


Kanatlı Coccidiosisine Karşı Oocystlerin İrradiye Edilmesi Esasına Dayalı Aşı Üretimi II- Farklı Sayıda *Eimeria* spp. Oocystleri İle Enfekte Edilen Cıvcivlerde Klinik Bulgular, Bağırsakta ve Canlı Ağırlıkta Meydana Gelen Değişiklikler ^[1]

Zafer KARAER *  Sırrı KAR ** Esin GÜVEN *
Serpil NALBANTOĞLU * Ayşe ÇAKMAK * Aytaç AKÇAY *

[1] Bu çalışma TOVAG 105 O 451 proje numarasıyla ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir

* Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

** Namık Kemal Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Tekirdağ - TÜRKİYE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2009-469

Özet

Çalışmada, her birinde 14 günlük 14 civciv bulunan 8 grup sırasıyla 25 bin, 50 bin, 100 bin, 200 bin, 350 bin, 500 bin, 750 bin ve 1 milyon oocyst ile enfekte edilmiş, bir grup ise negatif kontrol olarak ayrılmıştır. Kullanılan inokulum, sahadan elde edilen ve farklı türlerden oluşan *Eimeria* oocystlerinden hazırlanmıştır. Enfeksiyonu takip eden dönemde gruplarda görülen klinik bulgular düzenli olarak kaydedilmiştir. Ölen ve enfeksiyonun 10 ve 30'uncu günü gruplardan seçilen civcivlerde nekropsi uygulanmış, görülebilen bütün makroskopik değişiklikler ve bağırsak bölümlerine ait uzunluklar kaydedilmiştir. Cıvcivlerde görülen canlı ağırlık (CA) değişimini belirlemek amacıyla da gruplardaki bütün civcivler enfeksiyonun 0, 5, 10, 15, 20, 25 ve 30 günlerinde tartılmışlardır. Elde edilen veriler, enfeksiyon dozu, klinik bulgular, bağırsak değişiklikleri ve CA kazanımı arasında belli bir ilişki olduğunu, ancak söz konusu ilişkinin basit aritmetiksel bir karakter taşımadığını, farklı bir çok etmenin kontrolü altında olduğunu veya olabileceğini göstermiştir.

Anahtar sözcükler: *Cıvciv, Eimeria, Bağırsak, Canlı ağırlık*

Vaccine Production Based on Oocyst Irradiation at Broiler Coccidiosis II- Clinical Findings, Gut and Live Weight Changes at Birds Infected with Different Numbers of *Eimeria* spp Oocysts

Summary

At this study, 8 groups of 14 days-old 14 birds were infected respectively with 25×10^3 , 50×10^3 , 100×10^3 , 200×10^3 , 350×10^3 , 500×10^3 , 750×10^3 and 1000×10^3 *Eimeria* spp oocysts and 9th group was determined as control. The inoculum consist of different types of field oocysts. Clinical findings of groups were registered in sequent period. Necropsical examinations were applied to the birds choosen at the days of 10th and 30th of the inoculation and also dead ones. The data of macroscopic changes and lenghts of gut parts were recorded. For the purpose of determining live weight changes, all of the birds were weighted at 0, 5th, 10th, 15th, 20th, 25th and 30th day of the infection. Although the data shows a relationship between the dose of infection, clinical findings, gut changes and live weight changes but it also shows that relationship isn't arithmetical and/or may be under control of lots of factors.

Keywords: *Bird, Eimeria, Gut, Live weight*

GİRİŞ

Dünya genelinde kanatlıların en önemli hastalıklarından birisi olarak kabul edilen coccidiosis, hayvanlarda ölüme, yemden yararlanmada ve canlı ağırlık

artışında gerilemeye yol açabilmektedir. Doğal ortamda genellikle sorun olarak gündeme gelmeyen hastalık, özellikle bakım-besleme koşullarının yetersiz ol-



İletişim (Correspondence)



+90 312 3170315



zafer.karaer@veterinary.ankara.edu.tr

duğu işletmelerde kayıplara neden olabilmektedir. Söz konusu kayıplar ise, ölümden öte canlı ağırlık artışındaki azalma ile kendini göstermekte, karakteristik klinik bulguların şekillenebilmesi için belli bir eşiğin üzerinde enfeksiyon dozu gerekmektedir. Her ne kadar, alınan bütün önlemlere rağmen ticari sürülerden coccidiosisin tümünden eradike edilmesi, en azından günümüz şartlarında zor ise de, ölümlerle sonuçlanan olgulara da sık rastlanmamaktadır. Bu çerçevede, coccidiosisi, barınak içerisinde yetiştiriciliği yapılan hayvanlarda, monokültür sonucu şekillenen bir hastalık olarak tanımlamak olasıdır ¹⁻³.

Coccidiosisin ekonomik açıdan en önemli sonucu olan canlı ağırlık kazanımındaki düşüşün, parazitin bağırsakta yol açtığı tahriplerle ve bağı olarak sindirim kanalında meydana gelen emilim kaybı ve lumene doğru şekillenen yangısal sızıntı ile ilintili olduğu bildirilmiştir ^{2,3}. Ayrıca, adı geçen patolojik sürecin türe ve enfeksiyon dozuna bağlı olarak farklılıklar gösterdiği de ifade edilmiştir ⁴. Örneğin, hafif patojen bir tür olarak kabul edilen *Eimeria acervulina* yüksek dozlarda (birkaç milyon) şiddetli klinik tabloya ve hatta ölüme neden olabilmekte ³, düşük dozlarda ise gıda ve pigmentlerin emilimini bozmakta, ağırlık artışı ve yemden yararlanma oranını azaltarak subklinik coccidiosis yol açmaktadır ⁵. Bu tip türe özgü patojenite farklılıklarının, merogoni evresinin tekrar etme sayısı, her bir oocyst başına vücutta yıkılan konak hücre sayısı, ilk nesil merogonide oluşan merozoit sayısı ve parazit doku ve hücre içerisindeki yerleşim yeri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Diğer taraftan konağın yaşı, enfeksiyona neden olan oocyst sayısı, enfeksiyonun tekrarı ve gelişen edinsel bağışıklığın durumu da hastalığın gidişi üzerinde etkili faktörlerdendir ³.

