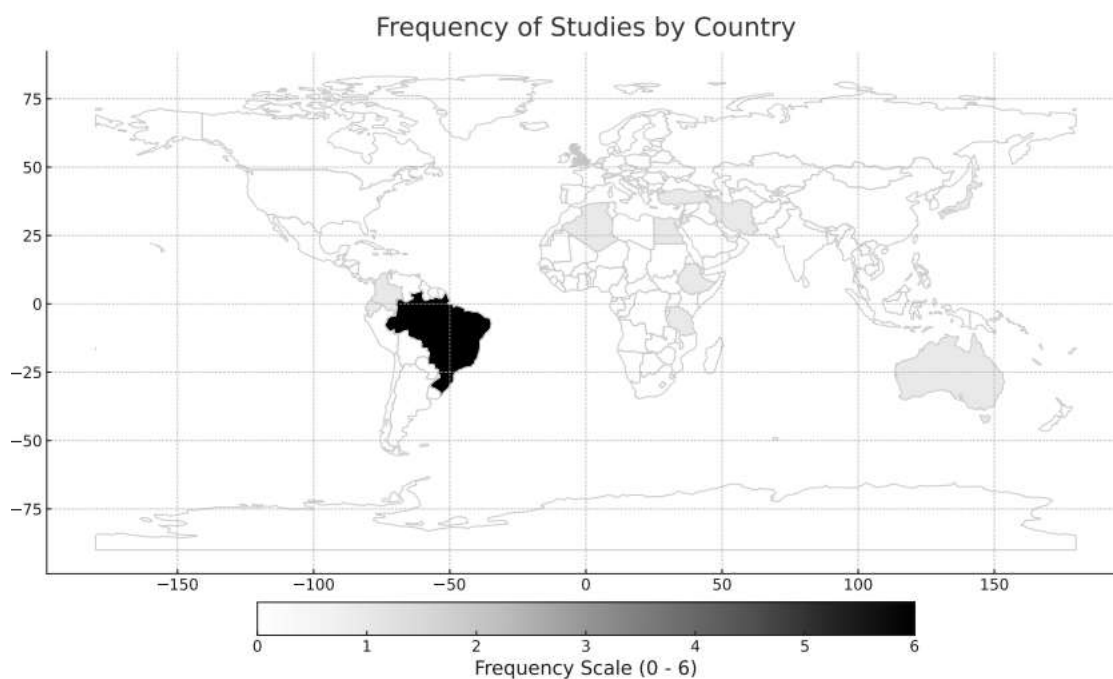
نمودار ۱. مسیر طی شده در بررسی مقالات با پریماس



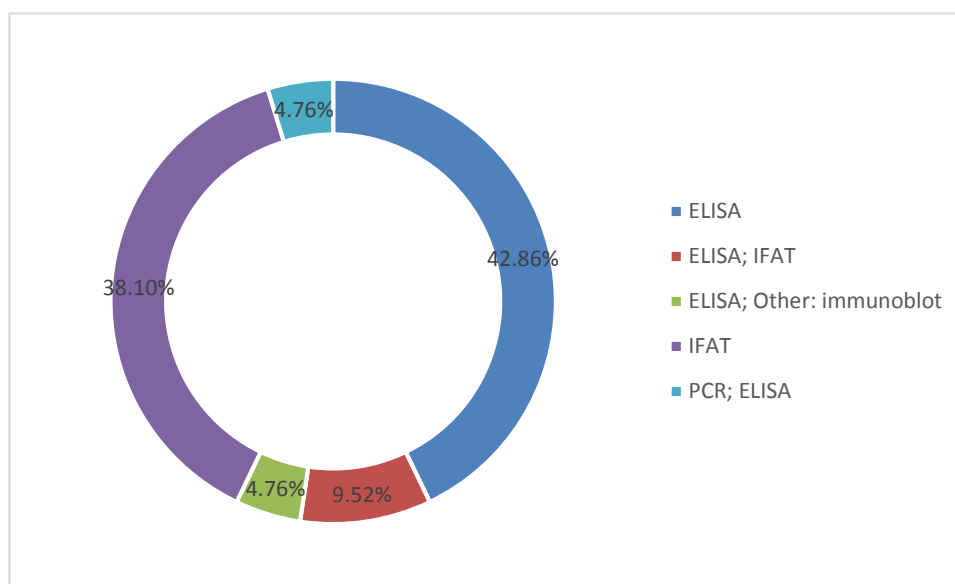
جدول ۱. داده های اولیه جمع آوری شده در ۲۱ مقاله تایید شده

نویسنده و سال انتشار	کشور	مدل مطالعه	گونه	اندازه جمعیت	روش تشخیص	روش اندازه گیری	بافت مورد	شیوع نتوسپورا در	شیوع نتوسپورا
deMoura 2014	Brazil	Cross sectional study	Sheep	1,308	IFAT	Antibody	blood	7.03%	-
Braz 2018	Brazil	Cross sectional study	Goat	406	IFAT	Antibody	blood	26.11%	-
Yildiz 2009	Turkey	Cross sectional study	Cattle	378	ELISA; IFAT	Antibody	blood	15.87%	-
Semango 2019	Tanzania	Cross sectional study	Cattle	2838	ELISA	Antigen	blood	12.60%	-
Selim 2023	Egypt	Cross sectional study	Cattle	540	ELISA	Antigen	blood	28.89%	-
Razmi 2006	Iran	Cross sectional study	Cattle	351	ELISA	Antibody	blood	44.44%	-
Moloney 2017	Australia	Cross sectional study	Cattle	3298	ELISA; IFAT	Antibody	-	-	-
Maia 2023	Brazil	Cross sectional study	Cattle	1891	IFAT	Antibody	blood	18.10%	-
Koiwai 2005	Japan	Case control study	Cattle	210	IFAT	Antibody	blood	14.28%	-
Idarraga-Bedoya 2020	Colombia	Cross sectional study	Cattle	325	ELISA	Antibody	blood	20.61%	-
Gliga 2022	Switzerland	Cross sectional study	Cattle	780	ELISA; Other: IFAT	-	blood	4.20%	-
Ghalimi 2012	Algeria	Cross sectional study	Cattle	799	IFAT	Antibody	blood	19.64%	-
Davison 1999	the UK	Case control study	Cattle	633	ELISA	Antibody	-	24%	-
Chiebao 2015	Brazil	Cross sectional study	Cattle	3428	IFAT	Antibody	blood	14.70%	-
Celi 2022	Ecuador	Cross sectional study	Goat	388	ELISA	Antibody	blood	12.11%	-
Bruhn 2013	Brazil	Cross sectional study	Cattle	1204	IFAT	Antibody	blood	21.60%	-
Brickell 2010	the UK	Cohort study	Cattle	460	ELISA	Antibody	blood	7.20%	-
Boas 2015	Brazil	Cross sectional study	Cattle	621	IFAT	Antibody	blood	10.62%	-
Bartels 2006	Netherlands	Case control study	Cattle	107 herd	ELISA	Antigen	blood	23.80%	-
Asmare 2013	Ethiopia	Case control study	Cattle	402	ELISA	Antibody	blood	17.20%	-
Abo-Shehada 2010	Jordan	Cohort study	Goat; Sheep	641	PCR; ELISA	Antibody; Antigen	Serum, Brain	2%	63%

