

مقایسه اثرات داروهای ضد کوکسیدیایی مادورامایسین و سالینومایسین بر فراوانی اووسیست‌ها دفع شده و بازدهی تولید در جوجه‌های گوشتی

• حمید رضا عزیزی

دانشیار بخش انگل شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد

• محمد زمانی احمدمحمودی

دستیار تخصصی کلینیکال پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران (نویسنده مسئول)

• رسول فتاحی، • محسن رشیدی و • احسان الله صادقی ده صحرايي

دانش آموختگان دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد

تاریخ دریافت: اردیبهشت ماه ۱۳۸۸ تاریخ پذیرش: آبان ماه ۱۳۸۸

تلفن تماس نویسنده مسئول: ۰۹۱۳۹۸۴۶۰۶۵

Email: mohamad.clinical@gmail.com

چکیده

برای مقایسه تاثیر داروهای کوکسیدیواستات سالینومایسین و مادورامایسین بر میزان دفع اووسیست و عملکرد تولید جوجه های گوشتی ۱۸۰ قطعه جوجه گوشتی یک روزه از سویه Ross ۳۰۸ انتخاب و به ۴ گروه تقسیم شدند. به طوری که هر گروه مشتمل بر ۳ زیر گروه تکرار ۱۵ قطعه ای بود. گروه های درمانی او ۲ به ترتیب به عنوان گروه های دریافت کننده Maduramicin و Salinomycin و گروه های ۳ و ۴ به ترتیب به عنوان کنترل مثبت و منفی در نظر گرفته شد. گروه تحت درمان یک و دو از روز اول تا سه روز قبل از خاتمه آزمایش (سن ۴۳ روزگی) به ترتیب از داروی Maduramicin و Salinomycin همراه با غذا دریافت می کردند. جوجه های تمام گروه ها به غیر از گروه کنترل منفی (گروه ۴) از راه دهان و با مقدار ۰/۵ میلی لیتر از سوسپانسیون حاوی مخلوطی از اووسیست های چهارگانه آیمریائی شایع در ایران شامل اووسیست *Eimeria acervulina*، *E. maxima*، *E. necatrix* و *E. tenella* مورد تلقیح قرار گرفتند. تعداد اووسیست دفع شده در هر گرم مدفوع از ۷ تا ۱۶ روز پس از تلقیح مورد شمارش قرار گرفت. به منظور ارزیابی شاخص های تولید نیز تمام جوجه های هر تکرار و غذای مصرفی در هر گروه تکرار به طور هفتگی توزین شد و میزان افزایش وزن، غذای خورده شده و ضریب تبدیل غذائی (FCR) و تلفات در هر تکرار و گروه محاسبه شد و در جداول مخصوص ثبت گردید. نتایج حاصله نشان داد که مصرف داروی کوکسیدیواستات بطور قابل ملاحظه ای باعث کاهش دفع اووسیست (مخصوصاً Maduramicin) در هر گرم مدفوع (O.P.G) گردیده است ($P < 0.05$). اثر Maduramicin بر افزایش وزن و افزایش میزان خوراک مصرفی نسبت به Salinomycin مشهود بود و در برخی هفته ها معنی دار شد. ($P < 0.05$) اختلاف میان دو دارو در کاهش میزان تلفات معنی دار نبود ($P > 0.05$). کمترین میزان ضریب تبدیل غذایی ابتدا در گروه کنترل منفی و سپس در گروه Maduramicin مشاهده شد. بر طبق نتایج این تحقیق می توان پی برد که داروهای Maduramicin اثر بهتری در کاهش دفع اووسیست و بهبود سایر پارامترهای رشد نسبت به Salinomycin داشته است.

کلمات کلیدی: Maduramicin، Salinomycin، جوجه گوشتی، اووسیست آیمریا

Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 85 pp: 54-63

Comparison of effect of anti-coccidial drugs, salinomycin and maduramicin, on frequency of excreted oocytes and performance in experimental coccidiosis in broiler chicken

By: Azizi H. Department of Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran
Zamani- AhmadMahmoodi M. Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran, Iran (Corresponding Author; Tel: +989139846065) Fatahi R. Rashidi and M. Sadeghi Dehsahraei E. Veterinary Graduated from Veterinary Faculty of Shahrekord.

To compare the effect of coccidiostate drugs (salinomycin and maduramicin) on the oocyst shedding and performance of coccidi-infected broiler chicken, 180 Ross 308 Broiler chicken were randomly assigned to four treatments. Each treatment contains 3 replacements of 15 chickens. Treatment 1 and 2 fed diets supplemented with maduramicin and salinomycin until three days before experiment period, respectively. Treatment 3 and 4 were designated as positive and negative control receives no coccidiostates. Chicken in treatment 1, 2 and 3 were inoculated with a 0.5 ml suspension containing four prevalent eimeria species in Iran (*E. tenella*, *E. necatrix*, *E. acervulina* and *E. maxima*) on 26 days of age. Frequency of excreted oocyst of feces sample from 7-16 day post-challenged was carried out. Body weight (BW), body weight gain, feed conversion ratio (FCR) and mortality rate were determined and registered in special tables weakly. The result revealed that coccidiostate dugs decreased oocysts per gram of feces (OPG) significantly in 7-16 days post inoculation (majorly maduramicin) ($p < 0.05$). At the end of study effect of maduramicin on increase of body weight and feed consumption comparing to salinomycin was considerable ($P < 0.05$). Effect of two drugs on decrease of mortality were similar ($p > 0.05$). The lowest FCR was belonged to negative control followed by chickens treated with maduramicin. According to the results of this experimental trail, maduramicin could decrease the OPG significantly and improve production performance in coccidio-infected broiler chickens.

Key words: Maduramicin, Salinomycin, Broiler ckiken, Eimeria oocytes

مقدمه

کوکسیدیوز پرندگان یک عفونت روده ای است که توسط گونه های مختلف تک یاخته آیمریا در طیور اهلی و بسیاری از پرندگان دیگر ایجاد می شود و غالباً با اسهال و تورم روده های مشخص می گردد (۳۸،۲۱). متاسفانه هیچ ایمنی متقاطعی بین گونه های آیمریا در پرندگان وجود ندارد و تظاهرات بعدی ممکن است ناشی از گونه های متفاوت باشد (۲۱). این بیماری می تواند خسارات عمده اقتصادی در مرغداری های صنعتی را موجب شود. زیان ناشی از تلفات، کاهش میزان تولید، اشکالات ایجاد شده در میزان ضریب تبدیل غذایی و رشد و عملکرد گله در اشکال بالینی و تحت بالینی کوکسیدیوز از جمله این موارد به شمار می رود (۳۸). برای جلوگیری از این عفونت در جوجه های گوشتی از داروهای آنتی کوکسیدیل به طور وسیعی استفاده می شوند (۷).

