

الفصل الثاني

استعراض الأبحاث السابقة Review of Literatures

أولاً- طفيل الأيميريا تينيللا *Eimeria tenella*

يعتبر طفيل *E.tenella* من الأوليات الطفيلية التابعة لشعبة البوائغ sporozoa ذات التركيب القمي المركب Apicomplexa التابع لعائلة أيميريدي Family:Eimeriidae، جنس الأيميريا Genus:*Eimeia* وينتشر في جميع أنحاء العالم ويسبب مرض الكوكسيديا Coccidiosis الذي يصيب الدجاج في الأعمار الصغيرة حيث يهاجم الطفيل الخلايا الطلائية للأعور Epithelia cells وينتكاثر بداخلها ويتم فيها دورة حياته وتكمن خطورته عندما يصيب الأعمار الصغيرة من الدجاج (عطيفي،1996).

طفيل الكوكسيديا يصيب جميع أنواع الطيور، ولكل نوع من الطيور نوع متخصص من الكوكسيديا (Mc Dougald,2003)

وقرر بعض العلماء أن مرض الكوكسيديا يعتبر ثاني أخطر الأمراض الطفيلية الداخلية بعد مرض نيوكاسل (Kusina and Mhtanga,2004).

أ- دورة حياة طفيل الأيميريا تينيللا *E.tenella* life cycle

وصف (Saif et al.(2003) دورة حياة طفيل *E.tenella* بأنها تمر في ثلاثة مراحل كما

يتضح من الشكل (A)

1- مرحلة تكوّن المنقسمات (Schizogony)

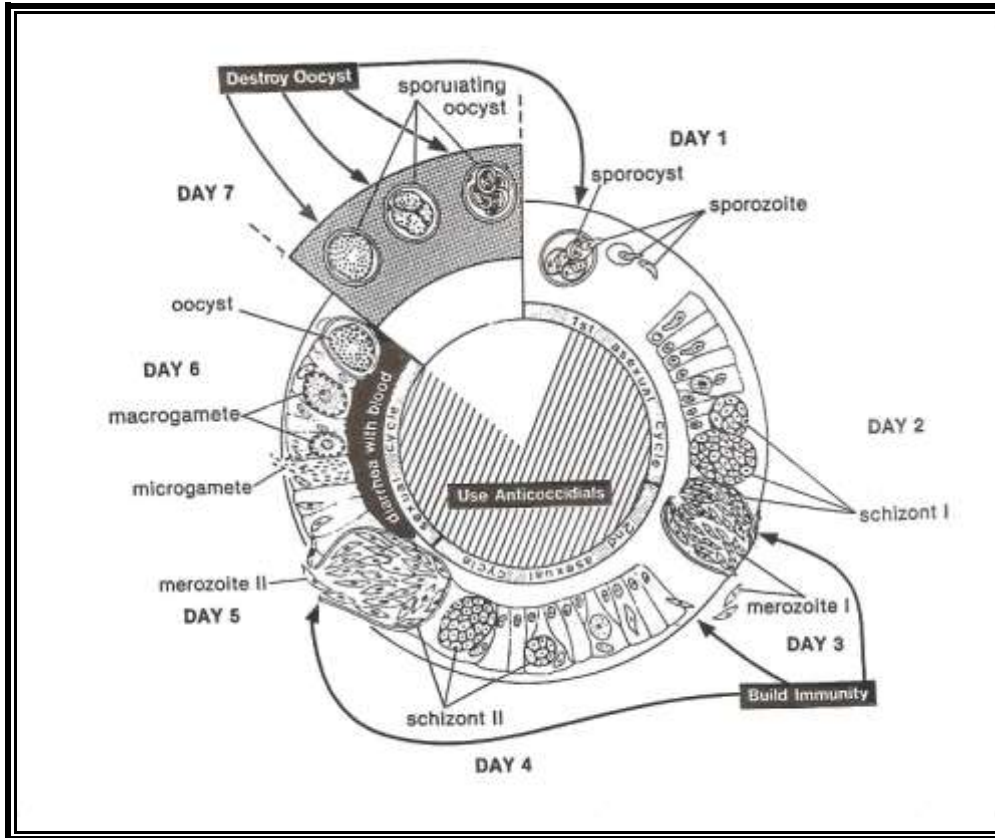
عند تناول الدجاج طعاماً أو شراباً ملوثاً بالطور المعدي وهو الكيس البيضي المتبوغ (Sporulation oocyst) المحتوي على أربعة أكياس بوجية (Sporocysts) بداخل كل كيس اثنين من الأبواغ (Sporozoites) حيث يتكسر جدار الكيس البيضي (Excystation) ثم جدار الأكياس البوجية الأربعة الداخلية بفعل عصارات المعدة والأمعاء وبذلك تتحرر البوائغ المغزلية الشكل لتخترق الخلايا الطلائية للأعور (Epithelia cells) ويتغير إلى شكل دائري أكبر حجماً يعرف بالطور النشط (Trophozoite) والذي تنقسم نواته انقساماً متعدداً مباشراً ليتحول إلى طور المنقسمة (Schizont) ويعتبر الجيل الأول، وتحتوي المنقسمة على عدد كبير من الأقسومات (Merozoites) موزية الشكل، وعندما يكتمل نضج المنقسمة في فترة تصل إلى ثلاث أيام ينفجر جدارها لتتحرر الأقسومات لتخترق كل واحدة منها خلية طلائية جديدة وتكرر هذه العملية عدة مرات لتكون أجيالاً جديدة من المنقسمات.

2- مرحلة تكوّن الأمشاج (Gametogoni)

يتحول عدد كبير من أقسومات الجيل الثاني أو الثالث إلى كيس مشيجي مؤنث (Macrogametes) دائري الشكل ونواته وسطية، وعدد قليل منها يتحول إلى كيس مشيجي مذكر يحوي عدد كبير من الأمشاج المذكرة (Microgametes) انسيابية الشكل مدببة الطرف الأمامي ولها سوطين صغيرين يساعدها على الحركة لتبحث عن المشيج المؤنث ، يتحد المشيجان لتكوين الزيجوت (Zygote) ثم تنفجر الخلايا المصابة ويخرج الزيجوت مع براز العائل إلى البيئة الخارجية ويعرف حين ذاك بالكيس البيضي oocyst بعد سبعة أيام تقريباً من بداية العدوى وتختلف هذه المدة باختلاف نوع الأيميريا.

