


Evcil Tavşanlarda *Thymus serpyllum*'un Koksidiozise Karşı Etkisi: Oosist Atılımı ve Canlı Ağırlık Değişimi

Oktay ÖZKAN *  Barış SARI ** Murat BAYEZİT * Abdullah DOĞAN *
H. Aşkın AKPULAT *** Dinçer ERDAĞ *

* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji AD, 36100 Paşacayırı, Kars - TÜRKİYE
** Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji AD, 36100 Paşacayırı, Kars - TÜRKİYE
*** Cumhuriyet Üniversitesi Eğitim Fakültesi Fen - Matematik Alanları, 58140 Sivas - TÜRKİYE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2009-790

Özet

Thymus serpyllum'un metanolik ekstraktı ve sulfadimidinin antikoksidial aktiviteleri deneysel olarak *Eimeria* ile enfekte edilmiş tavşanlarda karşılaştırılarak çalışıldı. Bu çalışmada sulfadimidin ve *Thymus serpyllum*'un metanolik ekstraktının oosist atılımı ve canlı ağırlık değişimleri üzerine etkileri gösterildi. Tavşanlar her birinde 6 hayvan bulunan 3 gruba ayrıldı. I. grup pozitif kontrol grubu (enfekte, tedavi edilmemiş grup), II. grup ekstrakt grubu (enfekte, *Thymus serpyllum*'un metanolik ekstraktı ile tedavi edilmiş grup) ve III. grup ilaç grubu (enfekte, sulfadimidin ile tedavi edilmiş grup) olarak düzenlendi. Bütün gruplardaki tavşanlar 500.000 oosist ile enfekte edilirken, grup II oral yolla tek doz 100 mg/kg canlı ağırlık dozda ekstraktla ve grup III oral yolla tek doz 2 g/kg canlı ağırlık dozda sulfadimidinle tedavi edildi. Dışkı ile oosist atımları 36 günlük periyotta günlük olarak sayıldı. Sayımlarda II. grup, grup I ve III'e göre daha düşük bulundu. *Thymus serpyllum*'un metanolik ekstraktı ile tedavi edilen II. gruptaki tavşanların canlı ağırlıkları 24. günden itibaren grup I ve III'e göre daha yüksekti. Ancak sadece 8. günde grup II ağırlık değişimleri diğer gruplara göre önemli ($P<0.05$) bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Tavşan, Koksidiozis, Oosist, *Thymus serpyllum*, Sulfadimidin

Anti-coccidiosis Effect of *Thymus serpyllum* in Rabbits: Oocyst Shedding and Body Weight Changes

Summary

The comparative anticoccidial activity of sulfadimidine and methanolic extract of *Thymus serpyllum* was examined in rabbits experimentally infected with *Eimeria* infection in rabbits. This study was to demonstrate the effect of sulfadimidine and methanolic extract of *Thymus serpyllum* on faecal oocyst excretion and body weight change. The rabbits were divided into three groups each consisting of 6 animals. Group 1 served the as positive control (infected, non-treated), group 2 was the (infected and treated with extract), and rabbits in group 3 was (infected and treated with sulfadimidine). Each rabbit in the all groups was infected with single oral doses of 500.000 oocysts. Rabbits in group 2 and group 3 was treated with single oral doses of 100 mg/kg body weight of methanolic extract and single oral doses of 2 g/kg body weight of sulfadimidine. The overall faecal oocyst counts were recorded for every consecutive day until day 36 of the study. Faecal oocyst counts were lower in group 2 and 3 than in group 1. *Thymus serpyllum* treated rabbits in group 2 had higher body weight gain over the day 24 post treatment period than in group 1 and 3. However body weight gain in group 2 was significantly ($P<0.05$) higher on day 8 only compared to group 1 and 3.