Bu çalışmada, sahada etkili olan hemen bütün türleri yine sahada görüldüğü oransal dengesiyle barındıran ve farklı sayıda oocyst içeren inokulumlar ile enfekte edilen civcivlerde görülen klinik bulguların ve bağırsaktaki makroskopik değişikliklerin belirlenmesi, böylelikle Türkiye'deki kanatlı coccidiosisinden sorumlu *Eimeria* türlerinin hastalık karakteristiklerinin ortaya konulması hedeflenmiştir.

MATERYAL ve METOT

Civcivler ve bakımları

Çalışmada, ilk günden itibaren rutin yetiştiricilik koşullarına uygun ısı ve ışık düzenekli laboratuvarlarda bakılan, herhangi bir ilaç veya kimyasal içermeyen adlibitum yem ve su sistemi ile beslenen 126 broyler

civciv (Ross) kullanılmıştır. Çalışma boyunca civcivlerin bakım, besleme ve altlık düzenleri, ticari broyler kümelerinin sahip olduğu koşullara uygun olacak şekilde ayarlanmıştır.

İnokulumun hazırlanması

Grubumuz tarafından, Türkiye genelindeki broyler yetiştiriciliğinde coccidiosisin durumunu belirlemek üzere gerçekleştirilen proje (TÜBİTAK, No: 105 O 451) kapsamında, değişik bölgelerdeki kümelerden toplanan, farklı yaş gruplarına ait 250 pozitif dışkı örneği temel oocyst kaynağı olarak kullanılmıştır. Toplanan numunelerin karıştırılması ile elde edilen total inokulum öncelikle 14 günlük civcivlerde pasajlanmıştır. Enfeksiyonu takiben, 44 günlük oluncaya kadar civcivlerin dışkıları düzenli olarak toplanmış, günlük olarak işleme tabi tutulan örneklerden elde edilen oocystler direkt olarak sporlandırmaya alınmış ve %80-85 sporlanma oranına ulaşan numuneler total inokulum hazırlanmaya kadar +4°C'de muhafaza edilmişlerdir. Dönem sonunda, oocyst görülen numuneler karıştırılarak total inokulum hazırlanmıştır. Böylelikle, bir yetiştirme dönemi boyunca atılan bütün oocyst tiplerini kapsayan total bir inokulumun oluşturulması hedeflenmiştir. Toplanan numunelerin muhafaza süreleri, oocystlerin yeni ve tam canlı kalmalarını sağlamak amacıyla mümkün olduğunca kısa tutulmuş, son oocystlerin toplanmasından yaklaşık 3 hafta sonra deneysel enfeksiyon aşamasına geçilmiştir.

İnokulumun oocyst perspektifini belli derecede de olsa ortaya koyabilmek amacıyla, sporlanmış oocystlerde yürütülen mikroskopik incelemelerden ve hem ölen hem de haftada bir rastgele seçilerek nekropsisi yapılan civcivlerdeki bulgularından yararlanılmıştır ^{3,6-8}.

Civcivlerin enfekte edilmesi

Denekler, enfeksiyondan bir gün önce, bütün gruplarda ağırlık yönünden denk 14 civciv olacak şekilde 9 gruba ayrılmış ve kendi özel bölmelerine alınmışlardır. Enfeksiyonu gerçekleştirilme şeklinin belirlenmesinde inokulumun tür perspektifi, coccidiosisin genel immunopatolojik karakteristiği ve daha önce yapılmış benzer çalışmalar ^{3,9,10} dikkate alınmıştır. Hazırlanan gruplardaki 14 günlük civcivlerden her birine sırayla 25x10³, 50x10³, 100x10³, 200x10³, 350x10³, 500x10³, 750x10³ ve 1000x10³ oocyst (sporlanmış), negatif kontrol olarak ayrılan bir gruba ise sadece distile su verilmiştir. Söz konusu dozların belirlenmesinde, daha önce saha suşları ile yapılmış olan çalışmaların ¹⁰, minimal enfektif doz ve letal doz 50 değerlerinden yararlanılmıştır.

Hazırlanan inokulumlar civcivlere enjektör ucuna takılan plastik bir sonda yardımı ile, toplamda 1 ml sıvı olacak şekilde ve direkt olarak kursağa verilmiştir ¹¹. İnokulum verilmeden önce, sporozoitlerin bağırsak epiteline girişlerini kolaylaştırmak amacıyla ¹², civcivler birkaç saat aç bırakılmışlardır.

Klinik takip

Enfeksiyonu takiben civcivler, günlük olarak en az iki kere, yeterli sürelerde kontrol edilmiş ve belirlenen klinik değişiklikler kaydedilmiştir.

Canlı ağırlık (CA) artışının takibi

Enfeksiyon sonrası, civcivlerde meydana gelen ağırlık artışını ortaya koymak amacıyla, her bir grupta bulunan bütün denekler enfeksiyonun 0, 5, 10, 15, 20, 25 ve 30. günlerinde toplu olarak tartılmış ve ortalamaları alınarak kaydedilmiştir. Ayrıca, enfeksiyondan sonraki 30 gün boyunca civcivlerde meydana gelen ağırlık kazanımının grafiksel seyrini de ortaya koyabilmek amacıyla, her gruba ait peş peşe iki tartım verileri arasındaki artış oranı (%) da hesaplanarak kaydedilmiştir.

Bağırsak uzunluklarının takibi

Enfeksiyonun 10. gününde bütün gruplardan rast gele birer civciv seçilerek nekropsiyeye alınmıştır. Kaslı mide ve kloaka dahil olmak üzere bağırsaklar toplu olarak dışarı alınmış ve temiz bir tezgah üzerine aktarılmıştır. Takibinde de gevşek omentum yapısından kurtarılan bağırsaklar yine bütünlüğü bozulmadan yayılmışlardır. En sonunda da duodenum, jejunum, ileum, sekum ve rektum kısımları ayrı ayrı ölçülerek kaydedilmiştir. Aynı işlemler, enfeksiyonun 30. günü, yine rast gele her bir gruptan ayrı ayrı seçilen 6 civciv üzerinde de gerçekleştirilmiştir. Çalışma süresince ölen civcivlerde de nekropsi yapılmış ve gözlemlenebilen değişiklikler kaydedilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmeler

Ölçümlerden elde edilen verilerin istatistiksel karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD test istatistiği kullanılmıştır.