3- مرحلة تكوّن البوائغ (Sporogony):

وتتم خارج جسم الدجاج وتستغرق من يوم إلى سبعة أيام ويحدد هذه المدة نوع طفيل *Eimeria* كما يتوقف ذلك على الظروف البيئية من درجة حرارة ورطوبة وتوفر الأكسجين اللازم لانقسام الزيغوت، الذي ينقسم إلى أربع أكياس بوغية sporocysts ببيضاوية الشكل طرفها الأمامي مدبب عليها سداة وطرفها الخلفي دائري. وداخل كل كيس يوجد اثنان من الحيوانات البوغية sporozoites مقوسة الشكل وعند اكتمال نموها داخل الأكياس البوغية يصبح الكيس البيضي قادراً على إحداث العدوى.



شكل (أ): دورة حياة طفيل الأيميريا تينيليا

Figure(A): *E.tenella* life cycle by Saif *et al.*(2003)

ب- تأثير الإصابة بالطفيل على القياسات الظاهرية

Effect of parasite infection on morphological parameters

أوضح (Saif *et al.* (2003) أن تشخيص الكوكسيديا يرتكز على الأعراض الظاهرية والمظهر الفيزيائي للبراز بينما يعتبر معدل التحولات الغذائية ومعدل وزن الجسم والنفوق مقياساً لشدة الإصابة.

ومن أعراض الإصابة بـ *E.tenella* انخفاض في حيوية الطائر وخمول ظاهر وضعف حركته وتغير وقفته وتدلي أجنحته وذيله وتداخل الرأس في الجسم وانتفاش الريش وفقده للمعان وضمور العرف والدلايات وبهتان لونها، وامتناع الطائر عن الأكل وتجمع الطيور في مجموعات، وملاحظة إسهال مائي قد يختلط بالدم (علام، 1989) و (Biu *et al.*, 2006).

كما برهن كل من Hayat *et al.* (1991) و Hashmi *et al.* (1994) و

Mohsin (1999) أن إصابة الدواجن بالكوكسيديا ينتج عنها انخفاض في قيمة التحولات الغذائية مما يؤثر على وزن الجسم وبالتالي قلة الإنتاج الحيواني.

وأشار (Tipu *et al.* (2002) إلى أن الخسائر الاقتصادية الناتجة عن الإصابة بالكوكسيديا ترجع في المقام الأول إلى ضعف الاستهلاك الغذائي للطيور، الذي يؤدي إلى انحدار في سير العمليات الحيوية ثم النفوق.

و درس (Mateju and Bedrnik (2002) تأثير الجرعات المختلفة من الأكياس البيضية على معدل بقاء العائل فوجدوا أن جرعة (5×10^3) حققت نسبة بقاء 100% وعند استخدام جرعة (10^5) حققت نسبة بقاء أقل من ذلك، وأن زيادة معدل الرطوبة في الفرشة يزيد من قدرة أكياس البيض على التبوغ وبالتالي يزداد معدل الإصابة بالأميريا.

ج- تأثير الإصابة بالطفيل على الكبد ومقاييس الدم

Effect of parasite infection on liver and hematological parameters

إن الإصابة الحادة بـ *E.tenella* تؤدي إلى تدني مستوى جلايكوجين الكبد وذلك في اليوم 5-6 بعد الإصابة ولكن الجلايكوجين يعود ليتضاعف في فترة النقاهة أي في اليوم 6-8 بعد الإصابة (Ruff and Allen, 1982).

وأشار علام (1989) إلى أن الكوكسيديا لها تأثير على تخزين فيتامين (أ) في الكبد ويؤدي إلى تأخر نمو الحيوانات المصابة.

وقرر (Negawa 2005) أن الكبد هو العضو المستهدف في الحالات المرضية المختلفة حيث تطرأ عليه تغيرات خلوية والتي تحدث له نتيجة التسمم الكبدية الناتج من الإصابة بالأمراض المختلفة.

وأوضح (El-Sebai 2005) أن الكبد في الدجاج من الأعضاء التي تتأثر بالإصابة بالأمراض الطفيلية حيث قام بفحص نسيجي لبعض الخلايا الكبدية لطيور مصابة فوجد حدوث تحطم وخلل تنظيمي للأوعية الكبدية الذي انعكس بدوره على وظائف الكبد والتي ظهرت بشكل انخفاض معنوي في مستوى البروتين الكلي والألبومين والكوليسترول.

لاحظ (Soliman 1980) أن إصابة الدواجن بـ *E.tenella* سببت نقصاً في الخلايا اللمفية والخلايا البيضاء المتعادلة، بينما وجد (Kogut et al. 1984) أن إصابة الدواجن بالأميريا تؤدي إلى زيادة معنوية في كرات الدم البيضاء خصوصاً وحيدة النواة Monocytes.

وتوصل كل من Witlock(1983) و Gabriel *et al.*(2003) إلى أن الأنزفة الناتجة عن إصابة الدجاج بـ *E.tenella* ينتج عنها خسارة في الدم تقدر بـ(10%) من وزن الجسم مما يؤدي إلى انخفاض نسبة الهيماتوكريت بمعدل (50%)، ومن ذلك يمكن الاعتماد على نسبة الهيماتوكريت للدلالة على إصابة الدجاج بـ *E.tenella*.

وأوضح Saad *et al.*(1974) أن الإصابة الشديدة بـ *E.tenella* تؤدي إلى زيادة معدل سرعة ترسيب كريات الدم الحمراء وقد لوحظ ذلك في اليوم السادس من الإصابة.

كما أسفرت نتائج الدراسات التي قام بها Soliman(1980) أن إصابة الدجاج بطفيل *E.tenella* أدت إلى انخفاض معنوي في مستوى الهيموجلوبين Hemoglobin وخلايا الدم الحمراء Red Blood Cells والبيضاء White Blood Cells وقيمة Hematocrit في الدجاج المصاب بـ *E.tenella* وذلك من اليوم الخامس حتى اليوم التاسع من الإصابة.

وفي الدراسة التي أجرتها Esmail(1984) على الدجاج لمعرفة تأثير الإصابة بـ *E.tenella* على صورة الدم ومستوى المكونات الحيوكيميائية في الدم، حيث دلت النتائج على نقص عدد الخلايا الدموية الحمراء ونسبة الهيموجلوبين، أما خلايا الدم البيضاء فقد حدث لها زيادة في مختلف أنواعها وبناءً عليه فقد زادت نسبة الهيماتوكريت كذلك زادت نسبة البروتين الكلي بينما نقصت نسبة الألبومين إلى الجلوبيولين.

