

## PREGLEDNI RAD – REVIEW PAPER

UDK 636.5.09:616.993.19

**AKTUELNI KONCEPT KONTROLE KOKCIDIOZE PILIĆA\***  
**TOPICAL CONCEPT OF COCCIDIOSIS CONTROL IN CHICKENS**

S. M. Petričević, Tamara Ilić, Sanda Dimitrijević\*\*

*Kokcidioza je najznačajnije parazitsko oboljenje živine u savremenim sistemima uzgoja i iskorišćavanja njihovih proizvodnih potencijala. Najčešće prouzrokuje značajne ekonomske štete, bilo da je ispoljena u kliničkom ili supkliničkom obliku. Uporedo sa industrijalizacijom u živinarstvu, razvijale su se i mere kontrole kokcidioze, tako da je danas preventiva ovog oboljenja zasnovana na četiri osnovna principa: zohigijena, genetika, primena antikokcidijalnih lekova i vakcinacija.*

*U preventivi kokcidioze hemioprofilaksa je najzastupljenija, kao veoma efikasna mera. Kod nas se najčešće primenjuju jonoforni antibiotici, amprolium, halofuginon i sulfonamidi. Međutim, primena lekova u kontroli kokcidioze ima kao posledicu i neke neželjene efekte, od kojih su najvažniji toksičnost, inkompatibilnost sa drugim lekovima ili hemijskim supstancijama, rezistencija kokcidija i prisustvo rezidua u tkivima živine. Značaj imunizacije živine radi zaštite od štetnih posledica koje izaziva ova protozooza, poznat je unazad nekoliko decenija. Primena vakcine protiv kokcidioze nalazi u svetu svoj praktični značaj tek u poslednjoj deceniji, kada je i pri Komisiji Evropske unije donet petogodišnji plan izučavanja kokcidioze i njene kontrole vakcinacijom. U našoj zemlji registrovane su za upotrebu u veterinarskoj medicini dve vakcine, čija praktična primena još uvek nije u potpunosti zaživela.*

*Svaka od navedenih mera kontrole podrazumeva i izvesne nedostatke. Moguće kombinacije metoda kontrole kokcidioze, pružaju efikasniju zaštitu.*

*Ključne reči: kokcidioza, živina, hemioprofilaksa, vakcine*

\* Rad primljen za štampu 27. 11. 2006. godine

\*\* Dr Saša M. Petričević, Galenika a.d., Institut za istraživanja i razvoj, Beograd; dr Tamara Ilić, dr Sanda Dimitrijević, red. profesor, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

## **Uvod / Introduction**

U savremenom žvinarstvu najveći značaj imaju parazitoze digestivnog trakta, posebno oboljenja protozoarne etiologije. Kao najznačajnija protozooza, izdvaja se kokcidioza, s obzirom na velike ekonomske štete izazvane uginućem, slabijim prirastom i negativnim uticajem na konverziju hrane, kao i visoke troškove lečenja i sprovođenja zoohigijenskih mera. Realne troškove, koje ova bolest prouzrokuje veoma je teško ekonomski tačno definisati, posebno kada se radi o supkliničkom toku, koji je često nedijagnostikovano, praćen lošim proizvodnim performansama, koje se pripisuju drugim uzrocima. Zbog gubitaka, koji su kod cecalne kokcidioze ponekad izrazito visoki (od 49 do 71%), dovodi se u pitanje i dalji tok proizvodnog procesa.

Danas, preventiva kokcidioze se zasniva na četiri principa: zoohigijenskim merama, genetici, selekciji, primeni antikokcidijalnih lekova i imunoprofilaksi [22, 26]. Zoohigijenske mere, genetika i selekcija predstavljaju osnov kontrole zdravstvenog stanja životinja, ali još jedan duži vremenski period ove mere neće moći da izađu iz okvira opštih profilaktičkih mera i da dobiju značajniju dimenziju, koju imaju hemioprofilaksa i imunoprofilaksa [20, 26, 27]. Najučestalija metoda terapije i preventive kokcidioze, i kod nas i u svetu, je primena lekova. Primena standardnog antikokcidijalnog programa je ograničena iz nekoliko opravdanih razloga: mogućnost razvoja potpune ili parcijalne rezistencije na primenjene lekove, potencijalni neželjeni efekti, usporen i veoma skup proces sinteze novih antikokcidijala i činjenica da neki antikokcidijali ostavljaju rezidue u živinskom mesu i jajima, što bitno umanjuje njihovu upotrebnu vrednost. Upravo zbog toga, jedina ozbiljna praktična alternativa primena antikokcidijala u kontroli kokcidioze jeste imunoprofilaksa, kao i opredeljivanje za druge vidove preventive.

Svaka od navedenih mera kontrole pokazuje i izvesne nedostatke. Moguće kombinacije metoda kontrole kokcidioze, pružaju efikasniju zaštitu.

Usavršavanjem tehnologije gajenja i uvođenjem delotvornije profilakse, štete su svedene u okvire tehnoloških normativa, a uginuća od cecalne kokcidioze su znatno smanjena.