BULGULAR

İnokulumun oocyst perspektifi

İnokulumdaki oocystlerin uzunluk ölçülerini baz alarak yapmış olduğumuz gruplandırma ¹³ hem küçük ($\leq 18.8 \mu\text{m}$; *E. acervulina*, *E. mitis*), hem orta

($18.9-23.8 \mu\text{m}$; *E. necatrix*, *E. tenella*, *E. praecox*) hem de büyük (≥ 23.9 ; *E. brunetti*, *E. maxima*) tip oocystlere rastlanmış olup, yoğunluğun ise *E. tenella* benzeri oocystler yönünde olduğu anlaşılmıştır.

Klinik bulgular

Coccidiosis ile ilgili ilk klinik bulgular enfeksiyonun 3. gününde gözlenmeye başlamıştır. Enfeksiyonun 3. günü, 200 bin oocyst ile enfekte grupta 1 civciv, 5. günü 750 bin oocyst ile enfekte grupta 2 civciv, 6. günü ise 200 bin oocyst ile enfekte grupta 1, 350 bin oocyst ile enfekte grupta 2, 500 bin oocyst ile enfekte grupta 3, 750 bin oocyst ile enfekte grupta 4 ve 1 milyon oocyst ile enfekte grupta ise 2 olmak üzere toplam 12 civciv ölmüş, diğer grup veya günlerde herhangi bir ölüm olayı ile karşılaşılmamıştır. Sonuç olarak, en yüksek ölüm oranı (%42.86) 750 bin oocyst ile enfekte edilen grupta görülmüştür.

Enfeksiyonun;

3. *günü*: 500 bin ve üstü oocyst ile enfekte gruplarda durgunluk ve dışkılarında yumuşama; 200 bin oocyst ile enfekte grupta ise ölüm haricinde belirgin herhangi bir bulgu görülmemiştir.

4. *günü*: Enfeksiyon dozu ile orantılı olarak, bağırsak şeklinde peltemsi dışkılama; 750 bin ve 1 milyon oocyst ile enfekte gruplarda hafif kanlı ishal ile birlikte genel durum kötüleşmiştir.

5. *günü*: 50 bin ve üzeri oocyst ile enfekte gruplarda, enfeksiyon dozu ile orantılı şiddetli kanlı ishal saptanırken; 50 ve 25 bin oocyst ile enfekte gruplarda genel durumunun daha iyi, diğer gruplarda ise kötü olduğu görülmüştür.

6. *günü*: 500 bin oocyst ile enfekte ve üzeri gruplarda kanlı ishal ile birlikte genel durumun bozuk olduğu; diğer grupların dışkılarının ise kısmen daha normal görünümünde olup, ancak zaman zaman kanlı olduğu gözlenmiştir.

7. *günü*: İshal gözlenmezken, 750 bin ve 1 milyon oocyst ile enfekte gruplarda belirgin olmak üzere bütün gruplarda, kısmen şekilli ve kanlı dışkılama ile birlikte genel durumlarının daha iyi olduğu saptanmıştır.

8-14. *günleri*: Genel durumlarının daha iyi, ishalin olmadığı, dışkıların ise normal şeklinde olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle yüksek dozlarda daha sık olmak üzere, bazen kan ile bulaşık, peltemsi, mukuslu, bağırsak şeklinde ve kıvamında dışkılamalar tespit edilmiştir.

15-20. günleri: Bir önceki döneme ait klinik veriler azalarak sonlanmıştır.

21-30. günleri: Coccidiosisi işaret eden herhangi bir klinik bulgu ile karşılaşılmamıştır.

Enfeksiyonun belirlenen günlerinde yapılan tartım sonuçları ve her bir tartımda elde edilen ağırlığın bir önceki tartımda belirlenen ağırlığa göre artış oranı (%) **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo 1. Deneysel enfeksiyonu takip eden günlerde grupların ortalama canlı ağırlıkları (CA)

Table 1. Average live weights of groups following the days of the experimental infection

Gruplar	0. gün 5. gün 10. gün 15. gün 20. gün 25. gün 30. gün						
	CA (gr)	CA (gr) Artış (%)*	CA (gr) Artış (%)*	CA (gr) Artış (%)*	CA (gr) Artış (%)*	CA (gr) Artış (%)*	CA (gr) Artış (%)*
Kontrol	386	427 (10.6)	598 (40.0)	899 (50.3)	1286 (43.0)	1646 (28.0)	1942 (18.0)
25.000	380	394 (3.8)	523 (32.8)	735 (40.6)	1074 (46.1)	1449 (34.9)	1793 (23.7)
50.000	384	384 (0.0)	516 (34.3)	741 (43.7)	1034 (39.6)	1383 (33.8)	1692 (22.4)
100.000	388	379 (-2.3)	509 (34.3)	699 (37.2)	1021 (46.1)	1350 (32.2)	1683 (24.6)
200.000	383	395 (3.0)	465 (17.7)	710 (52.8)	1044 (47)	1364 (30.6)	1715 (25.7)
350.000	394	353 (-10.3)	438 (24.2)	667 (52.3)	934 (40.0)	1227 (31.4)	1553 (26.6)
500.000	394	367 (-6.7)	464 (26.5)	713 (53.7)	1043 (46.3)	1372 (31.6)	1738 (26.7)
750.000	388	316 (-18.5)	360 (13.9)	632 (75.6)	905 (43.2)	1222 (35.0)	1555 (27.3)
1.000.000	380	329 (-13.3)	395 (20.0)	639 (61.8)	965 (51.0)	1335 (38.4)	1601 (20.0)

* Bir önceki tartıma göre canlı ağırlıkta meydana gelen artışın oransal (%) değeri

Nekropsi bulguları

Nekropsi sırasında yapılan makroskopik muayeneye ait önemli veriler:

3. gün verileri: 200 binlik grupta ölen tek civcivde; sekum mukozası incelmış ve şeffafa yakın, lumen genişlemiş, homojen, sulu, ince, sarımsı içerikle dolu, duvarında dışarıdan kolaylıkla görülebilen yaygın kanama alanları, mukoza hiperemik ve kanamalı; ileum ve duodenum duvarları ödemli, damarları belir-

gin, mukoza kısmen hiperemik; jejunumun ön 1/5'lik kısmında da lezyonlar duodenuma benzer, ancak daha hafif, jejunumun geri kalan kısımlarında damarlar kısmen belirgin, harici bulgular hafif; safra kesesi dolgun, diğer organlar ise lezyonsuz; kaslar kırmızı görünümde; ibik kısmen solgun gözlemlenmiştir.