Keywords: Rabbit, Coccidiosis, Oocyst, *Thymus serpyllum*, Sulfadimidine



İletişim (Correspondence)



+90 474 2426807/1195



oktayozkan@yahoo.com

GİRİŞ

Evcil tavşanlar, deney hayvanı olarak kullanılmaları yanında, et, kürk ve yün üretimi için de yaygın olarak yetiştirilen hayvanlardır.

Koksidiozis, başta kümes hayvanları olmak üzere bir çok hayvan türünde etkili olan ve *Eimeria* türleri tarafından oluşturulan protozoer bir hastalıktır ¹. Tavşanlarda çeşitli *Eimeria* türleri tarafından oluşturulan koksidiozis, gençlerde şiddetli, yaşlı hayvanlarda ise subklinik olarak seyreden bir protozoon hastalığıdır. Aynı zamanda bu hastalık nedeniyle tavşanlarda ciddi ekonomik kayıplar şekillenmektedir. Şiddetli enfeksiyonlar ölümlerle sonuçlanırken, subklinik enfeksiyonlarda yemden yararlanmanın azalmasına bağlı olarak ağırlık kaybına sebep olmaktadır ^{2,4}. Koksidiozisin, özellikle yağmur sonrası dönemlerde neden olduğu yüksek mortalite oranları nedeniyle tavşanlarda büyük bir problem olduğu düşünülmektedir ⁵. Evcil tavşanlarda koksidiozis karaciğer ve bağırsak koksidiozisi olmak üzere ikiye ayrılır. Karaciğer koksidiozisi etkeni *Eimeria stiedae* olup karaciğer epitel hücrelerine yerleşir ve gençlerde patojendir. Bağırsak koksidiozisi'ne ise *Eimeria coecicola*, *E. exigua*, *E. flavescens*, *E. intestinalis*, *E. irresidua*, *E. magna*, *E. media*, *E. perforans*, *E. piriformis* gibi çok sayıda *Eimeria* türü neden olmaktadır ^{2,4,6,7}.

Türkiye'de evcil ve yabani tavşanlarda *Eimeria* türleri ile ilgili yapılan çalışmalar sınırlı sayıda olup ⁷⁻¹², bu çalışmalar sonucunda evcil ve yabani tavşanlarda koksidiozisin prevalansının %13.8-80 arasında değiştiği belirlenmiş olup bu çalışmalar sonucunda evcil tavşanlarda *E. perforans*, *E. intestinalis*, *E. irresidua*, *E. magna*, *E. media*, *E. coecicola*, *E. piriformis*, *E. leporis*, *E. stiedae*, *E. europae*, *E. robertsoni*, *E. septentrionalis* türleri tespit edilmiştir. Dünya'nın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalar, evcil tavşanlarda *Eimeria* türlerinin prevalansının oldukça yüksek olduğunu göstermiştir ^{6,13-17}.

Genellikle duyarlı hayvanlarda antikoksidial amaçla iyonofor grubu antibiyotikler, sülfonamidler, pirimidin derivatları, triazinetrionlar ve benzenasetonitriller kullanılmaktadır ^{18,19}.

Tavşanlarda bağırsak ve karaciğer koksidiozisinin tedavisinde sülfonamidler ²⁰ toltrazuril ²¹, tohrazuril ²² ve diclazuril ^{23,24}, α -difluoromethylornithine ²⁵ gibi ilaçlar kullanılmıştır.

Antikoksidial ilaçların bu denli yaygın kullanımı bu ilaçlara karşı rezistans gelişimine neden olmaktadır ¹⁸. İlaç dirençlerinden ve gıda olarak tüketilen hayvanlarda rezidü sorunundan ²⁶ dolayı koksidiozise karşı daha etkin bileşiklere her geçen gün duyulan ihtiyaç artmaktadır ⁵.