## **Hemioprofilaksa kokcidioze / Hemoprohylaxis of coccidiosis**

### **I. Antikokcidijalni lekovi / Anticoccidial drugs**

Najčešći način preventive kokcidioze kod nas je korišćenje lekova, češće u hrani nego u vodi za piće. Prema načinu delovanja na razvojne oblike kokcidija, postoje dve klase lekova protiv ovih protozoa: kokcidiostatici – lekovi koji samo zaustavljaju ili inhibišu rast intracelularnih kokcidija i kokcidiodidi – lekovi koji razaraju kokcidije u nekoj od faza njihovog endogenog razvoja. Najveći broj lekova koji su danas u upotrebi, su kokcidiodidi. Kod naučnika i veterinaru u praksi postoji dosta zabune oko termina „kokcidiostatic“ i „kokcidiodid“. Većina

antikokcidijala su kokcidiocidi, ili u početku kokcidiostatici, a zatim kokcidiocidi. Uvek, kada postoji nedoumica, najbolje je da se upotrebi termin antikokcidijal.

Sintetisanjem sulfonamida i otkrivanjem njihovog kokcidiostatskog efekta započela je efikasna kontrola kokcidioze [19]. Od tada do danas u profilaksi kokcidioze se koristilo mnogo hemijski sličnih jedinjenja, čija je primena imala za cilj da se adekvatno deluje na uzročnike oboljenja, a da pri tom ne dođe do ispoljavanja neželjenih efekata [2, 12, 23].

Najšire primenjivani lekovi za kontrolu kokcidioze pilića u SAD i Evropi su polietarski jonoforni antibiotici. Prvi predstavnik iz ove grupe je monensin, uveden u upotrebu 1971. godine. Polietarski jonofori imaju kvantitativno-selektivnu aktivnost, koja se ogleda u aktivnom transportovanju alkalnih metalnih katjona kroz ćelijsku membranu. Ovakav mehanizam delovanja utiče da kokcidije tek posle više godina postaju tolerantne ili potpuno rezistentne na ovu grupu lekova. Prema jonoforima kokcidije razvijaju parcijalnu rezistenciju i to je osnovni razlog zašto je posle desetak godina njihove primene i relativno niske prevalencije kokcidioze, pojavljivanje ovog oboljenja zapaženo u značajnom procentu [8, 10, 26].

Najnovijoj generaciji antikokcidijala pripadaju jedinjenja benzen-triazinona (diklazuril i toltrazuril), koji se hemijski ne podudaraju sa drugim lekovima, što obezbeđuje dobru alternativu za dugoročniju primenu [18]. Diklazuril je u Evropi uveden u upotrebu 1992. godine i pokazao se kao najbezbedniji za upotrebu, sa karencom od nula dana [27].

## ***II. Racionalna primena antikokcidijala / Rational implementation of anticoccidial drugs***

Osnovu racionalne terapije kokcidioze čine brzo i precizno postavljena dijagnoza i pravovremeno upotrebljen odgovarajući lek. Najveću efikasnost svi lekovi ispoljavaju ukoliko se primene već prvog dana infekcije, odnosno najkasnije dva do tri dana posle infekcije. Lek treba da se primeni u odgovarajućoj dozi, na odgovarajući način i u određenom vremenskom periodu. U terapiji se inicijalno poštuje pravilo primene udarne doze leka. Prvog dana terapije primenjuje se dvostruka terapijska doza, čime se povećava uspeh terapije.

Dalji tok terapije podrazumeva primenu propisane doze leka. Dužina tretmana zavisi od: vrsta kokcidija koje su prouzrokovale oboljenje i njihove osetljivosti, od vrste i karakteristika primenjenog farmaceutskog sredstva i stanja organizma domaćina. Terapija kokcidioze traje do prestanka ispoljavanja kliničkih simptoma i još dva dodatna dana. Ako se terapija sprovodi preparatima iz grupe sulfonamida ona traje tri dana, zatim sledi dva do tri dana pauze i opet tri dana terapije. Kontinualni petodnevni tretman se ređe primenjuje. Ukoliko se tokom prva tri dana terapije ne ustanovi poboljšanje kliničkog stanja, treba da se prekine terapija i nastavi lekom iz druge farmakološke grupe. Iako se tokom infekcije smanjuje konzumacija vode (nasuprot ranijem mišljenju da ona raste) najdelotvornije je da se terapija sprovodi putem vode za piće [23, 29].

Pored specifične terapije antikokcidijalnim lekovima preporučuje se potporna terapija vitaminima i mineralima. Posebna pažnja se obraća na vitamin A, koji pomaže regeneraciju tkiva, odnosno vitamine K i C, koji imaju pozitivne efekte na krvarenje i vaskularizaciju [1].

Svojim parazitizmom kokcidije u crevu pilića izazivaju opsežnu destrukciju sluznice i podsluznice, čime se stvaraju povoljni uslovi za naseljavanje i razmnožavanje različitih mikroorganizama (na primer, klostridija), koji mogu da komplikuju stanje. Primena antibiotika radi sprečavanja komplikacija, nije uobičajena prilikom terapije kokcidioze, ali se, po potrebi, ovi preparati mogu da uključe. Ukoliko se u terapiji koriste sulfonamidi, zbog širine njihovog spektra dejstva ovaj „dodatni tretman” nije uvek neophodan [6].