۱۲۰ نشریه میکروبیولوژی دامپزشکی / نشریه میکروبیولوژی دامپزشکی دوره بیست و یکم، شماره اول، بهار و تابستان ۱۴۰۴، پیاپی ۵۰



نمودار ۲. مقایسه شیوع کشور هایی که در آن ها مطالعات انجام گرفته است (رنگ سیاه بیشترین تراکم و رنگ خاکستری تراکم مقالات کم و رنگ سفید بودن مطالعه)



نمودار ۳. مقایسه میزان استفاده از روش های شناسایی و تشخیص *نئوسپورا کنینوم* مورد استفاده در مطالعات

مطالعه متاآنالیز شیوع نئوسپوراکنینوم در گاوهای ماده و ریسک.... (صابر زاده اردستانی و همکاران) ۱۴۱۰

-شیوع نئوسپوراکنینوم

متاآنالیز انجام شده، شیوع نئوسپوراکنینوم ۱۷٪ با حد

فاصل اطمینان ۹۵ درصد بین ۱۳ تا ۲۱٪ تخمین زده شد.

کمترین شیوع نئوسپوراکنینوم گزارش شده در

مطالعات ۲ درصد و بیشترین ۴۴درصد بود. در

Funnel Plot

[3]

Proportions

Random-Effects Model (k = 20)

	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.171	0.0215	7.93	< .001	0.128	0.213

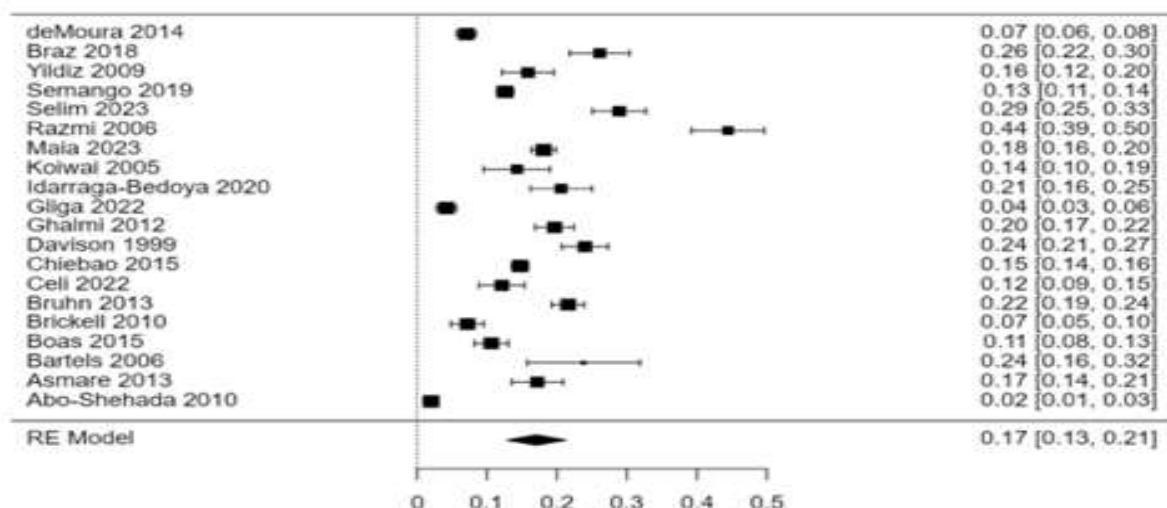
Note. Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

[3]

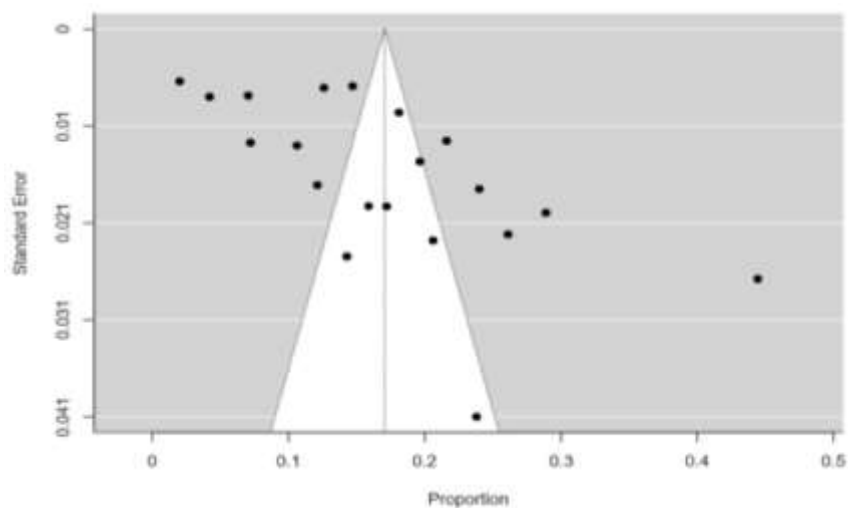
Heterogeneity Statistics

Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
0.095	0.0089 (SE= 0.003)	98.75%	79.739		19.000	1018.053	< .001

