

Kanatlı koksidiyozu ve nekrotik enteriti



KÜMES HAYVANLARINDA KOKSİDİYOZ, ÇOĞU KEZ NEKROTİK ENTERİT SAHA SALGINLARINDAN ÖNCE MEVCUTTUR VEYA SÖZ KONUSU SALGINLARLA EŞZAMANLI ŞEKİLDE ORTAYA ÇIKAR.

KÜMES HAYVANLARINDA görülen koksidiyoza, parazitik bir protozoa olan *Eimeria* sebep olur. Koksidiyoz ile ilgili asıl sorun, hastalığın tek bir *Eimeria* türü ile ilişkili olmamasıdır. Enfeksiyonlar, aşağıdaki şekilde (1) gösterildiği üzere bağırsağın farklı bölümlerini istila eden birçok farklı *Eimeria* türünün sonucu ortaya çıkar. Hücre içi parazit, konakçının epitelial hücrelerini istila edip, zarar vererek, bağırsak duvarında ciddi hasara yol açar. Kümes hayvanlarında bilinen dokuz farklı *Eimeria* türü vardır; ki bu türlerden yalnızca beşi ila yedisi ticari sürülerdeki hastalıklarla ilişkilidir.

E. praecox enfeksiyonunun genellikle düşük patoloji yarattığı kabul edilirken, *E. acervulina* ve *E. mitis* ile oluşan bir enfeksiyon, sıvı kaybı ve besin emiliminde bozukluğun takip ettiği orta derece enterite yol açabilir. Daha ciddi vakalarda enfekte tavuklarda, lokal kanama (hemoraji) ve epiteliumda soyulma (*E. brunetti*, *E. maxima*) ile beraber bağırsak duvarında enflamasyon veya ileri derecede hemoraji ve ölüm (*E. necatrix*, *E. tenella*) ile sonuçlanan tam bir yı kım görülür (1, 2). Patojenitesi yüksek türlerin birçoğu ise sindirim sisteminin alt kısmını istila eder.

Eimeria'nın yaşam süresi, 4-6 gün arasında olup, nispeten kısadır ve eksojen (dışsal - dışkıda) ve endojen (içsel - konakçı sindirim sisteminde) olmak üzere iki gelişim evresinden oluşur. Eksojen evre, dışkıda sporlanmamış (enfekte olmayan)

Koksidiyozis, nekrotik enterit ile miks bir şekilde görülmesi nedeniyle karmaşıktır.

oositlerin serbest kalmasından sonra başlar. Oosit, dışkıda sporlanır ve doğru ısı, nem ve havalanma (oksijene erişim) ile desteklenir. Sporlanmış oositlerde sporozoitler oluşur ve o noktadan itibaren oositler, enfeksiyöz kabul edilirler.

Sporlanmış oositler, dikkate değer biçimde zorludur ve paraziti, desekasyondan ve kimyasal dezenfektanlardan koruyarak, kümes ortamında uzun süre yaşayabilmesini sağlarlar (1, 2, 3).

Endojen evre, tavuğun enfektif oositleri yemesinden sonra başlar. Taşlık (gizzard) mikro ortamında sporozoitler, oositten serbest bırakılır.

Ayrıca sindirim sisteminde sporozoitler, epitelial hücreleri istila edip, tahrip ederler ve hayli etkili olan üreme döngüsüne başlarlar. Bu seksüel farklılaşma, fertilizasyon ve sporlanmamış oositlerin yayılmasının takip ettiği bir dizi eşeysiz üremeyi kapsar.

Sindirim sisteminde *Eimeria* türlerinin hayli etkili ve yoğun şekilde üremeleri ve dışkıda kusursuz şekilde yaşayabilme stratejileri (sporlanma), kanatlı sürülerinde enfeksiyon ihtimalini artırır (2). Uygun şekilde hayvancılık, koksidiyoza yol açan parazitlerin bulaşma riskini azaltmaya yardımcı olur. Bilhassa konakçı sindirim sisteminde daha hassas olan endojen evrede olmak üzere ek tedaviler vazgeçilmezdir.

Başvurulan antikoksidiyal ilaçlar, iyonoforlu bileşikler (iyonoforlar) ve sentetik ilaçlar (kimyasallar) olmak üzere iki kategoriye ayrılır.

