

HİNDİ COCCİDİOSİSİNE KARŞI TOLTRAZURİL (BAYCOX)İN ETKİSİ ÜZERİNDE DENEYSEL ARAŞTIRMALAR

Edip Özer!

Experimental investigations on the efficacy of
Toltrazuril (Baycox) against turkey cscidiosis

Summary: *In this study, the efficacy of baycox depending on the time of administration and the drug concentration in drinking water against an experimental infection of 40 young turkeys aged 6 weeks was tested using oocysts of Eimeria adenoides, E. meleagrimitis and E. meleagridis.*

Turkeys used for curative treatment were inoculated with sporulated oocysts only one time. Two days after detection of the oocysts in the faeces of these turkeys, toltrazuril 2.5 % was given at the dose rate of 1 ml / lt (25 ppm) for two days. Clinical symptoms and oocyst excretion disappeared two days after treatment of these turkeys.

Turkey used for preventive medication were inoculated with sporulated oocysts for four time in seven days interval. Drug was given at the dose rates of 1 ml / lt to one grup and 0.4 ml /lt (10 ppm) to other group for two days together with inoculum. Neither clinical symptoms nor oocyst excretion were observed in these turkeys. Thus, it was found that toltrazuril has protective action against re-infections and the dose rate of 0.4 ml / lt is sufficient for proventive medications.

Özet: *Bu araştırmada, 6 haftalık 40 adet palazda Eimeria adenoides, E. meleagrimitis ve E. meleagridis türlerinin sporlanmış ookistleriyle deneysel olarak oluşturulan coccidiosis'e karşı toltrazurilin (Baycox) farklı dozlarda tedavi edici ve koruyucu etkisi araştırılmıştır.*

Tedavi maksadıyla denemeye alınan palazlar bir kez enfekte edilmiş olup, bunların dışkısında ookistlerin görülmesinden iki gün sonra % 2.5'lük toltrazuril 1 ml / lt (25 ppm) dozunda içme suyuna karıştırılarak

iki gün süreyle verilmiştir. İlacın verilmesinden iki gün sonra dışkıda ookistlerin görülmediği ve hastalık belirtilerinin kaybolduğu tespit edilmiştir.

Koruyucu maksatla kullanılan palazlar yedi gün arayla dört kez inokulum verilerek enfekte edilmişlerdir. Her defasında inokulumla birlikte bir gruba 1 ml / lt, diğer gruba 0.4 ml / lt (10 ppm) dozunda ilaçlı su iki gün müddetle verilmiştir. Bu hayvanlarda deneme süresince hiçbir hastalık belirtisi görülmemiş ve dışkılarında ookistlere rastlanmamıştır. Böylece, toltrazurilin reenfeksiyonlardan hayvanları koruduğu ve koruyucu maksatla ilacın 0.4. ml / lt dozunda kullanılmasının daha ekonomik olduğu anlaşılmıştır.

Giriş

Gerek hayvanların gelişmelerini olumsuz yönde etkileyerek ve gerekse yemden istifade edebilme kabiliyetlerini azaltarak büyük ekonomik kayıplara sebep olan subklinik coccidiosise karşı bugüne kadar bir çok ilaç kullanılmıştır. Bunlardan; sülphonamide, pyridinole (clopidol) ve quinoline (buquinolat) grubu ilaçlar koksidiostatik; chinazolon (halofuginon), nitrobenzamide (zoalen), carbanilide (nicarbacin), tiamin (amprolium) ve benzoik asit (ethopobat) grubu ilaçlarla ionophore antibiyotikler (monensin, lasalocid ve salinomycin) koksidual; purin (arprinocid) ve guanidine (robenidin) grubu ilaçlar ise hem koksidiostatik hemde koksidual etkiye sahiptirler. Sülphona- midler çok yüksek dozlarda kullanıldıklarında 1. nesil şizont ve gamontlara; pyridinole, quinoline, purin ve chinazolon grubu ilaçlarla ionophore antibiyotikler sporozoitlere; guanidin grubu ilaçlar trofozoit l'lere; ionophore antibiyotiklerle chinazolon, tiamin, benzoik asit grubu ilaçlar şizont l'lere; chinazolon, tiamin, benzoik asit ve carbanilide grubu ilaçlar ise şizont 2'lere etkilidirler (2, 14, 20, 21).

