

בקשת תקציב והצעת מחקר

דף שער שני מקור

קוד זיהוי
- -

ז. פרטי החוקר הראשי

שם החוקר באנגלית	שם החוקר בעברית	אם סיומתך התבטלה באות מוחלטת	אם סיומתך התבטלה באות מוחלטת
SURNAME מוסמכת	FIRST NAME פרטי	92130253	92130253
Eszkowicz Mizan	Mizan	<input type="checkbox"/> כן	<input type="checkbox"/> כן

ח. נושא המחקר באנגלית
RESEARCH TITLE
The impact of Neospora caninum seropositivity in the fertility and abortion rates of sheep during consecutive pregnancies

ט. מילות מפתח השלם עמ'י הציור את מילות המפתח המאיימות לנשא המחקר * (הערך למטה)

היא	גם	הפלות	מפירות
-----	----	-------	--------

י. תקציר שים לב - על התקציר לכלול את סמל המחקר, חסימות, שיטות, תוכן העניינים, והצגת קדמות (כאם קיימת)

מאספורה קנינים הינו ספיל חד-תאי, הנחשב לגורם עיקרי להפלות בבקר בתפוצה עולמית מעורבות של נקנינים בהפלות בכבשים איננה בחירה לגמרי. מספר עבודות מדעיות הוכיחו שקיים קשר סיבתי בין הדבקה בנקנינים להפלות בכבשים ולירידה בהתעברות. במשקים נגועים בישראל נמצאה פוריות נמוכה (או ירידה בהם). נוסף לכך, נמצאה תפוצה נגדנים גבוהה במשקי כבשים נגועים, בקרב מפילות וממליטות יחידיו. חוסר הבהירות לגבי השפעת הספיל בספק. יחד עם סוגי משקים שונים בישראל, מעלים את השאלה לגבי מעורבות של נקנינים בירידה במדדי הפוריות בעדרים הישראליים. היות שהאיתולוגיה לפגיעה בפוריות היא רב-גורמית לא ניתן לשלול אפשרות שגורם אחר מעורב. במחקר זה ביצענו מעקב סרולוגי (IFAT) וקלני על סליות 4 משקים אינטנסיביים בישראל, במסגרת לבדוק את השפעת המטאות של נקנינים על שיעור ההפלות בהריונות עוקבים. הסליות נדגמו בתחילת ההריון הראשון ובסופו וכן בסוף ההריון השני והשלישי. תוצאות המחקר מראות המטאות נגדנים רחבה למאספורה קנינים בכל המשקים. שיעור ההמטאות הסרולוגיות של מאספורה בסליות במשקים השונים נע בין 24%-93%. המטאות זו עלתה בהדרגה בכל המשקים עד תום ההריון השלישי מהמטאות סוללת של 50% בתחילת ההריון הראשון ל-96.6% בתום ההריון השלישי. הדבקה אופקית נצפתה בכל המשקים עם היפוך סרולוגי 56%-59% מהכבשים השליליות בהריון הראשון והשני. בהשוואה בין כבשים שליליות לכבשים עם כייל 1:50 או יותר, שיעור ההפלות היה נמוך יותר (חיוביות, $P=0.004$) בכבשים חיוביות בהריון הראשון. בהריונות העוקבים שיעור ההפלות היה אמנם גבוה יותר בכבשים חיוביות, אך לא בצורה מובהקת. הכייל הסרולוגי והיפוך סרולוגי במהלך ההריון לא נמצאו קשורים לשיעור ההפלות נגיעות במאספורה לא נמצאה קשורה להפלות עוקבות, אך רבות מהכבשים שהפילו הוצאו מהעדר. לסיכום, אין ספק שהספיל נקנינים הינו אנדמי בישראל. השפעת הנגיעות בספיל משתנה בין ההריונות ובין המשקים שונים ויתכן כי ההשפעה הקלינית הינה תלויה בממשק הגידול.

יא. מכלאות

אני מצהיר שמודע מראשתי למכלאות אים חל בתקופת המחקר.
 מודע מראשתי המתוכנן חל במהלך תקופת המחקר. מצדדף אישור מוסד המחקר על הסכמתו שאכתב כחוקר ראשי עד תום המחקר גם בתקופת היותי במלאי.