Genel olarak iyonoforlar, hücre membranından iyon geçişini engelleyerek parazitin ölmesine (koksidiyosidal) neden olurken, kimyasallar, parazitin farklı biyokimyasal geçiş yollarını engelleyerek çoğalma ve üremeyi (koksidiyostatik) önler (1).

İlaca dirençli suşların ortaya çıkışını azaltmak için mekik (shuttle) ve rotasyon programları yaygın olarak kullanılır (2). Bununla birlikte, resmi dairelerin ve tüketicilerin beşeri tüketime yönelik hayvanlarda ilaç kullanımının yasaklanmasına dair baskıları, aşılama ve diyet tedavileri gibi alternatif metotlara yönelik talebi artırıyor. Buna ek olarak, antikoksidiyalere karşı koksidiyoz direnci, sektörde ekonomik kayıplara yol açıyor.

Yeme yoluyla alınan sporlanmış oosit sayısının yanı sıra koksidiyozun ciddiyeti, patojene karşı immünolojik hafıza bulunup bulunmadığına yüksek ölçüde bağlıdır. 1920'li yılların başında Johnson, bir oosit

dozuna direncin yaşa değil de parazite daha önceden maruz kalınmasına dayandığını gösteren bir makale yayınlamıştır. (2). Günümüzde canlı (attenüe) aşılarn uygulanması yolunda bu bilgilerden halen yararlanılmaktadır.

Diyet açısından bakıldığında, koksidiyoz ile mücadelede farklı stratejilerden yararlanılabilir. Esansiyel yağlar ve bitkisel özler gibi bazı ürünler, spesifik *Eimeria* türlerine karşı antimikrobiyal etkiye sahiptir. Prebiyotikler ve probiyotikler, ikincil bir enfeksiyon ihtimalini azaltmak için mikroflorada iyileşme sağlarken, diğer ürünler tavuğun bağışıklık durumunda yararlı değişikliklere yol açar (örn., *C. perfringens*). Tahrip olmuş bağırsak dokusu, hasarlı hücrelerin sebep olduğu oksidatif stresin kısır döngüsünü azaltmak için ek antioksidanlardan yararlanır (1). Betain, bütirat veya treonin gibi diğer ürünler, bağırsak korumasını ve mukoza iyileşmesini artırır (4, 5, 6).

Nekrotik enterit

Kümes hayvanlarında koksidiyoz çoğu kez nekrotik enterit saha salgınlardan önce mevcuttur veya söz konusu salgınlarla eşzamanlı şekilde ortaya çıkar (7).

Nekrotik enterite sebep olan ajanlar toprak, toz, dışkı, yem, kümes altlığı ve bağırsak muhtevalarında yaygın bir şekilde bulunan anaerobik bakterileri oluşturan bir gram pozitif spor olan *Clostridium perfringens*'dir (8).

