

KOKCIDIOZA

- značilnosti
 - protozoarna bolezen, ki se kaže z drisko in enteritisom
 - primarno prizadene intestinalni trakt (razen renalna kokcidioza pri goskah)
 - eden največjih ekonomskih in zdravstvenih problemov pri perutnini
 - izredno visoki neposredni stroški zdravljenja in posredni stroški
 - še vedno eden največjih ekonomskih in zdravstvenih problemov
 - rezistenca je še hitrejša kot pri drugih mikroorganizmih
 - novo sredstvo se razvije vskih 30 let (imeti moramo veliko znanja, sreče in denarja)
 - kokcidioza je infekcija s kokcidijami, ki poteka brez kliničnih znakov ali subklinične kokcidioze in brez ekonomskih izgub
 - običajno se pojavi, ko je toplejše vreme in visoka vlažnost
- prizadetost
 - zbolijo vse vrste perutnine
 - prizadete pretežno mlajše kategorije živali (3-6 tednov)
 - potek bolezni je zelo različen od blagih enteritisov kot posledica infekcije, le nekaj oocist pa do hudih oblik, ko pride do okužbe z milijoni oocist
 - iz ene spore se razvije v 8 dneh milijon oocist
 - imunost, ki jo piščanci pridobijo z okužbo, vrstno specifična
- kokcidiji
 - 70% vlaga in kisik rabi za razmnoževanje
 - genus Eimeria – delitev vrst glede na:
 - morfologijo oocist
 - vrstna specifičnost
 - imunska specifičnost (močno izražena)
 - specifičnost glede lokacije poškodbe
 - specifičnost v prepatentni dobi (od sporoliranja oocist)
- najpomembnejša Eimeriae (kokoši)
 - E. acerulina 1929 (Tyzzer)
 - E. tenella 1891 (Railliet in Lucert)
 - E. maxima 1929
 - E. inivati
 - E. brunetti
 - E. necatrix (pri starejših živalih)
 - E. mitis
- velika redukcijska kapaciteta

vrsta	št. Shizontov	max reprodukcija ob infestaciji z 1 oocisto
E. acerulina	4	72.000
E. maxima	2	12.000
E. necatrix	2 + 1	58.000
E. tenella	2 (3)	400.000
E. brunetti	2	400.000

- patogenost
 - multifaktorialna bolezen
 - interakcija med:
 - vrstami oz. sevi kokcidijev
 - dozo (koliko cist piščanec poje)
 - starostjo piščanec → s starostjo se dovzetnost zmanjšuje
 - prisotnostjo še drugih patogenov
 - tipom živali (brojlerji zelo dojemljivi)
 - managementom (če ni pravi sistem)
 - stresnim dejavnikom itd.

- prenos okužbe in vektorji
 - ingestacija sporulirane oociste
 - okuženi piščanci so izločevalci oocist od nekaj dni pa do nekaj tednov (tudi ljudje prenašajo Emerio; prenos preko iztrebkov na čevljih)
 - mehanični prenos oocist z različnimi živalmi, insekti, kontaminirano opremo, človek (čevlji)
 - oociste so zelo obstojne (dvojna ovojnica) in rezistentne na vplive okolja
 - občutljive na ekstremne spremembe temperature:
 - sporozite in sporociste lahko zamrznemo v tekočem dušiku
 - kokcidiji penetrirajo različne intestinalne celice (kripte – druge vrste, vili – E. brunetti in E. praecox; dva ciklusa razvojnega kroga – spolni in nespolni – sporogonija in shizogonija, gametagonija)
 - infekcija z več vrstami – tekmovanje med njimi redukcija v produkciji določenih oocist, lahko večja obolevnost
 - razkužilo, ki deluje na emerije je Old side