Yukarıda belirtilen grup ilaçlardan hiçbirine dahil olmayan toltrazurilin koksidual bir etkiye sahip olduğu, bu etkisini hücre içi gelişme dönemlerinden şizont, makro ve mikrogamontlar üzerinde gösterdiği bir kısım araştırmacılar tarafından (1, 6, 8, 16, 22) bildirilmiştir. Ayrıca, toltrazurilin trofozoitlerle serbest olarak bulunan sporozoitlere (22) ve ookistlerin meydana gelmesi esnasında ookistlere % 85 oranında (8) tesir ettiği belirtilmiştir. Diğer bir araştırmada (6) ise toltrazurilin serbest olarak bulunan sporozoit, merezoit ve ookistlere etkisinin bulunmadığı bildirilmiştir. Toltrazurilin kanatlı coccidi-

diosisine karşı çok etkili olduğu, hiçbir yan etkisinin bulunmadığı ve hayvanlarda *Eimeria* türlerine karşı oluşan bağışıklığı olumsuz yönde etkilemediği kaydedilmiştir (1, 4, 5, 9, 12, 16, 22).

Hindi coccidiosisine karşı sülphonamidlerin özellikle sülphaquinoxaline, sülphadimidine ve sülphamezotinin çok etkili, (11, 13, 15, 18, 21, 23), clopidol, decocpinate ve zoalenin *E. meleagrimitis*'e (13, 15); diaveridine ve amproliumun *E. adenoeides* ve *E. meleagrimitis*'e (2, 23) etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, ethopobat (2), clopidol ve monensinin de (11, 15) hindi coccidiosisine karşı etkin oldukları belirtilmiştir. Fakat, nitrophenide, nitrofurazone, furoxone (3) ve buquinolatın (19) etkisiz olduğu, nicarbacinin ise *E. meleagrimitis*'e etkisinin bulunmadığı (10) kaydedilmektedir.

Deneyisel olarak, 40.000 adet *E. adenoeides* ve *E. meleagrimitis* oostistleri ile enfekte edilen iki haftalık palazlara, toltrazuril 0.6 ml/lit (15 ppm) dozunda içme sularına karıştırılarak iki gün süreyle verilmiş ve hastalığa karşı son derece etkili bulunmuştur (8).

Bu araştırma, anticoccidial ilaçlara karşı *Eimeria* türlerinin kısa bir süre içinde direnç kazanmalarından dolayı, yeni kullanılmaya başlayan toltrazurilin (Baycox) hindi coccidiosisine etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Araştırmada 6 haftalık 40 adet palaz kullanılmış olup, çalışmanın başlamasına kadar *Eimeria* etkenlerinden yoksun olarak muhafaza edilmişlerdir. Altı tel ızgaralı kafeslerde tutulan hayvanların dışkı ile ilişkileri azami ölçüde kesilmeye çalışılmıştır. Hayvanlar yem fabrikasından temin edilen civciv yemi ile beslenmişlerdir.

1. Deneme Hayvan Grupları:

Araştırmada kullanılan hayvanlar beş gruba ayrılmıştır. Birinci grupta 12, 2., 3. ve 4. gruplarda 8'er, 5. grupta 4 palaz kullanılmıştır. Bu gruplardan 1.'si tedavi; 2., 3. ve 4. gruplar koruyucu; 5. grup ise kontrol maksadıyla araştırmaya alınmıştır.

2. İnokulumun Hazırlanması:

Daha önce *E. adenoeides*, *E. meleagrimitis* ve *E. meleagridis* türleri ile deneyisel olarak enfekte edilen palazlardan toplanan dışkılar % 2.5'lük potasyum dikromat solüsyonu ile karıştırılmış, petri

kutularına süzöldükten sonra ookistler laboratuvarında sporlanmaya bırakılmıştır. Sporlanmadan sonra ayrı bir kapta toplanan inokulum buzdolabında muhafaza edilmiştir.