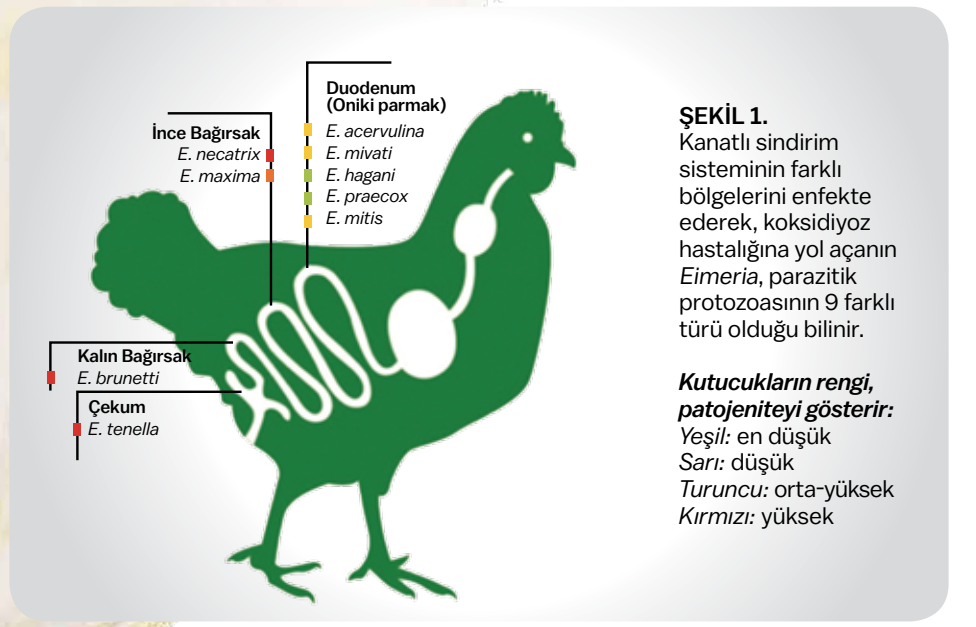
Nekrotik enterit uzun yıllarca yemlerde

AGP (antibiotic growth promoters - antibiyotik büyüme promotorları) kullanımı ile kontrol edilmiştir. Bununla beraber 2006'nın Ocak ayında Avrupa'da besinsel AGP'lerin kullanımı yasaklanmış ve diğer kıtalarda da AGP kullanımı tartışma konusu olmuştur.

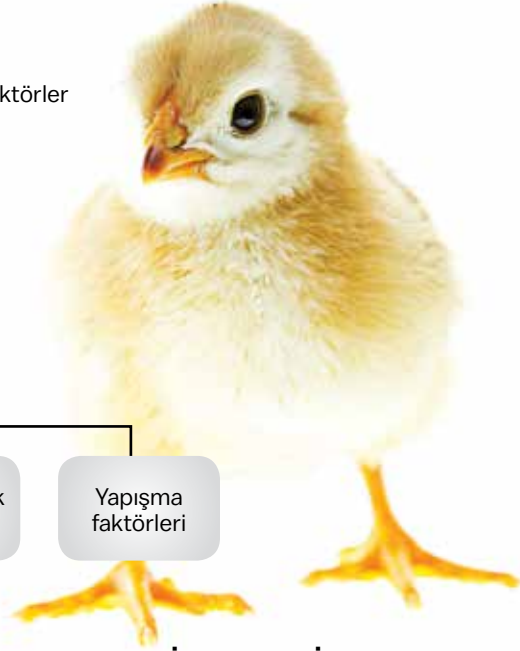
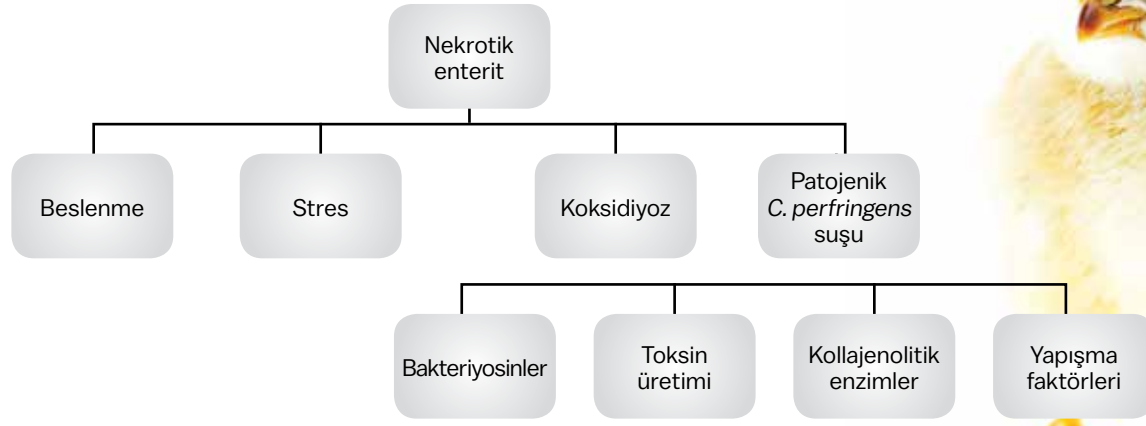
Nekrotik enterit, dünya genelinde yaygın bir broyler hastalığı olarak ortaya çıkmıştır (9, 10). Halihazırda nekrotik enteriti kontrol edebilmek için hem *Eimeria* türlerine hem de *C. perfringens*'e karşı etkili olan alışılagelmiş terapötik antimikrobiyal ajanlar ve antikoksidiyal ilaçlar kullanılıyor (8). Ancak bu yaklaşım, hayvan üretiminde antibiyotik kullanımının azaltılması amacı ile uyumsuzdur. Nekrotik enterite dair patolojinin ve bu hastalığa zemin yaratan faktörlerin anlaşılması, önleyici alternatiflerin araştırılmasında yardımcı oluyor.