יב. שנת שכתון

לא מתוכננת יציאה לשכתון של החוקר הראשי בכל תקופת המחקר.
 מתוכננת יציאה לשכתון של החוקר הראשי:

<input type="checkbox"/>	בשנה א'
<input type="checkbox"/>	בשנה ב'
<input type="checkbox"/>	בשנה ג'

*לקרן המדען מלא/י אך ורק לפי ההנחיות המופיעות בעמוד 7 ב"קול הקורא"

ציון מילות מפתח חסימות **שאינו** מאספורה קנינים מאספורה קנינים

ת"ע ותקציב	תאריך
יו"ר בשיפוט	תאריך

מוניקה ל. מזוז	27/12/2022
חוקר ראשי	תאריך
מוניקה ל. מזוז	27/12/2022
מנהל המחלקה	תאריך
רשות המחקר	תאריך

תוכנית מחקר: 851-352-20

השפעת נשאות נוגדנים לנאוספורה קנינום על שיעור ההפלות בצאן במספר הריונות עוקבים

מוניקה לשקוביץ מזוז – חוקרת ראשית, החטיבה לפרזיטולוגיה, המכון הווטרינרי ע"ש קימרון
שמוליק זמיר – רופא ראשי צאן, שו"ט
מיכל פרי מרקוביץ – אפידמיולוגית, מערך בריאות העוף, שו"ט
ילנה בלינדר – הכנת אנטיגן לבדיקות סרולוגיות, החטיבה לפרזיטולוגיה, המכון הווטרינרי ע"ש
קימרון
איגור סוויצקי – בדיקות סרולוגיות IFAT, החטיבה לפרזיטולוגיה, המכון הווטרינרי ע"ש קימרון
שרון תירוש לוי – איסוף דוגמאות, אפידמיולוגיה, המכון הווטרינרי ע"ש קימרון

תקציר

נאוספורה קנינום הינו טפיל חד-תאי, הנחשב לגורם עיקרי להפלות בבקר בתפוצה עולמית. מעורבותו של נ.קנינום בהפלות בכבשים איננה ברורה לגמרי. מספר עבודות מדעיות הוכיחו שקיים קשר סיבתי בין הדבקה בנ.קנינום להפלות בכבשים ולירידה בהתעברות. במשקים נגועים בישראל נמצאה פוריות נמוכה ו/או ירידה בהם. נוסף לכך, נמצאה תפוצת נוגדנים גבוהה במשקי כבשים נגועים, בקרב מפילות וממליטות יחדיו. חוסר הבהירות לגבי השפעת הטפיל בצאן, יחד עם סוגי ממשק שונים בישראל, מעלים את השאלה לגבי מעורבותו של נ. קנינום בירידה במדדי הפוריות בעדרים הישראליים. היות שהאתיולוגיה לפגיעה בפוריות היא רב-גורמית לא ניתן לשלול אפשרות שגורם אחר מעורב. במחקר זה ביצענו מעקב סרולוגי (IFAT) וקליני על טליות מ 4 משקים אינטנסיביים בישראל, במטרה לבדוק את השפעת הנשאות של נ. קנינום על שיעור ההפלות בהריונות עוקבים. הטליות נדגמו בתחילת ההריון הראשון ובסופו וכן בסוף ההריון השני והשלישי. תוצאות המחקר מראות המצאות נוגדנים רחבה לנאוספורה קנינום בכל המשקים. שיעור ההמצאות הסרולוגית של נאוספורה בטליות במשקים השונים נע בין 24%- ו-93%. המצאות זו עלתה בהדרגה בכל המשקים עד תום ההריון השלישי מהמצאות כוללת של 50% בתחילת ההריון הראשון ל-96.6% בתום ההריון השלישי. הדבקה אופקית נצפתה בכל המשקים עם היפוך סרולוגי ב-56% ו-59% מהכבשים השליליות בהריון הראשון והשני. בהשוואה בין כבשים שליליות לכבשים עם כייל 1:50 או יותר, שיעור ההפלות היה נמוך יותר ($P=0.004$) בכבשים חיוביות בהריון הראשון. בהריונות העוקבים שיעור ההפלות היה אמנם גבוה יותר בכבשים חיוביות, אך לא בצורה מובהקת. הכייל הסרולוגי והיפוך סרולוגי במהלך ההריון לא נמצאו קשורים לשיעור ההפלות. נגיעות בנאוספורה לא נמצאה כקשורה להפלות עוקבות, אך רבות מהכבשים שהפילו הוצאו מהעדר. לסיכום, אין ספק

