جامعة حماة

كلية الطب البيطري

مقرر علم الأدوية

المحاضر الخامسة

مضـــــــــــــادات الكوكسيديا

Anti coccideal Drugs

الدكتورة سلوى الدبس

العام الدراسي 2019

الكوكسيديا:

تعريف المرض:

مـرض طفيلـي Parastic disease تسـببه طفيليـات وحيـدة الخليـة protozoa، هـي الأيميريـة (Eimeria . Spp) يصـيب الأمعـاء والأعورين والكبد في العديد من الحيوانات وبشكل خاص الدواجن حيث يصيب كل من الفروج والجاج البياض والرومي والبط والإوز.وأيضاً يصـيب الماشـية والأغنـام والمـاعز والكلاب،كمـا أنـه يصـيب الأرانـب (الكوكسيديا الكبدية).

هنـاك 9 أنـواع تصـيب الـدجاج وتختلـف فـي شـدة امراضـيتها، أخطرهـا الأيميرية تنيلا (تتوضع بشكل أساسـي فـي الأعورين) وأيميريـا نيكـاتركس (في الأمعاء الدقيقة).

- وهنـاك 7 أنـواع تصـيب الرومـي، و13 نـوع فـي الأوز ونوعـان فـي الحمام.

- وهناك 21 نوعاً مسجلاً من الايميريا التي تصيب الأبقار لكن هناك اثنين فقط منها يرتبطان بالعدوى الإكلينيكية حقلياً همـا: أيميريـا بـوفيس وأيميريـا زورني.

يسـبب مـرض الكوكسـيديا خسـائر فادحـة فـي صـناعة الـدواجن خسـائر اقتصـادية فادحـة ناجمـة عن نسـبة النفوق العاليـة فـي الطيـور، وانخفـاض الكفاءة الانتاجية وانخفاض نسبة النمو، وضعف الجهاز المناعي.

الأعراض:

يتسبب مرض الكوكسيديا عند الدواجن في حدوث الأعراض الآتية:

1- انخفاض في حيوية الطائر مع خمول وضعف في الحركة.

2- ويتداخل الرأس مع الجسم مع انتفاش الريش وتحدب رأس الطائر المصاب.

3- يضمر العرف والداليتين ويبهت لونهما.

4- اسهال والتهاب الأمعاء وزرق دموي أو اسهال ابيض مائي في بعض الحالات.

5- وهبوط ملحوظ في استهلاك العلف وفي معدل التحويل العلفي.

6- تتراوح نسبة النفوق بين 5-50% وفي الحالات الشديدة قد تصل إلى 100%.

7- تأثير سلبي علي الجهاز الهضمي حيث تؤدي إلى ظهور كل من (Clostridia, e. coli, Salmonella).

الصفات التشريحية :

- شحوب العرف والدالية والعضلات.
- احتقان الأمعاء ونزف دموي في جدارها.
- نلاحظ الصفات التشريحية ظاهرة بشكل خاص في الأعورين حيث يكونان متضخميين وممتلئتين بالدم أو بمواد بيضاء متجبنة مع نزف شديد في جدارهما.

تشكل الكوكسيديا خطراً كبيراً لأي مزرعة من مزارع الدواجن التي تعتمد التربية المكثفة، ولكن يمكن السيطرة عليها بشكل فعال من خلال إضافة كميات قليلة من مضادات الكوكسيديا إلى العليقة اليومية.

تعتبر القطعان الصغيرة العمر هي الأكثر تعرضاً للعدوى بالكوكسيديا، ومعظم مضادات الكوكسيديا تم تطويرها للقضاء على المرض في مزارع الفروج.

أما بالنسبة لدورة حياة طفيلي الكوكسيديا فهي تتم على مرحلتين:

1- المرحلة الخارجية أو المرحلة الأرضية التي تتم خارج جسم الطائر، حيث تفرز الطيور المصابة كمية كبيرة من الأوسست الغير متحوصل (Non sporolated oocyst) وهذه تكون غير معدية للطائر إلا إذا توفرت لها الظروف المناسبة من الدفء والرطوبة فيتحول الأوسيست من الشكل الغير متحوصل إلى الشكل المتحوصل حيث تنقسم النواه إلى أربعة أجزاء تسمى كل منها sporocyst حيث تنقسم كل منها إلى جزئين يسمى كل جزء سبوروزويت sporozoite

إذاً: يعتبر الأوسست المتحوصل هو الطور الحاضن للطور المعدي للطفيلي ويتميز الأوسيست المتحوصل بمقاومته للظروف البيئية لعدة شهور وقد تصل إلى سنة، هذا الطور إذا التقطته الطيور يؤدي إلى نقل العدوى لها.