### **III. Neželjena dejstva antikokcidijala / *Undesired effects of anticoccidial drugs***

Najčešći neželjeni efekti antikokcidijala su toksičnost, inkompatibilnost sa drugim lekovima ili hemijskim supstancijama i rezistencija.

Upotreba lekova uvek je povezana i sa izraženim problemom toksičnosti, i to u određenoj dozi, vremenu korišćenja ili za određenu vrstu živine. Prvi simptomi trovanja su porast konverzije hrane i depresija rasta, a javljaju se već u dozama koje su veće 1,5 put za aprinocid, halofuginon i salinomicin; 1 do 2 puta za monenzin; 2 puta za lasalocid i 2,5 puta za nikarbazin, od preporučenih [2]. Dužina korišćenja, kao faktor toksičnosti, izražena je kod sulfonamida, posebno u terapijskim dozama. Terapija koja traje duže od dve nedelje vodi u toksičnost, zbog pojave pojačane acetilizacije u jetri i kristalizacije u urinarnom traktu [21]. Toksičnost vezana za osetljivost vrste ispoljava se pri upotrebi jonoformnih antibiotika kod ćurića, a posebno kod misirčića. Toksičnost sulfonamida je više izražena kod pilića, nego kod ćurića i misirčića [24].

Slučajevi inkopatibilnosti, odnosno nepodnošljivosti kombinacije lekova, poseban su problem koji se javlja pri medikaciji živine. Kontinualna primena antikokcidijala u tovu ili odgoju živine je faktor koji se (upravo zbog mogućnosti inkopatibiliteta), uvek mora da uzme u obzir kod korišćenja lekova iz drugih grupa, u smislu programske primene (profilaksa) ili terapije. Problem inkopatibilnosti posebno je izražen kada su u pitanju jonoformni antibiotici, a kao primer najčešće se navodi odnos jonofor-tiamulin. Tiamulin ometa metabolizam i izlučivanje jonofora i time povećava njihovu toksičnost, koja se u tim slučajevima ispoljava već u preporučenim profilaktičkim dozama. Vremenom je utvrđeno da je interakcija tiamulina sa različitim jonoforima različito ispoljena. Inkopatibilan je sa salinomicinom, monenzinom i narazinom, a kompatibilan sa lasalocidom i semduramicinom. Stavovi o njegovoj kompatibilnosti sa maduramicinom su oprečni, iako se kombinacija ova dva leka preporučuje kao kompatibilna (maduramicin u dozi od 5 ppm u hrani je kompatibilan sa tiamulinom u dozi od 125 do 250 ppm u vodi za piće, tokom tri do pet dana) [13].

Efikasnost hemo-profilakse je ograničena pojavom rezistencije kokcidija na primenjene lekove. Razvoju rezistencije doprinosi i činjenica da se živina mora kontinualno da tretira kokcidiostaticima. Dovoljno je da samo nekoliko sporozoita izbegne dejstvo preventivne primene leka, jer tada započinje aseksualni ciklus endogenog razvoja parazita, koji kulminira razvojem nekoliko hiljada rezistentnih parazita. Supstancija sa kokcidiocidnim delovanjem, deluje na kasnije stadijume šizogonije i pouzdanije suzbija razvoj brze rezistencije. Sa izuzetkom jonofornih antikokcidijala, protiv kojih je do sada zapažena samo parcijalna rezistencija, prema svim ostalim raspoloživim lekovima moguć je razvoj totalne rezistencije.

Protozoe prema lekovima koji su za njih toksični, reaguju razvojem progresivne tolerancije. Ovaj vid tolerancije je zasnovan na mutaciji i stvaranju rezistentnih sojeva, najčešće kao posledica korišćenja antikokcidijala u suboptimalnoj dozi, tokom dužeg perioda [8, 21, 26]. Stvaranje rezistentnih sojeva kokcidija može da usledi već posle sedam pasaža, a često se javlja i ukrštena rezistencija, uglavnom između bliskih grupa jedinjenja. Otpornost na lekove je genetski fenomen i jednom uspostavljena, kod izvesnih linija kokcidija potrajaće više godina ili će nestati pod uticajem selekcije i genetske izmene, koji deluju na taj način što vraćaju osetljivost u populaciju [10].

Strategija profilakse kokcidioze primenom lekova podrazumeva, pored pravilne upotrebe – doziranja, zamenu korišćenog leka drugim posle završenog jednog, ređe više proizvodnih ciklusa („*switching*” ili rotacioni program), odnosno tokom jednog proizvodnog ciklusa živine u razmaku od jedne do tri nedelje („*shuttle*” program). Primena „*switching*” programa uobičajena je u slučajevima brojlerskog tova, jer kratak proizvodni ciklus (5-7 nedelja) ne zahteva promenu korišćenog leka. Zamena korišćenog leka se obavlja narednim proizvodnim ciklusom (turnusom). Međutim, tokom odgoja podmlatka nosilja (priplodnih i/ili komercijalnih jaja), koji traje znatno duže (17-22 nedelje), stvaraju se povoljni uslovi za razvoj rezistencije kokcidija na korišćeni lek i izbijanje klinički manifestovanog oboljenja, što uslovljava potrebu zamene antikokcidijala u toku samog proizvodnog ciklusa, što i jeste osnova „*shuttle*” programa. Zamena leka izvodi se najčešće posle isteka 6-8 nedelja njegovog korišćenja [26].