3. *Deney Hayvanlarının Enfeksiyonu ve İlaçlama:*

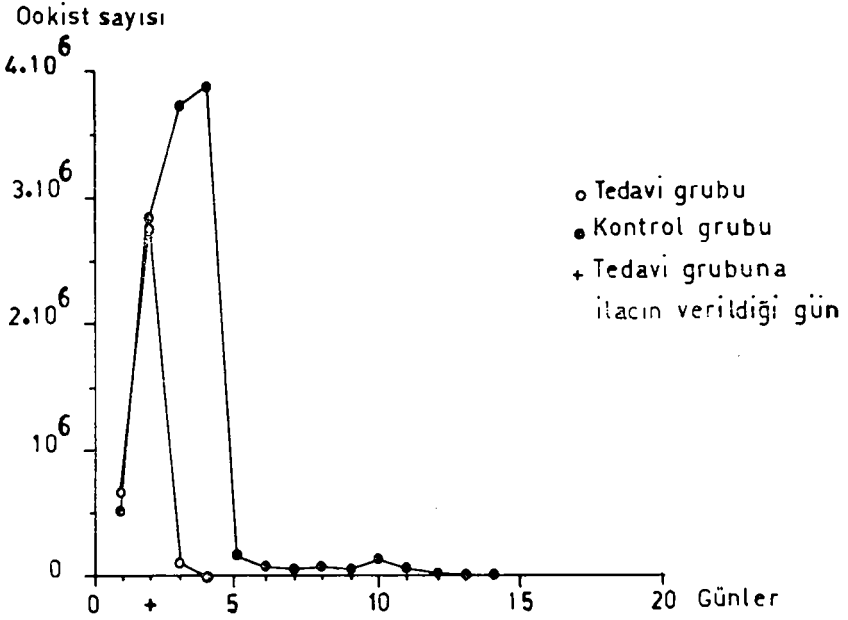
Deney hayvanlarının herbiri $2 \cdot 10^7$ adet sporlanmış ookist ihtiva eden inokulumla enfekte edilmişlerdir. Denemede, % 2.5'luk toltrazuril kullanılmıştır. Hazırlanan inokulumla kontrol grubu ve birinci grup palazlar bir kez enfekte edilmişlerdir. Birinci grupta bulunan palazlara dışkılarında ookistlerin görülmesini takip eden ikinci günde 1 ml / lt (25 ppm) dozunda toltrazuril içme suyuna katılarak iki gün süreyle verilmiştir. İkinci ve üçüncü grupta bulunan palazlar yedi gün arayla dört kez enfekte edilmişlerdir. Her inokulumla birlikte ikinci grup palazlara 1 ml / lt, üçüncü grup palazlara ise 0.4 ml / lt (10 ppm) toltrazuril iki gün süreyle içme sularına karıştırılarak verilmiştir. Dördüncü grupta bulunan palazların önünde 0.4 ml / lt dozunda ilaçlı su devamlı olarak bulundurulmuş olup, bu palazlar üç gün arayla 10 kez enfekte edilmişlerdir.

4. *Kullanılan Metotlar:*

Gerek inokulumda bulunan ookistlerin sayımı ve gerekse enfekte edilen deney hayvanlarında ookistlerin çıkışından sonra gram dışkıda bulunan ookist sayısı Mc-Master metoduyla tespit edilmiştir. Ayrıca, her hayvana ait dışkı örnekleri de günlük olarak, çinko sülfat solüsyonu kullanılarak yapılan santrifüj flotasyon metoduyla muayene edilmiştir (17).

Bulgular

Birinci grup palazlarda; enfeksiyonun 5. ve 6. günlerinde tüylerde dikleşme, titreme, durgunluk, yeme ve içmede azalma gibi hastalık belirtileriyle beraber içinde ookistlerin de bulunduğu kanlı ve müküslü bir ishal başlamıştır. İlacın verilmesinden iki gün sonra bu semptomlar kaybolmuş ve dışkı muayenelerinde ookistlere rastlanmamıştır. Bu süre içinde ilacın herhangi bir yan etkisi görülmemiştir. Ancak, palazlardan üç tanesi dışkılarıyla ookistleri çıkardıktan bir gün sonra ölmüşlerdir. Bu hayvanların otopsilerinde sekum ve ince bağırsaklarda 1-2 mm çapında yaygın kanamalar görülmüştür. Diğer palazlar ise tamamen iyileşmişlerdir. Bu grupta bulunan palazların gerek ilaçlamadan önce ve gerekse ilaçlamadan sonra çıkardıkları ookist miktarları Şekil 1'de gösterilmiştir. İkinci, üçüncü ve dör-