دسته داروئی پلی اتر یونوفورها بطور وسیع بر روری گونه های کوکسیدیا موثر می باشد و بیش از صد نوع از این دارو ها وجود دارد ولیکن تنها از Maduramicin و Monensin، Salinomycin، Naracin به صورت تجاری استفاده می شود (۲۴). یونوفورها علاوه بر خاصیت اصلی خود تا حدودی خاصیت ضد باکتریایی به خصوص در برابر *E. coli*، لاکتوباسیل ها و استرپتوکوکوس ها دارند (۳۵،۸).
Salinomycin و Maduramicin آنتی بیوتیک های یونوفوره

وسیع الطیف می باشند. این آنتی بیوتیک ها توانایی تشکیل مجموعه های قابل حل در لیپیدها را با یون های مثبت قطبی مثل سدیم، پتاسیم، کلسیم و منیزیم داشته و بدین ترتیب این یون های مثبت را از غشاهای بیولوژیک مانند غشای انگل آیمریا عبور می دهند. در مراحل خارج سلولی بر روی غشا سلولی حباب های ایجاد می گردد که نشان دهنده تغییرات در استحکام و قوام دیواره و همچنین اسمولاریته درون سلولی است. این داروها انتقال یون مثبت را افزایش داده و با تحریک پمپ سدیم -پتاسیمی درون سلولی، مصرف بیش از اندازه انرژی را باعث می شوند که باعث افزایش قابل توجه عمل گلیگولیز در انگل شده و در نهایت به مرگ آن منجر می شود (۱).

معایب و محاسن متفاوتی برای این دو دارو گزارش شده است چنانکه مشخص شده است که Salinomycin اگر چه به صورت گسترده استفاده می شود (۳۱،۱۲) ولی باعث دپرس شدن و کاهش جذب غذا در طیور (۲۵) و در پاره ای از اوقات سبب مسمومیت در پرندگانی همچون بوقلمون (۳۳،۴) می شود. همچنین مشخص شده است که این دارو دارای نیمه عمر بیولوژیک پایین بوده (۳۶) و قادر است که بر علیه برخی باکتری های گرم مثبت و منفی حتی مایکوباکتریوم ها و قارچ ها رشته های مانند *Piromonas spp.* و *Neocullimustixs spp.* موثر است (۱۴). از طرف دیگر ذکر شده است که استفاده از Maduramicin

کاغذ و در شرایط کاملاً مشابه نگهداری شدند. هر پن دارای یک آبخوری و یک دانخوری بود. دمای روز اول ۳۲-۳۱ سانتی گراد و هر روز سه درجه کاهش یافته تا به ۲۴ درجه برسد و سپس ثابت می شد. مشعل حرارتی گاز سوز و یک ترمواستات در وسط سالن و هم ارتفاع با پشت جوجه ها برای کنترل دمای سالن نصب شده بود. رطوبت بین ۶۵-۷۵ درصد تنظیم و با آب پاشی دائم و کامل نیمه خالی سالن عملی شد. نور در روز اول ۲۴ ساعت کامل و از روز سوم نیم ساعت در شبانه روز خاموشی و از ۲۰ روزگی تا پایان دوره پرورش یک ساعت خاموشی و ۲۳ ساعت روشنایی بود. جهت تهویه و هوادهی از دو فن ۴۰*۴۰ سانتی متر مربع استفاده شد. علاوه بر این سه پنجره در ابتدای سالن که رو به بالا باز می شدند و کاملاً مقابل فن ها قرار داشتند، تهویه بهتر را تسهیل نمودند. برای تغذیه جوجه‌ها طی دوره پرورش از جیره غذایی پایه براساس ذرت و کنجاله سویا در دو مرحله آغازین و رشد به ترتیب در سنین ۱-۲۱ و ۲۲-۴۳ روزگی استفاده شد (NRC ۱۹۹۴) (جدول ۱). جوجه‌ها در تمام طول آزمایش به طور آزاد به آب و غذا دسترسی داشتند. گروه یک

همراه با جیره غذایی سبب افزایش وزن بدن، افزایش میزان مصرف غذا و بهبود ضریب تبدیل غذایی می شود (۲۶). Maduramicin دارای قدرت درمانی بالا (حدود ۱۴-۱۲ برابر سایر یونوفورها) بوده و موارد زیادی از مقاومت دارویی از آن گزارش نشده است (۱). با توجه به این که حساسیت گونه های مختلف آیمیریا نسبت به دارو های ضد کوکسیدیایی کاهش پیدا کرده است، هدف مطالعه حاضر بررسی کارایی دارو های Maduramicin و Salinomycin بر اساس میزان رشد، میزان دفع اووسیست ها و راندمان غذایی (FCR) و میزان تلفات در جوجه های گوشتی که بصورت تجربی آلوده شده اند، می باشد.

مواد و روش کار

در این بررسی ۱۸۰ قطعه جوجه گوشتی یک روزه از سویه ۳۰۸ Ross به ۴ گروه ۴۵ قطعه‌ای تقسیم شدند به طوری که هر گروه مشتمل بر ۳ زیر گروه (تکرار) ۱۵ قطعه‌ای بوده و جوجه‌های هر زیر گروه در یک پن مجزا به مساحت ۱/۵ متر مربع بر روی بستری از رول

جدول ۱- برنامه تغذیه جوجه‌ها (میزان ماده غذایی مورد نیاز در ۱۰۰۰ کیلوگرم)

ماده غذایی	۱-۲۱ روزگی (استارتر) (کیلوگرم)	۲۲-۴۳ روزگی (رشد) (کیلوگرم)
ذرت	۵۷۵	۵۹۵
سویا	۳۸۰	۳۶۰
پودر کربنات کلسیم	۱۲	۱۲
دی کلسیم فسفات	۱۸	۱۸
مکمل	$۲/۵+۲/۵=۵$	$۲/۵+۲/۵=۵$
ویتامین A	۱	۱
ویتامین B	۱	۱
ویتامین D ^۳	۱	۱
ویتامین E	۱	۱
ویتامین K	۱/۵	۱/۵
متیونین	۱/۶	۱/۸
لیزین	۱/۷	۱/۸
نمک	۲/۹	۲/۸

غذای مصرفی در هر گروه تکرار به طور هفتگی توزین (در سنین ۷، ۱۴، ۲۱، ۳۵ و ۴۲ روزگی) و میزان افزایش وزن، غذای خورده شده و ضریب تبدیل^۱ غذائی و تلفات در هر تکرار و گروه محاسبه شد و در جداول مخصوص ثبت گردید. جوجه‌های تلف شده در هر گروه به طور روزانه توزین و کالبدگشائی شدند و نهایتاً با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه (One way ANOVA) و تست^۲ توکی داده‌ها مورد ارزیابی قرار گرفتند. مقدار $P < 0.05$ به عنوان اختلاف معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