2- ليبدأ الطور الثاني وهو الطور الداخلي وفيها نوعين من التكاثر: التكاثر اللاجنسي، والتكاثر الجنسي.

فبعد أن تلتقط (تبتلع) الطيور الأووسست المتحوصل وتحت تأثير الضغط العضلي للقونصة تتحرر السبوروزويتات وتهاجم خلايا جدران الأمعاء ، وتخضع بداية للتكاثر اللاجنسي ثم يليه التكاثر الجنسي حتى تعطي (الأوسست غير المعدي) الذي تطرحه الطيور للوسط الخارجي.

والمدة التي تنقضي بين دخول أول أوسيست متحوصل (معدي) وخروج الآخر الغير متحوصل (غير معدي) تستغرق حوالي 5-7 أيام.

مضادات الأكريات:

إن مضادات الأكريات تبدي تأثيرها المضاد للأكريات من خلال تثبيط المرحلة الداخلية (التطور الجنسي للطفيلي أو التطور اللاجنسي أو كليهما)، حيث أن الأدوية تبدي تأثيرها في مراحل مختلفة من دورة حياة الطفيلي.

وهي تقسم إلى عقاقير تثبط نمو خلايا الكوكسيديا، وعقاقير تقتل وتحطم خلايا الكوكسيديا.

ومن أهم الأدوية المضادة للأكريات:

أولاً: مركبات الأينوفور وتسمى أيضاً مجموعة حاملات الأيون (وهي مضادات حيوية متعددة الإيتر): (مونسين، نارسين، سالينومايسن، مادوراميسين، سيمادورامايسين، لاسالوسيد).

هذه المجموعة من مضادات الكوكسيديا هي الأكثر فعالية والأكثر استخداماً، وهي مضادات حيوية استخرجت من فطر الأكتينومايسيز Actenomyces وتستخدم عادة كإضافات علفية عند الدواجن.

آلية عمل مركبات الأيونوفور: تأتي من خلال تدخلها بنقل الشوارد الإيجابية Na, K خلال غشاء خلية الكوكسيديا حيث يؤثر ذلك على التفاعلات الخلوية التي تعتمد على التوازن النوعي الشاردي ويسبب اضطراب في وظائف الميتاكوندريا داخل خلية الكوكسيديا.

- وتبدي هذه المركبات تأثيرها ضد البويغات والأقسومات حيث لها تأثير مثبط لتطور الجيل الأول من الأقسومات(المرحلة اللاجنسية) لذلك يجب اعطائها بشكل مستمر ولاينصح باعطائها لمعالجة العدوى الظاهرية فقط، وهذه المركبات شديدة السمية عند الخيول.
- ولايجوز مشاركة مركبات هذه المجموعة مع التيامولين لأنها تسبب تقزم شديد وتراجع في النمو، وتسمم يؤدي لفشل عضلة القلب.
- ويجب أن لاتشارك مركبات الأيونوفور مع مضادات الكوكسيديا الأخرى. أضف إلى أن مركبات الأيونوفور تسمح للطيور بتطوير مناعة ضد الأكريات.
- يجب مزج مركبات هذه المجموعة مع العلف بشكل جيد لأن المؤشر العلاجي لها منخفض ومضاعفة الجرعة قد يؤدي إلى حدوث تسمم عند الدواجن.
من الممكن بالجرعات العالية منها أن تؤدي لحدوث سمية قلبية نتيجة التأثير على التوازن الشاردي.

1.المونسين: اسمه التجاري كوبان، وهو فعال ضد معظم أنواع الكوكسيديا، وله تأثير اضافي في تحفيز النمو، خاصة عند الماشية حيث يساعد في تكوين حمض البروبيونيك في الكرش، يستخدم للوقاية من الأكريات عند الدواجن، ولتحفيز وتحسين معدل النمو

بجرعة 100-120غ/طن العلف عند الدواجن، و90-100 غ/طن العلف عند الحبش.
موانع الاستعمال: يجب عدم اعطائه للدجاج البياض لأنه يسبب حدوث مقاومة، ويجب سحبه قبل 7 أيام، وله تأثير سام جداً عند الخيول وممكن أن يكون مميتاً.