שהטפיל נ. קנינום הינו אנדמי בישראל. השפעת הנגיעות בטפיל משתנה בין ההריונות ובין המשקים שונים ויתכן כי ההשפעה הקלינית הינה תלויה בממשק הגידול.

מבוא

נאוספורה קנינום הינו טפיל חד-תאי ממשפחת האפיקומפלוקסה היוצר ציסטות ברקמות. לטפיל מחזור חיים מורכב הכולל מספר פונדקאי ביניים (ביניהם צאן) והכלב וכלבי בר כפונדקאים הסופיים. טפילי נאוספורה קנינום הגורמים למחלת הנאוספורוזיס, נחשבים לגורם עיקרי להפלות בבקר במקומות רבים בעולם כולל ישראל. בצאן מעורבות של נאוספורה קנינום בהפלות אינה ברורה לגמרי. בעבר מספר חוקרים טענו שנאוספורוזיס בצאן הינו גורם ספורדי ללא חשיבות רבה לבעיות פוריות בצאן (Buxton et al., 1998; Dubey and Shares; 2011). חוקרים אחרים סבורים שקיים קשר סיבתי בין הדבקה בנאוספורה קנינום והפלות בצאן (West et al, 2006, Howe et al, 2008). היום ידוע שנאוספורה קנינום בצאן יכול להיות מקור לא רק להפלות אלא גם לירידה בהתעברות (González- Warleta et al., 2014). בדומה להדבקה בבקר, גם בצאן נמצא כי ההעברה האנכית של טפילים מהאם לוולד במהלך ההיריון יעילה מאוד והכבשים החיוביות שלא מפילות עשויות להמליט טלאים נגועים ובכך מתעצמת בעיית הפוריות בעדר (González- Warleta et al., 2014).

לנ. קנינום מחזור חיים מורכב בו קיימים שני שלבי רבייה ברורים: רבייה זוויתית, המתרחשת רק במשפחת הכלביים (מאכסנים סופיים); ורבייה א-מינית, אשר מתקיימת במאכסני הביניים, הכוללים מגוון בעלי חיים ובניהם בקר וצאן. ההדבקה של פונדקאי הביניים בטפיל עשויה להתרחש על ידי העברה אופקית (בליעת מזון נגוע) או אנכית (העברה תוך-רחמית). בהעברה אופקית, אואוציסטות מופרשות בצואת הכלביים ומתפזרת בסביבה. האואוציסטה בעלת עמידות רבה, לסביבות מגוונות, ויכולה לשרוד לאורך זמן רב בסביבה. בע"ח כגון כבשים, הצורכים מזון או מים המזוהמים באואוציסטות הבשלות עשויים להדבק בטפיל. הטפיל חודר את קיר המעי במאכסן הביניים ומשתקע כציסטות תוך-תאיות במגוון רחב של רקמות ובעיקר במערכת העצבים המרכזית ובשרירי השלד (Goodswen, et al., 2013., Dubey et al., 1990.). מחזור החיים מושלם כאשר ציסטה ברקמה, מעוכלת ע"י פרט ממיני הכלביים. הציסטה שורדת את הקיבה והטפיל משתחרר במעי הדק, שם תתבצע הרבייה המינית. בבקר דרך ההדבקה העיקרית היא במעבר אנכי מאם לצאצא, במהלך ההיריון. העברה אנכית, דרך השליה, המתרחשת עקב התעוררות של הטפיל הרדום, ברקמות האם במהלך ההיריון, היא המנגנון העיקרי שבו הנגיעות בטפיל נשמרת. הטפיל נודד לרחם, חודר את השלייה ומדביק את העובר, פרות שאינן מפילות, ממליטות לרוב שגר נגוע ובכך מתעצמת בעיית הפוריות בעדר (Goodswen, et al., 2013., Mazuz et al., 2014., González- Warleta et al., 2014., Mazuz et al., 2011). בכבשים מתרחשת העברה אנכית גם כן, תיאוריה זו נתמכת ע"י העובדה שנמצא קשר ישיר בין טליות חיוביות סרולוגית לנ.קנינום לאמהות חיוביות

סרולוגית (González-Warleta et al., 2014). אולם כנראה ששיעור ההדבקה במעבר אנכי קטן, לעומת העברה אופקית (Goodswen, et al., 2013).