اثر استفاده از کوکسیدیواستات‌ها بر میزان دفع اووسیست

با توجه به جدول شماره ۲ در روزهای پس از تلقیح اووسیست مشاهده شد میزان OPG در گروه کنترل مثبت بیش از گروه‌های دریافت‌کننده کوکسیدیواستات بود (به ترتیب روز پس از تلقیح بیش از ۱۷، ۲۵، ۴۳، ۴۰، ۱۳، ۳۰، ۱۰۰، ۱۴۰، ۱۴۰، ۱۴۰ و ۱۸۰ برابر). در این بین اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه کنترل مثبت و سایر گروه‌ها (کنترل منفی و گروه‌های دریافت‌کننده کوکسیدیواستات Salinomycin و Maduramicin) مشاهده شد ($P < 0.05$). با وجود مشاهده کاهش دفع اووسیست بیشتر در گروه دریافت‌کننده

به عنوان گروه شاهد منفی در نظر گرفته شد و جوجه‌های این گروه به منظور جلوگیری از انتقال و ایجاد آلودگی احتمالی در نتیجه تماس با بستر، بر روی بستر مضاعف با کف توری نگهداری شدند، گروه دو نیز به عنوان شاهد مثبت منظور گردید. گروه تحت درمان سه از روز اول تا سه روز قبل از خاتمه آزمایش (سن ۴۳ روزگی) از داروی Maduramicin یک درصد به میزان ۵۰۰ گرم در تن همراه با غذا دریافت می‌کرد. گروه تحت درمان ۴ طی همین مدت به میزان ۵۰۰ گرم در تن از داروی Salinomycin ۱۲ درصد دریافت می‌کرد. در سن ۲۶ روزگی جوجه‌های تمام گروه‌ها به غیر از گروه شاهد منفی (گروه ۱) از راه دهان و با مقدار ۰/۵ میلی‌لیتر از سوسپانسیون حاوی مخلوطی از اووسیست‌های چهارگانه آیمریائی شایع در ایران به ترتیب شامل: ۱۰۰۰۰۰ عدد اووسیست *E.acervulina*، ۴۰۰۰۰ عدد اووسیست *E.maxima*، ۳۰۰۰۰ عدد اووسیست *E.necatrix* و ۲۰۰ میکرولیتر) تهیه شده از بخش انگل‌شناسی دانشکده دامپزشکی تهران مورد تلقیح قرار گرفته و آلوده شدند. از روز هفتم بعد از ایجاد آلودگی و به مدت ۹ روز با قرار دادن یک قطعه مقوای سفید در داخل هر پن، نمونه‌های مدفوع به صورت روزانه جمع‌آوری و تعداد اووسیست دفع شده در هر گرم مدفوع (OPG) با استفاده از روش معمول کلیتون-لین مورد شمارش قرار گرفت. به منظور ارزیابی شاخص‌های تولید نیز تمام جوجه‌های هر تکرار و

جدول ۲- میزان دفع اووسیست در روزهای پس از تلقیح (Mean±SEM میانگین ± خطای معیار میانگین)

روز پس از تلقیح	کنترل منفی	کنترل مثبت	گروه دریافت‌کننده Maduramicin	گروه دریافت‌کننده Salinomycin
۷	. ^b	۲۰۲۵±۱۹۸۴/۳۱ ^a	۸۳/۵±۵۹/۶۵ ^b	۱۸/۱۶۶۲±۱۸/۷۸ ^b
۸	. ^b	۱۱۷۳۳/۳۳±۳۸۸۰/۹۹ ^a	۱۱۶/۶۶۷±۵۳/۶۴ ^b	۴۵۷/۳۳۳±۹۵/۱۱ ^b
۹	۱۵±۷/۶۳ ^b	۲۶۱۶/۶۶۸±۳۱۱/۳۵ ^a	۲۲/۳۳۳±۵/۳۶ ^b	۶۰/۶۶۷±۱۰/۸۹ ^b
۱۰	۱۲±۳/۰۵ ^b	۳۵۶۶/۶۶۷±۳۴۸/۰۱ ^a	۳۰±۱۵/۲۷ ^b	۸۹/۶۶۷±۵/۷۸ ^b
۱۱	۲/۶۶۷±۱/۴۵ ^b	۱۲۹۳/۳۳۳±۱۵۰/۷۰ ^a	۳۳۰/۸±۶/۰۰ ^b	۱۰۰±۵۷/۷۳ ^b
۱۲	۲/۳۰۳±۱/۴۵ ^b	۱۵۳۳/۳۳۳±۶۰/۰۹ ^a	۵۰±۲/۸۸ ^b	۵۶/۶۶۷±۲/۹۶ ^b
۱۳	. ^b	۱۳۳۶/۶۶۴±۳۱/۶۶ ^a	۱/۶۶۷±۱/۶۶ ^b	۱۲/۳۳۳±۱۲/۳۰ ^b
۱۴	۳/۶۶۷±۲/۳۳ ^b	۱۰۱۵±۵۳/۹۲ ^a	۷/۳۳۲±۳/۷۱ ^b	۵±۲/۸۸ ^b
۱۵	. ^b	۵۵۱/۶۶۷±۸۸/۹۹ ^a	۱/۶۶۷±۱/۶۶ ^b	۲/۶۶۷±۱/۴۵ ^b
۱۶	. ^b	۶۶۳/۳۳۳±۱۱۶/۹۵ ^a	۳/۶۲۵±۲/۰۲ ^b	۲/۶۶۷±۱/۴۵ ^b

× هر ردیف که دارای حروف مشترک هستند، فاقد اختلاف معنادار هستند ($P < 0.05$).

مادورامايسين در اكثر روزها، از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین گروه دریافت‌کننده Maduramicin و گروه دریافت‌کننده Salinomycin مشاهده نشد ($P < 0/05$).

اثر استفاده از کوکسیديواستات‌ها بر میزان تلفات

با توجه به جدول شماره ۳ تعداد تلفات در گروه‌های دریافت‌کننده کوکسیديواستات به مراتب کمتر از کنترل مثبت بوده که از نظر آماری نیز معنی‌دار می‌باشد ($P < 0/05$). در سنین ۷، ۱۴ و ۲۱ روزگی هیچ گونه اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های آزمایشی مشاهده نشده است ($P > 0/05$). در روزهای پس از تلقیح اووسیسیت‌ها یعنی ۲۸، ۳۵ و ۴۲ روزگی اختلاف معناداری بین گروه‌های کنترل مثبت و کنترل منفی وجود داشت ($P < 0/05$). این اختلاف بین گروه‌های کنترل مثبت و گروه دریافت‌کننده Salinomycin معنادار بود ($P < 0/05$) ولی در مورد گروه Maduramicin تنها در ۳۵ روزگی اختلاف با گروه کنترل مثبت معنادار بود ($P < 0/05$) اختلاف معناداری از نظر میزان تلفات بین دو گروه دریافت‌کننده کوکسیديو استات وجود نداشت ($P > 0/05$).