كما وجد Iskander(1991) حدوث نقص في عدد كرات الدم الحمراء والخلايا المتعادلة وارتفاع عدد الخلايا اللمفية والقاعدية والحمضية في الأرانب المصابة بالكوكسيديا.

وأشار كل من Abd-Allah and Fetaih(1995) و Abou-Akada(2000) أن الدواجن المصابة معملياً أو طبيعياً بالأيديريا عند عمر ثلاث أسابيع تعاني من انخفاض معنوي في عدد كرات الدم الحمراء والهيموجلوبين ونسبة الهيماتوكريت.

كما وجد (1972) Youssef و(1993) Conway *et al.* حدوث انخفاض معنوي في البروتينات الكلية Total Proteins في الأيام الخامس والسابع والرابع عشر بعد الإصابة بالأمراض الطفيلية ومنها الكوكسيديا، بينما كان الانخفاض المعنوي في مستوى الألبومين Albumen ملحوظاً منذ اليوم الأول من الإصابة وحتى اليوم الرابع عشر، كما لوحظ نقص في نسبة الألبومين إلى الجلوبيولين Albumen to Globulin Ratio من اليوم الأول وحتى اليوم الرابع عشر من الإصابة ودل ذلك على حدوث تلف كبدي للدواجن المصابة مما قلل من عملية تكوين الألبومين، بينما وجد (1990) Iskander *et al.* أن الأرناب المصابة بـ *E.stiedae* يرتفع لديها مستوى البروتين الكلي والألبومين والجاما جلوبيولين ارتفاعاً معنوياً.

وأثبت (1996) Jeurissen *et al.* أن الدجاج يمتلك قدرة طبيعية لمقاومة الإصابة بطفيل *E.tenella* وذلك عندما يبحث الحيوان البوعي (sporozoite) عن مكان لاختراق الخلية الطلائية والارتباط بها تحصل استجابة مناعية لمنع الارتباط، فإذا دخل الحيوان البوعي للخملة يحاط بخلايا الدم البيضاء (leucocytes)، وفسر ذلك بأن مجرد وجود الطفيل أو مروره خلال الخملات يستحث الخلايا المناعية واعتقد أن الحيوانات البوعية من أكثر مراحل الطفيل أهمية لإحداث الاستجابة المناعية وأن الخلايا التائية السامة (T cytotoxic) ضرورية لكبح الطفيل.

وفي التجربة التي أجراها (1996) Mukkur and Bradley لدراسة العلاقة بين كمية الأكياس البيضوية لـ *E.tenella* والتغيرات الفسيولوجية للدم والتي تشمل قيمة الهيماتوكريت والهيموجلوبين والبروتين الكلي والألبومين وعدد كرات الدم البيضاء كمؤشر لقياس شدة الإصابة ومقياس غير مباشر للحالة المناعية للطائر، استنتج أن هناك نقص معنوي في قيمة كل من الهيماتوكريت والهيموجلوبين والبروتين الكلي والألبومين وعدد كرات الدم البيضاء

عند الإصابة بجرعة (5000) كيس بيضي، وأن هذه الفروق تكون أكثر وضوحاً عند زيادة الجرعة، حيث تتناسب الزيادة في جرعة الأكياس البيضية طردياً مع شدة المرض. كما قرر (Mekawy, 1997) أن الأرناب المصابة طبيعياً بالكوكسيديا المعوية تعاني من فقر الدم وزيادة العدد الكلي للخلايا البيضاء والخلايا الحامضية ووحيدة النواة، وبفحص مصل الدم serum وجدت زيادة معنوية في البروتين الكلي والألبومين والجلوبيولين وزيادة نسبة الألبومين إلى الجلوبيولين مع زيادة حجم الكبد ووجود بقع على سطحه. واستنتج (Hong et al., 2006) أن إصابة الدجاج بالكوكسيديا ينتج عنها زيادة في خلايا الدم البيضاء وخاصة الخلايا اللمفاوية وذلك نتيجة الاستجابة المناعية لوجود الطفيل.

د- تأثير الإصابة بالطفيل على أنسجة الأعور

Effect of parasite infection on cecum tissue

تتسبب الإصابة بـ *E.tenella* بتقرحات والتهابات في الأعور تزداد شدتها بازدياد شدة الإصابة، كما أن وجود البكتريا في الأعور وخصوصاً الأنواع الضارة منها مثل السالمونيلا *Salmonella* يزيد من شدة الإصابة وذلك بالتصاقها بالجروح والتقرحات (Baba et al., 1992).

وبالفحص التشريحي للأعور يلاحظ تضخم في الحجم مع وجود بقع نزفية، ووجود تلمات وتقرحات مع تجلط دموي ليفي وسماكة في الجدار (عطيفي، 1996). إن الإصابة الخفيفة بـ *E.tenella* تحدث تلفاً في الطبقة الطلائية (Epithelia) والطبقة تحت الطلائية (sub-epithelia) ولكن سرعان ما تتجدد، أما عند الإصابة الحادة فإن مساحات ضخمة من الطبقة المخاطية (Mucosa) وتحت المخاطية (Sub-mucosa) في الأعور تصبح محتقنة بالدم وتفقد خواصها ولا تتجدد (Saif et al., 2003).

كما وصف (Saif et al. 2003) التغيرات النسيجية التي تحدثها كل مرحلة من المراحل التطورية لطفيل *E.tenella* وأهمها تلف الخلايا العمادية المبطنة لخمالات الطبقة المخاطية مصحوباً بنزيف نتيجة وجود مراحل تطورية مختلفة من الطفيل مع وجود بشرات داكنة وتكتل دموي على سطح الأعور يزداد بازدياد شدة الإصابة بالطفيل.

وقدر (Zulpo et al. 2007) شدة الإصابة بدرجة القروح النسيجية والتي تختلف باختلاف نوع الأيميريا وكمية الجرعة المعطاة من الأكياس البيضوية المعدية، كما قام نفس الباحثون بدراسة لتقدير التغيرات الإمراضية النسيجية الناتجة من إصابة الدجاج بجرعة (2×10^4) من الأكياس البيضوية المتبوغة لأنواع مختلفة من الأيميريا وهي (*E.tenella, E.maxima, E.acervulina*) فوجد بالفحص النسيجي للأمعاء حدوث التهاب شديد وضمور في الخملات وتغير في حجم وشكل الخلايا والغدد المعوية في الطبقة المخاطية مع وجود أنزفة ناتجة من تجمع المراحل التطورية المختلفة للطفيل وتختلف شدتها باختلاف نوع الأيميريا.