בעבודה שנעשתה בישראל בחטיבה לפרזיטולוגיה במכון הווטרינרי בשנים 2010-2019 נמצא שהימצאות נוגדנים לנ. קנינום בכבשים הינה גבוהה, כייל חיובי סרולוגית נמצא ב-67.4% מהנסיובים שנבדקו וב 22.9% מנפלי כבשים (Tirosh-Levi et al., 2022). בנוסף, מבדיקות שנערכו בשנים האחרונות נמצא שנשאות נוגדנים לטפיל הינה גבוהה במקרים רבים של הפלות ובעיות התעברות בישראל. מספר משקים מדווחים על ירידה דרסטית באחוז ההתעברות (מ-80% לפחות מ-50%) בכבשים הנגועות בנאוספורה. ירידה דומה באחוזי התעברות (מ-88.9% ל-59.3%) דווחה בספרד (González-Warleta et al., 2014).

בישראל שיעור הכבשים המפילות החיוביות סרולוגית לנאוספורה הנו גבוה, ומגיע למעל 70% בשנים מסוימות עם כיילים התחלתיים של 1:50 לפחות. למרות זאת, לא נעשה מעקב אחר עדרים נגועים על מנת להבין את השפעת נשאות הטפיל על יכולת הרבייה בעדר והנזק הכלכלי הנגרם בעקבות זאת.

בעדרי הצאן בישראל, רוב ההפלות מאובחנות בסיום תקופת ההיריון ככבשים הרות שנמצאו ריקות. לרוב, כאשר מתרחשים מקרים של ריבוי הפלות עם כייל חיובי לנאוספורה, מייחסים את סיבת ההפלות לנאוספורה. בסקר שעשינו במשק בו התרחשו מעל ל-20 הפלות ורוב הכבשים היו חיוביות לנאוספורה, מצאנו שחיוביות לנאוספורה נמצאו גם בכבשים שלא הפילו.

מטרות המחקר

- לבדוק קשר בין הימצאות נוגדנים לנאוספורה לאחוזי התעברות והפלות בעדרים בעלי מדדי פוריות שונים.
- בדיקת השפעת נגיעות בנאוספורה על הריונות עוקבים של אותן אימהות.
- בדיקת הקשר בין נגיעות בנאוספורה לבעיות פוריות ולגורמים ממשקיים בעדרים השונים.

תיאור קצר וממוקד של הפעלת המחקר

העבודה בוצעה בשבעה משקים הפזורים ברחבי הארץ. המשקים נבחרו לפי פניה של המגדלים לקול קורא שפורסם על השתתפות במחקר נאוספורוזיס בצאן.

לאחר בחירת המשקים, נעשה ביקור ראשוני בכל אחד מהמשקים. בביקור הראשון נעשה הסבר קצר של התוכנית למגדל ולרופא המטפל. בהמשך ענו המגדלים לשאלון ונעשה דיגום דם מטליות לפני הזרעה ראשונה. נדגמו בין 29 ל-46 טליות בכל אחד מהמשקים בהתאם לקבוצות הקיימות בכל משק. מעקב הריון בוצע לאחר 50 ימים לערך על ידי בדיקת אולטרסאונד על ידי הרופא המטפל. דיגום דם שני בוצע בסוף ההריון. דיגום דם שלישי בוצע בסיום ההריון השני.

בסופו של דבר, בשל דלות באיסוף נתוני ההמלטות והבדיקות החוזרות, ניתוח הנתונים בוצע בשימוש בנתוני 4 משקים בלבד (תמונה 1). לגבי שלושה המשקים הנוספים לא היה ניתן לקבל מיידע ולכן הם הוצאו מהניתוח הנתונים הסופי.