Bitkisel ekstraktların kullanımı henüz direnç gelişmemiş yeni moleküllerle tedaviye imkan sağlamasının yanı sıra ilaç kullanımından kaynaklanan sorunların azalmasına da katkı sağlayabilmektedir ¹⁸. Bitkisel ekstraktların antikoksidial amaçla kullanılması yeni bir düşünce değildir ¹⁸. Örneğin *Dichroa febrifuga*'dan elde edilen ve bir quinazolinone alkaloid derivatı olan halofuginon, antikoksidial ve antimalaryal olarak kullanılmaktadır ^{18,26}. Bitkisel materyallerin antikoksidial olarak kullanımın keşfedilmesiyle koksidiozisin kontrolünde bir alternatif yol elde edilmiştir ¹⁸.

Bitki türlerinin birçoğu; alkaloidler uçucu yağlar quinonlar, terpenler, tanenler gibi çok farklı komponentleri içerirler. Halk arasında çok çeşitli hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılırlar ²⁷.

Thyme familyası; spazmolitik, antiseptik, antitissüf ve ekspektoran gibi bir çok farmakolojik özelliğe sahip türleri içeren bir familyadır ²⁸. Bu familyadan Türkiye'de 39 tür ve 59 taxa bulunmakta olup endemizm oranı %53'tür ²⁹. Thyme familyasının üyelerinden olan *Thymus serpyllum* ülkemizde de yaygın olarak bulunmaktadır. *T. serpyllum* aromatik terpenleri içeren doğal bir esansiyel yağ kaynağı olarak kabul edilmektedir ve 2003 yılından bu yana da European Farmakope'ye göre ilaç olarak sınıflandırılmaktadır. *T. serpyllum*'un esansiyel yağ komponentleri ilk olarak 1960 yılında tespit edilmiş olup bunlar; geraniol, terpineol, citronellol, borneol, linalol, nerolidol, citral, cineol, carvacrol, thymol, bornylacetat, geranylacetat, nerylacetat, linalylacetat, terpinylacetat, citronellal, camphen, α -pinen ve limonendir ³⁰. Bu bitki türü ile yapılan farmakolojik çalışmaların bildirdiğine göre *T. serpyllum* birçok farmakolojik etkinliğin yanı sıra antioksidan ^{28,31} ve antimikrobiyal ^{28,30,31} özellikleri ile de öne çıkmaktadır. *T. Serpyllum*'un farmakolojik etkinliği üzerine yapılmış çok sayıda araştırma mevcuttur ²⁸⁻³¹. Ancak bu bitkinin tavşanlarda koksidiozis üzerine etkinliği ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda *T. serpyllum*'un metanol ekstraktının, tavşanlarda deneysel olarak oluşturulmuş koksidioziste oosist atılımı ve ağırlık değişimleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu araştırma Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun izni ile yapılmıştır.

Kars yöresinde koksidiozis şüphesi olan 3 farklı tavşan barınağından pens ve spatül yardımıyla dışkı ve altlık örnekleri alındı. Alınan dışkı örnekleri en kısa sürede Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına getirilerek sırasıyla nativ ve çinko sülfat santirifüje flotasyon yöntemleriyle *Eimeria* oocystleri varlığı

yönünden incelendi. Oocyst bulunan örnekler sporlandırıldıktan sonra bir araya getirilerek gözenek büyüklüğü 250, 160, 120, 70 ve 30 μ olan eleklerden sırayla geçirildi. Devamlı santrifüj işlemleri sonucunda potasyum dikromattan arındırılarak hacimce azaltılmış bir inokulum elde edildi. İnokulum içeriğinde bulunan türlerinin morfolojik ayrımları; tavşanlarda bulunan *Eimeria* oosistlerinin ortalama değerleri doğrultusunda bildirilen boy ve en ölçümleri ile diğer morfolojik özelliklerine bakılarak belirlenmiştir ^{2,4,7,20}. Türlerin morfolojik ayrımının belirlenmesinde her türe ait en az 10 örnek ölçümü ortalaması dikkate alınmıştır.