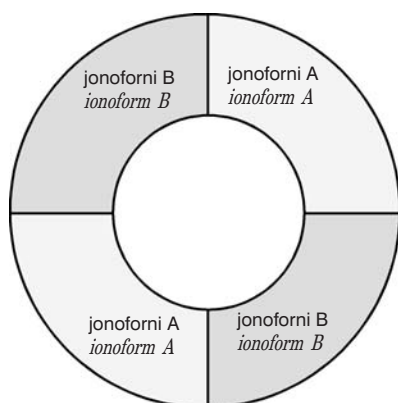
Lekovi koji se smenjuju bilo u „*shuttle*” ili „*switching*” programu treba da imaju sopstvene mehanizme delovanja, odnosno da pripadaju različitim hemijskim, tj. farmakološkim grupama lekova. Najčešće su u programe uključene smene jonoforni antibiotici sa nekim drugim antikokcidijalima, kao što su, na primer, diklazuril, halofuginon ili amprolijum. Mogućnosti kombinacija su veoma velike i praktično su ograničene izborom antikokcidijala na tržištu, a zatim i rezistencijom prisutnih sojeva kokcidija.

Programska primena antikokcidijala je moguća u više prihvatljivih modela smene, gde je, osim lekova, moguće i uključivanje vakcine.

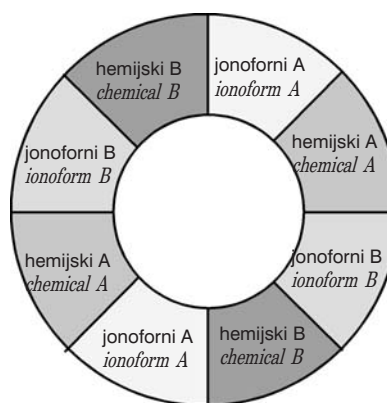
Model 1 programa kontrole je na prvi pogled kontradiktoran, jer podrazumeva smenu unutar jedne grupe – jonofornih antibiotika. Međutim, smena je

moгуća, jer iako je mehanizam delovanja isti, ciljni joni nisu isti za sve lekove iz ove grupe, tako da će grupi A pripadati takozvani monovalentni jonofori (izražena aktivnost prema jednovalentnim jonima: Na, K, Rb, Cs i Li): maduramicin, monenzin, narazin ili salinomycin, dok će drugoj, tj. grupi B pripadati lasalocid, kao takozvani dvovalentni jonofor (izražena aktivnost i prema dvovalentnim jonima: Ba, Ca i Mg). Broj uzastopnih ciklusa jonofora iz grupe A ne treba da bude veći od tri, odnosno dva za lekove iz grupe B (shema 1).

Drugi model je naočigled logičniji i šire prihvaćen kod nas, a podrazumeva smenu jonofornih i takozvanih hemijskih antikokcidijala. Naime, ciklus jonofora iz grupe A (jednovalentni), sledi hemijski iz grupe A, zatim jonofor iz grupe B (dvovalentni) i hemijski iz grupe B. Ovde treba da se ima u vidu da hemijski antikokcidijali nisu podeljeni u dve različite grupe, već je na ovom mestu prikazana podela radi ukazivanja na primenu lekova iz različitih hemijskih grupa (na primer, hemijski A je diklazuril, dok je hemijski B nikarbazin). Trajanje uzastopnih ciklusa pojedinih lekova ne treba da bude duže od tri za jonofore iz grupe A, dva za jonofore grupe B, odnosno jedan za hemijske antikokcidijale. Model može da traje, npr. dva ovakva ciklusa, pri čemu je poželjno da se u sledećem ciklusu koriste lekovi iz drugih hemijskih grupa [31] (shema 2).



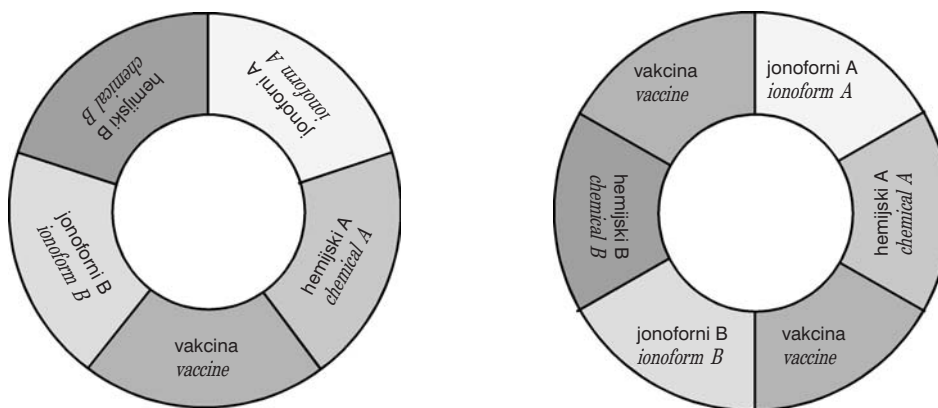
Model 1: jonoforni – jonoforni /  
*Model 1: ionoform – ionoform*  
Shema 1. Model 1 programa kontrole kokcidioze /  
*Schematic presentation 1. Model 1 of coccidiosis control programme*



Model 2: jonoforni – hemijski /  
*Model 1: ionoform – chemical*  
Shema 1. Model 1 programa kontrole kokcidioze /  
*Schematic presentation 2. Model 2 of coccidiosis control programme*

Model 3 i 4 podrazumevaju kombinaciju primene lekova i vakcine. Posebna pažnja treba da se usmeri na činjenicu da je ovakva kombinacija moguća i daje dobre rezultate, jer se u živinarniku obavlja repopulacija rezistentnih sojeva vakcinalnim, tj. osetljivim, te je efikasnost ovih modela velika. Uzastopni

ciklusi primene lekova su isti kao u prethodno pomenutim modelima, dok se vakcina koristi u najviše dva uzastopna ciklusa [5] (shema 3).