תמונה מספר 1. פיזור גיאוגרפי של המשקים שנדגמו ונכנסו לניתוח התוצאות.

בדיקה סרולוגית לנ. קנינום

הנסיוב הופרד מהדם על ידי סירכוז ב- 1500 rpm במשך 10 דקות. מהנסיובים הוכנו מיהולים ריבועיים החל מ- 1:50 ועד 1:12,800 בבופר פוספט pH 9.0 ובהמשך נבדקו במבחן נוגדנים זוהרים בלתי ישיר (IFAT) לפי (Shkap et al., 2002).

ניתוח סטטיסטי של הנתונים וגורמי סיכון שונים

המתאם בין הסטטוס הסרולוגי ומספר ההריון חושב באמצעות spearman's rho. ניתוח סטטיסטי חד גורמי של הקשר בין חיוביות סרולוגית ובין פרמטרים משתנים (הפלה, חווה, מס' הריון, הוצאה מהעדר) נעשה באמצעות מבחן chi square או fisher's exact ונעשה חישוב של היחס הצולב

(OR) ורווח הסמך (95% CI). התפלגות הטיטרים הסרולוגים בכבשים מפילות לעומת לא מפילות הושווה באמצעות מבחן Mann-Whitney U-test, בעוד שהתפלגות הטיטרים בהתאם למספר ההריון הושווה באמצעות מבחן Kruscal-Wallis. המובהקות הסטטיסטית נקבעה בערך $P < 0.05$. הניתוח הסטטיסטי נעשה באמצעות התוכנות SPSS ו-Win Papi.

תוצאות

במהלך השנה הראשונה נאספו ונבדקו דגימות מ-153 טליות מארבע המשקים שניתן היה לקבל מיידע. בשל הוצאת כבשים מהעדר או סיבות אחרות שמנעו דיגום חוזר, דגימות חוזרות נאספו מ-134, 65 ו-29 כבשים בתום ההריון הראשון, השני והשלישי בהתאמה.

ההמצאות הסרולוגית של נאוספורה בטליות, כאשר ערך הסף לחיוביות הוגדר כ-1:50, היתה 49.7% ועלתה בהדרגה ל-96.6% עד תום ההריון השלישי ($P < 0.001$, $\rho = 0.335$). כאשר ערך הסף לחיוביות הוגדר כ-1:200, ההמצאות הסרולוגית של נאוספורה עלתה מ-23.5% בטליות ל-44.8% בתום הריון שלישי, אך מתאם זה לא היה בעל מובהקות סטטיסטית ($P = 0.061$, $\rho = 0.077$) (טבלה 1).

ההמצאות הסרולוגית של נאוספורה בטליות (ערך סף 1:50) הייתה גבוהה משמעותית במשק 3 (93.5%) לעומת שאר המשקים (24.1-35.7%, $P < 0.001$). הבדל זה נותר מובהק גם בתום ההריון הראשון (100% במשק 3 לעומת 50-69.2% בשאר המשקים, $P < 0.001$). בתום ההריון השני ההמצאות בכל המשקים הייתה גבוהה מ-91%, פרק למשק 1 (61.3%, $P = 0.019$). מגמה דומה נמצאה גם בקביעת ערך סף של 1:200 (טבלה 1).

הכילים הסרולוגים בכבשים חיוביות נעו בין 1:50 ו-1:12,800 (חציון: 1:50, רווח בין רבעוני: 150). התפלגות ערכי הכייל הסרולוגי לא השתנתה בין תאריכי דיגום (הריונות) שונים ($P = 0.187$). תוצאות ההריון (המלטה או הפלה) היו זמינים עבור 151 כבשים בהריון הראשון, 103 בהריון השני ו-75 בהריון השלישי. שיעור ההפלות היה 28.5% בהריון הראשון, 20.4% בהריון השני ו-22.7% בהריון השלישי ($P = 0.308$) (טבלה 2).

טבלה מספר 1. המצאות סרולוגית לנאוספורה בטליות במשקים השונים.