Nekrotik enterit genellikle yumurtadan çıktıktan 3-4 hafta sonra ortaya çıkar (11). Nekrotik lezyonlar ise ağırlıklı olarak ince

SİNDİRİM SİSTEMİNDE EIMERIA TÜRLERİNİN HAYLI YOĞUN ÜREMELERİ VE DIŞKIDA KUSURSUZ ŞEKİLDE YAŞAYABİLME STRATEJİLERİ, KANATLI SÜRÜLERİNDE ENFEKSİYON İHTİMALİNİ ARTTIRIR.



ŞEKİL 2: Çok faktörlü bir hastalık olan nekrotik enterite zemin hazırlayan faktörler



NEKROTİK ENTERİTE DAİR PATOLOJİNİN VE BU HASTALIĞA ZEMİN YARATAN FAKTÖRLERİN ANLAŞILMASI, ÖNLEYİCİ ALTERNATİFLERİN ARAŞTIRILMASINDA YARDIMCI OLUYOR.

teritin gerçek ekonomik etkisi, enfeksiyon sebebiyle ölen kanatlılardan değil, hastalığa yakalanıp subklinik formdan kurtulmaya çalışanlardan kaynaklanır (12).

Clostridium perfringens, normal sağlıklı bir hayvanın bağırsak mikrobiyotasında yaygın şekilde bulunur. Suşun virülansı, yapısına bağlıdır. *C. perfringens* suşları, başlıca dört toksini üretme esasından yola çıkılarak beş farklı sınıfa (A ile E arasında) ayrılırlar.

A tipi *Clostridium*, broylerde görülen nekrotik enterit ile ilişkili olmasına rağmen, bu tip aynı zamanda sağlıklı kümes hayvanlarının sindirim sisteminde de bulunur (9). Nekrotik enterit, çok faktörlü bir hastalık olduğundan, gelişebilmesi için daha fazla zemin hazırlayıcı faktör gereklidir (Şekil 2) (10).

Sindirilmemiş protein, *C. perfringens* gibi patojenik bakteriler için bir büyüme substratı olduğundan, yüksek protein (hayvan) seviyeleri veya sindirimi zor protein kaynakları, nekrotik enterit için daha yüksek risk teşkil eder.

Yüksek seviyelerde sindirimi güç, suda çözünen, nişasta olmayan polisakaritler-



bağırsak ile sınırlıdır ve enfeksiyon akut klinik bir hastalık ile sonuçlanabilir veya subklinik bir durumda var olur. Klinik vakalarda, yetiştirme döneminin son haftalarında sürüde önceden uyarıcı belirtiler olmaksızın artmış ölüm oranı görülür. Hastalık, 1 ila 2 saat içerisinde meydana gelen ölümlerle beraber akutur ve ölüm oranı yüzde 50'ye kadar çıkabilir. Subklinik nekrotik enterit görülen broyler sürülerinde ise belirgin klinik belirtiler gözlemlenmez ve genellikle pik seviyede dahi mortalite oranı görülmez. Bağırsak mukozasının uğradığı kronik hasar, besinlerin yetersiz sindirimine ve emilimine yol açarak, kilo artışında ve yemden yararlanma oranında düşüşe neden olur (9, 10, 12).

Subklinik durumlarda enfeksiyöz dönemde yem alımı yüzde 35 kadar azalabilir (13). Belirli durumlarda bağırsak hasarı, *C. perfringens*'in safra kanalına ve portal kan akımına ulaşmasına sebep olabilir.