Forest Plot



نمودار ۴. فارست پلات شیوع نئوسپوراکنینوم در مطالعات مختلف

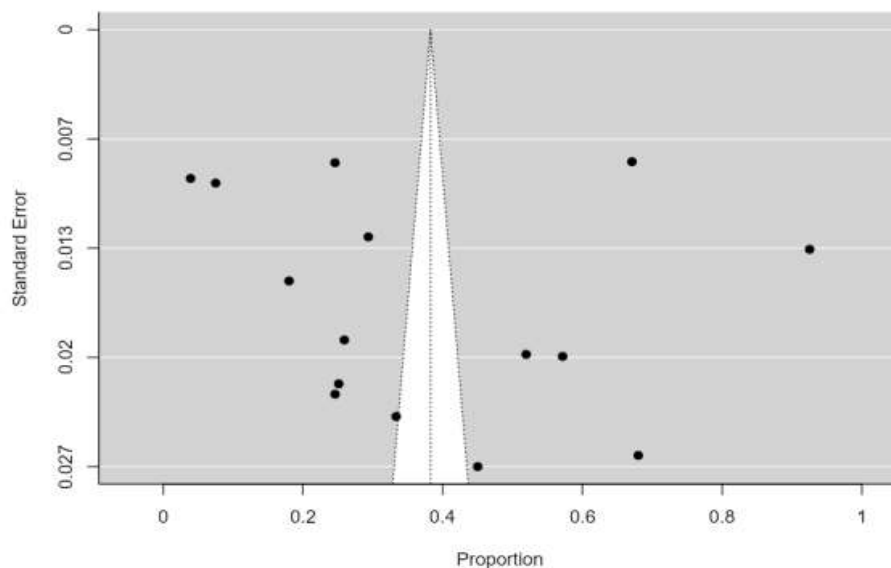


نمودار ۵. فانل پلات مقایسه شیوع نئوسپورا کنینوم در مطالعات مختلف

شیوع سقط

سقط ۳۸٪ با حد فاصل اطمینان ۹۵ درصد بین ۲۶ تا ۵۱٪
تخمین زده شد.

کمترین شیوع سقط گزارش شده در مطالعات ۳/۹۱ درصد
و بیشترین ۹۲/۵۲ درصد بود. در متاآنالیز انجام شده، شیوع



نمودار ۶. فانل پلات مقایسه شیوع سقط مطالعات مختلف

Proportions

Random-Effects Model ($k = 15$)

	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.383	0.0641	5.97	< .001	0.257	0.508

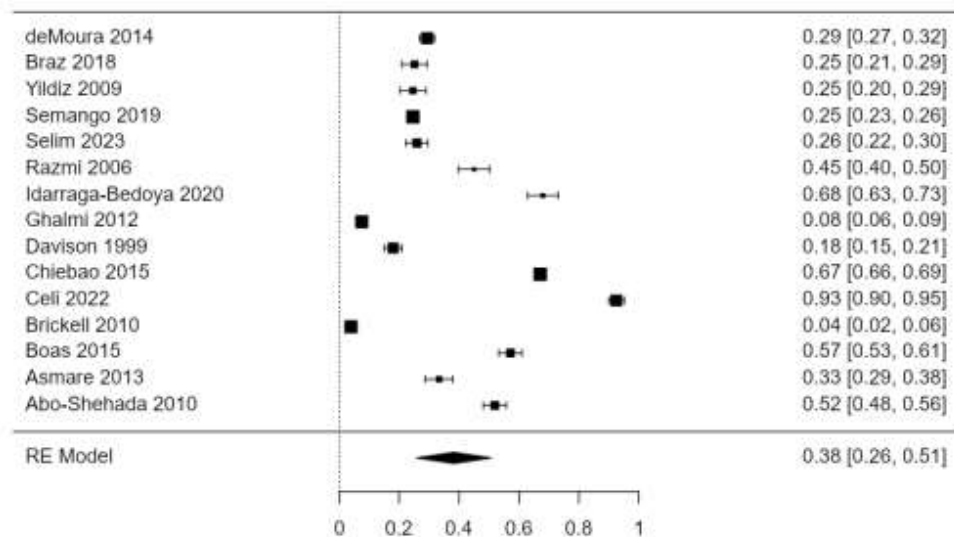
Note. Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

[3]

Heterogeneity Statistics

Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
0.247	0.0612 (SE= 0.0233)	99.71%	339.919	.	14.000	6256.247	< .001

Forest Plot



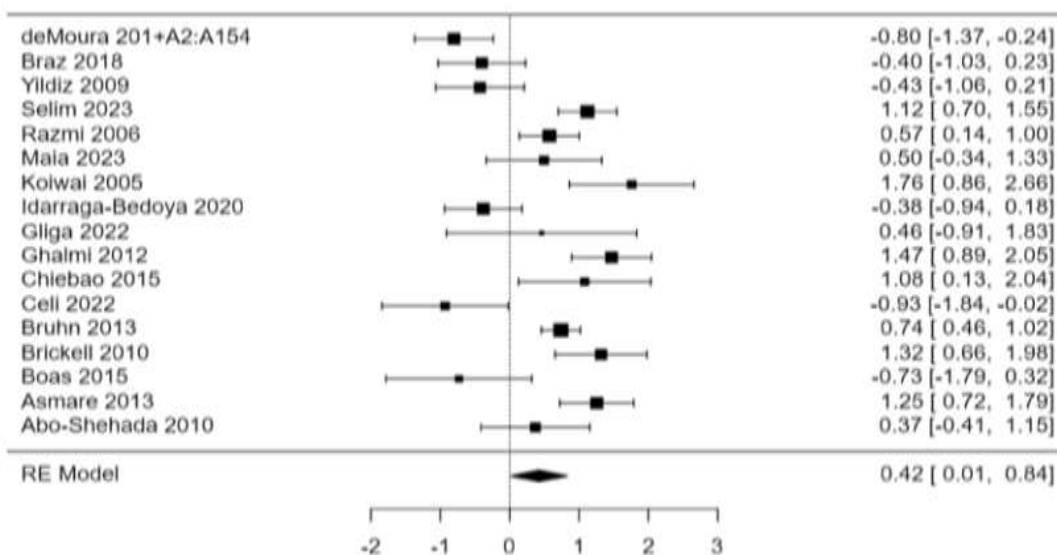
نمودار ۷. فارست پلات مقایسه شیوع سقط در مطالعات مختلف

ارتباط سقط بانئوسپورا کنینوم

متاآنالیز ۱۷ مطالعه در مورد ارتباط سقط بانئوسپورا کنینوم، با استفاده از نسبت شانس ورود به سیستم به عنوان اندازه گیری اندازه اثر در نمودار ۸ قابل مشاهده است. نمودار فانیل پلات مقداری عدم تقارن را نشان می دهد و مطالعات بیشتری در سمت راست طرح نسبت به سمت چپ وجود دارد. این یافته نشان می دهد که ممکن است برخی سوگیری ها یا ناهمگنی ها به نفع نتایج مثبت و برقرار بودن ارتباط وجود داشته باشد. با این حال، آزمون های عدم تقارن نمودار فانیل پلات معنی دار نیستند، که نشان می دهد که عدم تقارن از نظر آماری معنی دار نیست.