- E. aceruulina
 - Tizzer 1929
 - velikost: 18,3 x 14,6 μm
 - prepatentna doba: 4 dni
 - patogenost odvisna od števila oocist, patogenosti le-teh in imuskega statusa živali
 - 1000-100.000 oocist pri mladih piščancih parazitira v duodenumu (od začetka duodenuma, vse do jejunoma), posamezne tudi še naprej
 - ni močno patogena
 - patološke spremembe:
 - lezije vidne v tankem črevesju
 - sluznica črevesja je zadebeljena, opazni so beli plaki – značilno več plakov in večja poškodba črevesja
 - iztrebki so vodeni in krvav eksudat
 - kadar gre za infekcijo z več vrstami emerij, pride med temi do tekmovanja v mestu replikacije → po eni strani lahko privede do redukcije v produkciji določenih oocist ali tudi do večje obolevnosti
 - v primeru mešane infekcije do neke mere zavira razmnoževanje drugih vrst emerij
 - v primeru hkratne infekcije z E. tenello in E. acerullino je efekt zanemarljiv, ker imata popolnoma drugo mesto razmnoževanja

- E. brunetti
 - debelo črevo (colon, rectum)
 - velikost: 26,4 x 18,8 μm
 - patološke spremembe
 - petehialne krvavitve, tudi nekroze sluznice (kri v blatu)
 - distalni del tankega črevesja (od Mekelijevega divertikla do iliocekalnih papil)

- E. hagani
 - še toksonomsko nerazporejena
 - lezije v zgornjem delu tankega črevesja, vodenkasti iztrebki in včasih petehialne krvavitve

- E. hitis
 - prepatentna doba: 100 ur
 - velikost: 15,6 x 14,2 μm
 - distalni deli tankega črevesja
 - manj patogena, ni pogina
 - tudi klinični znaki niso izraziti

- E. mivati
 - Edgar in Siedbold
 - tanko črevo do cekuma
 - se še ne ve ali je patogena

- E. praecox
 - ni patogena
 - velikost: 21,3 x 17 μm
 - kratka prepatentna doba: 86 ur 3 dni
 - spremembe locirane na duodenumu: vodenkasta vsebina

- E. maxima
 - najmanj patogena
 - prepatentna doba 2 dni
 - največja: 30,5 x 20,7 μm
 - distalno področje tankega črevesja (duodenum, jejunom, ileum), tudi proximalni del duodenuma (poškodbe črevesja, petehialne krvavitve)
 - slabša ješčnost, nasršenost perja, vodenkasti iztrebki

- E. necatrix
 - Johnan 1930
 - prepatentna doba: 6-7 dni
 - zelo patogena
 - nikoli je ne najdemo pri piščancih (do 6 tedna)
 - pri nesnicah
 - distalni del tankega črevesja (duodenum, jejunom, del ileuma), posamezne gametagonija v cekumu
 - pogin izredno visok
 - patološke spremembe
 - 2-3 dan PI; obsežne submukozne krvavitve, vezane na prvo generacijo shizontov
 - 4 dan: balonast izgled črevesja (edem, krvava vsebina, lumen napolnjen s tekočino na sluznici vidno majhne bele plake ali petehije)

- shizonti druge generacije penetrirajo tudi v submukozo in poškodujejo gladko mišičnino in uničijo krvne žile
- shizonti tretje generacije poškodujejo steno cekumov, vendar v primerjavi s shizonti
- druga generacija producira le manjše število morozoitov
- lumen črevesja je lahko napolnjen s krvjo in delčki nekroznega tkiva

- E. tenella
 - Railliet in Lucet 1891
 - najbolj patogena
 - prepatentna doba je 7 dni
 - najbolj prepoznana oblika kokcidioze
 - cekum; obsežne patološke lezije v obliki notranjih izkrvavitvev, visoke mortalnosti, izgube telesne teže
 - v kletki se ne more nikamor prijati; če imaš pri nesnicah krvavo blato, to nimkokcidioza!!!
 - okužba z 1000-3000 oocist – krvavi iztrebki in drugi znaki kokcidioze
 - najbolj patogeni so shizonti druge generacije (4 dni PI); močna poškodba sluznice črevesja
 - najvišja mortalnost običajno nastopi 5-6 dni PI akutne infekcije; klinični znaki in mortalnost že v nekaj urah
 - reinfekcija: fibrin v cekumu; 14 dni po zdravljenju (nekaj jih ostane v nastilju)
 - patološke spremembe
 - zadebelitev stene cekuma
 - petehialne krvavitve, krvava vsebina, izkrvavitvev
 - 10 dan fibrozni tiflitis; regeneracija epitelne sluznice – fibrinozne obloge na steni cekuma = fibrinozni tiflitis, so zelo anemične sluznice – vsa kri v cekumu