Shema 3. Model 3 i 4: jonoforni – hemijski – vakcina  
Shematic presentation 3. Model 3 and 4: ionoform - chemical - vaccine

Važno je da se naglasi da je izrada programa prema nekom od modela, kao i konkretan izbor pojedinog leka uslovljen, osim prethodno pomenutim uslovima, i procenom u svakom konkretnom slučaju.

Pored korišćenja različitih programa primene lekova, neophodno je strategiju borbe protiv rezistencije kokcidija proširiti i stalnim monitoringom jata i testiranjem osetljivosti terenskih sojeva kokcidija [27].

Antikokcidijalni lekovi mogu da pokažu i druge vidove neželjenih dejstava, kao što su fetotoksičnost i genotoksičnost [9].

#### Imunoprofilaksa kokcidioze / Immunoprophylaxis of coccidiosis

Trend proizvodnje zdrave hrane neminovno nameće novi pristup u strategiji borbe sa kokcidiozom, koji se zasniva na iskorišćavanju prirodnih odbrambenih snaga organizma, tj. na imunoprofilaksi. Istraživanja o mogućnosti imunoprofilakse kokcidioze započela su radom Johnsona [16], koji je prvi dokazao da se tokom infekcije pilića izazvane kokcijama razvija specifičan imunitet. Međutim, prva komercijalna vakcina – Coccivac TM (Sterwin Laboratories Inc.) pojavila se na američkom tržištu tek 1952. godine.

Imunitet protiv kokcidioze veoma je kompleksan i zavisi od velikog broja činilaca. Jedino žive kokcidije su sposobne da domaćina podstaknu na stvaranje adekvatne imunske zaštite. Kokcidije iz roda *Eimeria*, koje su glavni prouzrokovani kliničkog i supkliničkog oboljenja kod kokošaka, poseduju različit imunogeni potencijal. Najveći stepen imunogenosti ispoljavaju vrste *E. maxima* i *E. brunetti*. *E. acervulina*, *E. mitis* i *E. praecox* su srednje imunogene, a najpato-

genije vrste - *E. necatrix* i *E. tenella* su i najslabije imunogene vrste kokcidija kokošaka [10]. Unakrsni imunitet između vrsta ne postoji. Između pojedinih sojeva i linija kokcidija postoje značajne antigene varijacije, a najočigledniji primer je uzročnik *E. maxima* [11]. Dokazano je da je zaštitni imunski odgovor domaćina na infekciju kokcidijama dominantno celularne prirode [15, 17, 25], ali da značajnu ulogu u imunitetu protiv kokcidioze imaju i serumska antitela, koja se stvaraju tokom infektivnog perioda [7].

Ponovljena primena vakcine obezbeđuje kontrolu, ali ne i iskorenjivanje kokcidioze, jer se solidan imunitet jata (izražen kroz potpunu supresiju proizvodnje oocista), obično ne postiže u praktičnim uslovima. S obzirom na karakteristike razvoja imuniteta kod pilića, vakcinacija protiv kokcidioze se dominantno sprovodi kod roditeljskog podmlatka pilića ili podmlatka komercijalnih nosilja, a veoma retko kod ćurića [14].

Na svetskom tržištu trenutno se nalaze navedene vakcine protiv kokcidioze kokošaka i ćuraka:

#### VIRULENTNE VAKCINE / *VIRULENT VACCINES*:

1. **Coccivac D** – sadrži oociste *E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. mivati*, *E. necatrix*, *E. praecox* i *E. tenella*;

2. **Coccivac B** – sadrži oociste *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. mivati* i *E. tenella*;

Vakcina Coccivac se aplikuje putem hrane i vode za piće, u sprejkabini i individualno - okularnom metodom, jednodnevnim pilićima.

3. **Immucox I** – sadrži oociste *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. necatrix* i *E. tenella*;

4. **Immucox II** – sadrži oociste *E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. necatrix* i *E. tenella*;

5. **Immucox T1** – sadrži oociste *E. meleagrimitis* i *E. adenoides*.

Vakcina Immucox se aplikuje putem jestivog gela, u periodu između 3 i 14 dana uzrasta.

#### AVIRULENTNE VAKCINE / *AVIRULENT VACCINES*:

1. **Paracox** – sadrži oociste *E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. mivati*, *E. necatrix*, *E. praecox* i *E. tenella*;

2. **Paracox 5** – sadrži oociste *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. mitis* i *E. tenella*;

Vakcina Paracox se aplikuje putem hrane i vode za piće, u periodu između 5-9 dana uzrasta.