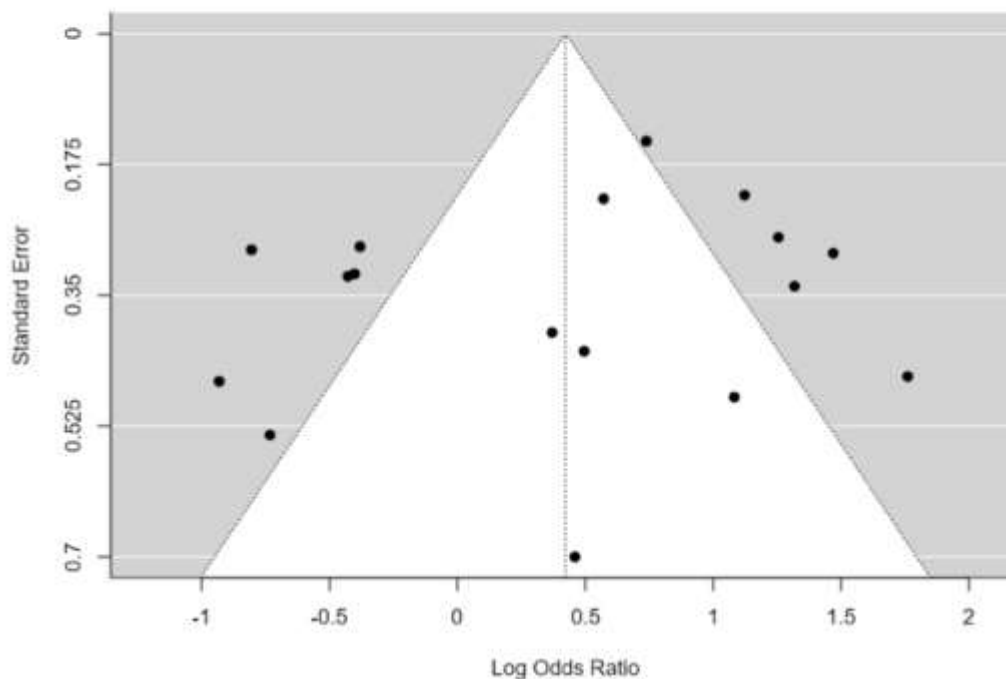
بنابراین، طرح فانیل شواهد قوی مبنی بر تعصب یا ناهمگونی در این متاآنالیز ارائه نمی دهد. در نهایت از بین ۱۷ مطالعه ۷ مطالعه رابطه معنادار بین نئوسپورا کنینوم و سقط نداشته و لگاریتم نسبت شانس آن ها عدد صفر را شامل می شد. در متاآنالیز انجام شده رابطه نئوسپورا و سقط معنی دار بود و لگاریتم نسبت شانس ۰/۴۲ محاسبه شد. حد فاصل اطمینان ۹۵ درصد بین ۰/۰۱ و ۰/۸۴ بود.

نمودار فانیل ۹ هیچ گونه عدم تقارن آشکاری را نشان نمی دهد، همانطور که توسط آزمون همبستگی رتبه و آزمون رگرسیون نشان داده شده است (به ترتیب $p = ۰/۴۹۰$ و $p = ۰/۵۶۵$)



نمودار ۸. فارست پلات ارتباط سقط بانئوسپورا کنینوم

Funnel Plot



نمودار ۹. فانل پلات ارتباط سقط با نئوسپورا کنیوم

نمودار فانل پلات ۱۱ هیچ گونه عدم تقارن آشکاری را نشان نمی دهد و از آنجا که از این میان صفر هم به دست می آید ارتباط معنی دار نیست. (Regression test: $z = -0.56, p=0.57$)

(Rank correlation, Kendalls $\tau=0.00, p=1.000$)

ارتباط حضور سگ با نئوسپورا کنیوم

نمودار فارست پلات ۱۰ نشان می دهد پنج مورد از مجموع هشت مطالعه مورد بررسی رابطه معناداری بین حضور سگ با نئوسپوراکنیوم نداشته و لگاریتم نسبت شانس آن ها عدد صفر را شامل می شد. بدین صورت نتیجه بیشتر به نفع سمت چپ نمودار بوده و به این معنی است که رابطه معناداری در مجموع بین این دو یافت نشد ($p>0.05$).

Dichotomous Models

Random-Effects Model (k = 8)

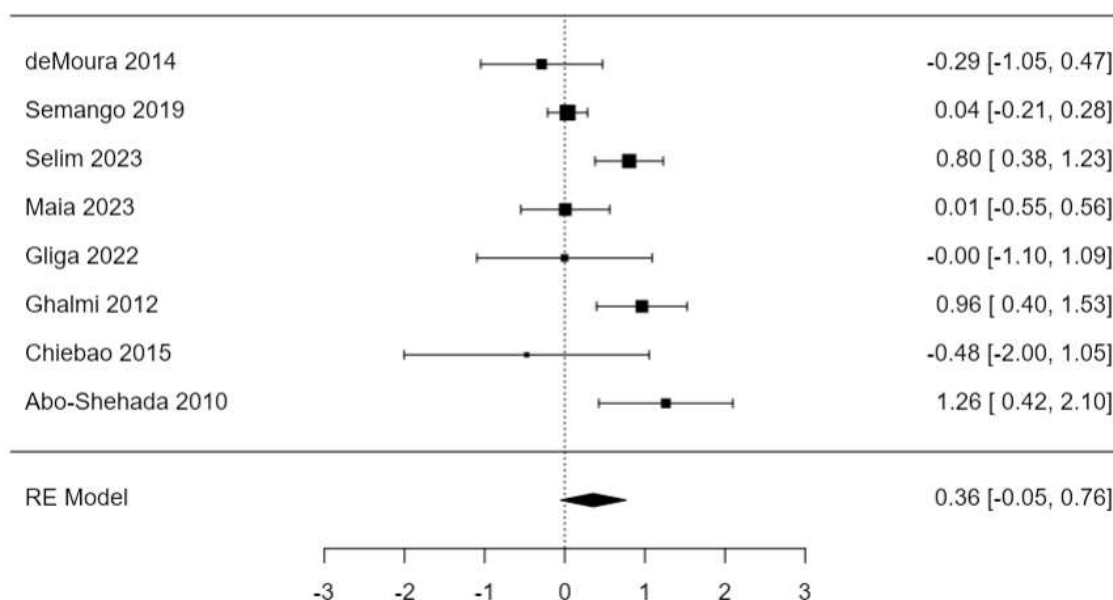
	Estimate	se	Z	p	CI Lower Bound	CI Upper Bound
Intercept	0.355	0.208	1.71	0.088	-0.053	0.763