5. gün verileri: 750 binlik grupta ölen civcivlerden birinde, sekum mukozası incelmış, lumen normale yakın genişlikte, tümünden koyu kırmızı görünümde, kanlı, kırmızı içerik ile dolu, mukoza belirgin hiperemik ve kanamalı; diğer bağırsak kısımlarında duvar kısmen ödemli, kırmızı görünümde, damarları belirgin, mukoza hiperemik olduğu görülmüştür. İkinci civcivde, sekum mukozası incelmış, lumen belirgin derecede genişlemiş, içerisi kan dolu, tüm sekum koyu kırmızı bir görünümde, mukoza belirgin hiperemik ve kanamalı; rektum ve kloaka da kan ile dolu (**Şekil 1**); diğer bağırsak kısımlarında belirgin bir değişikliğin olmadığı; sadece duodenumun orta kısmında, dışarıdan 1 cm çapında mor bir alan tarzında fark edilebilen mukoz içi kanama alanları saptanmıştır. Her iki civcivde de safra kesesi dolgun, kaslar kırmızı görünümde, ibik anemik, diğer organlarda ise makroskopik lezyonun olmadığı görülmüştür.

6. gün verileri: 200 binlik grupta ölen civcivde, sekum kısmen genişlemiş, tümünden koyu kırmızı görünümde, duvarı incelmış, mukozası kırmızı, kanamalı, sekum, rektum ve kloaka kan dolu, duodenumun orta kısmında 2 cm uzunluğunda belirgin duvar kanaması; duodenum, jejunumun ön 1/3 kısmı ve ileumda damarlar belirgin, duvar kırmızı, mukozada peteşiler; ince bağırsaklarda içerik sarımsı yeşilimsi görünümde olduğu tespit edilmiştir. 350 ve 500 binlik gruplarda ölen civcivlerde bulgular yine aynı olup; sekumda kan içeriği biraz daha belirgin ve duodenumda yaygın peteşi; ancak, sınırlanmış ciddi mukozal kanama alanının olmadığı tespit edilmiştir. 750 binlik gruptan ölen civcivlerde de bulgular benzer olup; ancak, ince bağırsak bulguları genel bütün kısımlara homojen yayılmış durumda, sadece ileum reaksiyonları daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir. 1 milyonluk grupta ölen civcivlerden elde edilen veriler de yine benzer olup; ancak, jejunum geneline yayılmış olan ve özellikle mukoza kanaması ile kendini gösteren reaksiyonlar daha belirgin durumda tespit edilmiştir. Bütün civcivlerde safra kesesi dolgun, kaslar kırmızı görünümde, ibik anemik; diğer organlarda ise makroskopik lezyon gözlemlenmemiştir.

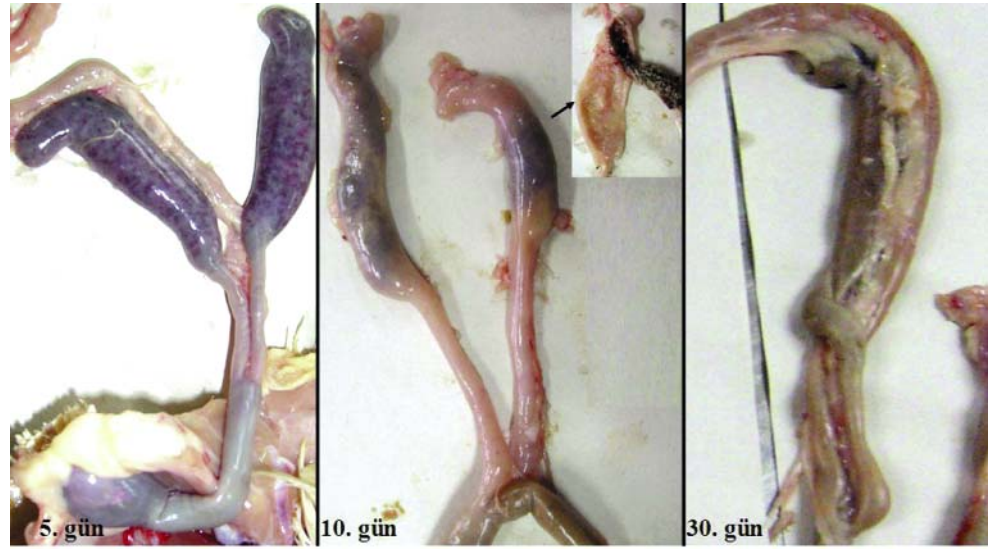
10. gün verileri: Bu grupta rastlanan bağırsak lezyonları, genellikle organ duvarında homojen pembeleşme veya kızarıklık, kısmen damarlarda belirginleş-

me ve mukozal peteşi ile karakterize olmuştur. 25 bin oocyst ile enfekte grupta bağırsak lezyonları çok hafif, içerik kansız; ancak, sekumda ve ileumun son kısımlarında az miktarda kırmızılık ve damarlarda belirginleşme dikkat çekmiştir. 50 ve 100 bin oocyst ile enfekte gruplarda sekum incelmış durumda, dış görünümü kısmen hiperemik, mukozada belirgin kanama yok, diğer bağırsak kısımlarında da benzer reaksiyonlar var; ancak, jejunumun sonu ve ileumda daha belirgin olsa da makroskobik olarak fark edilebilecek bir damar belirginleşmesi veya peteşilerin olmadığı saptanmıştır. 200 bin oocyst ile enfekte grupta lezyonlar bir önceki gruplara benzer; sekumdaki kılmalma belirgin, duvarında kanamalı alanlar var, jejunumun

ortaları ve duodenumdaki lezyonlar diğer ince bağırsak kısımlarına göre daha belirgin olduğu gözlenmiştir. 350 bin oocyst ile enfekte grupta, sekumlar küçülmüş, hiperemik ve mukozada peteşiler var, ince bağırsak lezyonları özellikle ileum ve jejunumun sonunda, kısmen duodenumda belirginlik saptanmıştır. 500 binlik grupta sekum küçülmüş, kanama belirgin, lezyonlar ince bağırsak geneline yayılmış durumda, ancak jejunumun başlangıç bölümlerinde daha az olduğu tespit edilmiştir. 750 bin ve 1 milyon oocyst ile enfekte gruplarda, sekumlar oldukça kısalmış ve incelmış, içlerinde kanlı, kırmızı, sertleşmiş, üzeri mukusla kaplı bir veya iki partiküllü; duvarında kanama yok, mukozada hafif derecede peteşi benzeri odak-