ثانياً- الأدوية الكيميائية المستخدمة في علاج الكوكسيديا

Chemical drugs which using as coccidiosis treatment

تطورت الأدوية المضادة للكوكسيديا وبدأ استعمالها في مجال الطيور (Levine, 1939). ذكر (Davies et al. 1963) أن غالبية الأدوية الكيميائية المستخدمة في علاج الكوكسيديا تحتوي على مركبات السلفا وتعتبر السلفانوميدات Sulphonamides هي أكثر المركبات فعالية في علاج مرض الكوكسيديا ولكن (Levine 1985) أشار إلى أنه عند العلاج بمركبات السلفا لا بد أن تكون هناك فترة راحة بين فترات العلاج يعطى للعائل خلالها

ماء الشرب، والغرض من ذلك هو الإقلال من التأثير الضار لمركبات السلفا على الأجهزة الداخلية وخصوصاً الكلى.

وذكر علام (1989) أن الاستعمال طويل المدى لمركبات السلفا يؤثر على النمو والإنتاج، وينتج عنه تسمم وتلف للكلى، وأوصى بإعطاء فيتامين (K3) للإقلال من تأثير الأدوية العلاجية الكلى.

وقرر كل من Long (1982) و Ruff and Danforth (1996) أن كلا من sulphonamides و ionophorus فعالة في القضاء على الكوكسيديا إلا أن الاستعمال المستمر أو الخاطئ لها يقود إلى نشوء سلالات من الطيور مقاومة للدواء.

درس Mehlhon *et al.* (1984) تأثير عقار Baycox (Toltrazuril) على عدة أنواع من الأيميريا التي تصيب الدجاج باستخدام المجهر الضوئي والإلكتروني، فتوصلوا إلى أن هذا العقار يقضي على المرض عن طريق إتلاف المراحل التطورية المختلفة ويمنع تكوين الأمشاج واتحادها.

كما أوضح Safwat *et al.* (1988) أن استخدام الجرعة الطبية المعروفة من عقار Baycox كمضاد لطفيل الكوكسيديا أعطى نتيجة فعالة في المعالجة والسيطرة على انتشار المرض في فترة قصيرة.

وفي الدراسة المقارنة التي أجراها Folz *et al.* (1988) لتقييم كفاءة مضادات

الكوكسيديا Halofuginone, Lasalocid, Maduramicin, Moninsin, Salinomycin

ضد الإصابة المفردة والمختلطة للدجاج بفصائل الأيميريا الخمس *E.tenella, E.maxima,*

E.necatrix, E.brunetti, E.acervulina وذلك داخل جسم الحيوان (*in vivo*) وخارج

جسم الحيوان (*in vitro*) حيث كان أكثرهم فعالية Moninsin و أقلهم فعالية

. Lasalocid و Maduramicin

و درس (Nabila and El-Askalany (1989) كفاءة كل من عقار Baycox و Sofravitaminee ضد الإصابة بالكوكسيديا وأظهرت الدراسة أن العلاج بهما أدى إلى تعديل ظاهر في وزن الجسم وتحسن في معدل ترسيب كرات الدم الحمراء، ومن مميزات العلاج بهذين العقارين قصر مدة العلاج وطول مفعول العقارين واحتواء عقار Sofravitaminee على فيتامين (K) الذي له قدرة كبيرة على وقف الأنزفة الناتجة من الإصابة .

بين (Guyonnet et al. (1990) الكفاءة الوقائية والعلاجية لعقار Lasalocid ضد الإصابة التجريبية للدجاج بـ *E.tenella* و *E.acervulina* بوضعه مع الغذاء (كوقاية)، فقد وجدوا أن الطيور التي أعطيت الدواء قبل الإصابة بـ 24 ساعة (كوقاية) واستمر إعطاؤها الدواء حتى (144) ساعة بعد الإصابة، أن هناك تحسناً ملحوظاً وفروق معنوية واضحة في التأثير العلاجي للدواء أما المجموعة الأخرى والتي أعطيت الدواء (كعلاج) بعد الإصابة لم يحدث لها شفاء من الإصابة ولكن قلت من طرح الأوكياس البيضية oocysts في البراز .

وفي التجربة التي أجراها (Ball et al. (1990 خارج جسم الكائن الحي (in vitro) على الحيوانات البوغية sporozoites للـ *E.tenella* والتي عوملت بعقار Lasalocid تم تقدير حيوية sporozoites بحقنها في أجنة الدجاج عند عمر (11) يوم، حيث وجد أنه بعد (93) ساعة من الإصابة حدث انخفاض في إنتاج الأوكياس البيضية في أجنة الدجاج المصاب.

كما اختبر (James and Campbell (1991) فعالية دواء Baycox في معالجة الأرانب المصابة طبيعياً بأنواع مختلفة من الأيميريا بجرعات متوسطة من الدواء - 3mg/kg - يومياً فوجداً أنه في اليوم الأربعين من العلاج قل إنتاج أوكياس البيض للأيميريا بينما لم يتأثر وزن الجسم بهذا العلاج.

وفي الدراسة التي قام بها Chapman and Johnson (1992) لمعرفة التأثير العلاجي لعقار Salinomycin و Lasalocid قبل وبعد انسحابهما من الجسم وذلك عن طريق التعرف على مدى تواجد الأكياس البيضوية في فرشة الدجاج المصاب بفصائل مختلفة من الأيميريا مع الأخذ في الاعتبار نوع الفرشة ومستوى الرطوبة ، كذلك إيجاد العلاقة بين عدد أكياس البيض المطروحة في الفرشة وبين وزن الجسم، حيث وجد أن مفعول الدوائين يستمر حتى بعد انسحابهما من الجسم و ذلك بالتقليل من عدد الأكياس البيضوية وأن نوع الفرشة و نسبة الرطوبة لهما دور فعال في ذلك .

وفي الدراسة التي أجراها Laczay *et al.* (1995) لمعرفة الكفاءة العلاجية لعقار Sulphachlorpyrazine و Baycox (Toltrazuril) ضد الإصابة بالكوكسيديا الأوروية للدجاج في نظامين مختلفين للتربية (أرضي، بطاريات) وذلك بوضعهما في ماء الشرب بعد 72,24 ساعة من الإصابة، فوجدوا أن عقار Baycox كان أكثر كفاءة علاجية من عقار Sulphachlorpyrazine في التقليل من الإسهال والأكياس البيضوية ودرجة القروح في الأورين وذلك بعد 24 ساعة من الإصابة.