Pregnancy	0			1			2			3		
	N	Neo 1:50 (%)	Neo 1:200 (%)	N	Neo 1:50 (%)	Neo 1:200 (%)	N	Neo 1:50 (%)	Neo 1:200 (%)	N	Neo 1:50 (%)	Neo 1:200 (%)
Farm 1	36	11 (30.6%)	3 (8.3%)	34	17 (50%)	7 (20.6%)	31	19 (61.3%)	12 (38.7%)	0	na	na
Farm 2	29	7 (24.1%)	5 (17.2%)	27	17 (63%)	7 (25.9%)	11	10 (90.9%)	3 (27.3%)	10	9 (90%)	5 (50%)
Farm 3	46	43 (93.5%)	23 (50%)	34	34 (100%)	29 (85.3%)	0	na	na	0	na	na
Farm 4	42	15 (35.7%)	5 (11.9%)	39	27 (69.2%)	7 (17.9%)	23	21 (91.3%)	1 (4.3%)	19	19 (100%)	8 (42.1%)
P		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001		0.019	0.01		0.345	0.714
Total	153	76 (49.7%)	36 (23.5%)	134	95 (70.9%)	50 (32.7%)	65	50 (76.9%)	16 (24.6%)	29	28 (96.6%)	13 (44.8%)

טבלה 2. שיעור ההפלות (AR) בכבשים חיוביות ושליליות לנאוספורה בכל הריון.

Pregnancy	<i>Neospora</i> status	N (1:50)	AR (%)	P	N (1:200)	AR (%)	P
1	Negative	77	30 (39%)	0.004	116	35 (30.2%)	0.401
	Positive	74 (49%)	13 (17.6%)		35 (23.2%)	8 (22.9%)	
2	Negative	22	2 (9.1%)	0.224	53	9 (17%)	0.375
	Positive	72 (76.6%)	17 (23.6%)		41 (43.6%)	10 (24.4%)	
3	Negative	11	1 (9.1%)	1	30	4 (13.3%)	0.651
	Positive	30 (73.2%)	5 (16.7%)		11 (26.8%)	2 (18.2%)	
Total	Negative	110	33 (30%)	0.051	199	48 (24.1%)	0.836
	Positive	176 (61.5%)	35 (19.9%)		87 (30.4%)	20 (23%)	

בהריון הראשון, שיעור ההפלות היה גבוה משמעותית בטליות שהיו שליליות לנאוספורה (ערך סף 1:50) בתחילת ההריון (יחס צולב: 3, רווח סמך 95%: 1.33-6.94, $P=0.004$). בהריון השני והשלישי שיעור ההפלות היה גבוה יותר בכבשים חיוביות, אך הבדל זה לא היה מובהק סטטיסטית. מגמות דומות נמצאו גם בשימוש בערך סף של 1:200 (טבלה 2).

לא נמצא קשר מובהק בין שיעור ההפלות והכייל הסרולוגי לנאוספורה ($\rho=-0.69$, $P=0.242$). מידע על כל שלושת ההריונות היה זמין עבור 61 מהכבשים. אצל רובן (67.2%), כל ההריונות הסתיימו בהמלטה תקינה. מתוך הכבשים שהפילו, 75% הפילו פעם אחת, 20% (ארבע כבשים, כולן חיוביות לנאוספורה) הפילו פעמיים ורק כבשה אחת (שהיתה שלילית לנאוספורה) הפילה שלוש פעמים. היפוך סרולוגי משלילי לחיובי מייצג את שיעור ההעברה האופקית. במהלך ההריון הראשון היפוך סרולוגי כזה תואר ב-56.3% מהטליות השליליות (ערך סף 1:50), שיעור דומה תואר במהלך ההריון השני (59.3%). בתום ההריון השלילי כל שלושת הכבשים שהיו שליליות סרולוגית בתחילת ההריון הפכו לחיוביות. מאידך, היו גם מקרים בהם כבשים חיוביות הפכו לשליליות (5.3-12.7% בכל הריון). מגמות דומות נצפו גם בשימוש בערך סף של 1:200.