اثر استفاده از کوکسیديواستات‌ها بر میزان غذای مصرفی
میزان مصرف خوراک تا قبل از آلودگی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($P > 0/05$) (جدول شماره ۴). پس از آلودگی مشاهده شد که گروه کنترل مثبت به صورت معنی‌داری دارای کاهش مصرف خوراک شده بود. اختلاف معناداری در کاهش میزان غذای مصرفی بین گروه کنترل مثبت با سایر گروه‌ها مشاهده شد ($P < 0/05$). اگر چه در ۲۸ روزگی اختلاف بین گروه دریافت‌کننده Salinomycin و کنترل مثبت معنادار نبود ($P > 0/05$). با وجود کاهش مصرف غذا در گروه‌های دریافت‌کننده کوکسیديواستات مخصوصاً گروه دریافت‌کننده Salinomycin اختلاف معناداری بین این دو گروه یافت نشد ($P > 0/05$). این اختلاف در میزان غذای مصرفی بین گروه‌های دریافت‌کننده کوکسیديو استات و شاهد منفی نیز وجود نداشت ($P > 0/05$). لیکن در ۴۲ روزگی اختلاف بارزی بین گروه درمانی Salinomycin و شاهد منفی دیده شد ($P < 0/05$).

اثر استفاده از کوکسیديواستات‌ها بر وزن

در این مورد تغییرات مشابهی همچون میزان تغییرات در میزان

جدول ۳- میزان تلفات (Mean ± SEM) گروه‌های مورد آزمون در روزهای مختلف دوره پرورش

گروه	۷ روزگی	۱۴ روزگی	۲۱ روزگی	۲۸ روزگی	۳۵ روزگی	۴۲ روزگی
دریافت‌کننده Maduramicin	۰/۳۳ ± ۰/۳۳	.	.	۰ ± ۱ ^{ab}	۱/۳۳ ± ۲۳ ^{ac}	۰/۳۳ ± ۳۳ ^{ab}
دریافت‌کننده Salinomycin	۰/۳۳ ± ۰/۳۳	.	.	۰/۶۷ ± ۳۳ ^a	۲ ± ۰ ^a	۱ ± ۰ ^a
کنترل مثبت	.	.	.	۲ ± ۰ ^b	۶ ± ۰ ^b	۲ ± ۰ ^b
کنترل منفی	.	۰/۳۳ ± ۰/۳۳	۰/۳۳ ± ۰/۳۳	۰/۳۳ ± ۳۳ ^a	۰/۳۳ ± ۳۳ ^c	. ^c

× هر ستون که دارای حروف مشترک هستند، فاقد اختلاف معنادار هستند ($P > 0/05$).

جدول ۴- میزان غذای مصرفی (Mean ± SEM) گروه‌های مورد آزمون در روزهای مختلف دوره پرورش (بر حسب گرم)

گروه	۱۴ روزگی	۲۱ روزگی	۲۸ روزگی	۳۵ روزگی	۴۲ روزگی
دریافت‌کننده Maduramicin	۴۰۰ ± ۱۰	۸۸۳/۵ ± ۱۷۶	۱۹۸۹/۵ ± ۹۷/۶ ^a	۳۱۵۵/۳ ± ۹/۴۱۳ ^a	۳۸۲۱/۵ ± ۵۷۱/۵ ^{ab}
دریافت‌کننده Salinomycin	۴۵۸ ± ۲۲/۰۴	۸۳۶/۶ ± ۶۸/۸	۱۷۹۸ ± ۴۹/۲ ^{cb}	۳۰۳۶/۹۳ ± ۱۵۹/۹ ^{ab}	۳۶۳۸/۱ ± ۱۹۴/۴ ^b
شاهد مثبت	۴۳۵ ± ۱/۵	۸۵۴/۵ ± ۱۳۹/۳	۱۷۶۲/۷ ± ۹/۹۸ ^c	۲۶۴۶/۶ ± ۲۴۳ ^c	۳۷۵۱/۱ ± ۳۹۵/۲ ^c
شاهد منفی	۴۴۶/۸ ± ۱۱/۸	۸۵۸/۴ ± ۱۱۸/۸	۱۸۶۴/۶ ± ۷۷/۹ ^{ab}	۲۹۶۳/۶ ± ۲۱۰ ^{ab}	۳۹۲۳/۵ ± ۴۴۶/۷ ^a

× هر ستون که دارای حروف مشترک هستند، فاقد اختلاف معنادار هستند ($P > 0/05$).

بحث

طول دوره کوتاه زندگی طیور هم زمان با توسعه صنعت و پرورش متراکم آن ها، شیوع بسیاری از بیماری ها را در مرغداری های مدرن تشدید می کند. انگل های پروتوزوایی جنس آیمیریا در دستگاه گوارش تکثیر می یابند و باعث آسیب بافتی و در نتیجه اختلال در هضم و جذب مواد غذایی می شوند و متعاقباً دهیدراسیون، کاهش حجم خون و افزایش حساسیت نسبت به بیماری های دیگر رخ می دهد (۲۱).

معمول ترین راه انتقال و گسترش کوکسیدیا مکانیکی بوده و توسط افرادی که بین پن ها و فارم ها حرکت می کنند، صورت می پذیرد. عفونت های کوکسیدیایی خود محدودشونده هستند و تا حدود زیادی به تعداد اووسیست بلع شده و وضعیت ایمنی پرنده بستگی دارد (۲۲). ترکیبات ضد کوکسیدیایی به عنوان تنها راه حل موجود در سطح وسیعی و در هنگام بروز بیماری جهت درمان کوکسیدوز در مرغداری های کشور به کار گرفته می شود.

اثرات داروهای استفاده شده در میزان دفع اووسیست

طبق جدول شماره ۲ که میزان اووسیست های دفع شده در چهار

غذای مصرفی دیده شد (جدول ۵). بگونه ای که اختلاف معناداری در وزن بین گروه کنترل مثبت با سایر گروه ها دیده شد ($P < 0.05$). اختلاف وزن بین گروه های مصرف کننده کوکسیدیو استات با هم و با شاهد منفی معنادار نبود ($P > 0.05$) اگر چه در ۴۲ روزگی گروه دریافت کننده Salinomycin کاهش وزن قابل توجهی در مقایسه با گروه شاهد نشان داد ($P < 0.05$).

اثر استفاده از کوکسیدیو استات ها بر راندمان تبدیل

همان گونه که در جدول شماره ۶ مشاهده می شود گروه کنترل مثبت اختلاف معناداری را نسبت به سه گروه دیگر داشت ($P < 0.05$) ولی تا ۲۸ روزگی این اختلاف با گروه مصرف کننده Salinomycin معنادار نبود ($P > 0.05$). همچنین اختلاف معناداری بین گروه شاهد منفی و گروه های دریافت کننده کوکسیدیو استات وجود ندارد ($P > 0.05$) اما از ۲۱ روزگی به بعد اختلاف بین گروه دریافت کننده Salinomycin و کنترل منفی معنادار است ($P < 0.05$). دو گروه مصرف کننده کوکسیدیو استات بعد از ۲۱ روزگی دارای اختلاف معنادار بوده ($P < 0.05$) لیکن اختلاف در ۳۵ روزگی معنادار نیست ($P > 0.05$).