3. **Livacox T** – sadrži oociste *E. acervulina*, *E. maxima* i *E. tenella*;

4. **Livacox D** – sadrži oociste *E. acervulina* i *E. tenella*.

Vakcina Livacox se aplikuje putem vode za piće, u periodu između 7 i 10 dana uzrasta.



Virulentne vrste vakcina sadrže mešavinu prirodnih sojeva *Eimeria*. Broj oocista u dozi ovih vakcina obezbeđuje da se stvori zadovoljavajući imunitet, bez ispoljavanja patogenih efekata. Atenuisane vakcine sadrže mešavinu oocista slabo virulentnih ili avirulentnih sojeva kokcidija. Zbog uskog specijes – specifičnog imuniteta, koji je karakterističan za *Eimeria* spp., u vakcine je neophodno uvrstiti sve vrste protiv kojih se želi da obezbedi imunitet. Vakcine koje se koriste za zaštitu podmlatka pilića roditeljskih jata i jata komercijalnih nosilja (na primer, Paracox), zbog dužine trajanja uzgojnog perioda treba da sadrže sve vrste kokcidija, koje su značajne za patologiju kokcidioze. Vakcine za brojlerske piliće (na primer, Paracox 5) ne moraju da sadrže sve vrste kokcidija, zbog toga što se neke ne javljaju ili se javljaju izuzetno retko kod tako mladih pilića (*E. brunetti*, *E. necatrix*), slabo su patogene (*E. praecox*) ili ne uzrokuju značajnije lezije u digestivnom traktu (*E. praecox*, *E. mitis*). Izučavanje i praćenje populacije kokcidija prisutnih u živinarstvu neophodno je da bi se utvrdile prisutne vrste, ali i sa aspekta utvrđivanja antigenog diverziteta. Poznato je da su različiti sojevi iste *Eimeria* vrste antigeno različiti i ne potenciraju stvaranje odgovarajućeg imunog odgovora. Zbog toga neke vakcine (na primer, Paracox) sadrže dva soja jedne vrste kokcidije – *E. maxima* [4].

Uzrast u kome će pilići biti vakcinisani protiv kokcidioze od velikog je praktičnog značaja. Za stvaranje imuniteta protiv kokcidioze, neophodno je da prođe jedan reproduktivni ciklus kokcidija, ali je za stvaranje solidnog imuniteta neophodna reinfekcija oocistama vakcinalnog soja [3], koje pilići izlučuju od 6. do 9. dana posle vakcinacije i obavljanje još najmanje jednog reproduktivnog ciklusa kokcidija („reciklaža“). Zato je veoma bitno da se za vreme vakcinacije (pre nego što se obavi „krug reciklaže“) ne preseljavaju pilića, niti proširuje prostor u kome su naseljeni. Takođe, iz praktičnih razloga potrebe i mogućnosti „reciklaže“, ne vakcinišu se pilići koji se gaje u kavezima ili na žičanim podovima, već samo na dubokoj prostirci.

Za vreme stvaranja imuniteta neophodno je da se primenom zoonigijenskih mera minimizira mogućnost infekcije „divljim“ sojevima kokcidija, kako se ne bi izgubio smisao vakcinacije. Pošto incidencija pojavljivanja kokcidioze kod pilića raste počevši od treće nedelje njihovog života, vakcinaciju je najbolje obaviti tokom prve nedelje života pilića. Iako imuni sistem pilića tokom prvih dana života nije dovoljno izgrađen, vakcinacija pilića u inkubatorskim stanicama se pokazala kao veoma uspešna [28].

Postoji veliki broj istraživanja koja potvrđuju povoljnost primene vakcine u borbi protiv kokcidioze. Williams [29] kod brojlerskih pilića (Cobb hibrid) vakcinisanih Paracox vakcinom, nakon završetka tova koji je trajao 54 dana, utvrđuje 10,4 posto veću prosečnu telesnu masu, 7,2 posto manju konverziju hrane i 44,4 posto niži mortalitet, nego kod nevakcinisane kontrolne grupe pilića (tretirane nikarbazinom kao antikokcidijalom). Williams i sar [30] nalaze da ne postoje značajne razlike u ceni ishrane, broju uginuća i postotku odbačenih trupova, između vakcinisanih pilića i pilića pod hemioterapeutskom kontrolom, u

tovu koji je trajao od 46 do 53 dana. Razlika se ogledala u tome što je kod pilića pod hemioterapeutskim tretmanom konverzija hrane bila niža, dok je kod vakcinisanih pilića bila niža smrtnost.

Vakcinacija brojlera protiv kokcidioze, s obzirom na kratak period gajenja, još uvek nije u potpunosti zaživela, mada su proizvedene komercijalne vakcine sa ovom namenom (Paracox 5 - Shering Plough). Naime, telesna masa vakcinisanih pilića u tovu do 42 dana je nešto manja od kontrolnih (koji nisu vakcinisani), a putem hrane su dobijali neki antikokcidijal radi preventive kokcidioze. Zbog toga se, za sada, uglavnom primenjuje vakcina kod pilića u produženom tovu (do 2,3 kg telesne mase). Takođe, treba da se ima u vidu trend proizvodnje zdrave hrane, koji metoda imunoprofilakse kokcidioze u potpunosti obezbeđuje, nasuprot hemioprofilaksi [30].