דין

תוצאות המחקר מראות חשיפה נרחבת לנאוספורה קנינום בכל המשקים שהשתתפו במחקר בין אם הייתה במשק היסטוריה של נאוספורוזיס ובין אם לאו. בנוסף, לא נמצא קשר בין נוכחות כלבים בעדרים ונוכחות של כייל נוגדנים בעדרי צאן. בכל המשקים נצפתה עליה בהמצאות של נאוספורה עם הזמן, ועד להריון השלישי 96.6% מהכבשים היו חיוביות סרולוגית. היה שוני מובהק בין משקים בשיעור ההמצאות הסרולוגית. במשק 3, בו לא הייתה ידועה היסטוריה של נאוספורוזיס במשק ולא הייתה נוכחות של כלבים, אחוז ההמצאות סרולוגית היה גבוה במיוחד (93.3%) כבר בהריון הראשון, כאשר במשק 1 ההמצאות אמנם עלתה, אך נותרה נמוכה מזו שבמשקים האחרים בתום ההריון השני, עובדה שעשויה לשקף שינויים

ממשקיים המפחיתים את שיעור ההעברה האופקית. תוצאות דומות נראו במטה אנליזה שבוצע לאחרונה ושימשה במידע מ-30 מדינות (Mendonza-Morales et al., 2022). במטה אליזה מצאו המצאות סרולוגית לנאוספורה רחבה באופן כללי ובאזור אפריקה נמצאה המצאות הגבוהה ביותר. בנוסף נמצא קשר ישיר בין גיל הכבשים להמצאות הסרולוגיה וזה בדומה לעליה בהמצאות שנראתה בהריונות עוקבים בעבודה זו. נוסף על כך, לא נמצא קשר בין נוכחות של כלבים להמצאות של נאוספורה (Mendonza-Morales et al., 2022).

שיעור ההפלות לא נבדל משמעותית בין כבשים חיוביות ושיליות לנאוספורה בכלל ההריונות. שיעור ההפלות בהריון הראשון בקרב טליות שליליות לנאוספורה היה נמוך משמעותית מזה שבטליות חיוביות. בשאר ההריונות שיעור ההפלות בכבשים חיוביות היה גבוה יותר, אך לא באופן מובהק סטטיסטית. נתון זה עשוי להיות מושפע מאובדן מעקב ושיעור משמעותי של הוצאה מהעדר, שאמנם לא נמצא קשור בצורה מובהקת לנגיעות בנאוספורה ($P=0.057$), אך כן נמצא קשור להפלות ($P=0.001$). גם העדר הקשר בין נגיעות לבין הפלות חוזרות עשוי להיות מושפע מהטיה זו באוכלוסיה שהיה עליה מעקב ארוך טווח. בדומה לעבודות במינים אחרים של בעלי חיים, גם כאן נמצאו תנודות בכייל הסרולוגי באותו הפרט בדיגומים חוזרים. פרט לעליה ההדרגתית בהמצאות הסרולוגית הכללית, שסביר שמשקפת העברה אופקית של הטפיל, היו שיעורים דומים של עליה או ירידה בכייל בכבשים חיוביות. כייל סרולוגי גבוה ($P=0.241$) או עליה בכייל בהריון מסוים לא נמצאה כקשורה להפלה באותו ההריון ($P=0.647$). זהו נתון מעניין, כיוון שבבקר שיעור ההפלות עולה בהתאם לכייל הסרולוגי במהלך ההריון). בנוסף, בניתוח של דוגמאות מכבשים שנשלחו לאבחון לנאוספורה במכון הוטרינרי במשך עשור, נמצא כי כייל הנוגדנים היה גבוה במובהק בדוגמאות שנשלחו מכבשים שהפילו לעומת דוגמאות שנשלחו כחלק מבדיקה לפני קניה (Tirosh-Levy et al., 2022).

באופן דומה, לא נמצא קשר בין חיוביות סרולוגית לבין הפלות חוזרות. בבקר נמצא שהסיכוי להפלה עולה בהריונות עוקבים, גם כתלות במספר ההריון וגם כתלות בחיוביות הסרולוגית לנאוספורה (Mazuz et al., 2014; Mazuz et al., 2021). בעבודה זו שיעור ההפלות הכולל לא עלה בהריונות עוקבים ולא כתלות

בחייביות הסרולוגית לנאוספורה. גם נתון זה עשוי להיות מושפע מההוצאה המוגברת מהעדר של כבשים שהפילו.