Şekil 1. Tedavi ve kontrol grubu plazlarda günlük olarak gram dışkı ile dışarı atılan ookist miktarları.

düncü gruplarda bulunan palazlarda; hiçbir klinik semptom ve ölüm görülmemiş olup, dışkıda ookistlere de rastlanmamıştır. Ayrıca, ilacın herhangi bir yan etkisi tespit edilememiştir. Kontrol grubunda bulunan palazların da inokulasyondan sonra 5. ve 6. günlerde dışkılarıyla ookistleri çıkardıkları görülmüştür. Ancak, ookistlerin çıkışı 13-14 gün süreyle devam etmiştir. Günlük olarak gram dışkı ile dışarı atılan ookist miktarları Şekil 1'de gösterilmiştir. Bu hayvanlarda patent süre boyunca birinci grup palazlarda ilaç verilmeden önce görülen tüm semptomlar aynen tespit edilmiştir. Yine, bu hayvanlardan biri ookistlerin çıkışından bir gün sonra ölmüştür. Bu hayvanın otopsisinde de birinci grupta ölen hayvanların otopsi bulgularına benzer bulgular gözlenmiştir.

Yapılan bu deneyler; *E. adenoides*, *E. meleagridis* türleriyle enfekte edilen palazlarda yedi gün aralıklarla tekrarlanan reenfeksiyonlara karşı toltrazurilin 0.4 ml/lit dozunda içme suyuna karıştırılarak iki gün müddetle verilmesiyle koruyucu etkisinin görüldüğü, 1 ml/lit dozunda verilmesiyle de hem koruyucu hemde tedavi edici etkisinin bulunduğu tespit edilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Kanatlı coccidiosisine karşı bugüne kadar kullanılan ilaçların *Eimeria* türlerinin gelişme şekillerinden bazılarını etkiledikleri bildirilmiştir (2, 14, 20, 21).

Toltrazurilin *Eimeria*'ların hücre içi gelişme dönemlerinden şizont ve gamontlara etkili olduğu, serbest dönemde sporozoit, merzoit ve ookistlere etkisinin bulunmadığı belirtilmiştir (1, 6, 7, 8, 16). Ancak, diğer bir araştırmada (22) toltrazurilin trofozoitlerle serbest dönemde bulunan sporozoitleri etkiledikleri kaydedilmiştir. Toltrazurilin kanatlı coccidiosisine karşı çok etkin olduğu ve hiçbir yan etkisinin görülmediği çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (1, 4, 5, 9, 12, 16, 22). Ancak, hindi coccidiosisine karşı toltrazurilin etkisi hakkında yapılmış pek az araştırma bulunmaktadır. Yapılan bir araştırmada (8) içme suyuna 0.6 ml/lit (15 ppm) katılan toltrazurilin *E. adenoides* ve *E. meleagridis*'e son derece etkili olduğu belirtilmiştir.

Bu araştırmada, toltrazurilin hem tedavi hem de koruyucu maksatla kullanıldığında hindi coccidiosisine karşı etkin olduğu, yan tesirlerinin bulunmadığı gözlenmiştir. Deneysel olarak *E. adenoides*, *E. meleagridis* ve *E. meleagridis* türleriyle enfekte edilen palazlarda 7'şer gün aralıklarla tekrarlanan reenfeksiyonlara karşı toltrazurilin 0.4 ml/lit dozunda içme suyuna karıştırılarak iki gün müddetle verilmesiyle koruyucu etkisinin görüldüğü, 1 ml/lit dozunda verilmesiyle de hem koruyucu hem de tedavi edici etkisinin bulunduğu tespit edilmiştir.