2. لاسالوسيد: اسمه التجاري آفاتيك، واسع السيطرة على الكوكسيديا عند الدجاج، وبجرعة 75-90 غ/طن العلف للوقاية من الأكريات للفروج والحبش.
موانع الاستعمال: يجب عدم استعماله في الأنواع الأخرى من الطيور والحيوانات، ولا يعطى مع المضادات الحيوية، ويجب سحبه قبل 5 أيام من الذبح.

3. الناراسين: اسمه التجاري مونيبان، يستخدم فقط للوقاية من أنواع الأيميرية المختلفة في الفروج، وهو فعال ضد الكوكسيديا المعوية والأعورية، ويُعطى بشكل مستمر مع العلف، للوقاية من الأكريات، بجرعة 70غ/طن العلف، وهو سام للخيول.
موانع الاستعمال: يحب عدم إعطائه للدجاج البياض أو الأنواع الأخرى من الطيور أو الحيوانات، ويجب ايقافه قبل 5 أيام من التسويق.

4. سالينومايسن: اسمه التجاري سلانادوكس، يستخدم في حالات تكاثر الكوكسيديا في الفروج فقط، وفعال ضد الكوكسيديا المعوية والأعورية، يستخدم سالينوميسين للوقاية من الأكريات عند الدواجن، ولتحسين معدل النمو عند الخنازير، سام للخيول ، يعطى بجرعة 60غ/طن العلف عند الفروج، 40غ/طن العلف عند البياض.
موانع الاستعمال: يجب عدم اعطائه لأي نوع من الحيوانات باستثناء الدجاج، ويجب وقف المعالجة قبل 5 أيام.

5. المادورامايسين: اسمه التجاري سايجرو، وإلى الآن لم تظهر له مقاومة تصالبية، يُستخدم للوقاية من الأكريات بجرعة 5غ/طن العلف.
موانع الاستعمال: يجب اعطائه فقط للفروج، لا يُعطى للبياض ويجب وقف المعالجة قبل 5 أيام من الذبح.

6. السيمدرامايسين: اسمه التجاري أفياكس، يعتبر من أحدث مضادات الكوكسيديا ويقضي على جميع أنواع الأيميرية وليس لهذا المستحضر تأثيرات جانبية على الحيوانات الأخرى كالأبقار والخيول والحبش وأمهات الفروج.

يستخدم سيميدورامايسن للوقاية من الأكريات عند الدجاج بجرعة 20-25 غ/طن.
ويستخدم أيضاً كمحفز للنمو عند الدواجن، فترة السحب: 5 أيام.

ثانياً: مركبات السلفا (سلفاكينوكزالين مع التريميثوبريم، سلفاديميثوكسيم، سلفاديميدين، سلفاكلوربيرازين).

إن ظهور مركبات السلفاناميد أعطى صناعة الدواجن الفرصة للسيطرة على الكوكسيديا وفتح المجال أمام التربية المكثفة.

ليس هناك أي سلفانوميد له القدرة على السيطرة على الكوكسيديا في المراحل الأولى اللاجنسية ولكن مركبات السلفا فعالة جداً ضد الجيل الثاني (الانقسام الجنسي) ، تستعمل مركبات السلفا بجرعات منخفضة كموقفات للأكريات وبجرعات عالية كقاتلات للأكريات، وتبدي تأثيرها على المرحلة الأولى والثانية من الأقسومات.

تعتبر مركبات السلفا الأولى من بين المركبات الصناعية التي تستخدم بنجاح ضد الكوكسيديا في الفروج والحيوانات الأخرى.

عند الفروج تعتبر الكوكسيديا أكثر فعالية ضد الكوكسيديا المعوية من الكوكسيديا الأعوورية، ولكن في الجرعات العالية تعالج الأيميريا المعوية والأعورية.

ومركبات السلفا الجهازية تستخدم لعلاج الكوكسيديا الكبدية عند الأرانب.

آلية عمل مركبات السلفا:

تعمل مركبات السلفا على منع تشكل حمض الفوليك الضروري لتشكل RNA في خلية الكوكسيديا.

سلفاكينوكزالين+ سلفاديميدين: يستخدم لمعالجة كوكسيديا الأمعاء والأعور في الدواجن والأرانب وعلى الأغلب يباع كمزيج وله تأثير ضد البكتريا مثل الباستوريلا والعصيات الكولونية.

موانع الاستعمال: عند استعماله في الناميات يجب إيقاف المعالجة قبل 28 يوم من التسويق.