كما قام Ramadan *et al.* (1997) بإجراء مقارنة بين فعالية كل من Baycox و Halofuginone ضد الإصابة بـ *E.tenella* فوجدوا أن كلاهما فعالاً ولكن Baycox أعطى تأثيراً علاجياً أكثر من Halofuginone وذلك عند استخدامه كعلاج لمدة أربعة أو خمسة أيام بعد الإصابة.

أثبت Schmatz (1997) أن استخدام دواء Nitrophenide كمضاد لـ *E.tenella* يعمل على تثبيط دورة المنيثول mennitol cycle عن طريق خفض إنزيم Fructose-6-Phosphate (F6P) والذي له دور فعال في تخليق الجامينات الذكرية والأنثوية و بالتالي يتم منع تكوين الأكياس البيضوية للطفيل.

أظهرت نتائج الدراسة التي أجراها (1998) Mc Dougald and Seibert لمعرفة الأثر المتبقي لعدد من الأدوية المستخدمة كمضادات لأنواع مختلفة من الأيميريا التي تصيب الدجاج أنه لا يوجد دليل معنوي لبقاء النشاط المضاد للكوكسيديا بعد انسحاب المعالجة لمدة يومين أو أكثر باستثناء عقار Diclazuril .

سجل (1998) Elwinger *et al.* أن عقاير Ionophorus المضادة للكوكسيديا فعالة في خفض كمية الأكياس البيضوية للأيميريا المطروحة في البراز ولكنها تؤدي إلى انخفاض قيمة الاستهلاك الغذائي وبالتالي نقص في وزن جسم الطائر وذلك لأن هذه الأدوية تتيح الفرصة أمام البكتيريا للنمو داخل جسم الطائر المصاب بالأيميريا.

كذلك أوضح (1999) Augustine and Danforth أن العلاج بعقار Salinomycin و Betaine يقلل من درجة القروح في الأعور وطرح أكياس البيض ولكن لاتستعيد طبقات النسيج حجمها الطبيعي بمجرد العلاج بل تظل متضخمة.

واعتبر (2001) Chen *et al.* دواء Diclazuril من أهم الأدوية المضادة للكوكسيديا وهو واسع الاستعمال في الصين ومدرج رسمياً لديهم للسيطرة على هذا المرض.

وأجرى (2003) Mathis *et al.* دراسة مقارنة لتقدير الكفاءة العلاجية لكل من مضادات الكوكسيديا Baycox و Nicarbazin و Salinomycin لأنواع المختلفة من الكوكسيديا والتي تصيب الدجاج حيث كانت مدة التجربة 42 يوماً وتمت التربية بنظام أرضي، وتراوحت مدة العلاج من 2-3 أيام بعد ظهور الأكياس البيضوية غير المتبوغة في البراز، وكان مقياس فعالية العلاج هو درجة القروح النسيجية التي تحدثها الإصابة في الأمعاء وعدد أكياس البيض المطروحة في البراز، فوجد أن استخدام بايكوكس بجرعة (7mg/kg) في مياه الشرب لمدة يومين متتاليين تعطي نتيجة فعالة في التخلص من القروح النسيجية والتقليل من عدد أكياس البيض المطروحة في البراز، حيث لم تكن هناك فروق معنوية بين المجموعة

المعالجة بهذا الدواء وبين المجموعة الضابطة غير المصابة، يليها في الفعالية استخدام بايكوكس مع عليقة محتوية على مضادات الكوكسيديا الأخرى.

وفي دراسة أخرى لتقييم أثر كل من Toltrazuril و Amprolium على الإصابة بطفيل *E.tenlla* فقد وجد (Lakkundi *et al.*(2002) أن عقار Amprolium له تأثير مثبت للطفيل أما Toltrazuril فإن له تأثير قاتل للطفيل حيث يعمل على تحليل وتفطيت المراحل التطورية للطفيل وخاصة الجيل الأول من الشايزونت.

وذكر (El-Banna *et al.*(2005) أن عقار Baycox المحتوي على Toltrazuril كمادة فعالة يؤثر بشكل معنوي على خفض أكياس البيض المطروحة في البراز ويعمل على الحد من القروح النسيجية والتأثيرات الإمرضية الناتجة عن الإصابة بالكوكسيديا.

كما أوضح (Youn and Noh (2001) و Li *et al.*(2004) أنه عند استخدام الأكياس البيضية المعزولة من طيور مصابة بالأميريا ومعالجة بمضادات Ionophorus كلقاح لمنع طيور أخرى غير مصابة بالطفيل، لوحظ أن الطيور الممنعة تكون هزيلة ولها قدرة نسبية على تحمل مضادات Ionophorus .

وأشار (Kawazoe *et al.*(2005) إلى أنه يمكن استعمال السلالات الحية أو الموهنة من الأميريا كلقاحات للتحصين ضد الإصابة بمرض الكوكسيديا وأوصى لفعالية اللقاح أنه لا بد أن تكون سلالات الأميريا معزولة من دواجن لنفس المنطقة الجغرافية.

ثالثاً- كفاءة بعض النباتات الطبية في علاج الكوكسيديا

Efficacy of some medical plant on coccidiosis treatment

عرف التداوي بالأعشاب منذ آلاف السنين وهو ما يعرف بالطب الشعبي وكان العلاج بالنباتات والأعشاب هو المتداول بين الناس، إلا أنه أهمل لفترة طويلة بسبب تطور صناعة

الأدوية الكيميائية وسيطرتها على اقتصاد الدول المتقدمة ولكن مع ظهور سلبيات هذه الأدوية والتي تعرف بالآثار الجانبية والتي قد تطغى أحياناً على الإيجابيات، فقد عاد العالم من جديد بالدعوة إلى الطب الشعبي والتداوي بالأعشاب لقلّة مخاطرهما وقلّة تكلفتها.

وقد قام العديد من الباحثين بإثبات كفاءة بعض النباتات في علاج الكوكسيديا منهم Allen et al. (1997) الذين قاموا بدراسة تأثير الأوراق المجففة لنبات الشيح *E.acervulina, E.tenella* على الإصابة المعملية للدجاج بكل من *E.acervulina, E.tenella* وذلك بإضافة النبات ضمن مكونات الغذاء لمدة خمس أيام بنسبة (1%) من كمية الغذاء، فلاحظوا حدوث زيادة معنوية في وزن الجسم وانخفاضاً معنوياً في درجة القروح الناتجة عن الإصابة الطفيلية للدجاج المعالج بأوراق النبات .