جدول ۵- تغییرات وزن (Mean ± SEM) گروه های مورد آزمون در روزهای مختلف دوره پرورش (بر حسب گرم)

گروه	۱۴ روزگی	۲۱ روزگی	۲۸ روزگی	۳۵ روزگی	۴۲ روزگی
دریافت کننده Maduramicin	۳۸۶/۶±۵/۷	۷۰۶/۶±۵/۱۱	۱۱۹۳±۶۷/۵ ^a	۱۶۷۵±۱۰۰/۲ ^a	۱۹۷۵/۶±۳۶/۸ ^{ab}
دریافت کننده Salinomycin	۳۷۰/۶±۲۵/۳	۶۴۳±۳/۲۱	۱۱۲۵/۳±۹۴/۴ ^a	۱۶۲۴±۱۲۱/۷ ^a	۱۸۳۴±۱۰۱/۶ ^b
کنترل مثبت	۲۷۳/۶±۵/۷	۶۹۰/۶±۸/۲۲	۱۰۰۵±۱۹ ^b	۱۲۸۶±۹/۱ ^b	۱۵۲۶±۶۵/۹ ^c
کنترل منفی	۳۸۰±۱/۷	۶۳۳/۳±۵/۷	۱۱۳۰±۳۹/۸ ^a	۱۶۲۳/۳±۹۷/۱ ^a	۲۰۶۵/۳±۸۵ ^a

× هر ستون که دارای حروف مشترک هستند، فاقد اختلاف معنادار هستند ($P > 0.05$).

جدول ۶- تغییرات راندمان تبدیل (FCR (Mean ± SEM)) گروه های مورد آزمون در روزهای مختلف دوره پرورش

گروه	۱۴ روزگی	۲۱ روزگی	۲۸ روزگی	۳۵ روزگی	۴۲ روزگی
دریافت کننده Maduramicin	۱/۱۵±۰/۰۸ ^a	۱/۱۵±۰/۰۳ ^{ac}	۱/۵۳±۰/۱ ^d	۱/۷۱±۰/۱ ^{ac}	۱/۹۳±۰/۱۳ ^a
دریافت کننده Salinomycin	۱/۲۳±۰/۲۹ ^a	۱/۴۸±۰/۱۲ ^b	۱/۷۲±۰/۰۶ ^{ab}	۱/۹۰±۰/۰۶ ^{dc}	۲/۱۲±۰/۵۶ ^b
شاهد مثبت	۱/۳±۰/۲۵ ^b	۱/۴۲±۰/۴۷ ^b	۲±۱/۹۴ ^b	۲/۳۵±۰/۱۲۰ ^b	۲/۵۶±۰/۷۴ ^c
شاهد منفی	۱/۱۳±۰/۰۱ ^a	۱/۳۲±۰/۰۵ ^c	۱/۵±۰/۰۶ ^d	۱/۶۶±۰/۰۸ ^a	۱/۷۸±۰/۰۸ ^a

× هر ستون که دارای حروف مشترک هستند، فاقد اختلاف معنادار هستند ($P > 0.05$).

تأثیر داروها بر میزان تلفات جوجه‌ها

گروه کنترل منفی (غیرآلوده) کمترین میزان تلفات را داشت و گروه کنترل مثبت (آلوده) دارای بیشترین درصد تلفات بود (جدول ۳). در این قسمت اختلاف بین گروه کنترل مثبت (آلوده) گروه Maduramicin کاملاً مشهود و معنی‌دار بود اما اختلاف بین گروه Maduramicin و Salinomycin معنی‌دار نبود. نتایج حاصله با مطالعات Tipu Ali و همکاران در سال ۲۰۰۲ که به بررسی اثرات Salinomycin در جوجه‌های گوشتی پرداخته بودند، در تطابق است. Salinomycin در مواجهه با موارد نسبتاً ضعیف (mild) کوکسیدیوز موثر است ولی در مواجهه با موارد متوسط (moderate) و شدید (severe) ناتوان نشان می‌دهد (۳۲). Mac Dougald و همکاران در سال ۱۹۸۷ در یک بررسی حساسیت آیمیریا جدا شده از ۹ فارم جوجه‌های گوشتی در برزیل و آرژانتین را به داروهای مختلف ضد کوکسیدیایی بررسی کردند و نتیجه گرفتند که کمترین میزان تلفات در گروه Maduramicin و نیکاربازین وجود داشت (۲۵).

در مطالعات دیگری که در سال ۲۰۰۵ انجام شد وقوع کوکسیدیوز و انتشار گونه‌های آیمیریا در جوجه‌های ۶۰-۱ روزه تلف شده را در اتیوپی بررسی کردند و گروهی که کوکسیدیو استات دریافت کردند کاهش تلفات را نشان دادند هر چند که در برخی موارد به دلیل ایجاد مقاومت سبب رخداد سویه‌های پاتوژن آیمیریا می‌شوند (۱۹). برخلاف نتایج ما برخی محققین بر این عقیده‌اند که Salinomycin اثری بر روی میزان تلفات ندارد (۲۷، ۱۵).

اثر داروهای مورد استفاده بر میزان خوراک مصرفی

بر طبق مشاهدات مندرج در جدول شماره ۴ گروه کنترل منفی (غیر آلوده) در مقایسه با سایر گروه‌ها از میزان مصرف خوراک بهتر و بیشتری برخوردار بوده است که اختلاف این گروه در مقایسه با گروه Maduramicin و Salinomycin بسیار اندک بوده و معنی‌دار نمی‌باشد. در این قسمت می‌توان به تأثیر برابر دو دارو در میزان مصرف خوراک در مقایسه با گروه کنترل منفی اشاره (P < ۰/۰۵)، اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه کنترل مثبت (آلوده) و کنترل منفی (غیر آلوده) بخصوص از زمان آلودگی (۲۸ روز به بعد) مشاهده گردید (P < ۰/۰۵).

مطالعاتی که در بلژیک انجام شد حساسیت گونه‌های مختلف آیمیریای پرندگان را به داروهای یونوفور (مونسنین، Salinomycin، naracin و Maduramicin) مورد بررسی قرار دادند. در همه این گروه‌ها مصرف خوراک نسبتاً خوب گزارش شده است (۲۸). همچنین در مطالعات دیگری مشاهده شده است که همه گروه‌های عفونی شده که داروی کوکسیدیواستات در اختیار داشتند میزان مصرف خوراک آنها نسبت به گروه‌های عفونی شده که از دارو استفاده نشد، بهتر بوده است (۲).