C. perfringens kolonizasyonu, karaciğerde lezyonlara ve kesim hattında saptanan kolangiohepatitise sebep olur (12, 14). Klinik nekrotik enterit salgınları yüksek mortalite oranlarına sebep olsa da, broyler sürüsünde çoğu zaman fark edilmemiş şekilde kalmadığından ötürü subklinik formu ekonomik yönden daha önemlidir.

Büyümenin engellenmesi ve kesim hatında kullanım dışı kalma sayısındaki artış, kümes hayvancılığı ile uğraşanları büyük ekonomik kayıplara uğratar. Nekrotik en-



EFES: İzmir yakınında, yaklaşık 8.000 yıllık geçmişi olan antik bir şehirdir ve kalıntıların günümüze dek büyük ölçüde bırakmıştır.

Kalıntı* ...

Livacox®, broyler tavuklarda ve çevrede kalıntı bırakmayarak, ilaç direnci oluşturmadan tek doz uygulama ile koksidiozise karşı hücrel bağışıklık oluşturan canlı attenüe koksidiozis aşısıdır.

* Theoretical and practical aspects of vaccination against coccidiosis
S. H. PARRY, M.E.J. BARRAT, P.J. DAVIS, S. JONES
Unilever Research, Colworth House, Sharnbrook, Bedfordshire, MK44 1LQ, UK



Livacox®

den ötürü buğday, çavdar, yulaf ve arpa nekrotik enterit ile çoğunlukla daha ilişkilidir. Dan ise ilişkili değildir.

Hammadde seçiminin yanı sıra partikül büyüklüğünün de bağırsak sağlığını etkilediği görülür. Birçok küçük ve bazı büyük boy partiküller içeren yemler, tek tip partiküller içeren yemlere kıyasla nekrotik enterite daha fazla zemin hazırlar (7, 10, 15).

Beslenme şeklindeki değişiklikler (başlangıç diyetlerinden, büyüme diyetlerine geçerken), başka hastalıklar ve artan stok yoğunluğu, sürüdeki stresin artmasına yol açar ve tavukların bağışıklık durumunu baskılayarak, nekrotik enterit enfeksiyonuna karşı daha duyarlı bir hale gelmelerine neden olur (12).

Eimeria'nın mukozada yol açtığı hasar, *C. perfringens*'in hızla çoğalmasına elverişli bir ortam yarattığı için koksidiyoz enfeksiyonu, zemin hazırlayan önemli bir faktördür. Koksidiyoza yol açan *Eimeria* protozoası ve nekrotik enteriti indükleyen *C. perfringens* arasındaki sinerjik bir etki vardır (Şekil 3).

Eimeria, epitelyal hücreleri öldürerek, plazma proteini sızıntısını indükler (A) ve koksidiyal enfeksiyon, mukus üretiminin artmasına neden olur (B). Her iki etki de *C. perfringens* 'in büyümesi için mevcut besin maddelerinde artış sağlar (12).

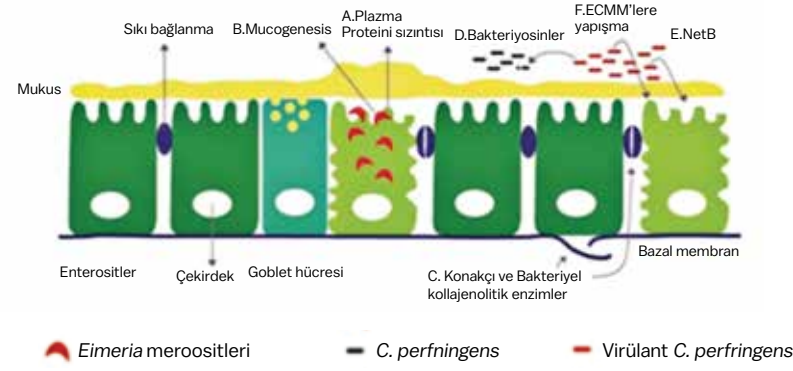
C. perfringens suşunun virülansı, bakteriyosin, bakteriyel kollajenolitik enzim ve toksin üretme yeteneği ve bağırsak duvarına yapışma (adezyon) yeteneği olmak üzere dört temel faktöre bağlıdır (şekil 2).