وتوصلت الدراسة المقارنة لتقييم كفاءة 15 مستخلص عشبي ضد إصابة الدجاج بـ *E.tenella* والتي أجراها Youn and Noh (2001) إلى أن نبات *Sophora flavescens* حقق زيادة معنوية في وزن الجسم وكان الأكثر فعالية في التقليل من الإسهال الدموي والأكياس البيضوية المطروحة في البراز وفي خفض معدلات النفوق ودرجات التلثام والقروح في الأعورين وأما بقية النباتات مثل:

Pulsatilla koreana, Quisqualis indica, Sinomenium actum and Ulmus macrocarpa فقد كان لها تأثيراً فعالاً مماثلاً ولكنه أقل من النبات المذكور.

في الدراسة التي قام بها El-Abasy et al. (2003) لمعرفة التأثير الوقائي لمستخلص قصب السكر Sugar cane extract على الإصابة المعملية للدجاج بـ *E.tenella* ووجد أن مستخلص قصب السكر له فعالية في التحفيز المناعي للأجسام المضادة للمرض وفي التأثير الوقائي ضد الإصابة بالطفيل.

كما درس (Du and Hu (2004) فعالية استخدام مستخلص يتألف من عدة نباتات على الدجاج المصاب بـ *E.tenella* وهذه النباتات هي *Sophora flavescens* و *Eclipta prostrate* و *Glycyrrhizae* و *Pulsatilla* و *Uncariae* و *Sanguisorbae* فوجدا أن العلاج بالمستخلص المائي للنباتات حقق نتائج ذات فروق معنوية في التقليل من نسبة الدم في البراز ومن نسبة الأكياس البيضية المطروحة فيه ومن درجة القروح والثلمات في نسيج الأعورين مقارنة بالمستخلص النباتي في صورة مسحوق، ولكنهما وجدا أيضاً أن العلاج بالمستخلص المائي بطريقة الغليان أدى إلى حدوث انخفاض شديد في وزن الجسم مقارنة باستخدام المسحوق، وقد أرجعا ذلك إلى احتمال تحرر مواد ذات تأثير سمي عند الغليان ولذلك أوصى العالمان بأنه عند استخدام النباتات في العلاج لا بد من معرفة كل من الأثر العلاجي والأثر السمي لكل نبات على حدة ومن ثم معرفة أثر التفاعل بين المواد الفعالة لهذه النباتات إذا تم خلطها معاً.

وأوضح (Guo et al. (2005 أن إضافة مستخلص المشروم Mushroom extract ومستخلص نبات الخزام الجلدي *Astragalus membranaceus* إلى الغذاء بجرعة (1mg/kg) أدت إلى زيادة وزن الجسم وزيادة طرح الأكياس البيضية في البراز وانخفاض غير معنوي في درجة القروح النسيجية الناتجة عن إصابة الدجاج بـ *E.tenella* ولكن عند تحصينها بلقاح يحتوي على أكياس بيضية حية فإن النتائج حققت فروقاً معنوية أفضل مع الزيادة المعنوية في الاستجابة المناعية للدجاج المصاب.

واستنتج كل من (Toulah and Al-Rawi(2007 أن لمستخلص الثوم تأثيراً فعالاً ضد طفيل *E.stiedae* الذي يسبب مرض الكوكسيديا الكبدية للأرانب وذلك عن طريق خفض عدد أكيس البيض المطروحة في البراز وزيادة وزن الجسم ومعالجة التغيرات الإمراضية والقروح النسيجية التي تعرض لها كبد الأرانب نتيجة الإصابة بالطفيل، وأوصت الدراسة

باستخدامه كعلاج بديل لمضادات الكوكسيديا نظراً لأنه مستخلص فعال وآمن ويسهل الحصول عليه.

وتوصل Ogbe *et al.* (2008) إلى أن مستخلص المشروم البري من نوع *Ganoderma lucidum* له تأثير إيجابي مشابه لتأثير الأمبورليوم ضد طفيل *E.tenella* من حيث تحسين وزن الجسم والتقليل من القروح النسيجية والإسهال الدموي بدون آثار سمية على الأعضاء الأخرى.

رابعاً- نبات النيم (*Azadirachta indica* (Neem)

حظي نبات النيم والمعروف علمياً باسم *Azadirachta indica* بكل أجزائه بدراسات عديدة في مجالات مختلفة وذلك لما يحتويه النبات من مواد فعالة لها تأثيرات مختلفة في العلاج أو الوقاية من بعض الأمراض.

فقد استخدم النيم كمضاد لمرض الملاريا Antimalaria حيث ذكر Khalid *et al.* (1989) أن المادة الفعالة في نبات النيم Azadirachtin لها تأثير مثبط على الملاريا المنتشرة في قارة أفريقيا.

كما بين Saxena (1989) و Schmutterer (1990) أن النيم يحتوي على عشرة مركبات على الأقل من نوعي Triterpenes و Limonoids والتي لها تأثير على نمو الحشرات ووقف نشاطها.

وفي دراسة على تأثير النيم على كل من التطور والتفاعل بين الطفيل المسبب لداء شاجاس *Trypanosoma cruzi* والحشرة الناقلة لهذا الطفيل *Rhodnius prolixus* فقد أكد Azambuja and Garcia (1992) أن المادة الفعالة في النيم (Azadirachtin) لها تأثير مانع لنمو وتطور الطفيل وأن جرعة مفردة من المادة الفعالة تعطى إما قبل أو بعد الإصابة

كانت كافية لإعطاء الحشرة الناقلة مقاومة ضد إصابتها مرة أخرى بالطفيل مع توقفها عن الانسلاخ لفترة طويلة.

درس (Akah *et al.* (1992) تأثير المستخلص المائي لأوراق النيم لاختبار الأثر السمي على كبد الأرناب واستنتجوا أن معاملة الأرناب بجرعة (1.746mg/kg) من وزن الجسم ليست سامة لكن الجرعات الأعلى قد يكون لها تأثير كبدي مراري سام. وأثبتت (Jones *et al.* (1994) أن المادة الفعالة في النيم (Azadirachtin) والمادة المناظرة لها والمحضرة صناعياً والتي جرى استخدامها خارج جسم الكائن الحي (in vitro) أحدثت توقفاً في تطور المشيج الذكري المتحرك لطفيل الملاريا وذلك بتثبيط التطور الجنسي للطفيل.

وأوصى (Benoit *et al.* (1996) أن استخدام مستخلص نبات النيم بطريقة الغليان تعطي نتيجة فعالة في علاج نوعين من الطفيليات التي تسبب الملاريا وهي طفيل

Chloroquine resistant FcB1-Colombia

Chloroquine Sensitive F32-Tanzania

وفي الدراسة التي قام بها (Ray *et al.* (1996) لتقييم تأثير مستخلص أوراق النيم على الاستجابة المناعية الخلوية والخلطية على الفئران بالجرعات (10,30,100mg/kg) من وزن الجسم، واستنتج أن الجرعة (100mg/kg) فعالة في رفع الاستجابة المناعية الخلوية والخلطية.