Note: Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

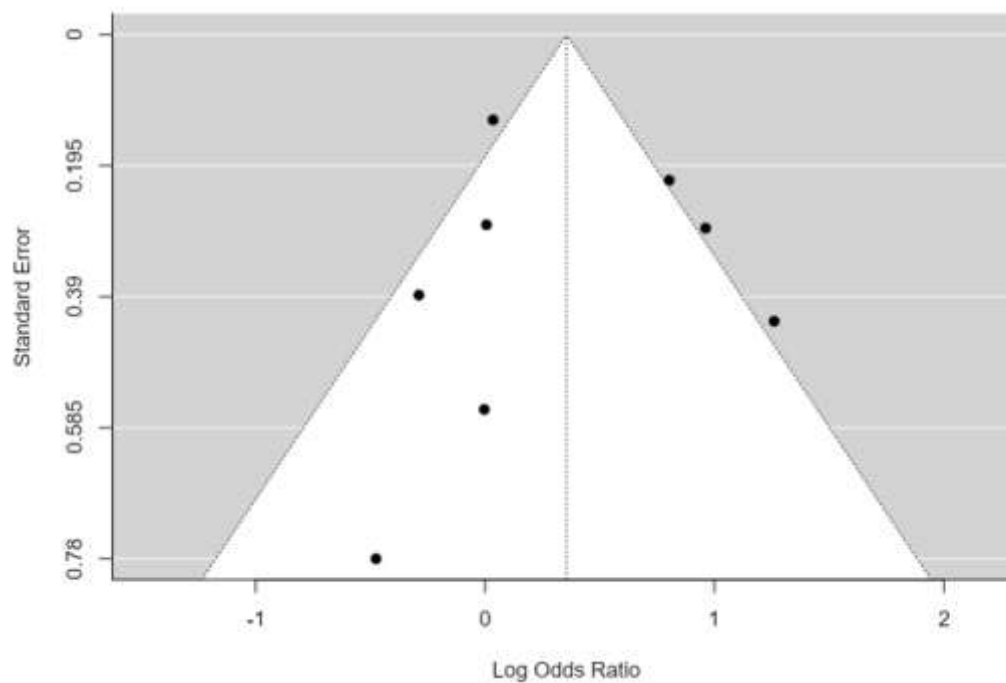
[3]

Heterogeneity Statistics

Tau	Tau ²	I ²	H ²	R ²	df	Q	p
0.466	0.2173 (SE= 0.1793)	73.07%	3.713	.	7.000	24.730	< .001



نمودار ۱۰. فارست پلات ارتباط حضور سگ با نتوسپورا کینوم



نمودار ۱۱. فانیل پلات ارتباط حضور سگ با نتوسپورا کنینوم

بحث

آزمایش هایی مانند IFA و ELISA آزمایشات سرولوژیکی اصلی هستند که برای تشخیص نئوسپروزیس استفاده می شوند. IFA استاندارد طلایی برای تشخیص سرولوژیک عفونت *N. caninum* است و بسیار اختصاصی است. با وجود چندین آنتی ژن رایج مشترک، هیچ واکنش متقابلی بین *N. caninum* و *T. gondii* وجود ندارد. یکی از خلأهای این مطالعات این است که در مقالات موجود در این متاآنالیز، آنتی ژن مورد استفاده در آزمایشات سرولوژیکی ذکر نشده است. با این حال، آزمایش الایزا غیرمستقیم، واکنش متقاطع با آنتی بادی ها به گونه های سارکوسیستیس را نشان داد. و منجر به نتایج مثبت کاذب شد. مشکل (شکاف) دیگر مقالات در این متاآنالیز این است که حساسیت و ویژگی روش های مختلف تشخیص آزمایشگاهی ذکر نشده است. این امر تاثیر زیادی بر نتایج مطالعه دارد. بنابراین توصیه می شود که محققان برای دستیابی به نتایج دقیق در کشورهای مختلف از یک آزمون قابل اعتماد با حساسیت و ویژگی بالا استفاده کنند. این روش دقیق می تواند به تفسیر صحیح نتایج مطالعات کمک کند. (Dubey and Lindsay., 1996) قابل توجه است که ناهمگونی در تمام این تحلیل ها معنی دار بود (I^2

50% >). این می تواند به دلیل تفاوت در عوامل جغرافیایی هر منطقه، تفاوت در سن نشخوارکنندگان در مطالعات، استفاده از بافت های مختلف برای تخمین شیوع در مطالعات و روش های تشخیصی متفاوت بدون ویژگی ها و حساسیت های مشابه باشد.

بر اساس یافته ها در این متاآنالیز، ارتباط معنی داری بین مثبت شدن سرمی نشخوارکنندگان با وقوع سقط جنین وجود دارد ولی رابطه معنادار با حضور سگ در مزارع وجود ندارد. قابل توجه است که یک متاآنالیز منحصر به فرد در رابطه با بز ها نشان داده است که خطر سقط جنین در بزهای سرم مثبت، احتمال مثبت شدن سرمی *N. caninum* را سه برابر بیشتر از بزهای سرم منفی و حضور سگ ها در مزارع افزایش می دهد. (Rodrigues AA et al, 2020).

در نهایت عدم ارزیابی عوامل خطر^۹ از قبیل نوع پوشش کف، سیستم پرورش، تغذیه، سطح مرتع زیر کشت، انگل زدایی، محل کشتار دام، بارندگی، تعداد حاملگی و نوع تولد در مطالعات وارد شده از دیگر شکاف های متاآنالیز حاضر بودند.

مانند اکثر مطالعات، طراحی مطالعه حاضر با محدودیت هایی همراه است. محدودیت ها عبارتند از داده های ناکافی در مورد اثرات عوامل خطر دیگر برای تجزیه و تحلیل زیر گروه. مورد دیگر این است که در مطالعات

وارد شده به آنتی ژن های مورد استفاده، حساسیت و ویژگی تست های تشخیصی مختلف اشاره ای نشده است. علاوه بر این، ناهمگونی بالایی وجود دارد، اگرچه ناهمگونی بالا یافته ای رایج برای مطالعات متاآنالیز شیوع است.