Daha sonra deneysel enfeksiyonlardaki dozu belirlemek amacıyla inokulumun 1 ml'sinde bulunan oocyst sayısı hesaplanmıştır ³². Deneysel enfeksiyon öncesinde inokulumda bulunan oocystlere ait sporozoitlerin canlılığının saptanması amacıyla Davis ³³ tarafından Doran'a atfen bildirilen *in vitro* eksistasyon tekniğine başvuruldu. Hazırlanmış olan inokulum hayvanlara verileceye kadar +4°C'de saklanmıştır.

Bitki Ekstraktının Hazırlanması

Bitki numuneleri ticari olarak elde edildi. Tür teşhisleri yapılarak, kurutulmuş örnekleri Cumhuriyet Üniversitesi Herbaryumunda saklandı.

Bitki ekstraktı soxhlet ekstraksiyon metodu kullanılarak hazırlandı. Kısaca, 20 gr bitki numunesi 500 ml metanol ile 3 kez ekstrakte edildi. Ekstraktı içeren metanol 40°C'de, evaporatörde uçuruldu. Ekstrakt tween 80 ile 4 misli sulandırıldı. Ekstrakt kullanılıncaya kadar -25°C'de saklanmıştır.

Deney Gruplarının Oluşturulması

Çalışmada kullanılan tavşanlar 3 farklı gruba ayrıldı. Hazırlanmış olan inokulumdan tüm gruplardaki (Grup I, II ve III) tavşanlara 500.000 sporlanmış oocyst içeren miktar (yaklaşık 8.3 ml) katater yardımıyla verilmiştir.

Kontrol grubu olarak ayrılan I. Gruptaki (Kontrol Grubu) hayvanlara herhangi bir antikoksidial madde ya da bitkisel ekstrakt verilmezken, II. Gruptaki (Ekstrakt Grubu) hayvanlara bitkisel ekstrakt (100 mg/kg) ¹⁸, III. grup (İlaç Grubu) hayvanlara ise pozitif kontrol amacıyla sulfadimidin (2 g/kg) ²⁷ uygulanmıştır. Deneysel enfeksiyon oluşturulması, bitkisel ekstrakt ve sulfadimidin verilmesi çalışmanın başlangıcında aynı gün tek doz olarak uygulandı.

Numune Toplanması ve Canlı Ağırlık Değişimi

Enfeksiyonun oluşturulmasını takiben tüm gruplardan günlük olarak taze dışkı örnekleri toplandı. Dışkı numuneleri sayım yapıncaya kadar +4°C'de muhafaza edildi. Gram dışkıdaki oocyst sayıları Modifiye McMaster Tekniğinden yararlanılarak tespit edildi ³⁴. Canlı ağırlık değişimlerinin saptanabilmesi için, tüm gruplardaki hayvanlar 4 günlük periyotlarla tartılarak veriler kaydedildi. Gruplar arası farklılıkların istatistiksel analizi Oneway ANOVA ile, grupların önem kontrolü ise Duncan testi ile yapılmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS 13.0 paket programı kullanılmıştır.