U svetu, danas se potencira korišćenje živih atenuisanih vakcina, koje sadrže prerano sazrele sojeve kokcidija, u odnosu na virulentne vakcine [5]. Takođe, obavljaju se intenzivna istraživanja u pogledu stvaranja odgovarajućih rekombinantnih vakcina, kao i na polju izučavanja zaštite pilića maternalnim antitelima. Iako je ova pasivna imunizacija putem maternalnih antitela još uvek u domenu laboratorijskih istraživanja, pridaje joj se sve veći značaj. Zato se dalji razvoj ove oblasti i zasniva na pretpostavci da postoji mogućnost rane zaštite potomstva (praktično od prvog dana života) i činjenici da se imunizovanjem jedne jedinice roditelja, štiti i do 150 pilića [25]. Anti-idiotipske vakcine neosporno otvaraju nove mogućnosti u imunoprofilaksi kokcidioze, ali su još uvek preskupe i dešava se da nisu dovoljno imunogene. Ovaj tip imunizacione strategije bi ubudućnosti mogao biti iskorišćen za savladavanje izvesnih genetičkih prepreka, čije bi eliminisanje bilo od velikog značaja za ostvarivanje drugih vakcinacionih programa.

#### **Literatura / References**

1. Allen C. Patricia i sar: Dietary modulation of avian coccidiosis. *International journal for Parasitology*, 28, 1131-1140, 1998.
2. Braunius W. W.: Coccidiosis control: current status concerning preventive and therapeutic possibilities. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, 119, 16, 463-465, 1994.
3. Chapman H. D., Cherry T. E.: Eye spray vaccination: infectivity and development of immunity to *Eimeria acervulina* and *Eimeria tenella*. *Journal of Applied Poultry Research*, 6, 274-278, 1997.
4. Chapman H. D.: Practical use of vaccines for the control of coccidiosis in the chicken. *Worlds Poultry Science Journal*, 56, 1, 7-20, 2000.
5. Chapman H. D. i sar: Sustainable coccidiosis control in poultry production: the role of live vaccines. *International journal for Parasitology*, 32, 617-629, 2002.
6. Coombs G. H., Muller S.: Recent advances in the search for new anti-coccidial drugs. *International journal for Parasitology*, 32, 497-508, 2002.
7. Crane M. C. i sar: Passive protection of chickens against *Eimeria tenella* infection by monoclonal antibody. *Infection and Immunology*, 56, 4, 972-976, 1998.
8. Dimitrijević Sanda: Kokcidioza živine i načini preveniranja. *Živinarstvo*, 32, 4-5, 99-101, 1997.
9. Dimitrijević Sanda, Savovski K., Dimitrijević B.: Genotoxicity of anticoccidial agent salinomycin. *Acta Veterinaria*, 48, 245-254, 1998.
10. Dimitrijević Sanda, Ilić Tamara: Najvažniji aspekti imunogenosti *Eimeria spp.* *Veterinarski glasnik*, 57, 7-8, 505-508, 2003.
11. Dimitrijević Sanda, Ilić Tamara: Biohemijske i imu-

nološke karakteristike kokcidijalnih antigena. 17. savetovanje veterinara Srbije, Zbornik radova i kratkih sadržaja, 223-224, Zlatibor 7.-10. septembar, 2005. - 12. Foltz S. D. i sar: Anticoccidial evaluation of halofuginone, lasalocid, maduramicin, monensin and salinomycin. *Veterinary Parasitology*, 28, 1-2, 1-9, 1988. - 13. Fowler N. G.: Anticoccidial compendium. Janssen Animal Health, Belgium, 1995. - 14. Gančić M., Petričević S. M.: Savremeni pogledi na važnija oboljenja ćuraka. *Živinarstvo*, 6, 132-139, 1998. - 15. Ilić Tamara, Knežević Milijana, Dimitrijević Sanda, Nešić V., Aleksić-Kovačević Sanja: Study of the distribution of CD3-T lymphocytes in caeca of chickens experimentally infected with *Eimeria tenella*, *Acta Vet.*, 53, 5-6, 385-391, 2003. - 16. Johnson W. T.: Immunity or resistance of the chicken to coccidial infection. *Ore. Agr. Exper. Sta. Bull.* 230, 1927. - 17. Lillehoj H. S.: Coccidia: a review of recent advances on immunity and vaccine development. *Avian Pathology*, 22, 3-31, 1993. - 18. Mathis G. F. i sar: Coccidiosis control by administering toltrazuril in the drinking water for a 2-day period. *Veterinary Parasitology*, 121, 1-9, 2004. - 19. Pellerdy L.: Coccidia and coccidiosis. *Academia Kiado*, Budapest, 1974. - 20. Pinard-van der Laan M. H. i sar: Comparison of outbreed lines of chicken for resistance to experimental infection with coccidiosis (*Eimeria tenella*). *Poultry Science*, 62, 2, 175-178, 1998. - 21. Petričević S. M.: Gotovi lekovi za živinu sa osnovama medikacije. Veterinarska stanica, Kruševac, 1998. - 22. Petričević S. M. i sar: Kritički osvrt na aktuelne preventivne mere protiv kokcidioze živine. *Nauka u žvinarstvu*, 3, 3-4, 479-490, 1998. - 23. Petričević S. M., Kaluđerović V.: Peroral medication of poultry, Abstracts - VII Macedonian Poultry Days, 10.-13. May, Ohryd, Macedonia, 72-73, 2000. - 24. Sakar D.: Uпотреba i toksičnost jonofornih antibiotika. *Praxis veterinaria*, 39, 195-207, 1991. - 25. Shirley M. W.: Coccidiosis research - COST effective. *Parasitology Today*, 11, 3, 479-499, 1995. - 26. Trees A. J.: Coccidiosis. U F.T.W. Jordan i M. Pattison (ed.): *Poultry Diseases*, W.B. Saunders Co., London-Tokyo, 261-276, 1996. - 27. Verkommen M. H.: Strategies for coccidiosis control. *Poultry International*, 11, 42-52, 1994. - 28. Vermeulen A. N. i sar: Control of coccidiosis in chickens by vaccination. *Veterinary Parasitology*, 100, 13-20, 2001. - 29. Williams R. B.: Safety of the anticoccidial vaccine "Paracox" in broiler chickens isolated from extraneous coccidial infection. *Veterinary Research Communications*, 18, 3, 189-198, 1994. - 30. Williams R. B.: A compartmentalised model for the estimation of the cost of coccidiosis to the worlds chicken production industry. *International Journal of Parasitology*, 29, 8, 1209-1229, 1999. - 31. Williams R. B., Gobbi L.: Comparison of an attenuated anticoccidial vaccine and an anticoccidial drug programme in commercial broiler chickens in Italy. *Avian Pathology*, 31, 253-256, 2002.