در مطالعه پیش رو شیوع نتوسپوراکنینوم ۱۷ درصد گزارش شد و بیشترین روش آزمایشگاهی مطالعه شده هم الایزا بود این یافته ها با بسیاری از یافته های دیگر محققین هم سو می باشد. در مطالعه متقی و دیگران ۱۴۰۱ به منظور تعیین شیوع سرواپیدمیولوژیک نتوسپوراکنینوم در گرمسار از ۷۲ گله بزرگ گاو شیری در شهرستان گرمسار (حدوداً ۱۰ درصد از کل مزارع دامپروری این شهرستان) نمونه شیر مخزن برای انجام آزمایش الایزا تهیه شد. همچنین از ۱۱ قلاده سگ متعلق به گله های با نتایج مثبت خونگیری بعمل آمد و به آزمایشگاه ارسال شد تا به وسیله کیت الایزا مورد بررسی قرار گیرد. نتایج نشان داد که در ۵۵ گاوداری (۷۵/۴٪) نتایج آزمایش الایزا مثبت شد. در ۱۱ نمونه گرفته شده از سگ گله های مثبت در ۹ قلاده آزمایش ELISA نتایج مثبت نشان دادند. منطقه جغرافیایی، تعداد گاوهای گله، تعداد گوساله نر، زایمان تا آبستنی، میزان گیرایی در بین گله آلوده و سالم تفاوتی نداشت ($P>0.05$). میانه تعداد گوساله های ماده در گله های الایزا منفی ۲ راس و در الایزا مثبت ۳ راس بود ($P=0.01$). میانه میزان دام آبستن گله در گله های الایزا مثبت ۵۰٪ و در گله های الایزا منفی ۴۵٪ بود

($P>0.05$). همچنین میانه تولید شیر هر گاو در گله های منفی ۲۷/۸ و در گله های مثبت ۲۶/۹ بود ($P=0.026$). از این تحقیق نتیجه گیری شد در گله های که تیترا لایزای نتوسپوراکنینوم مثبت بود باروری تمایل به کاهش نشان داد ولی میزان تولید شیر کاهش قابل توجه نشان داد. همچنین در فوق ارتباط میان سگ و گله های الایزا مثبت وجود داشت ولی در یافته های مقاله پیش رو حضور سگ در گله های آلوده تایید نشد. علت تایید نشدن حضور سگ در مقاله پیش رو می تواند ناشی از دو نکته باشد یکی اینکه مدفوع آلود سگ می تواند به طور غیر مستقیم و با آلوده کردن علوفه و جیره غذایی نشخوارکنندگان را آلوده کند و دیگر آنکه مثبت بودن تیترا لایزا با فعال بودن آلودگی تفاوت دارد و ممکن است در نشخوارکننده ای که تیترا لایزای آلوده دارد عفونت فعال وجود نداشته باشد و چه بسا در گذشته در مکانی دیگر و شاید در حضور سگ آلوده شده و پس از انتقال به مکانی بدون حضور سگ هنوز تیترا مثبت آلودگی را نشان می دهد.

در یک مطالعه در استان های ایران چهارصد و چهل نمونه شیر خام حاصل از گاوداری طی چهار فصل سال از استانهای اصفهان، چهارمحال و بختیاری، خوزستان و فارس جمع آوری و به آزمایشگاه منتقل شد. نمونه های شیر جمع آوری شده از استان چهارمحال و بختیاری در فصل تابستان بیشترین (۱۵٪) و نمونه های اصفهان کمترین (۶/۳٪) میزان عفونت را نشان دادند (علی پور و دیگران در ۲۰۲۰) در مطالعه دیگری از تیرماه ۱۳۹۳

تا خرداد ۱۳۹۴ بر روی شیرهای مخزن گاوداری های مشهد مطالعه ای انجام دادند. در این مطالعه ۱۲۳ نمونه شیر مخزن گاوداری ها با روش الایزا بررسی گردید که از این تعداد ۴۴ (۳۵٪) مورد مثبت بودند (رزمی و براتی ۲۰۱۷).

در نشخوارکنندگان کوچک میزان شیوع کمتری گزارش شده است. نتایج رحمانی و محمدصادق در ۱۹۹۹ نشان داد در مجموع شیوع سرواید میولوژیک نئوسپوراکنینوم در بین دام های آزمایش شده ۱۱/۳٪ (گوسفند ۱۲/۵٪ و بز ۱۰٪) بود. بین ۲۰ میش بدون سقط فقط یک مورد (۵٪) دارای تیتتر مثبت مشاهده شد ولی در بین ۲۰ مورد میش سقط کرده ۴ مورد (۲۰٪) دارای تیتتر مثبت و یک مورد (۵٪) مشکوک مشاهده شد. ($P=0.067$) همچنین در بین ۲۰ بز بدون سقط فقط ۲ مورد (۱۰٪) دارای تیتتر مثبت و یک مورد مشکوک مشاهده شد و در بین ۲۰ مورد میش سقط کرده نیز ۲ مورد (۱۰٪) دارای تیتتر مثبت و یک مورد مشکوک مشاهده شد. ($P=0.2$) از این مطالعه نتیجه گیری شد از آنجا میزان مثبت بودن تیتتر آنتی بادی ضد نئوسپورا در موارد سقط کرده و سقط نکرده تفاوتی نداشت این عامل را در بروز سقط در میش و بز های مطالعه شده نمی توان موثر تلقی کرد. این یافته ها نشان دادند که میزان شیوع در میش و بز از آن چه در گاو مشاهده شده است به مراتب کمتر است همچنین به نظر می رسد گله های الایزا مثبت در گرسار از تمام موارد مشابه گزارش شده در ایران

بیشتر است. در یک مطالعه بر روی ۴۲۲ نمونه از مغز بز ذبح شده از کشتارگاه های استان های هنان و آنهوئی چین مرکزی جمع آوری شد و برای حضور توکسوپلازما گوندی و نئوسپورا کنینوم توسط واکنش زنجیره ای پلیمرز تودرتو (PCR) بر اساس ژن های B1 و NC5 مورد بررسی قرار گرفت. شیوع نئوسپورا کنینوم ۲/۸ درصد بود. بز های ۱ ساله نرخ بروز بالاتری نسبت به بز های کمتر از ۱ سال نشان دادند ۴,۱٪ در مقابل ۲,۳٪ برای نئوسپورا کنینوم شیوع مولکولی هر دو انگل در بز ها بین گروه های جنسی، سنی یا منطقه ای مختلف معنی دار نبود ($p > 0.05$) (Qian et al., 2020) در مطالعه ای که Gazzonis و همکاران در سال ۲۰۱۶ انجام دادند چهارصد و چهارده بز و ۴۲۸ گوسفند از ۳۹ گله در منطقه لمباردی را نمونه های خون جمع آوری و توسط ELISA داخلی و سپس وسترن بلات تاییدی آنالیز شدند. نتیجه آزمایش برای ۵,۷ درصد از بز ها و ۱۹,۳ درصد از گوسفند مثبت بود. از نظر مزارع، ۳۲/۱٪ و ۸۹/۴٪ از گله های بز و گوسفند به ترتیب مثبت نشان دادند. متغیرهای مدیریتی، از جمله سیستم پرورش و اندازه مزرعه، عفونت نئوسپورا کنینوم را تحت تاثیر قرار دادند. مزارع کوچک و خانوادگی به جای مزارع فشرده بز یا گله های گوسفند غیر انسانی در معرض خطر بیشتری قرار داشتند. نژاد عامل خطر قابل توجهی بود، نژاد آلپاین ($P = ۰,۰۲۲$)؛ ($OR = ۰,۱۶۱$) و نژاد دورگه ($P = ۰,۰۲۵$)؛ ($P = ۰,۰۲۵$)



های پرورش بز در Minas Gerais توزیع شده است (Andrade et al., 2013).