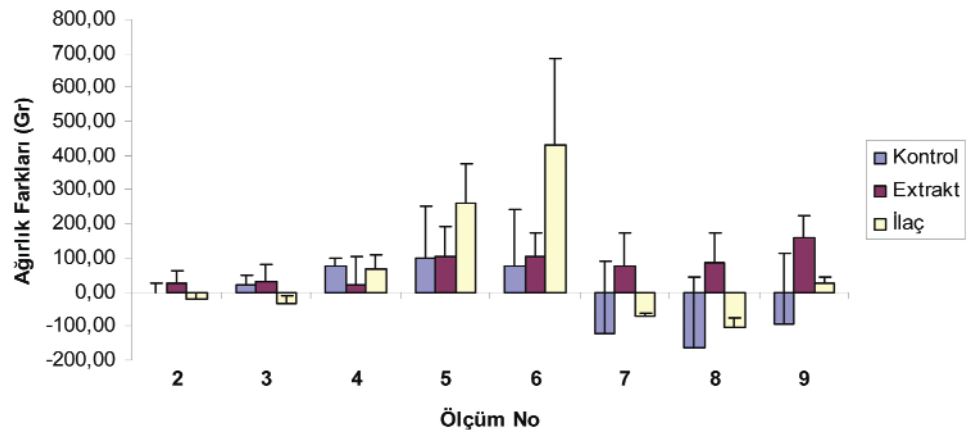
BULGULAR

Kars yöresinde tavşanlardan toplanan dışkı örneklerinin mikroskopik inceleme sonucunda inokulumda yoğunluk sırasına göre *E. magna*, *E. piriformis*, *E. media* ve *E. stiedae* türleri üzere 4 farklı tür tespit edilmiştir.

Deneysel enfeksiyonlar için hazırlanan inokulumun 1 ml'sinde sporlanmış oocyst sayısı yaklaşık 60.000 olarak hesaplandı.

Çalışma boyunca kaydedilen tartım sonuçlarına göre oluşan canlı ağırlık değişimleri *Şekil 1*'de gösterilmiştir.

Deneysel enfeksiyonu takip eden 24. günden (ölçüm no 6) itibaren canlı ağırlık değişiminin ilaç ve kontrol grubunda negatif yönde olduğu, ekstrakt grubunda ise pozitif yönde olduğu görülmektedir. 16-24. günlerde



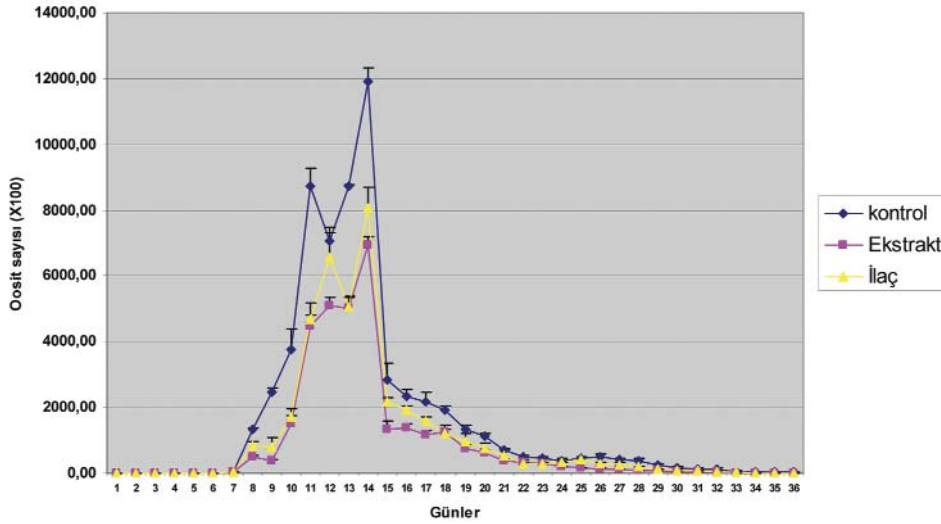
Şekil 1. Ortalama canlı ağırlık değişimleri

Fig 1. Average weight changes

tüm gruplarda canlı ağırlık değişimi pozitif yöndedir ancak ilaç grubunda değişim oranının oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonunda deneysel canlı ağırlık değişimi bulgularının istatistiksel analiz sonuçlarına göre ikinci ölçümde (8. gün) ekstrakt grubu pozitif fark ($P<0.05$) gösterirken diğer ölçümlerde istatistiksel yönden fark bulunamamıştır ($P>0.05$).

Tüm grupların deneysel enfeksiyonu takip eden günlerdeki oosist atım sayıları **Şekil 2**'de gösterilmiştir.