Nekrotik enteritin başlangıç evresinde kollajenolitik enzimler, hücre dışı matrisi ve hücresel bağlantıları (cellular junction) etkiler. Ancak hem konakçı kollajenaz da (muhtemelen koksidiyal enfeksiyon ile uyanmış), hem de bakteriyel kollajenolitik enzimler, hücresel matrisin ve epitelyal hücreler arasındaki sıkı bağlantıların (tight junction) düzensizliğinde veya hatta tamamen tahrip edilmesinde rol oynayabilir (C).

Bir virülant suş ile bakteriyosin üretilmesi, bağırsakta *C. perfringens* suşlarının büyümesine engel olur. Bu, koksidiyoz enfeksiyonu ile açığa çıkan artan besin değerinden maksimum fayda elde etmek içindir (D). (12).

Uzun zaman boyunca, nekrotik enteriti tetikleyen *C. perfringens* için temel virülans faktörü olarak α -toksin önerilmiştir. Yakın geçmişte araştırmacılar, yeni bir toksin olan NetB'yi tanımlamıştır. Bu toksinin, hücre ölü-

ŞEKİL 3: *C. perfringens*, koksidiyoz enfeksiyonunun bağırsakta sebep olduğu hasardan yararlanır (Timbermont ve arkadaşlarından alınmıştır, 2011)



müne yol açan epitelyal hücrelerde gözenekler oluşturarak nekrotik lezyonların indüklenmesinde yer aldığı görülmüştür (E) (9).

Virülant *C. perfringens* suşları, çok sayıda bakteriyel enteropatojen tarafından kullanılan bir hayatta kalma stratejisi olarak hücre dışı matris moleküllerine bağlanabilir (F). Normal sağlıklı bağırsak epitelyumu, bu hücre dışı matris moleküllerine maruz kalmaz.

Eimeria ve NetB toksinleri ve kollajenolitik enzimlerin bağırsakta yol açtığı hasar sebebiyle *C. perfringens*, sindirim sistemine daha iyi bir şekilde bağlanıp, koloni oluşturabilir ve böylelikle daha da ciddi lezyonlara yol açabilir (12).

Nekrotik enteriti, AGP ve kullanmadan kontrol altına almaya yönelik stratejiler ve profilaktik veya terapötik tedaviler zorlayıcıdır. Bugüne kadar, nekrotik enterit ile ilişkili

C. perfringens'e karşı tek bir strateji bulunmamıştır. Kümeslerde iyi hijyen uygulaması, aşlamalar (*C. perfringens* ve koksidiyoza karşı) ve diyetel müdahaleler bir araya getirildiğinde, üretimin sürdürülmesi ve nekrotik enteritin kontrol altına alma yönünde bir dereceye kadar antibiyotiklere alternatif olabilir.

Düşük protein diyetleri veya diyetle sindirilmesi mümkün olmayan yapısal bileşenleri bozmak amacıyla enzimlerle kombinasyon halinde yüksek derecede sindirilebilir protein kaynaklarından yararlanılması, *C. perfringens* 'in bağırsakta gelişebilme imkanını azaltır (8). Ayrıca, bu makalede bahsedildiği üzere, koksidiyoza kontrol altına almak için uygun katkı maddelerinin kullanılması, nekrotik enterit insidansını azaltmaya yardımcı bir yoldur.

Referanslara editörün arşivinden ulaşabilirsiniz.



Çeşitlilik...

Newcastle hastalığına karşı içeriklerindeki suş çeşitliliği ile beraber her yaş grubuna uygun, hızlı, yüksek immunojenik ve uzun süreli korunma sağlayan canlı ve inaktif aşilar ile aşı programlarında alternatif çözümler.

FATRO LİYOFİLİZE CANLI ND AŞILARI : BIO-VAC B1, BIO-VAC CLONE, BIO-VAC ND-IB, BIO-VAC LASOTA, BIO-VAC LS-H120, BIO-VAC NDV 6/10, BIO-VAC NDV 6/10-H120
FATRO İNAKTİF ND AŞILARI : EDS-OLVAC, G-OLVAC, IB-OLVAC, OLVAC, OLVAC A+B, OLVAC A+B+G, OLVAC A+B+HG, OLVAC B+G, OLVAC ONE DAY, PM-OLVAC