نتیجه گیری

بر اساس یافته های این مطالعه می توان نتیجه گیری کرد نئوسپوراکنینوم از حدود ۱۷٪ شیوع برخوردار است در حالی که رخداد آن به عنوان یکی از علل مهم سقط گاو های ماده با آن در ارتباط بود. در این مطالعه حضور سقط ارتباطی با درگیر بودن گاو ماده به نئوسپوراکنینوم نداشت.

منابع

۱. علیپور مهتاب، رحیمی ابراهیم و شاکریان امیر. (۲۰۲۰). بررسی شیوع نئوسپوراکنینوم در شیر نشخوارکنندگان به روش مولکولی. نشریه علمی پژوهشی میکروبیولوژی دامپزشکی ۱۵(۲)، ۱۰۱-۱۱۰.
۲. رزمی، غلامرضا و براتی، مهدی. (۲۰۱۷). تخمین میزان شیوع آنتی بادی نئوسپوراکنینوم و توکسوپلازما گوندی در شیرهای مخزن گاوداری های شهرستان مشهد. آرشو موسسه رازی.
۳. طاهری، کمال؛ صدرائی جاوید و دلیمی اصل. (۲۰۱۷). فراوانی آنتی بادی نئوسپوراکنینوم در نمونه های شیر تعدادی از گاوداری های شهرستان شهریار. تحقیقات دامپزشکی و فرآورده های بیولوژیک، ۳۰(۲)، ۱۴۲-۱۴۶.
۴. رحمانی رضا و محمد صادق مجید. (۱۳۹۹). مقایسه شیوع سرمی نئوسپوراکنینوم در گوسفند و

OR) در معرض خطر کمتر آلودگی به نئوسپوراکنینوم نسبت به Saanen ($P = 4.92$ ؛ $OR = 0.366$) و Nera di Verzasca ($P = 12.4\%$). عوامل خطر جنس و سن ارتباط معنادار با عفونت را نشان ندادند (Gazzonis et al., 2016). در یک مطالعه متقاطع A.Nasir و همکاران در سال ۲۰۱۲ شیوع سرمی آنتی بادی های نئوسپوراکنینوم به ترتیب در گوسفند و بز. تفاوت در شیوع سرمی بین جمعیت گوسفند و بز از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0.05$). بیشترین شیوع ($13/2 \pm 37/4$ درصد) در نژاد بی دم گوسفند ثبت شد. ۱۴۲ بز در پاکستان بر حسب جنس، سن و نژاد (95% فاصله اطمینان [CI] در براکت). هیچ یک از تفاوت ها در هر دسته در ($p < 0.05$) سطح معنی دار نبود (Nasir A et al., 2012). در مطالعه ای نمونه خون ۶۶۷ بز از ۹۰ گله را بررسی کردند. آنها حضور آنتی بادی ضد نئوسپوراکنینوم توسط IFAT با ۱:۵۰ cut-off point تعیین شد. شیوع واقعی سرمی سطح گله در کل منطقه مورد مطالعه $75/2\%$ (95% CI 59.5-90.9%) بود. شیوع واقعی سرمی در سطح فردی در کل منطقه مورد مطالعه $10/7\%$ (95% CI 8.3-13.4%) با تیتراهای ۵۰ (۵/۵۰٪) تا ۳۲۰۰ (۱/۷٪) بود. شواهد سرولوژیکی حاصل از این مطالعه نشان داد که عفونت نئوسپوراکنینوم به طور گسترده در بین گله

10. Bjerkås, I., Mohn, S. F., & Presthus, J. (1984). Unidentified cyst-forming sporozoan causing encephalomyelitis and myositis in dogs. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, **70** (2), 271-274.
11. Davison, H. C., Otter, A., & Trees, A. J. (1999). Estimation of vertical and horizontal transmission parameters of *Neospora caninum* infections in dairy cattle. *International journal for parasitology*, **29** (10), 1683-1689.
12. Dubey, J. P., Carpenter, J. L., Speer, C. A., Topper, M. J., & Uggla, A. N. D. A. (1988). Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **192**(9), 1269-1285.
13. Dubey, J. P., & Gasbarre, L. C. (2003). Cytokine gene expression in dams and fetuses after experimental *Neospora caninum* infection of heifers at 110 days of gestation. *Parasite Immunology*, **25**(7), 383-392.
14. Dubey, J. P., & Lindsay, D. S. (1996). A review of *Neospora caninum* and neosporosis. *Veterinary parasitology*, **67**(1-2), 1-59.
15. Dubey, J. P., & Schares, G. (2006). Diagnosis of bovine neosporosis. *Veterinary parasitology*, **140**(1-2), 1-34.
16. Dubey, J. P., Schares, G., & Ortega-Mora, L. (2007). Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. *Clinical microbiology reviews*, **20**(2), 323-367.

بز سقط کرده و سالم در اطراف تهران. پایان نامه برای اخذ دوره دکترای عمومی دامپزشکی دانشکده دامپزشکی واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی گرمسار. صفحه ۱ تا ۱۱۰

۵. متقی، محمد صالح، محمدصادق، مجید، گرجی دوز، مرتضی (۱۴۰۱) فراوانی آنتی بادی ضد *نئوسپورا کانینوم* در شیر مخزن گله های گاو هلستاین اطراف گرمسار و تعیین گله های مبتلا. نشریه میکروبیولوژی دامپزشکی. دوره هجدهم، شماره دوم، پاییز و زمستان پیاپی ۴۵. صفحه ۳۸ تا ۵۰

6. Almería, S., & López-Gatius, F. (2013). Bovine neosporosis: clinical and practical aspects. *Research in veterinary science*, **95**(2), 303-309.
7. Almería, S., & López-Gatius, F. (2015). Markers related to the diagnosis and to the risk of abortion in bovine neosporosis. *Research in veterinary science*, **100**, 169-175.
8. Andrade G DAS, Bruhn FR, Rocha CM, de Sá Guimarães A, Gouveia AM, Guimarães AM. Seroprevalence for *Neospora caninum* in goats of Minas Gerais state, Brazil. *Res Vet Sci*. 2013 Jun; **94** (3):584-6. doi: 10.1016/j.rvsc.2012.09.026. Epub 2012 Nov 27. PMID: 23200513
9. Barr, B. C., Conrad, P. A., Sverlow, K. W., Tarantal, A. F., & Hendrickx, A.G. (1994). Experimental fetal and transplacental *Neospora* infection in the nonhuman primate. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology, **71**(2), 236-242.