Şekil 1. 750 bin oocyst ile enfekte edilen grupta, enfeksiyonun 5, 10 ve 30. günlerinde sekumların görünümü

Fig 1. The pictures of cecum on 5th, 10th and 30th days of infection in group infected with a dose of 750.000 oocyst



Tablo 2. Deneysel enfeksiyonun 10. ve 30. günlerinde civcivlerin bağırsak uzunlukları (cm).

Table 2. Gut lengths (cm) of birds at 10th and 30th of the experimental infection

Gruplar	Duodenum		Jejunum		İleum		Sekum		Rektum		Toplam
	10. gün (n:1)	30. gün (n:6)	10. gün (n:1)	30. gün (n:6)	10. gün (n:1)	30. gün (n:6)	10. gün (n:1)	30. gün (n:6)	10. gün (n:1)	30. gün (n:6)	30. gün
Kontrol	26	36.8±2.9 ^a	117	156.0±4.1 ^{bcd}	16	24.7±1.5 ^a	16	18.8±1.4 ^a	6.5	13.7±0.6 ^a	250.0±37.7 ^{bcd*}
25.000	25.5	35.3±1.7 ^a	100.5	127.3±2.6 ^a	14	21.3±1.0 ^a	10.5	17.2±0.8 ^b	6.5	11.8±0.3 ^a	213.0±27.2 ^{ab*}
50.000	23	34.3±1.2 ^a	112	135.5±3.0 ^{ab}	14	23.3±0.8 ^a	12.5	18.7±0.6 ^b	5.5	12.5±0.4 ^a	224.3±34.3 ^{a*}
100.000	23	34.7±1.6 ^a	107	149.7±6.9 ^{bcd}	13.5	24.3±1.0 ^a	8.5	21.0±0.7 ^{cd}	6	12.3±0.3 ^a	242.0±53.1 ^{abcd}
200.000	22	34.8±0.5 ^a	112.5	145.5±5.0 ^{abc}	13	24.8±0.8 ^a	9	19.2±1.3 ^a	6.5	12.5±0.3 ^a	236.8±45.3 ^{abc*}
350.000	24.5	36.5±1.0 ^{ab}	103.5	147.2±6.4 ^{abc}	12.5	25.7±1.5 ^{ab}	7	16.5±1.2 ^b	6	12.3±0.6 ^a	238.2±61.5 ^{abc*}
500.000	23	37.7±0.6 ^b	101	168.3±6.0 ^d	12.5	30.5±0.8 ^c	7.5	21.3±1.0 ^c	5	13.0±0.5 ^a	270.8±81.7 ^{d*}
750.000	24.5	38.0±0.9 ^b	106.5	163.8±3.4 ^{cd}	13	29.3±0.8 ^{bc}	7	20.3±1.3 ^d	5.5	13.7±0.3 ^a	265.2±69.5 ^{cd*}
1.000.000	24	39.5±0.6 ^b	104	168.7±3.8 ^d	12.5	29.8±1.0 ^{bc}	7	20.5±1.2 ^d	6	12.8±0.3 ^a	271.3±76.7 ^{d*}
P		P<0.05		P<0.001		P<0.001		P<0.05		P<0.05	P<0.001

* Enfeksiyonun 30. günündeki ortalama bağırsak uzunluğunun, 10. gününde belirlenen uzunluğa göre % artış oranı
abcd: Aynı sütunda değişik harflerle gösterilen veriler arasındaki farklar istatistik açıdan önemlidir

ların varlığı görülmüştür (*Şekil 1*). İnce bağırsağın genelinde, rektumda ve kloakada organ duvarı kırmızı, mukozada peteşial alanlar, duodenumda aşırı kırmızılık, jejunum ve ileumda mukozal peteşi daha dikkat çekici bulunmuştur.

30. gün verileri: Bütün gruplarda, bağırsakların görünümü normal, içerik kansız, çok seyrek düzeyde, dozla paralel olacak şekilde artan ve 750 binde daha belirgin olmak üzere, jejunumun ve duodenumda damarlaşmanın belirginleştiği gözlenmiştir; ancak yaygın peteşi, ekimoz veya ödemli durum söz konusu değildir. Kontrol de dahil olmak üzere, genel bakıda grupların bağırsaklarını ayırmayı sağlayabilecek belli bir bulgu söz konusu olmayıp, özellikle 750 binde başta olmak üzere, yüksek dozda enfekte edilen grupların bağırsakları, hacim ve çap olarak diğer grupların bağırsaklarından daha gelişmiş bir görünümde olduğu saptanmıştır (*Şekil 1*).

Bağırsak ölçüm sonuçları

Toplam bağırsak uzunluğunun, enfeksiyonun 10. gününde kontrol grubunda (181.5 cm), 30. gününde ise 1 milyon oocyst verilen grupta (271.3 cm) diğerlerine göre daha uzun olduğu görülmüştür. Söz konusu iki dönem arasında en radikal değişim yüksek dozlarda oocyst ile enfekte edilen gruplarda (750 bin oocyst verilen grupta %81.7) görülmüş, bunlarda da en çarpıcı fark sekumlarda kaydedilmiştir. Çalışmadan elde edilen bağırsak ölçüm sonuçları ve bazı oransal karşılaştırma değerleri *Tablo 2'*de verilmiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Coccidiosise özgü bulguların, temelde ishal ile seyreden bağırsak yangısından ileri geldiği, hastalığın oluşumunda rol alan türlere bağlı olarak dışkıda kan görülebileceği, parazit türü ve enfeksiyon dozuna göre değişen derecelerde canlı ağırlık kazanım hızının düşüğü, ileri derecede zayıflık, hatta ölüm görülebileceği bildirilmiştir ³. Bu çalışmada da, ortaya çıkan klinik bulguların doz ile birlikte arttığı görülmüş ve coccidiosis ile ilgili bütün klinik veriler net olarak izlenebilmiştir. Ancak, gerek ishal tablosunun şiddeti, gerek genel durum bozukluğu, gerekse de ölüm olayları 750 bin oocyst ile enfekte edilen grupta 1 milyon oocyst ile enfekte edilen gruba göre daha belirgin olmuş ve bu durum muhtemel kalabalık etkisi ¹⁴ ile ilişkilendirilmiştir.