قام (Gowda *et al.* (1998) بإضافة بذور النيم للعليقة بجرعات مختلفة (100,150,200g/kg) من وزن الجسم كبديل لبعض البذور الأساسية كالصويا ونخالة الأرز، فوجد أن الجرعات العالية من بذور النيم لها تأثير سمي حيث أدت إلى انخفاض كل من إنتاج البيض ووزنه وسمك قشرته وانخفاض في الخصوبة كما أن لها تأثير على الدم

حيث قللت من محتوى الهيموجلوبين وعدد خلايا الدم الحمراء والهيماتوكريت، بينما اعتبر جرعة (100g/kg) جرعة آمنة.

ذكر (Dreyer 1998) إمكانية استخدام بقايا بذور نبات النيم بعد استخلاص الزيت منها تستخدم لتحسين حالة التربة الزراعية وزيادة خصوبتها وأن إضافتها إلى الأسمدة الأزوتية يساعد بجانب زيادة المادة العضوية في التربة على قلة فقد كمية النيتروجين، كما أن لها بعض الخصائص المضادة لنيماتودا النبات وأن منقوع نبات النيم من القش والأوراق واللحاء لها تأثير مضاد على الديدان الأسطوانية التي تصيب المحاصيل الزراعية وأن المزارعين في مدينة Sao Luis يضعون (1kg) من أوراق النيم لكل متر مربع من التربة الزراعية وبعمق (25cm) قبل الزراعة لمكافحة نيماتودا التربة.

وفي الدراسات التي أجراها كل من (Khalifa et al. 1998) و (Toulah 2000) لتقييم كفاءة المعلق المائي لأوراق نبات النيم المجففة ضد الكوكسيديا الكبدية التي تصيب الأرانب، حيث قام الباحثون بإصابة الأرانب معملياً بطفيل *Eimeria stieda* الذي يصيب كبد العائل، ثم عولجت بالمعلق المائي لأوراق النيم المجففة بجرعة مقدارها (100mg/kg) من وزن الجسم لمدة خمسة أيام متتالية بعد الإصابة وقد أدى ذلك إلى زيادة وزن الجسم و تحسن ملحوظ في نسيج الكبد وانخفاضاً معنوياً في عدد الأكياس البيضوية المطروحة مع براز العائل والتي اختفت تماماً بعد ثلاثين يوم من المعالجة، وبذلك أثبتت النتائج وجود كفاءة عالية تقدر بنسبة (100%) لأوراق نبات النيم الجافة ضد طفيل *E.stieda* عند معالجة الأرانب بالجرعة المذكورة مع عدم ظهور أي أعراض سمية على العائل.

وفي التجربة التي أجراها (Tipu et al. 2002) لمقارنة تأثير استخدام عقار Salinomycin Sodium وثمار نبات النيم والمضافة إلى الغذاء بنسب مختلفة (50,100,150g/50kg) من الغذاء على الدجاج المصاب معملياً بـ *E.tenella* حيث

وجدوا أن إضافة (150g) من ثمار النيم إلى (50kg) من الغذاء كانت ذات كفاءة عالية التأثير على الدجاج المصاب، فقد لوحظ انخفاض في عدد الأكياس البيضوية المطروحة في البراز، كما لوحظ زيادة معدل الاستهلاك الغذائي وزيادة وزن الجسم وقد كانت نسبة النفوق صفرًا مقارنة بالمجموعات الأخرى المصابة والمعالجة بالجرعات الأخرى. أما عقار Salinomycin Sodium فقد أعطى نتيجة علاجية أفضل عند وضعه بمقدار (25g\50kg) من الغذاء ولم تكن هناك فروق معنوية في استهلاك الغذاء وزيادة وزن الجسم.

استخدمت باخرية (2004) الثمار المجففة لبنات النيم كعلاج للتخلص من أسكاريديا جالي (*Ascaridia galli*) في الدجاج حيث وجدت أن إعطاء معلق ثمار النيم المجففة بجرعة (40mg\kg) من وزن الجسم أدى إلى انخفاض عدد بويضات الدودة لكل جرام من براز العائل بعد المعاملة، كما أن استخدام ثمار النيم في العلاج أدى إلى ظهور تحسن كبير وملحوظ في التغيرات الإمبراضية التي حدثت في التركيب النسيجي للأمعاء والكبد في الدجاج المصاب نتيجة معاملته بالمعلق النباتي لمدة أربعين يوم بعد الإصابة.

كما قام Abbas *et al.* (2006) باستخدام المسحوق الجاف لثمار النيم كعلاج للدجاج المصاب معملياً بسلاطات مختلطة من الأيميريا بجرعة (5×10^4) لكل طائر مستخدماً الماء والميثانول كمذيبات لمسحوق ثمار النيم الجافة بجرعات علاجية (10, 15, 20 mg\kg) كما استخدم عقار Amprole plus كدواء ضابط.

ولتقدير كفاءة الجرعة استخدم شريحة Mc Master لعد أكياس البيض المطروحة في البراز كما قدر نسبة النفوق في الطيور، حيث وجد أن الخلاصة المائية لمسحوق ثمار النيم حققت نسبة انخفاض (60%) في عدد أكياس البيض يليها الخلاصة الميثانولية بنسبة انخفاض

(57%) وكانت نسبة النفوق في المجموعتين (33%) ، بينما المجموعة المعالجة بالعقار الضابط أحدثت انخفاضاً معنوياً في عدد أكياس البيض بنسبة (99%).

وفي التجربة التي أجراها (2006) *Biu et al.* لتقييم فعالية المستخلص المائي لنبات النيم على مرض الكوكسيديا ، فقد توصل الباحثون إلى أن استعمال المستخلص بجرعة (200,400mg/kg) حقق انخفاضاً معنوياً في عدد أكياس البيض بعد أربعة أيام من المعالجة. كما أن استخدامه بجرعة (800mg/kg) قضى تماماً على أكياس البيض بعد أربعة أيام من المعالجة وحقق معدل بقاء (100%) أما الجرعات الأعلى من ذلك فقد تسببت في النفوق وقد أرجعوا ذلك إلى أن زيادة الجرعة لها تأثيرات سمية على العائل.