در این قسمت می‌توان در رابطه با این موضوع به تأثیر برابر هر دو داروی Maduramicin و Salinomycin در میزان مصرف خوراک اشاره نمود که البته داروی Maduramicin با اختلاف اندک بهتر عمل کرده است. علت این امر می‌تواند به دلیل اثر Salinomycin در کاهش جذب غذا و کاهش فعالیت پرندگی باشد که به دنبال قطع دارو جذب غذایی افزایش می‌یابد (۲۵). Salinomycin با دو مکانیسم سبب کاهش مصرف غذا

گروه آزمایشی مورد مقایسه قرار گرفت، گروه شاهد منفی (غیر آلوده) در تمام روزهای نمونه‌گیری به جز روزهای ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲ و ۱۴ میزان اووسیسیت دفع شده برابر صفر بوده است. این گروه آزمایشی هیچ گونه آلودگی با سویه‌های حاد آیمیریا نداشته و نیز در تماس با بستر نبوده است. در گروه شاهد مثبت (آلوده) که در ۲۶ روزگی مورد آلودگی با سوش‌های حاد قرار گرفت مشاهده می‌شود که در تمام روزهای نمونه‌گیری در بین گروه‌های آزمایشی دارای بالاترین میزان دفع اووسیسیت بود این گروه تحت درمان با هیچ گونه دارویی قرار نداشت و اختلاف معنی‌داری بین گروه کنترل مثبت و منفی مشاهده گردید (P < ۰/۰۵).

طبق این جدول میزان دفع اووسیسیت در همه گروه‌های آزمایشی از یک میزان افزایش دفع در ابتدا در روزهای ۷ و ۸ نمونه‌گیری و میزان کاهش دفع اووسیسیت در روزهای ۹ و ۱۰ نمونه‌گیری و مجدداً کاهش بیشتر دفع اووسیسیت در روزهای ۱۱ تا ۱۶ نمونه‌گیری مشاهده می‌شود. علت این روند می‌تواند اینگونه توصیف شود که از آنجا که آیمیریا تولا بیماریزایترین کوکسیدیای بوده و عمدتاً پرندگان جوان را درگیر می‌کند (۲۳، ۱۹) بنظر می‌رسد مسئول دفع اووسیسیت در طی روزهای اولیه پس از تلقیح باشد، اگر چه *E.acervulina* هم می‌تواند نقش مهمی را در این زمینه ایفا کند (۲۲).

اگرچه *Enecatrix* نیز می‌تواند عامل باشد ولی این پاتوژن بیشتر پالت‌های تخمگذار و مادر در سنین بین ۱۴-۹ هفته را درگیر می‌کند (۲۳). چهار تا شش روز پس از آلودگی به *E.tenella* اووسیسیت‌ها از مدفوع دفع می‌شوند (۲۱) سپس با ایجاد عفونت پرندگی ایمنی کسب کرده و با تجدید مداوم آلودگی باقی می‌ماند. ایجاد ایمنی خود را بصورت کاهش شدت ضایعات و کاهش دفع تعداد اووسیسیت‌ها نشان می‌دهد. کاهش دفع اووسیسیت‌ها هم در نتیجه کاهش تعداد اسپوروزوایت‌های است که موفق به حمله به سلول‌های میزبان می‌شوند و هم در نتیجه مهار رشد و نمو داخلی اسپوروزوایت‌های است که حمله را انجام داده‌اند. مکانیسم این ایمنی بخوبی شناخته نشده‌اند ولیکن وجود پاسخ‌های واسطه ایمنی سلولی ظاهراً قطعی بنظر می‌رسد (۳۸، ۳۳، ۳۰، ۱۸، ۱۶). در حالی که ایمنی خونی در این زمینه نقش کمی را ایفا می‌کند. یک هفته پس از تلقیح اووسیسیت‌ها IgA و IgY در خون طیور قابل ردیابی هستند (۳۸، ۱۷).

در تحقیق حاضر تأثیر ظهوری Maduramicin بر کاهش دفع اووسیسیت بیشتر بوده اگرچه اختلاف آماری معنی‌داری بین این دو دارو مشاهده نشده است. Maduramicin دارای قدرت درمانی بالا (حدود ۱۴-۱۲ برابر سایر یونوفورها) می‌باشد (۱) و از طرف دیگر Salinomycin دارویی است که دارای نیمه عمر بیولوژیک پایین (۴ ساعت در جوجه) بوده و خیلی سریع از بدن دفع می‌گردد (۳۶)، به همین دلیل ممکن است Salinomycin فرصت کافی جهت سرکوب کوکسیدیوز نداشته است. ناتوانی این دارو در کاهش معنی‌دار در دفع اووسیسیت توسط محقق دیگر نیز نشان داده شده است (۲) که علت آن را بوجود آمدن مقاومت علیه Salinomycin دانسته است. اگر چه در یک مطالعه با بررسی فعالیت ضد کوکسیدیایی Salinomycin در جوجه گوشتی نتیجه گرفته شد که این دارو در مقادیر کم می‌تواند اثرات رضایت‌بخشی بر کاهش دفع اووسیسیت و علائم بیماری بگذارد (۵).

تأثیر داروهای مورد استفاده در ضریب تبدیل غذایی (FCR)

در این بخش نیز گروه کنترل منفی دارای بهترین و کمترین ضریب تبدیل غذایی بود و پس از آن گروه Maduramicin بهترین ضریب تبدیل غذایی را داشت که اختلاف بین این دو گروه معنی دار نبود ($P < 0.05$). بالاترین و بدترین ضریب تبدیل غذایی مربوط به گروه کنترل مثبت (آلوده) بود که اختلاف خصوصاً در سن ۴۲ روزگی با تمام گروه‌ها کاملاً معنی دار بود. نکته قابل توجه این است که Salinomycin سبب افزایش ضریب تبدیل غذایی شده است بطوری که بعد از ۲۱ روزگی سبب افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل منفی و گروه Maduramicin شد (جدول ۶). در حالی که تحقیقی در گذشته (۲۵) نشان داد که این دارو اثری روی ضریب تبدیل غذایی ندارد. نتایج حاصله از تحقیق ما بوسیله بررسی‌های Ali tipu (۲۰۰۲)، Ebrahimzade (۲۰۰۵) و Rizvi (۱۹۹۹) تایید شده است. به نظر می‌رسد که تمامی گونه‌های جدا شده آیمیریاسبب کاهش وزن و افزایش FCR می‌شوند (۲۰). تخریب سطح روده به وسیله انگل و تلاش آن برای بدست آوردن میکرونوترینت‌ها سبب عدم بالانس متابولیک شده و از اینرو استفاده نوترینت‌ها را متأثر می‌سازد (۲).

Maduramicin آنچنانکه انتظار می‌رفت سبب بهبود ضریب تبدیل غذایی شد (۲۶). Mc Dougald و همکاران در سال ۱۹۸۷ به بررسی قدرت اثر Maduramicin علیه کوکسیدیاهای مقاوم به یونوفور جدا شده در فیلد در جوجه‌های گوشتی پرداختند. در این تحقیق بیشترین راندمان غذایی مربوط به Maduramicin بود که با میزان ۵-۷ ppm بهترین نتیجه را داشت.

با توجه به نتایج حاصله در این تحقیق می‌توان به تأثیر بهتر و عملکرد بالای داروی Maduramicin نسبت به Salinomycin اشاره نمود.