لاتعطى مركبات السلفا للدجاج البياض الذي ينتج بيض المائدة.

سلفاكلوزين: فعال ضد معظم أنواع الكوكسيديا، عند البياض والفروج، جرعته 135-500 غ/طن العلف.

سلفاكينوكزالين والتريميثوبريم: لعلاج الأكريات عند الدواجن بجرعة (125-500) غ/ طن العلف ، كما يستخدم لمعالجة أنواع البوغات السوية بمركب عند الكلاب والقطط بجرعة (15-30) ملغ/كغ مرتين يومياً لمدة 6 أيام، ومرة واحدة عند الحيوانات التي وزنها أقل من 4 كغ.

سلفاديميثوكسين: للعلاج والوقاية من الأكريات.

عند الحمام الجرعة 50ملغ/كغ.

ثالثاً: مجموعة صادات الثيامين (فيتامين ب1).

أمبروليوم، ديافدرين، أورميثوبريم، بيرميثامين، تعمل هذه المجموعة بشكل تآزري مع مركبات السلفا (سلفاديميدين، سلفاكينوكزالين) وتعمل أيضا بشكل مستقل.

من الأمثلة لهذه المجموعة الأمبروليوم: له تأثير ضد أيميريا اسيرفولينا وتنيلا ولزيادة طيفه تم مزجه مع السلفا كينوكزالين، يعمل الأمبروليوم على تثبيط اصطناع التيامين(فيتامين ب1) في خلية الأيميريا وهوفعال عند الفروج والدجاج البياض والرومي والأغنام والماعز والماشية.

الأمبرول: يستعمل لمعالجة مرض الكوكسيديا في الدجاج اللاحم والبياض والديوك الرومية كما يمكن استعماله كعلاج لمنع انتشار الكوكسيديا الناتجة عن الإصابة (أسيرفولينا، ماكسيما، الأيميرية نيكاتراكس، وتنيلا وبرونتي) ويمتاز بسهولة استعماله وسرعة فعاليته وعدم التأثير على انتاج الدجاج البياض.

- الجرعة مع الماء عند الدواجن للعلاج: 100غ في 200 ليتر ماء لمدة 3 أيام، ثم يستعمل الماء فقط بدون مضادات الكوكسيديا لمدة 3 أيام، ثم تكرر المعالجة 3 أيام أخرى.
- أما الجرعة للوقاية فهي ربع جرعة العلاج: 25 غ في برميل الماء المجهز للشرب يومياً لمدة 2-4 أيام.

- الجرعات مع العلف للعلاج: 125 غ/طن علف لمدة 5-7 أيام.

فترة السحب: من البيض بعد 48 ساعة، من اللحم بعد 3 أيام على الأقل.

رابعاً: مجموعة بنزين أسيتونتريل ومن مركباتها(الديكلازوريل والكلازوريل):

الديكلازوريل: يؤثر على مراحل متنوعة من دورة حياة الطفيلي، فتأثيره نوعي وذلك حسب نوع الأكرية، مثلاً تأثيره على الأيميرية ماكسيما موجه ضد البيوض المخصبة، بينما تأثيره على الأيميرية برونتي موجه ضد الأعراس. وهو فعال ضد الكوكسيديا عند الحبش والدجاج والأرانب، يستعمل من أجل العلاج والوقاية من الأكريات عند الحملان والوقاية عند الدواجن، وبجرعة 1 ملغ/كغ للحملان وعند الدواجن يستخدم للوقاية بجرعة 200غ لكل طن من العلف، وللمعالجة 400 غ لكل طن من العلف، فترة السحب 7 أيام قبل الذبح.

موانع الاستعمال: منافس بالمقارنة مع المركبات العلاجية الأخرى ولا توجد موانع للاستعمال.

كلازوريل: للعلاج والوقاية من الأكريات، لايعطى مع الأدوية التي تسبب فقر دم، الجرعة المستخدمة 2.5 ملغ بالفم عند الحمام.

خامساً: مجموعة الجوانيدين.

منها مركب الروبيندين اسمه التجاري سايكوستات:

يمنع الروبينيدين عمليات الفسفرة التأكسدية ويؤثر على نهاية الجيل الأول من الأقسومات وعلى الجيل الثاني من الأقسومات، له فعالية ضد الكوكسيديا التي تصيب الدجاج وأيضاً الكوكسيديا التي توجد في أمعاء الأرانب، يستخدم الروبينيدين للوقاية من الأكريات بجرعة 30-36 غ/طن العلف عند الدجاج، وبجرعة 50-66 غ/طن العلف عند الأرانب، تظهر له مقاومة دوائية بعد سنة من الاستخدام.