Şekil 2'de de görüldüğü üzere, oosist atılımının 7. günden itibaren tüm gruplarda arttığı, 15. günden itibaren tüm gruplarda azaldığı dikkati çekmektedir. Deneysel enfeksiyon süresince en yoğun oosist atılımının kontrol grubunda olduğu, ilaç ve ekstrakt gruplarının ise birbirine yakın olduğu görülmektedir. Deneysel çalışma sonucunda oosist atılımı yönünden kontrol grubu ile deneme grupları arasındaki fark; 7, 9, 11, 13 ve 14 ($P<0.001$), 26, 27 ve 28 ($P<0.01$), 10, 18, 22, 23, 29, 34 ve 35. ($P<0.05$) günlerde istatistiksel yönden önemli bulunmuştur. Sekiz ($P<0.001$), 15, 16, 17, 30, 31 ve 36. ($P<0.05$) günlerde ekstrakt grubu hem kontrol hem de ilaç grubuna göre pozitif fark göstermiş 24 ve 25. ($P<0.05$) günlerde ise ilaç grubu hem ekstrakt hem de kontrol grubuna göre pozitif fark göstermiştir.



Şekil 2. Ortalama oosist atımları

Fig 2. Mean faecal oocyst excretion

TARTIŞMA ve SONUÇ

Dünyada ve Türkiye'de evcil tavşanlarda *Eimeria* türlerine yaygın olarak rastlanmaktadır²⁻⁵. Bu çalışmada Kars yöresinde ki 3 farklı tavşan barınağından alınan tüm dışkı örneklerinde *Eimeria* türleri tespit edilmiştir. Deneysel koksidiozis enfeksiyonu sonrasında tüm gruplar canlı ağırlık değişimi ve dışkı ile oosist atılımı yönünden incelenmişlerdir.

Son yıllarda antikoksidial ilaçlara alternatif olması amacıyla bitkisel ekstraktların çeşitli antikoksidiallerle karşılaştırıldığı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar ağırlıklı olarak ticari önemi nedeniyle etlik piliçler üzerinde yoğunlaşmıştır. Yunanistan'da Chiristaki ve ark. ile İngiltere'de Ibrir ve ark., canlı ağırlık artışı, yemden yararlanma oranı, oosit saçımı ve lezyon skoru açısından bir kekik türü olan *Thymus vulgaris*'in de içinde olduğu bitkilerle etlik piliçlerde kullanılan antikoksidial ilaçları karşılaştırmışlardır. Her iki çalışmada da ekstrakt grubu negatif kontrolden daha iyi performans gösterirken ilaç grubundan daha kötü performans göstermiştir³⁵.

Mısır'da tavşanlarda deneysel koksidiozise karşı sarımsak ekstraktının kullanıldığı, Toulah ve Al-Rawi yaptıkları bir çalışmada ise, enfeksiyondan sonraki 15. ve 35. günlerde yapılan ölçümlerde sarımsak ekstraktı uygulanan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel yönden önemli bulunan farklar tespit edilmiştir³⁶.

Bu çalışmada da canlı ağırlık değişimi bakımından 2. ölçüm (8. gün) sonuçları haricinde kontrol ve deneme gruplarından benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ancak etlik piliçlerdeki sonuçların aksine oosist atılımı yönünden tavşanlarda ekstrakt grubu bazı günlerde ilaç grubu ile benzer sonuçlar verirken, bazı günlerde de ilaç grubundan

da iyi sonuçlar sağlamıştır. Ekstrakt grubu ve ilaç grubunun oosist atılımı açısından negatif kontrol grubuna göre daha iyi bir performans sağladığı sonucuna varılmıştır.