نتیجه‌گیری

داروهای کوکسیدیواستات Salinomycin و Maduramicin در جوجه‌های گوشتی باعث کاهش دفع اووسیست به میزان معنی‌داری گشته‌اند و همچنین تأثیر بسیار خوبی بر میزان وزن بدن، میزان خوراک مصرفی و در پیشگیری و کنترل بیماری داشته‌اند. بررسی ضایعات روده‌ای نیز دلالت بر حضور حداکثر ضایعات در گروه کنترل مثبت بوده و گروه‌های دریافت‌کننده داروهای کوکسیدیواستات Salinomycin و Maduramicin به صورت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل مثبت ضایعات کمتری را نشان دادند. اگر چه در اکثر نتایج بدست آمده هر دو دارو دارای کارایی خوبی بودند، ولیکن با عنایت به عملکرد بهتر Maduramicin نسبت به Salinomycin (که حتی در مورد اثر آن‌ها در ضریب تبدیل غذایی، اختلافشان معنی دار شد) و نیز معنادار شدن اختلاف بین گروه کنترل منفی و گروه مصرف‌کننده Salinomycin در برخی موارد، استفاده از Maduramicin نسبت به Salinomycin توصیه می‌شود.

پاورقی‌ها

- 1- Feed Conversion ration (FCR)
- 2- Tukey Test

می‌شود یکی به دلیل کاهش مطبوع بودن غذا و دیگری به دلیل عدم بالانس مواد غذایی که سبب عدم وزن‌گیری با وجود مصرف غذا می‌شود (۷). این اثر منفی Salinomycin را می‌توان بوسیله عدم وجود اختلاف معنادار آن با گروه کنترل مثبت در ۲۸ روزگی و اختلاف معنادار آن با گروه کنترل منفی در ۴۲ روزگی بارزتر نمود (جدول شماره ۴). نکته دیگر این است که در مطالعات قبلی (۲۶) مشخص شده است که استفاده از Maduramicin سبب افزایش معنی‌دار در میزان مصرف غذا می‌گردد. اما نتایج ما نشان داد که اینگونه نیست، بلکه سبب کاهش مصرف غذا توسط پرنده در گروه دریافت‌کننده Maduramicin نسبت به گروه کنترل منفی شد. اگر چه اختلاف این دو گروه معنی دار نبود.

اثر استفاده از داروها در رابطه با وزن بدن

بر طبق مشاهدات جدول ۵ گروه کنترل منفی (غیرآلوده) بیشترین وزن را در بین گروه‌ها داشته که اختلاف آن با گروه درمان شده با داروی Maduramicin بسیار اندک بود ($P < 0.05$). گروه کنترل مثبت (آلوده) دارای کمترین وزن در بین گروه‌ها بود.

عملکرد مثبت هر دو دارو در جلوگیری از کاهش وزن در این مطالعه روشن شد (جدول ۵) چنانکه ثابت شده است که گله‌های با جیره حاوی کوکسیدیواستات، دارای وزن و عملکرد بهتری نسبت به گله‌هایی هستند که جیره آن بدون داروی کوکسیدیواستات می‌باشد (۶). اما بیان چند نکته ضروری بنظر می‌رسد.

وزن گروه دریافت‌کننده Salinomycin در قیاس با گروه مصرف‌کننده Maduramicin و کنترل منفی کمتر بود (اما اختلاف آن‌ها معنی دار نبود) و حتی در ۴۵ روزگی این اختلاف با گروه کنترل منفی معنی دار شد ($P < 0.05$).

(کشاورز و Mac Dougald ۱۹۸۲) معتقدند که کاهش رشد و وزن در دوز بالا بخاطر بی‌اشتهایی ناشی از این داروست. اشتها مهم‌ترین فاکتوری است که مصرف غذا را کاهش یا افزایش می‌دهد، اگر چه عوامل کاهش‌دهنده اشتها و بدن‌بال آن مصرف غذا ناشناخته باقی مانده است (۱۱) اما ممکن است کمپلکس‌های یونوفوری در این امر دخیل باشند (۲). نتایج محققین دیگر نیز نشان می‌دهد که Salinomycin سبب کاهش وزن در طیور می‌شود (۳۷، ۲۹، ۱۵، ۱۰، ۹، ۴).

همانطور که انتظار می‌رفت سبب افزایش وزن در جوجه‌ها شد (۲۶) بطوری که حتی تا ۳۵ روزگی وزن گروه مصرف‌کننده Maduramicin بیش از گروه کنترل منفی بود. همچنین طی مطالعاتی که در بلژیک انجام شد حساسیت گونه‌های مختلف آیمیریای پرنده‌گان را به داروهای یونوفور (Monencin, Salinomycin, Naracin و Maduramicin) مورد بررسی قرار دادند. در بین اینها Monencin کمترین و Maduramicin بیشترین افزایش وزن را داشتند (۲۸).

طبق تحقیقات به عمل آمده و مشاهده جدول ۴ نشان داده می‌شود که داروی Maduramicin نسبت به داروی Salinomycin دارای عملکرد بهتر و مؤثرتر در وزن جوجه‌ها می‌باشد.

14- Lauková, A., Baran, M., and Kalačnjuk, G.I. (1995) The effect of salinomycin and lasalocid on laboratory cultures of *Enterococcus faecium* and *Staphylococcus gallinarum* strains. *Folia Microbiologica*, 40(3):271-273.

15- Leeson, S. and Summers, J.D. (1983) Growth and carcass characteristics of broiler fed salinomycin in diets containing graded levels of methionine and energy. *Can. J. Anim. Sci.*, 63: 409-419.

16- Lillehoj, H.S. and Bacon, L.D. (1991) Increase of intestinal intraepithelial lymphocytes expressing CD8 antigen following challenge infection with *Eimeria acervulina*. *Avian Dis*, 35:294-301.

17- Lillehoj, H.S. and Ruff, M.D. (1987) Comparison of disease susceptibility and subclass-specific antibody response in SC and FP chickens experimentally inoculated with *Eimeria tenella*, *E. acervulina*, or *E. maxima*. *Avian Dis*, 31:112-9.

18- Lillehoj, H.S. (1994) Analysis of *Eimeria acervulina*-induced changes in the intestinal T lymphocyte subpopulations in two chicken strains showing different levels of susceptibility to coccidiosis. *Res Vet Sci*, 56:1-7.

19- Lobago, F., Worku, N., and A. Wossene, (2005) Study on coccidiosis in Kombolcha Poultry Farm, Ethiopia. *Tropical Animal Health and Production*, 37:245-251.

20- Logan, N.B., McKenzie, M.E. and Conway, D.P. (1993) Anticoccidial efficacy of Semduramycin. Evaluation against field isolates including comparison with Salinomycin Maduramycin and Monensin in battery tests. *Poult. Sci.*, 72: 2058-2063.