Coccidiosisün klinik karakteristiği ile ilgili olarak 3 farklı form tanımlanmıştır. Bunlar, kanlı ishal ve ölüm ile seyreden "klinik coccidiosis" (*E. tenella* ve *E.*

necatrix kaynaklı), klinik bulguların gözlenmediği, ancak canlı ağırlık artışında ve yemden yararlanmada düşüşlerin görüldüğü "subklinik coccidiosis" ve herhangi bir direkt veya indirekt kayıp veya reaksiyon ile sonuçlanmayan "hafif seyirli coccidiosis"tir ^{2,5}. Genellikle civcivlerde görülen, birkaç günden 2-3 haftaya kadar seyreden, hastalık başladıktan sonraki 2-5 gün içinde ölüm ile sonuçlanan "akut seyir" ve ergin tavuklarda görülen "kronik seyir" de coccidiosisün farklı klinik karakterlerindedir ¹⁵. Yine, lezyonların yerleştiği yer ile de ilişkili olarak "sekum coccidiosisi" (*E. tenella*, *E. necatrix* ve *E. brunetti* kaynaklı), "ince bağırsak coccidiosisi" (*E. necatrix*, *E. maxima*, *E. acervulina*, *E. mitis*, *E. mivati*, *E. praecox* ve *E. hagani* kaynaklı) ⁶ ve "rektum coccidiosisi" (*E. brunetti* kaynaklı) ^{6,16,17} şeklinde de hastalığı tiplendirmek mümkündür. Bu veriler ışığında oluşturduğumuz bütün deneme gruplarında "klinik coccidiosis"ün geliştiği, 25 binlik grubun bazı yönleriyle "subklinik coccidiosis"e dahil edilebileceği, 200 bin ve üzeri dozlarda "akut coccidiosis"ün oluştuğu görülmüştür. Sahadan elde edilen çok sayıda enfekte dışkının ana kaynak olarak kullanılmasından dolayı inokulum pek çok farklı türü içermiş, bağlı olarak da civcivlerin bütün bağırsak kısımları az çok enfeksiyondan etkilenmiştir. Fakat, saha taramalarında ağırlıklı olarak karşılaşıldığı ifade edilen sekum coccidiosisinin ^{18,19} bu çalışmada da yine birincil derecede yer aldığı ve ölen civcivlerde görülen ağırlıklı tablonun de bu form olduğu görülmüştür. Yine, kanlı ishal gibi tipik herhangi bir klinik bulgunun henüz ortaya çıkmadığı 3. günde karşılaşılmış olduğumuz ölüm olgusu coccidiosisün, en azından bazı şartlar altında gösterdiği perakut seyri ⁶ ortaya koymuştur.

Coccidiosiste, ağır enfeksiyonları takip eden 3. günde sekum mukozasında peteşileri, 4. gün ve sonrasında belirgin kanamaları, 5. günde organ dilatasyonunu, 7. günden itibaren belirgin bir kazeöz içerik artışını görmenin mümkün olacağı, 8. günde kazeöz içeriğin kuruyarak 8-10. günlerde mukozadan ayrılacağı ve dışkı ile atılacağı bildirilmiştir ^{3,20}. Yapmış olduğumuz çalışmanın ilgili günlerinde hemen hemen aynı bulgular elde edilmiştir. Ayrıca, enfeksiyonun 30. gününde 750 bin oocyst ile enfekte edilen grupta yürüttüğümüz nekropsi çalışmaları sırasında, karın boşluğuna düşmüş, serbest halde, enfeksiyonun 10. günü sekum içerisinde rastlanan kazeöz kitlelere benzer, sertleşmiş, 1x2 cm ebatlarında bir parça bulunmuş, ancak materyalin kaynağı kesinleştirilememiştir. Fakat, literatür bilgileri, kazeöz kitlenin oluştuğu dönemde, sekumun yırtılabileceğini ⁶ ve ağır da olsa akut dönemi atlatan hayvanların iyileşebileceğini bil-

dirmektedir³. Olasılıkla, aynı durum bu olguda da gerçekleşmiş ve takibinde de bağırsak iyileşerek normal halini almıştır. Söz konusu olasılık, ilk bakışta aşırı iddialı gibi görünüyorsa da, yapmış olduğumuz nekropsi bulguları, bağırsaklarda, özellikle de sekumda meydana gelen değişikliklerin ciddi boyutlara ulaşabileceğini göstermiştir.

Hastalığın klinik döneminde yapmış olduğumuz nekropsilerde, yüksek dozda oocyst ile enfekte edilen ve en üst derecede sekum coccidiosisine sahip olan civcivlerde bulguların sekumda yoğunlaştığı anlaşılmıştır. Daha az sayıda oocyst ile enfekte edilen civcivlerde ise bulguların genellikle daha hafif ancak, bağırsak geneline daha yaygın olduğu görülmüştür. Klinik dönemin hemen sonrasında ise söz konusu farkın ortadan kalkmaya başladığı, hatta yoğun sekum tahribatından kurtulan gruplarda reaksiyonların diğer bağırsak kısımlarına doğru yayılma eğilimi gösterdiği fark edilmiştir. Söz konusu tablonun nedeni tam olarak yorumlanabilmiş değildir. Ancak, enfeksiyon sırasında oluşan lezyonların konak dokusu ile enfektif ajan arasında geçen reaksiyonların bir sonucu olduğu²¹ genel bilgisi düşünüldüğünde, akut dönemde gelişen şiddetli sekum coccidiosisinin konak savunma reaksiyonlarını bu noktada toplamış olabileceği düşünülmüştür.