T. serpyllum başta olmak üzere birçok tıbbi bitki ülkemizde yaygın olarak bulunmaktadır. Bu bakımdan bitkisel ekstraktların daha ayrıntılı çalışılarak ve standardize edilerek kullanımının artırılması hem ülkemiz ekonomisi açısından hem de kimyasal bileşiklerin olası istenmeyen etkilerine karşın, diğer hastalıklarda olduğu gibi koksi-

diozis korunma ve tedavisinde de önemli bir alternatif olacağı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Karaer Z, Pınar Z, Kar S, Güven E, Çakmak A, Nalbantoğlu S, Koçak A, Alçıgır G, Emre Z: Kanatlı coccidiosisine karşı aocystlerin irradiye edilmesi esasına dayalı aşı üretimi. I-Tavuk coccidiosisinde altlıklardaki dışkılarda bulunan oocystlerin kantitatif olarak belirlenmesi ve sporlandırılması ile ilgili çalışmalar. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 15 (5): 795-800, 2009.
2. Levine ND: Veterinary Protozoology. Iowa State University Press. Ames, 1985.
3. Soulsby EJJ: Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals. Seven edition. Bailliere Tindall, London, Unidet Kingdom, 1986.
4. Karaer Z: Evcil tavşanlarda koksidiozis. In, Dinçer Ş (Ed): Koksidiozis. Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No: 17, İzmir, 2001.
5. Singla LD, Juyal PD, Sandh BS: Pathology and therapy in naturally *Eimeria stiedae*-infected rabbits. *J Protozool Res*, 10, 185-191, 2000.
6. Bhat TK, Jithendran KP, Kurade NP: Rabbit coccidiosis and its control: A review. *World Rabbit Sci*, 4 (1): 37-41, 1996.
7. Çizmeci ŞG: Ankara'da bir tavşancılık işletmesinde koksidiozisin epidemiyolojisi. *Doktora tezi*, Ankara Üniv Sağ Bil Enst, Ankara, 2000.
8. Merdivenci A: Türkiye'de evcil ve yabancı tavşanlarda *Eimeria* enfeksiyonları. *Türk Biol Derg*, 12 (1): 26-35, 1963.
9. Sevim İ: Tavşanlarda koksidiyozis ve tedavisi üzerine denemeler. *Türk Askeri Vet Hek Derg*, 229-230, 40-46, 1967.
10. Sayın F, Karaer Z, Aktaş M, Taşçı S: Türkiye'de çeşitli kemiricilerde görülen coccidia türleri. *Türk Parazitol Derg*, 4 (1): 7-9, 1981.
11. Taşan E, Özer E: Elazığ ve Tunceli yörelerindeki yabancı tavşanlarda (Protozoa, Eimeriidae)'ların bulunuşu üzerinde bir çalışma. *Doğa Türk Vet Hay Derg*, 13 (1): 60-65, 1989.
12. Çetindağ M, Bıyıkoğlu G: Ankara yöresi evcil tavşanlarında *Eimeria* türlerinin yayılışı. *Türk Parazitol Derg*, 21 (3): 301-304, 1997.
13. Tambur Z, Kulisic Z, Matic D, Pazinovic R, Misic Z: Endoparasites of rabbits in the Pancevo area - Serbia. *Veterinarski Glasnik*, 49 (11-12): 741-744, 1995.
14. Meitei HM, Prasad KD, Sahai BN, Ansari MZ: Coccidial fauna in rabbits in Ranchi (Bihar). *J Vet Parasitol*, 2 (2): 145-148, 1988.
15. Balicka-Lauranz A, Ramisz A, Niedzwiadek S, Urban E, Bielanski P: Studies on coccidia species of the genus *Eimeria* on a commercial rabbit farm. *Acta Parasitol Pol*, 35 (3): 173-179, 1990.
16. Yakhchali M, Tehrani A: Eimeriidosis and pathological findings in New Zealand white rabbits. *J Biol Sci*, 7 (8): 1488-1491, 2007.
17. Peeters JE, Greeroms R, Halen P: Evolution of coccidial infection in commercial and domestic rabbits between 1982 and 1986. *Vet Parasitol*, 29, 327-331, 1988.