21- MacDougald, L.R. (2008a) *Protozoal infection. In: Diseases of Poultry*. Saif, Y.M., Nolan, K.L., Glisson, J.R., Faldy, A.M., MacDougald, L.R. and Swayne, D.E. (Eds). 12th Edn., Iowa state university press, USA. Pp:1068-1069

22- MacDougald, L.R. (2008b) *Protozoal infection. In: diseases of Poultry*. Saif, Y.M., Nolan, K.L., Glisson, J.R., Faldy, A.M., MacDougald, L.R. and Swayne, D.E. (Eds). 12th Edn., Iowa state university press, USA. Pp:1070

23- MacDougald, L. R. (2008c) *Protozoal infection. In: diseases of Poultry*. Saif, Y. M., Nolan, K. L., Glisson, J. R., Faldy, A. M., MacDougald, L. R. and Swayne, D. E. (Eds). 12th Edn., Iowa state university press, USA. Pp: 1074.

24- MacDougald, L.R. (2008c) *Protozoal infection. In: diseases of Poultry*. Saif, Y.M., Nolan, K.L., Glisson, J.R., Faldy, A.M., MacDougald, L.R. and Swayne, D.E. (Eds). 12th Edn., Iowa state university press, USA. Pp: 1079-1080.

25- McDougald, L.R., Da Silva, J.M. Solis, J. and Braga, M. (1987a) A survey of sensitivity to anticoccidial drugs in 60

منابع مورد استفاده

۱. فضل آراء، ف. نبی پور، پ. فرد اصفهانی، مجید محتسبی، (۱۳۷۷) اطلاعات و کاربرد داروهای دامپزشکی، شرکت توزیع پخش دارو (پخش بررسی های علمی)، تهران، صفحات ۴۱۴ - ۴۲۰.

2- Ali Tipu, M. Pasha, T.N. And Zulfiqar, A. (2002) Comparative efficacy of salinomycin sodium and neem fruit (*Azadirachta Indica*) as feed additive anticoccidials in broilers. *International Journal of Poultry Science*, 1 (4): 91-93.

3- Andreasen, J.R. and Sch Leifer, J.H. (1995) Salinomycin toxicosis in male breeder turkeys. *Avian Dis*, 39: 638-642.

4- Chapman, H.D., Skinner, J.T., Waldroup, P.W. and Schleifer, J.H. (1993) Research note: Dose compensatory growth occurs following withdrawal of salinomycin from diet of broilers. *Poult. Sci.*, 72: 383-386.

5- Danforth, H.D., Ruff, M.D., Reid, W.M. And Miller, R.L. (1977) anticoccidial activity of salinomycin in battery raised broiler chickens. *Poult Sci*, 56(3):926-32.

6- Duffy, C.F., Mathis, G.F. and Power, R.F. (2005) Effects of Natustat™ supplementation on performance, feed efficiency and intestinal lesion scores in broiler chickens challenged with *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* and *Eimeria tenella*. *Veterinary Parasitology*, 130:185-190.

7- Ebrahimnezhad, Y. And Pourreza, J. (2005) Effects of ionophorous anticoccidial drugs, salinomycin and lasalocid, on the performance of broiler chickens and the relationship of these drugs to supplementary methionine. *International Journal of Poultry Science*, 4 (11): 911-916.

8- Elwinger, K., Schneitz, C., Berndtson, E., Fossum, O., Tegl, F. and Engstrm, B. (1992) Factors affecting the incidence of necrotic enteritis, caecal carriage of *Clostridium perfringens* and bird performance in broiler chicks. *Acta Vet Scand*, 33:369-378.

9- Farzana, R. and Anjum, A.D. (1999) Effect of Salinomycin on broiler health. *Vet. Archiv*, 69: 39-47.

10- Harms, R.H., Ruiz, N. and Buresh, R.E. (1988) Influence of monensin and salinomycin on the performance of broiler chicks. *Poult. Sci.*, 68: 86-88.

11- Hogg, A.A. (1992) Mode of action of appetite stimulating feed additives, Sci Agriculture and Environment Group Symposium. *T. Sci. Food Agri.*, (58):108.

12- Johansen, C.H., Bjerrum, L., and Pedersen, K. (2007) Impact of salinomycin on the intestinal microflora of broiler chickens. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 49:30.

13- Keshavarz, K. and McDougald, L.R. (1982) Anticoccidial drugs: growth and performance depressing effects in young chickens. *Poult. Sci.*, 61: 699-705.

Brno, 77: 423-429.

32- Sluis, W.V. (1998) The value of ASTs. *World Poult*, 14: 32.

33- Stiff, M.I. and Vasilakos, J.P. (1990) Effect of *in vivo* T-cell depletion on the effector T-cell function of immunity to *Eimeria falciformis*. *Infect Immun*, 58:1496-9.

34- Stuart, J.C. (1983) Salinomycin poisoning in turkeys. *Vet Rec*, 113: 597.

35- Vissiennon, T., Kroger, H., Kohler, T. and Kliche, R. (2000) Effect of avilamycin, tylosin and ionophore anticoccidials on *Clostridium perfringens* enterotoxaemia in chickens. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 113:9-13.

36- Walter, H.Hsu., and Martin, R. (2008) *Antiparasitic agents*, In: *Hand book of veterinary pharmacology*, Walter, H.Hsu, first edition, 2121 State Avenue. Ames, Iowa, USA, Pp: 399.

37- Welch, C.C., Parsons, C.M. and Baker, D.H. (1988) Further investigation of the dietary level of monensin interrelationship in broiler chicks: Influence of dietary protein source and type of anticoccidial drug. *Poult. Sci*, 67: 652-659.

38- Yun, C.H., Lillehoj, H.S., Lillehoj, E.P. (2000) Intestinal immune responses to coccidiosis. *Developmental and Comparative Immunology*, 24:303-324.

isolates of coccidia from broiler chickens in Brazil and Argentina. *Avian Dis*, 31:287-292.

26- McDougald, L.R., Wang, G.T., Kantor, S., Schenkel, R. And Quarles, C. (1987b) Efficacy of maduramicin against ionophore-tolerant field isolates of coccidia in broilers. *Avian Dis*. 31: 302-308.

27- Patel, M.B., Bishawi, K.O., Nam, C.W. And McGinnins, J. (1980) Effect of drug additives and type of diet on methionine requirement for growth, feed efficiency and feathering of broilers reared in floor pens. *Poult. Sci.*, 59: 2111-2120.

28- Peters J.E., Derijcke, J., Verlinden, M., Wyffels, R. (1994) Sensitivity of avian *Eimeria* spp. to seven chemicals and five ionophore anticoccidials in five Belgian integrated broilers operations. *Avian Dis.*, 38: 483-493.

29- Rizvi, F., and Din Anjum, A. (1999) Effect of salinomycin on broiler health *Veterinarski Arhiv*, 69 (1):39-47.

30- Rose, M.E., Joysey, H.S., Hesketh, P., Grecis, R.K. and Wakelin, D. (1988) Mediation of immunity to *Eimeria vermiformis* in mice by L3T4+ T cells. *Infect Immun*, 56:1760-5.

31- Šinigoj-Gačnik, K. and Zorman, R.O. (2008) Salinomycin Concentration in Eggs and Tissues of Laying Hens, *Acta Vet.*