Kaynaklar

1. Anon. (1987). *Control of coccidiosis-status and new approach*. Bayer Ag. Zootechnica International, Issue No, 10, October.
2. Boch, J. und Supperer, R. (1983). *Veterinarmedizinische Parasitologie*. Verlag Paul Parey. Berlin und München.
3. Boyler, C.I. and Brown, J.A. (1953). *The comparative coccidiostatic activity of some drugs against turkey Coccidia*. Proc. 9 th Meat. Am. Vet. med. Ass., 20-30 July, 328-336.
4. Braunis, W.W. (1987). *Toltrazuril (Baycox) against coccidiosis in broilers under praxis conditions*. Arch. Geflügelk., 51 (5): 169-172.
5. Greuel, E. und Ruhrmann, U. (1986). *Untersuchungen zur Wirksamkeit unterschiedlich hoher und zeitlich variiertes Medikation von Baycox bei experimenteller Hühnerkokzidiose unter Käfigbedingungen*. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 93: 29-33.

6. Habernkorn, A. (1984). *BAY Vi 9142, a new coccidiocidal drug and a new concept of prevention of coccidiosis*. XVII World's Poultry Congress, Helsinki, Finland 8.-12. Aug. 1984. Proc. World's Poultry Association. 772-773.
7. Habernkorn, A. (1985). *Intermittent therapy: An alternative to permanent administration of anticoccidials*. Georgia Coccidiosis Conference. An International symposium on avian coccidiosis, USA. 18-20 November.
8. Habernkorn, A., and Stoltefuss, J. (1987). *Studies on the activity spectrum of Toltrazuil, a new anti-coccidial agent*. Vet. Med. Rev., 1: 22-32.
9. Habernkorn, A., Greuel, E. und Mund, H.-C. (1988). *Der Einsatz von Baycox, einem neuen Kokzidoizid, bei Wasserfgeflügel, insbesondere der Gans*. Tierärztl. Umschau., 8: 504-507.
10. Horton-Smith, C. and Long, P.L. (1959). *The anticoccidial activity of glycarbylamide*. British Vet. J., 115: 55-62.
11. Horton-Smith, C. and Long, P.L. (1961). *Effect of sulfonamide medication on the life cycle of Eimeria meleagridis in Turkeys*. Exp. Parasit., 11: 92-101.
12. Johnson, C.A. and Kennedy, T.J. (1985). *Immunization of chickens against coccidiosis by termination of infections with Bay Vi 9142*. Georgia Coccidiosis Conference. An International symposium on avian coccidiosis, USA. 18-20 November.
13. Joyner, L.P. (1973). *Coccidiosis in turkeys and its control*. Folia Vet. Lat., 3: 110-123.
14. Levine, N.D. (1985). *Veterinary Protozoology*. Iowa State University Press, Ames.
15. Long, P.L. and Millard, B.J. (1977). *Coccidiosis in turkeys: evaluation of infection by the examination of turkey broiler litter for oocysts*. Avian Pathol., 6: 227-233.
16. Mehlhorn, H., Ortman-Falkenstein, G. and Habernkorn, A. (1984). *The effects of sym. Triazinones on developmental stages of Eimeria tenella, E. maxima and E. acervulina: A light and electron microscopical study*. Z. Parasitenkd., 70: 173-182.
17. Mimioglu, M., Göksu, K. ve Sayın, F. (1969). *Veteriner ve Tıbbi Protozooloji II*. A.Ü. Basımevi, Ankara.
18. Pellerdy, L.P. (1974). *Coccidia and coccidiosis*. 2 nd Edition. Paul Parey, Berlin-Hamburg.
19. Raines, T.V. (1986). *Buquinolate-a review*. Poultry. Sci., 47: 1425-1432.
20. Sayın, F. (1968). *Hayvanlarda coccidiosisin tedavisi ve bu hususta bilinmesi gereken bazı özellikler*. Bornova Vet. Araşt. Ens. Derg., 9 (17): 118-135.
21. Soulsby, E.J.L. (1982). *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. Bailliere Tindal, Toronto.
22. Varga, I. and Csiko, G. (1986). *Studies on the anticoccidial activity of Toltrazuil in battery trials*. 7 th European Poultry Conf. 24 th-2 th Aug. Paris.
23. Warren, E.W. and Ball, S.J. (1963). *The effect of sulphaquinoxaline and amprolium on the life cycle of Eimeria adenoeides Moore and Brown, 1951, in Turkey poults*. Parasitology, 53: 653-662.