موانع الاستعمال: يجب منع مشاركة الروبينيدين مع أي مضاد كوكسيديا آخر، ويجب عدم إعطاؤه للدجاج البياض نظراً لحدوث المقاومة، ويجب سحبه قبل 5 أيام من الذبح لأنه يسبب تغير في طعم اللحم.

سادساً: مجموعة 4-هيدروكسي كينولونات.

مجموعة 4-هيدروكسي كينولونات (غلوبيدول، وغوانولين، ديكوكينيت، ميتيل بنزوغوانيت)

يستخدم ضد التطور المبكر للأيميريا من خلال تثبيط انتاج الطاقة للميتاكوندريا منذ اليوم الأول في دورة حياة الأيميرية.

كلوبيدول وغوانولين: يمزجان مع بعضهما لعلاج الايميريا لكن تتطور المقاومة لهما بسرعة.

سابعاً: مجموعة كاربانيليد.

(نيكاربـازين) حيـث أن نيكاربـازين يبـدي تـأثيره علـى الجيل الثاني من الأقسومات من خلال تثبيط اصطناع الروابط بين النكليوتيد أمين وتثبيط اصطناع الطاقة.

يستخدم عند الفروج فقط جرعته 125 غ/طن، فترة السحب 4 أيام.

يسبب العلف مخاطر على عضلة القلب في الطقس الحار.

ثامناً: مجموعة ثلاثي الأدينون المتناظر:

تولترازوريل: اسمه التجاري باي كوكس، يؤثر على المراحل داخل الخلوية للطفيلي، ويستعمل من أجل علاج الأكريات والبوغات السوية، يتم استخدامه بنجاح مع الماء لمعالجة الكوكسيديا عند الحبش والدجاج والأرانب، ولعلاج البوغات السوية عند الخنانيص بجرعة 25 ملغ/كغ بالفم في اليوم الرابع من عمر الخنوص، وبجرعة 7ملغ/كغ يومياً لمدة يومين.

فترة السحب 1-2 يوم.

التحصين باللقاحات ضد لكوكسيديا:

أغلب اللقاحات المستخدمة تحتوي على الكيسة البيضية Live Occysts الحية والمتبوغة.

أهم أنواع اللقاحات المتوفرة كوكسيفاك، كوكسين، نوبي كوكس، باراكوكس، ليفاكوكس.

بعض أنواع اللقاحات معدة للفروج مثل: كوكسيفاك Bوفيه 4 عترات فقط للكوكسيدياهي الأيمسريا تينيلا، ماكسيما، ميفلتي، أسيرفولينا.

البعض الآخر معد للبياض والأمات مثل كوكسيفاك D: وفيه 8 عترات من الكوكسيديا هي: أسيرفولينا، ميفاتي، ماكسيما، نيكاتركس، هاغاني، باراكوكس، تينيلا، برونتي، يُعطى عن طريق الفم مع ماء الشرب، وهناك نوع من الكوكسيفاك المعدل يعطى عن طريق العلف لفراخ اللحم أو الأمهات لإحداث مناعة موضعية.

وهناك أنواع من لقلحات الكوكسيديا تعطى عن طريق التقطير بالعين.

أسباب فشل اللقاح:

وجود مضاد كوكسيديا ضمن علف الطيور.

وجود مادة مطهرة أو مضاد حيوي له تأثير على البذيرات

عدم حفظ اللقاح بشكل جيد (2-8) درجة مئوية.

عدم الترطيب الجيد بعد عملية التحصين.

درجة حرارة المار المستخدم يجب أن تكون بين (22-25) درجة مئوية.

عدم حساب الجرعة بشكل جيد.

ويجب إعادة الإصابة مرة أخرى ليحدث تبوغ الأووسست.

ملاحظة: إن المناعة المتشكلة عن مضادات الكوكسيديا هي مناعة موضعية طبيعية في خلايا الأمعاء وليست عبارة عن تشكل الأضداد في الجسم.

وفي حال تمت زيادة عدد الأووسست المتحوصل عن الحد المسموح يجب اعطاء مضادات الكوكسيديا مثل الأمبرول لمنع حدوث عوى ومرض.

يجب حرق الكميات المتبقية من اللقاح مع العبوات الفارغة.