18. Naidoo V, Mc Gaw LJ, Bisschop SPR, Duncan N, Eloff JN: The value of plant extracts with antioxidant activity in attenuating koksidiyozis in broiler chickens. *Vet Parasitol*, 153, 214-219, 2008.
19. Ramadan A, El-Sooud KA, El-Bahy MM: Anticoccidial efficacy of toltrazuril and halofuginone against *Eimeria tenella* infection in broiler chickens in Egypt. *Res Vet Sci*, 62, 175-178, 1997.
20. Péllerdy LP: Coccidia and coccidiosis, Verlag Paul Parey, Hamburg, 1974.
21. Peeters JE, Greeroms R: Efficacy of toltrazuril against intestinal and hepatic coccidiosis in rabbits. *Vet Parasitol*, 22, 21-35, 1986.
22. Singla LD, Juyal PD, Sandhu BS: Pathology and therapy in naturally *Eimeria stiedae*-infected rabbits. *J Protozool Res*, 10, 185-191, 2000.
23. Vanparij SO, Hermans L, Van Der Flaes L, Marsboom R: Efficacy of diclazuril in the prevention and cure intestinal and hepatic coccidiosis in rabbits. *Vet Parasitol*, 32, 109-117, 1989.
24. Vanparijs O, Desplenter L, Marsboom R: Efficacy of diclazuril in the control of intestinal coccidiosis in rabbits. *Vet Parasitol*, 34, 185-190, 1989.
25. San Martin-Nunez BV, Ordonez-Escudero D, Alunda JM: Preventive treatment of rabbit coccidiosis with α -difluoro-methylornithine. *Vet Parasitol*, 30, 1-10, 1988.
26. Youn HJ, Noh JW: Screening of the anticoccidial effects of herb extracts against *Eimeria tenella*. *Vet Parasitol*, 96, 257-263, 2001.
27. Mahmoud OM, Haroun EM, Sobaih MA, Omer OH, Adam SEI: Comparative efficacy of Calotropis procera latex and sulfadimidine against experimentally-induced *Eimeria ovinoidalis* infection in Najdi lambs. *Small Rumin Res*, 42, 135-140, 2001.
28. Iraj R, Seyedv AM: Short report. Antibacterial properties of *Thymus pubescens* and *Thymus serpyllum* essential oils. *Fitoterapia*, 73 (3): 244-250, 2002.
29. Karaman S, Digrak M, Ravid U, Ilcim A: Antibacterial and antifungal activity of the essential oils of *Thymus reolutus* Celak from Turkey. *J Ethnopharmacol*, 76, 183-186, 2001.
30. Ain R, Urve P, Elmar A, Anne O: Content and composition of the essential oil of *Thymus serpyllum* L. growing wild in Estonia. *Medicina*, 40 (8): 795-800, 2004.
31. Mata CAT, Proenca AR, Ferreira MLM, Serralheiro Nogueira JMF, Araujo MEM: Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of five plants used as Portuguese food species. *Food Chem*, 103, 778-786, 2007
32. Aydemir M: Marmara bölgesinde hindi koksidiyozis'inin epizootiyolojisi üzerinde araştırmalar. *Doktora Tezi*. İstanbul Üniv Sağ Bil Enst, İstanbul, 1983.
33. Davies LR: Techniques. In, Hammond DM, Long PL (Eds): The Coccidia: Eimeria, Isospora, Toxoplasma and Related Genera. pp. 413-453, University Park Press, Baltimore and Butterworth and Co Ltd., London, 1973.
34. Anon: Manual of Veterinary Parasitological Laboratory Techniques. pp. 85-90, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Technical Bulletin No:18, London, 1986.
35. Serin İS: Etlik civcivlerde koksidiyozis kontrolünde bitkisel ekstraktların kullanım olanakları. *Doktora Tezi*. Çukurova Üniv Fen Bil Enst, Adana, 2006.
36. Toulah FH, Al-Rawi MM: Efficacy of garlic extract on hepatic coccidiosis in infected rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): Histological and biochemical studies. *J Egypt Soc Parasitol*, 37 (3): 957-968, 2007.