- diagnostika
 - patološko-anatomske preiskave
 - parazitološke preiskave (črevesje ali vzorci fecesa iz črevesja ali okolja); iztrebek + nasičena raztopina, OPG= oocista pergramum fecesa
 - lesian sloring, kjer imajo velike živali (gradinamo intenzivnost lezij, jih je določena vrsta emerij povzročila); pove nam kdaj je treba zamenjati kokcidiostatik
 - histološke preiskave

- gross lesion scoring
- makroskopska določitev lezij na črevesju po sistemu, ki sta ga opisala Reid in Johuson

	E. tenella	E. acerullina	E. maxima
0	Ni sprememb	Ni sprememb	Ni sprememb
1	Blage in redke petehialne krvavitve v steni cekumov, vsebina cekumov nespremenjena	Posamezne bele plaki – podobne spremembe, ne več kot 5 lezij na cm ²	Redkejše petehialne krvavitve po serozi, osrednjega dela črevesja, stena ni odebeljena
2	Večje število petehialnih krvavitev v steni cekumov, stena nekoliko zadebeli, vsebina nespremenjena	Opisanih sprememb je več, so bolj koncentrirane in vidne po celem duodenumu, vsebino v duodenumu nespremenjena, črevesna stena ni zadebeljena	
3	Kri v vsebini cekuma, stena zadebeljena	Stena duodenuma in tankega črevesja do Mekelejevega divertikuluma je gosta posuta z beljakovinskimi plaki, stena zadebeljena	Spremembe so obarvane
4	Pogin in hemoragični tifilitis, izkrvavitve v lumen cekumov	Sluznica duodenuma je v celoti zadebeljena, pokrita s strnjenimi kolonijami, krvav eksudat	Balonasti izgled črevesja, kri v črevesni vsebini, stena močno zadebeljena

- diferencialna diagnostika
 - ostali intestinalni paraziti (kapilarije), salmoneloza
- preveniranje in kontrola
 - programi preveniranja
 - uporaba kokcidiostatikov, naletimo na rezistenco emerij in zakonske direkti
 - vakcinacija: za matične jate (samo za perutnino in ne za druge živalske vrste)
- antikokcidiostatska zdravila
 - preveniranje ali zdravljenje kokcidioze
 - delimo glede na:
 - način delovanja
 - način kako onemogočijo parazita
 - v kateri fazi onemogočijo njegov razvoj
 - kako delujejo na samo žival
 - spektrum delovanja
 - toksičnost za posamezne vrste perutnine
 - določeni kokcidiostatiki so toksični za druge živalske vrste oz. za iste vrste druge starostne kategorije

- ionoforni antibiotiki
 - na njih so zelo občutljivi purani
 - delujejo zlasti na sprozoite in menozoite preden prenetirajo v gostiteljev epitel
 - nespecifičen učinek na transport inov skozi membrano kokcidij
 - ampnol dovoljen kot kokcidiocit za zdravljenje, ne kot kokcidiostatik za preueniranje
 - sulfonamidi: zdravila še vedno v uporabi kot kokcidiociti
 - kvinoloni: dekokvinat, metil benzokvat (dolga karenc)
 - tolnazuril in diklazuril – dolga uporaba (2-3 mesece) pomeni rezistenco
 - ineterakcije med posameznimi zdravili
 - predstavniki:
 - senduramicin
 - maduramicin
 - salinomicin
 - monenzin
 - narazin
 - lasalocid

- programi preueniranja
 - brojlerji
 - kontinuirana uporaba le enega zdravila
 - shuttle program: kombinirana uporaba dveh produktov
 - rotacijski programi (3-6 mesecev); uporaba enega zdravila, nato se zamenjajo
 - do 5 dni pred zakolom ne sme biti več kokcidiostatikov (v finiŝerju ni več kokcidiostatikov)
 - matične jate
 - uporaba razliĝnih doz kokcidiostatika do 16 tedna starosti (metafilaksa)
 - ampnol od lani prepovedan – zato jih cepimo
 - nesnice
 - cepljenje
 - sulfonamidi – ĉe so na reŝetkah (vzreje v kletkah – ne pridejo v stik z Emeriami)
 - doloĝeni kokcidiostatiki povzroĉajo spremembe na jajĝni lupini