- demonstration of the enteroepithelial stages in the intestines of a naturally infected dog. *Journal of Comparative Pathology*, **153**(1), 9- 13.
24. López- Gatius, F., López- Béjar, M., Murugavel, K., Pabón, M., Ferrer, D., & Almería, S. (2004a). Neospora- associated abortion episode over a 1- year period in a dairy herd in north east Spain. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, **51**(7), 348-352.
 25. López-Gatius, F., Pabón, M., & Almeria, S. (2004b). Neospora caninum infection does not affect early pregnancy in dairy cattle. *Theriogenology*, **62**(3-4), 606-613.
 26. Mazuz, M. L., Fish, L., Reznikov, D., Wolkomirsky, R., Leibovitz, B., Savitzky, I., ... & Shkap, V. (2014). Neosporosis in naturally infected pregnant dairy cattle. *Veterinary parasitology*, **205**(1-2), 85-91.
 27. Marugan-Hernandez, V. (2017). Neospora caninum and bovine neosporosis: current vaccine research. *Journal of comparative pathology*, **157**(2-3), 193-200.
 28. Nasir A, Ashraf M, Khan MS, Javeed A, Yaqub T, Avais M, Reichel MP. Prevalence of Neospora caninum antibodies in sheep and goats in Pakistan. *J Parasitol.* 2012 Feb;**98**(1):213-5. doi: 10.1645/GE-2863.1. Epub 2011 Aug 19. PMID: 21854220.
 29. Nogareda, C., López-Gatius, F., Santolaria, P., García-Ispuerto, I., Bech- Sàbat, G., Pabón, M., ... & Almeria, S. (2007). Dynamics of
 18. Ghalmi, F., China, B., Ghalmi, A., Hammitouche, D., & Losson, B. (2012). Study of the risk factors associated with Neospora caninum seroprevalence in Algerian cattle populations. *Research in veterinary science*, **93**(2), 655-661.
 19. Gazzonis AL, Garcia GA, Zanzani SA, Ortega Mora LM, Anna Invernizzi, Manfred MT. (2016). *Neospora caninum* infection in sheep and goats from north-eastern Italy and associated risk factor. *Small Ruminant Research* . Volume 140, Pages 7-12, ISSN 0921-4488, <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.05.010>.
 20. Guy, C. S., Williams, D. J., Kelly, D. F., McGarry, J. W., Guy, F., Björkman, C., ... & Trees, A. J. (2001). Neospora caninum in persistently infected, pregnant cows: spontaneous transplacental infection is associated with an acute increase in maternal antibody. *The Veterinary record*, **149**(15), 443-449.
 21. Guido, S., Katzer, F., Nanjiani, I., Milne, E., & Innes, E. A. (2016). Serology-based diagnostics for the control of bovine neosporosis. *Trends in Parasitology*, **32**(2), 131-143.
 22. Hall, C. A., Reichel, M. P., & Ellis, J. T. (2005). Neospora abortions in dairy cattle: diagnosis, mode of transmission and control. *Veterinary parasitology*, **128**(3-4), 231-241.
 23. Kul, O., Atmaca, H. T., Anteplioglu, T., Ocal, N., & Canpolat, S. (2015). Neospora caninum: the first

- Molecular Detection and Genotyping of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in Slaughtered Goats in Central China. Foodborne Pathog Dis. May;17(5):348-356. doi: 10.1089/fpd.2019.2726. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32176538
32. Thilsted, J. P., & Dubey, J. P. (1989). Neosporosis-like abortions in a herd of dairy cattle. Journal of veterinary diagnostic investigation, 1(3), 205-209.
33. anti-*Neospora caninum* antibodies during gestation in chronically infected dairy cows. Veterinary parasitology, 148(3-4), 193-199.
30. Pabón, M., López-Gatius, F., García-Ispuerto, I., Bech-Sàbat, G., Nogareda, C., & Almería, S. (2007). Chronic *Neospora caninum* infection and repeat abortion in dairy cows: a 3-year study. Veterinary parasitology, 147(1-2), 40-46.
31. Qian W, Yan W, Lv C, Bai R, Wang T, Wei Z, Zhang M. (2020).



A Meta analyze study on the prevalence of *Neospora caninum* in cows and their effective risk factors

Saberzadeh Aedestani¹, Majid Mohammadsadegh^{*2}

1. Graduated from Department of Clinical Sciences, Ga. C., Islamic Azad University, Garmsar, Iran.

2. Department of Clinical Sciences, Ga. C., Islamic Azad University, Garmsar, Iran.

Received: 17 September 2026 Accepted: 02 January 2026

Extended Abstract

Introduction: Even though, there are many kinds of infectious and non-infectious agents and/or pathogen to induce abortion in ruminant, *Neospora caninum* is still the most prevalent agent to induce abortion in them. Thus, the identification of this pathogen are very important. Therefore, we designed this systematic review and meta-analysis to explore the global prevalence of *N. caninum* infection in ruminants that had an abortion and its relationship with different risk factors. **Materials and Methods:** Conducting this study is in accordance with the method mentioned in PRISMA (preferred reporting items for Systemic review and Meta-analysis). After removing duplicates, the initial search results entered the screening phase based on the title/abstract. In the next step, the full text of the remaining studies was reviewed. After selection, from 21 final studies a questionnaire was designed to extract information from each article. Then the results were entered into Excel. Jamovi software with random effect model was used for statistical evaluation. **Results:** In the meta-analysis, the prevalence of *Neospora caninum* was estimated at 17% with a 95% confidence interval between 13 and 21%. Also, the prevalence of abortion was estimated at 38% with a 95% confidence interval between 26 and 51%. In the meta-analysis conducted, the relationship between neospora and abortion was significant and the logarithm of the odds ratio was calculated as 0.42. The 95% confidence interval was between 0.01 and 0.84. In the investigation, no significant relationship was found between the presence of a dog and *Neospora caninum*. **Conclusion:** It is concluded that the prevalence of *Neospora caninum* was 17%, and there was a relationship between this pathogen and abortion. However, there was not any correlation between *N.caninum* and the presence of dog in the herd.

Keywords: *Neospora caninum*, Meta-analyze, cows, abortion

Corresponding Author: Majid Mohammadsadegh

Adress: Department of biology, CT.C, Islamic Azad University Tehran Iran.

Email: Majid.Mohammadsadegh@iaau.ac.ir