واستنتج (2006) *Esonu et al.* أن إضافة (10%) من مسحوق أوراق النيم الجافة إلى عليقة الدجاج يزيد من مستوى الهيموجلوبين في الدم، كما قرروا أن الدجاج يمكنه أن يتحمل تأثير (5-15%) من مسحوق أوراق النيم المضاف للعليقة بدون تأثيرات ضارة.

خامساً- نبات الزعتر البري (*Origanum vulgare* (Oregano)

يعد نبات الزعتر البري من النباتات الطبية لاحتوائه على الكثير من المواد الفعالة من أهمها الثايمول Thymole والكارفاكرول Carvacrol.

لذا فقد أوصى (1990) *Phillips and Foy* بعدم تناول جرعات كبيرة من الزعتر البري واستعماله بجرعات معتدلة لأن له مفعول مهدئ قوي ومريح للأعصاب ويساعد على النوم الهادئ.

وأوضح (1994) *Genders* أن الزعتر البري استخدم في العلاج منذ آلاف السنين وأن له أثر فعال على الجهازين الهضمي والتنفسي وذلك بالتخلص من اضطرابات المعدة

والأمعاء والانتفاخ وهو طارد للغازات والبلغم ومهدئ للسعال ويعمل على توسيع الشعب الهوائية.

ذكر (Weber and De Bont 1996) أن زيت الزعتر البري Oregano Oil يحتوي على مركبات فينولية لها تأثيراً مضاداً للجدار الخلوي للبكتيريا كما اعتقداً أن لهذه المركبات الفينولية تأثيراً ضاراً على الخلايا المعوية.

برهن (Ultee et al. 1999) و (Oka et al. 2000) أن Thymole و Carvacol هما المكونان الرئيسيان لزيت الزعتر البري ولهما تأثيراً فعالاً ضد إصابة النبات بنيماتودا التربة وإصابة الدجاج بطفيل *E.tenella* في حين اعتقداً أن لهاتين المادتين تأثيراً سميماً على خلايا الطبقة المخاطية للأمعاء العائل إذا تم استخدامها بجرعات عشوائية.

قام (Giannenas et al. 2003) بدراسة تأثير كل من الإمداد الغذائي بالزيت العطري للزعتر البري Oregano essential oil و عقار Lasalocid ضد الإصابة العملية للدجاج بطفيل *E.tenella* حيث أسفرت النتائج عن وجود فروق معنوية في المجموعة المعالجة بزيت الزعتر البري من حيث زيادة نسبة التناول الغذائي ومعدل التحولات الغذائية ووزن الجسم مع زيادة معنوية في معدل البقاء، وحدث انخفاض معنوي في كل من الإسهال الدموي ونسبة التفريجات في الأعور وعدد أكياس البيض المطروحة في البراز، وقد دل ذلك على أن زيت الزعتر البري كان فعالاً ضد الإصابة بطفيل *E.tenella* ولكن هذه الفعالية كانت أقل من فعالية دواء Lasalocid المضاد للكوكسيديا.

وفي الدراسة التي أجراها (Burt and Reinders 2003) لاختبار تأثير خمس من

الزيوت العطرية على إحدى سلالات البكتيريا التي تصيب القولون *Escherichia coli* (*E.coli*) والتي يتم تحضينها في بيئة آجار، فوجداً أن زيت الزعتر البري Oregano Oil وزيت الزعتر Thyme Oil كانا الأكثر تأثيراً في خفض ومنع النمو البكتيري لـ *E.coli*

وبالفحص الدقيق للخلايا النامية في البيئات المختلفة وجد أن البيئة التي أحدثت تلفاً في أقصر وقت كانت البيئة المحتوية على زيت الزعتر البري.

قرر (Waldenstedt 2003) أن استعمال مستحضر Origo-stem والذي يحتوي على الزعتر البري ك مكون أساسي بالتزامن مع لقاح Paracox المضاد للكوكسيديا كان فعالاً في زيادة الاستهلاك الغذائي للدجاج ووزن الجسم وانخفاض كمية الأكياس البيضوية والقروح النسيجية الناتجة عن الإصابة بالكوكسيديا واعتبر طريقته من الطرق البديلة للتحكم بالكوكسيديا.

قام (Bampidis et al. 2005) بدراسة تأثير إضافة الأوراق الجافة للزعتر البري بجرعات مختلفة إلى عليقة إناث الديك الرومي واستنتج أن لها فعالية في تحسين شهية الطيور وزيادة الاستهلاك الغذائي وكفاءة التمثيل الغذائي عند استخدامها بجرعة (1.25g/kg) وأوصى باستخدامها كمحفز للنمو.

كما قام (Macotela et al. 2006) بدراسة مقارنة لفعالية كل من المستخلص الإيثانولي للزعتر البري وعقار تيندازول Tindazole طفيل الجارديا (*Geardia lambila*) خارج جسم الكائن الحي in vitro فاستنتج أن المستخلص الإيثانولي للزعتر البري كان أكثر فعالية من التندازول على نمو طور Trophozoites للجارديا، كما أظهر الفحص الدقيق أن الأطوار المعاملة بالمستخلص الإيثانولي للزعتر البري فقدت شكلها وحجمها الطبيعي مع وجود تلف في تركيب النواة وتكسر في البروتين النووي، لذا أوصى باستخدام الزعتر البري في العلاج بدلاً من الأدوية لما لها من آثار جانبية على العائل.

وتوصل (Soylu et al. 2007) إلى أن الزيت العطري للزعتر البري يعمل كمضاد لبعض الفطريات وإلى إمكانية استخدامه في مكافحة الحيوية للعديد من الإصابات الفطرية والطفيلية.

أوضح (Santoro *et al.* (2007) في دراسته لتأثير زيت الزعتر البري (Oregano) وزيت الزعتر (Thyme) على نمو الأشكال التطورية المختلفة لطفيل التريبانوسوما *Trypanosoma cruzi* والتركيب الدقيق لها، أن زيت الزعتر البري وزيت الزعتر كانا فعالين ضد الطفيل وأرجع ذلك إلى أن الثايمول الموجود في زيت كلا النباتين قد يكون المكون الفعال والرئيسي ضد الإصابة، وأشار الفحص الدقيق للأطوار المعاملة إلى القليل من التغيرات في الشكل الظاهري وفي الغشاء البلازمي مع تضخم في السيتوبلازم وتغير نسبي في البلازما وغشاء السوط.

وذكر (Uyanoglu *et al.* (2008) أن الكارفاكروول المستخلص من الزعتر البري يزيد من قدرة الكبد على التجدد ويحسن مستوى أنزيمات الكبد في الفئران المعاملة به.