- razvoj imunosti
 - limfatiĝno tkivo prebavil
 - intestinalne B celice zaĉno proizvajati specifiĝna protitelesa kmalu po infekciji
 - celiĝna imunost
 - T celice (to so inestinalni intraepitelialni limfociti)
 - piŝĉanci do 7 dneva starosti uspeŝno tvorijo uĉinkovit zaŝĉitni imunski odgovor

- vrsta Emerij
 - najbolj imunogena je E. maxima; ŝe nekaj oocist sproŝi popolno zaŝĉito pred invazijo
 - zelo imunogeni sta tudi E. praecox in E. burnetti
 - manj imunogene so E. necatrix, E. tenella in E. acerulina

- naĉin uĉinkovanja uporabljenih kokcidiostatikov
 - salinomicin in monenzin dopuŝĉata razvoj naravne imunosti
 - suha stelja (pri kapljiĝnih napajalnikih) zelo vpliva na stopnjo in pogostnost invazije
 - veĉja gostota naseljenosti in slab nutritivni status poveĉuje dovzetnost ŝivali za invazijo
 - kmet naj obrne nastilj → Emeriae rabijo kisik, tako ga ni in suh nastilj je na dnu

- drugi patogeni imunosupresivni povzročitelji
 - infekcija s:
 - Clostridium sp.
 - Cryptosporidium sp.
 - drugi patogeni (večji pojav subklinične kokcidioze (infekcija z IBD virusom))

- rezistenca
 - najbolj rezistentna je E. coli, Eimeria
 - mehanizmi nastanka
 - sprememba določenega dela celic
 - genetska osnova rezistence (na zdravila je pogojena z mutacijami in zaporedno selekcijo rezistence 4. fenotipa)
 - večjo število mutacij v različnih časovnih obdobjih
 - ampicilin, sulfonamidi: počasen razvoj rezistence
 - binoloni: hiter pojav rezistence
 - diklazuril: hiter pojav rezistence
 - navzkrižna rezistenca: kvinoloni, sulfonamidi, inoforni antibiotiki

- aktivna imunizacija
 - cepiva na bazi virulentnih sevov – visoka virulentnost in možnost nadaljnjega razmnoževanja v okolju, večja možnost reinfekcije
 - atenuirana cepiva: adaptacija na kokšjih embrijih »precocios« linije
 - panacox: za matične jate, brojlerje
 - livacox: atenuirane vakcine
 - spray metoda (piščance se pospreja-ker so piščanci radovedni in kljuvajo kapljice na drugih piščancih) ali v vodo za pitje: problem sesedanja vakcine (težko E. maxima)
 - brojlerji: maxima, acerulina, tenella
 - matične jate: vse vrste

- ugotavljanje neškodljivosti
 - 1x odmerek
 - 10x odmerek
 - močne infekcije: čez 100.000 oocist
 - konverzije pri vakciniranih piščancih so višje

- preventiva
 - vakcinacija (škropljenje piščancev)
 - pogoji reje
 - suha stelja
 - prekopavanje stelje
 - redno mehanično čiščenje in razkuževanje (vodna para, pritisk); Oocyte – razkužilo deluje na steno ovojnice, živali ne smejo biti prisotne

- purani
- le redkokdaj pride do pogina
- običajno najdemo spremembe v črevesju v obliki enteritisov, pride tudi do znižanja telesne teže in slabše konverzije
- povzročitelji:
 - E. adenoides (cekum, distalni del tankega črevesja do kloake)
 - E. dispersa: tanko črevo
 - E. gallopavonis: okužba z 50.000 – 100.000 mladi purani (mortalnost), lezije v okolici Mekejevega divertikla
 - E. meleagridis
 - E. melearimitis

- preueniranje
 - kokcidiostatiki v krmo
 - previden pri ionorome kokcidiostatikov
 - dovoljeno do 14 dni starosti
 - nižji odmerki (120 ppm monenzina) – živčni znaki, pogin