Etlik civcivlerde, ince bağırsak gelişimi üzerinde rol oynayan faktörlerden birinin de civcivin yaşı olduğu, kuluçkadan çıkışın hemen sonrasında sindirim sistemi gelişiminin, tüm vücudun büyümesinden daha hızlı bir şekilde gerçekleştiği bildirilmiştir. Bağırsak gelişiminin civcivlerde 6-10. günler arasında en yüksek düzeye ulaştığı, ancak gelişim hızının duodenum, jejunum ve ileum bölgelerinde farklılıklar gösterdiği ifade edilmiştir²². Enfeksiyonun 10. (yaşamın 24. günü) ve 30. günlerinde (yaşamın 44. günü) yapmış olduğumuz bağırsak uzunluğu irdelemelerinde, kontrol grubu için bağırsak uzama hızının yaşamın ilk 24 gününde hızlı, takip eden 20 günde ise daha yavaş olduğu, söz konusu 20 günlük süre dahilinde bağırsak uzunluğunun ancak %37.7 oranında arttığı görülmüştür. Enfeksiyonun 10. gününde toplam bağırsak uzunluğu kontrol grubunda daha fazla çıkmış olmasına karşın, 30. günde 500 bin ve üzeri dozlarda toplam bağırsak ve rektum hariç bütün kısımlar kontrole ve diğer enfekte gruplara kıyasla daha fazla çıkmıştır. Kontrol grubu, diğer gruplara karşı üstünlüğünü genellikle korurken, yüksek dozlardan elde edilen bu sonuç beklenmedik bir durumdur. Coccidiosis etkenlerinin, bağırsakta Lieberkühn kriptlerinde, germinatif hücrelerin bölün-

mesini baskıladığı veya kript hücrelerinin bölünme hızını etkilediği varsayılmaktadır⁴. Ancak, *Eimeria* türlerinin patojenitesi değerlendirilirken, bağırsak epitel hücrelerinin sürekli olarak yenilendiğinin gözardı edilmemesi gerektiği, tavuklarda Lieberkühn kript hücrelerinin tamamının 2-5 gün içerisinde yenilenebildiği ve doğal olarak dökülen bir bağırsak epitel hücresi içerisinde yer alan parazitin, konağa zarar verme olasılığının da oldukça düşük olduğu bildirilmiştir³. Sonuç olarak, elde edilen veriler, en azından broylerlerde coccidiosis'e karşı bağırsakların yenilenme gücünün oldukça ileri düzeylere ulaşabileceğini göstermektedir.

Etlik civcivlerde yaş ile ince bağırsağın gelişimi, onunla da pazarlanabilir karkas verimi arasında yakından bir ilişkinin söz konusu olduğu²², coccidiosis gibi hastalıkların da verim üzerine oldukça etkili olduğu bilinmektedir. Broyler yetiştiriciliğindeki ilk 6 haftalık dönemde sıklıkla karşılaşılan *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. tenella*, *E. brunetti'dir*. *E. mitis* ve *E. praecox*'un ortadan ciddi dereceye kadar patojen oldukları, enfeksiyon sürecinde karakteristik lezyonlara yol açtıkları²³ ve bir etkenin neden olduğu lezyonların şiddeti ile ortaya çıkan verim kaybı arasında belli bir ilişki olduğu kaydedilmiştir. Örneğin, *E. maxima* ile deneysel olarak enfekte edilen civcivlerde ortaya çıkan makroskobik ve mikroskobik lezyonlarla canlı ağırlık artışı arasında anlamlı bir ters ilişki gözlenmiştir²⁴. Diğer taraftan, belirgin bir patojenite ve lezyon karakteristiğine sahip olmayan *E. praecox* ve *E. mitis*'in de verim kaybına neden olabildikleri²³, *E. acervulina*, *E. maxima* ve *E. tenella* ile ilgili olarak yapılan bir başka çalışmada da, bağırsaktaki lezyonların şiddeti ile enfeksiyonun şiddeti ve ağırlık kazanımı arasında her zaman için bire bir ilişki bulunmadığı, sadece çok ciddi lezyonlarda ağırlık kazanımında bir miktar düşmenin olduğu kaydedilmiştir²⁵.

Enfeksiyon sonrası CA takiplerinde, kontrol grubunun 20 ile 35 günlük dönem arasında hızlı bir şekilde ağırlık kazandığı, 44. güne kadar ise bu hızın tedrici olarak azaldığı görülmüştür. Ancak, enfekte gruplarda ağırlık kazanımı hızlanma süreci, enfeksiyonun akut fazından sonraki döneme sarkmıştır. Bununla birlikte, özellikle 25. ve 35. günler arasında çok belirgin bir ağırlık kazanım hızına ulaşan bu gruplar belli derecede de olsa, kontrol grubu ile aralarındaki CA rekorte farkını azaltmayı başarmışlardır. Klinik dönemdeki enfeksiyona bağlı ağırlık kaybı, özellikle yüksek dozlarda fazla çıkmış, ancak bunlarda enfeksiyon sonrası CA kazanım hızı daha yüksek olmuştur. Bununla birlikte adı geçen gruplar 44. gün CA de-

ğerleri bakımından kontrole göre geride kalmışlardır. Kaldı ki, konu ile ilgili olarak daha önce yapılmış çalışmalarda ²⁶, şiddetli enfeksiyon sonrasında hayatta kalan civcivlerin 10-14 gün içinde iyileştikleri, ancak çoğunlukla eski verimliliklerine ulaşamadıkları bildirilmiştir. Diğer taraftan, düşük dozda oocyst ile enfekte edilen gruplarda, klinik dönemdeki CA kaybı yoğun enfekte gruplardaki kadar olmamış, ancak takip eden dönemdeki CA kazanım hızları da yüksek dozlardan geride kalmıştır. Dolayısıyla kesim dönemi CA verileri bakımından yine kontrol grubuna kıyasla geride kalmışlardır. Yüksek dozda enfekte edilen gruplarda akut dönemi takiben belirgin bağırsak ve CA değişiminin olması, hatta bu değişimin düşük dozlarda enfekte edilen gruplardan bile daha fazla olması, coccidiosisite parazit-konak ilişkisinin ne denli karmaşık olduğunu göstermiştir.