לסיכום, נראה כי נאוספורזיס מהווה בעיה משמעותית בעדרי צאן. שיעורי החשיפה וההעברה האופקית גבוהים ועד תום ההריון השלישי מרבית הכבשים נחשפות לטפיל. עם זאת, בשל הקושי באיסוף הנתונים בשל שיטת הממשק במרבית המשקים, ובשל העובדה כי רבות מהכבשים הוצאו מהעדר בעקבות הפלה, קשה להסיק מסקנות ברורות לגבי המשמעות הקלינית של נגיעות בנאוספורה בצאן והשפעותיה ארוכות הטווח. ההבדל בין הריונות ובין משקים עשוי לרמוז כי ההשפעה הקלינית של נגיעות בנאוספורה אולי קשורה גם לשינויים ממשקיים.

1. Buxton D., 1998. Protozoan infections (*Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Sarcocystis* spp.) in sheep and goats: recent advances. *Vet Res*, 29:289–310.
2. Dubey JP, Schares G., 2011. Neosporosis in animals – the last five years. *Vet Parasitol*, 180:90–108.
3. Dubey, J. P., Koestner, A. & Piper, R. C., 1990. Repeated transplacental transmission of *Neospora caninum* in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 197, 857–860.
4. Fish, L., Mazuz, M., Molad, T., Savitsky, I. & Shkap, V., 2007. Isolation of *Neospora caninum* from dairy zero grazing cattle in Israel. *Vet. Parasitol.* 149, 167–171.
5. González-Warleta M, Castro-Hermida JA, Regidor-Cerrillo J, Benavides J, Álvarez-García G, Fuertes M, Ortega-Mora LM, Mezo M. 2014. *Neospora caninum* infection as a cause of reproductive failure in a sheep flock. *Vet Res.* 26; 45:88
6. Goodswen, S. J., Kennedy, P. J. & Ellis, J. T., 2013. A review of the infection, genetics, and evolution of *Neospora caninum*: From the past to the present. *Infect. Genet. Evol.* 13, 133–150.
7. Howe L., West D.M., Collet M.G., Tattersfield G., Pattison R.S., Pomroy W.E., Kenyon P.R., Morris S.T., Williamson N.B., 2008. The role of *Neospora caninum* in three cases of unexplained ewe abortions in the Southern North Island of New Zealand. *Small Rum. Res.* 75:115-122.
8. Mazuz, M. L. et al., 2011. *Neospora caninum* as causative-pathogen of abortion in cattle. *Isr. J. Vet. Med.* 66, 14–18
9. Mazuz, M. L. et al. 2014. Neosporosis in naturally infected pregnant dairy cattle. *Vet. Parasitol.* 205, 85–91.
10. Mazuz ML, Leibovitz B, Savitsky I, Blinder E, Yasur-Landau D, Lavon Y, Sharir B, Tirosh-Levy S., 2021. The Effect of Vaccination with *Neospora caninum* Live-Frozen Tachyzoites on Abortion Rates of Naturally Infected Pregnant Cows. *Vaccines (Basel).* 19;9 (4):401.
11. Mendoza-Morales LF, Lagorio V, Corigliano MG, Sánchez-López E, Ramos-Duarte VA, Clemente M, Sander VA. 2022. Neosporosis in sheep: A systematic review and meta-analysis of global seroprevalence and related risk factors. *Acta Trop.* 233:106569.
12. Shkap, V., Reske, A., Pipano, E., Fish, L. & Baszler, T., 2002. Immunological relationship between *Neospora caninum* and *Besnoitia besnoiti*. *Vet. Parasitol.* 106, 35–43.
13. West D.M., Pomroy W.E., Collet M.G., Hill Fl., Ridler AL., Kenyon P.R., Morris S.T., Pattison R.S., 2006. A possible role for *Neospora caninum* in ovine abortion in New Zealand. *Small Ruminant Res.* 62:135-138.
14. Tirosh-Levy S, Savitsky I, Blinder E, Mazuz ML., 2022. The involvement of protozoan parasites in sheep abortions - A ten-year review of diagnostic results. *Vet Parasitol.*;303:109664.