## ENGLISH

### TOPICAL CONCEPT OF COCCIDIOSIS CONTROL IN CHICKENS

**S. M. Petricevic, Tamara Ilic, Sanda Dimitrijevic**

Coccidiosis is the most significant parasitic disease in poultry in contemporary systems of breeding and utilization of their production potentials. It usually inflicts substantial economic damage, regardless of whether it is exhibited in the clinical or subclinical form. In parallel with the industrialization in poultry breeding, measures for the control of coccidiosis have developed in parallel, so that the prevention of this disease today is founded on four basic principles: zoohygiene, genetics, the implementation of anticoccidial drugs, and vaccination.

Hemoprophyllaxis is the most represented in the prevention of coccidiosis, as a very efficient measure. In Serbia, ionoform antibiotics, amprolium, halofuginone and sulfonamides, are most often used. However, the application of medicines in coccidiosis con-

trol has as a consequence also certain undesired effects, of which the most important are toxicity, incompatibility with other drugs or chemical substances, coccidia resistance, and the presence of residue in poultry tissue. The significance of the immunization of poultry with the objective of their protection from the harmful consequences caused by this protozoozsis has been known for several decades now. The implementation of a vaccine against coccidiosis has established its practical importance in the world only in the past decade, when the European Union Commission adopted a five-year plan for studies of coccidiosis and its control through vaccination. In our country, two vaccines have been registered for use in veterinary medicine, and their practical implementation has still not quite become regular practice.

Each of the listed control measures also implies certain faults, however. More efficient protection can be provided by possible combinations of the coccidiosis control methods.

Key words: Coccidiosis, poultry, hemoprophyllaxis, vaccines

**РУССКИЙ**

## **АКТУАЛЬНЫЙ КОНЦЕПТ КОНТРОЛЯ КОКЦИДИОЗА ЦЫПЛЯТ**

**С. М. Петричевич, Тамара Илич, Санда Димитриевич**

Кокцидиоз - наиболее значительное паразитарное заболевание домашних птиц в современных системах разведения и использования их производственных потенциалов. Обычно причиняет значительные экономические ущербы, хотя проявлен в клинической или подклинической форме. Наряду с интенсификацией в птицеводстве, развивались и меры контроля кокцидиоза, так, что в настоящее время профилактика этого заболевания основана на четыре хороших принципа: зоогигиене, генетике, применении антикокцидиальных лекарств и вакцинации.

В профилактике кокцидиоза химиопрофилактика наиболее представленная, как очень эффективная мера. У нас чаще всего применяются йонофорные антибиотики, ампролиум, халофугинон и сульфонамиды. Между тем, применение лекарств в контроле кокцидиоза имеет для последствия и некоторые нежелательные эффекты, из которых самые важные токсичность, инсовестимость с другими лекарствами или химическими супстанциями, сопротивление кокцидий и присутствие остатков в тканях домашних птиц. Значение иммунизации домашних птиц с целью охраны от вредных последствий, вызывающее эта протозоа, известно несколько десятилетий тому назад. Применение вакцины против кокцидиоза находит в мире своё практическое значение лишь в заднем десятилетии, когда при Комиссии Европейской Унии принят пятилетний план изучения кокцидиоза и его контроля вакцинацией. В нашей стране зарегистрированы для употребления в ветеринарной медицине две вакцины, чьё практическое применение всё ещё не полностью ожило.

Каждая из приведённых мер контроля подразумевает и известные недостатки. Возможные комбинации методов контроля кокцидиоза, оказывают более эффективную охрану.

Ключевые слова: кокцидиоз, домашняя птица, химиопрофилактика, вакцины