Elde edilen veriler, enfeksiyon dozu, klinik bulgular, bağırsak değişiklikleri ve CA kazanımı arasında belli bir ilişki olduğunu, ancak söz konusu ilişkinin basit aritmetiksel bir karakter taşımadığını, farklı bir çok etmenin kontrolü altında olabileceğini göstermiştir. Coccidiosisite, özellikle enfeksiyon dozuna göre değişen reaksiyonlarla ve konak tahammülü ile ilgili yanıt bekleyen soruların bulunduğu da anlaşılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1. Euzebey J:** Protozoologie Medicale Comparee Vol II. Myxozoa-Microspora-Ascetospora-Apicomplexa, 1: Coccidiosis (Sensu Lato). Coll. Fond. Marcel Merieux, 1987.
- 2. Williams RB:** A compartmentalised model for the estimation of the cost of coccidiosis to the world's chicken production industry. *Int J Parasitol*, 29, 1209-1229, 1999.
- 3. Levine ND:** Veterinary Protozoology. 1st ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa, pp. 130-188, 1985.
- 4. Long PL:** Patology and pathogenicity of coccidiosis infections. **In**, Hammond DM, Long PL (Eds): The Coccidia: Eimeria, Isospora, Toxoplasma and Related Genera. 254-294, University Park Press, Baltimore and Butterworth and Co (Publishers) Ltd., London, 1973.
- 5. Kaufmann J:** Parasitic Infections of Domestic Animals. Birkhauser Verlag, Basel, 1996.
- 6. Péllerdy L:** Coccidia and Coccidiosis. Second revised ed. Revised by: Paul Parey, Berlin und Hamburg and Akadémiai Kiadó Budapest. Manuscript revised by: Prof. T. Kobulej and L. Versényi. Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest, pp. 261-310, 1974.
- 7. Kheysin YM:** Life Cycles of Coccidia of Domesticated Animals. University Park Press, Baltimore, 1972.
- 8. Conway DP, McKenzie ME:** Poultry Coccidiosis: Diagnostic and Testing Procedures. 2nd ed. Pfizer Inc., 1991.
- 9. Shirley M:** The importance of natural immunity. **In**, Positive Action Conferences: 7th International Poultry Health Conference, Coccidiosis Conference. Hannover, Germany, 2000.
- 10. Karaş-Duman G:** Etlik piliçlerde canlı aşı uygulamalarının koksidiyozdan korunmadaki etkisinin araştırılması. *Doktora tezi*. Ankara Üniv Sağlık Bil Enst Ankara, 2004.
- 11. Redrobe S, Meredith A:** Small mammal, exotic animal and wildlife nursing. **In**, Moore AH (Ed): BSAVA Manual of Advanced Veterinary Nursing. Iowa State University Press, 85-100, 1999.
- 12. Davies LR:** Techniques. **In**, Hammond DM, Long PL (Eds): The Coccidia: Eimeria, Isospora, Toxoplasma and Related Genera. University Park Press, Baltimore and Butterworth and Co (Publishers) Ltd, London, 413-453, 1973.
- 13. Haug A, Gjevre AG, Thebo P, Mattsson JG, Kaldhusdal M:** Coccidial infections in commercial broilers: Epidemiological aspects and comparison of *Eimeria* species identification by morphometric and polymerase chain reaction techniques. *Avian Pathol*, 37 (2): 161-170, 2008.
- 14. Suls L:** How to reduce the damage caused by coccidiosis. **In**, Positive Action Conferences: 7th International Poultry Health Conference, Coccidiosis Conference. Hannover, Germany, 2000.
- 15. Mimioglu M, Göksu K, Sayın F:** Veteriner ve Tıbbi Protozooloji. Ankara Üniv Basımevi, Ankara, 1969.
- 16. Davies SFM, Joyner LP, Kendall SB:** Coccidiosis. Great Britain, Oliver and Boyd Ltd. Edinburgh. pp. 235-296, 1963.
- 17. Hiepe T, Jungman R:** Lehrbuch der Parasitologie, Band 2, Veterinärmedizinische Protozoologie, Gustav Fischer Verlag Stuttgart, New York, 1983.
- 18. Sarkar AK:** Pathological study of coccidiosis in chick bird. *Res J Anim Vet Sci*, 1 (1): 55-56, 2006.
- 19. Soomro NM, Rind R, Arijio AG, Soomro SA:** Clinical, gross and histopathological studies of coccidial infection in chicken. *Int J Agri Biol*, 4, 426-427, 2001.
- 20. Péllerdy L:** Coccidia and Coccidiosis. Revised by: S Kotlán. Publishing House of the Hungarian Academy of Sciences, Budapest, 235-287, 1965.
- 21. Sergent E:** Latent infection and premunition. Some definitions of microbiology and immunology. **In**, Garnham PCC, Pierce AE, Roitt I (Eds): Immunity to Protozoa, A Symposium of the British Society for Immunology. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 39-47, 1963.
- 22. Çelik L, Açıkgöz Z:** Kanatlı hayvanlarda sindirim sisteminin gelişimi ve besleme ile sindirim sisteminin gelişimi arasındaki ilişki. *Hayvansal Üretim*, 47 (2): 38-47, 2006.
- 23. Allen PC, Fetterer RH:** Recent advances in biology and immunobiology of *Eimeria* species and in diagnosis and control of infection with these coccidian parasites of poultry. *Clin Microbiol Rev*, 15 (1): 58-65, 2002.
- 24. Idris AB, Bounous DI, Goodwin MA, Brown J, Krushinskıe A:** Quantitative pathology of small intestinal coccidiosis caused by *Eimeria maxima* in young broilers. *Avian Pathol*, 26, 731-747, 1997.
- 25. Conway DP, McKenzie ME, Dayton AD:** Relationship of coccidial lesion scores and weight gain in infections of *Eimeria*. *Avian Pathol*, 19, 489-496, 1990.
- 26. Aiello SE, Mays A:** Digestive system. **In**, SE Aiello, A Mays (Eds): The Merck Veterinary Manual. Merck & Co, Inc, Whitehouse Station, New Jersey, 103-348, 1998.