

دراسة تاثير السالينومايسين ولقاح مضاد الاكريات على التغيرات المرضية
في امعاء افراخ اللحم المصابة تجريبيا بطفيلي *Eimeria spp.*

داليا احمد خلف

فرع الطفيليات - كلية الطب البيطري - جامعة بغداد - العراق

الخلاصة

من اجل معرفة تاثير السالينومايسين ولقاح مضاد الاكريات على التغيرات المرضية في امعاء افراخ اللحم المصابة تجريبيا بطفيلي *Eimeria spp.* تم استخدام 40 من افراخ اللحم قسمت عشوائيا الى اربعة مجاميع (بواقع 10 افراخ لكل مجموعة) لقحت المجموعة الاولى بلقاح مضاد الاكريات (نوع coccivac) بعمر 8 يوم من عمر الافراخ بماء الشرب، بينما غذيت المجموعة الثانية السالينومايسين في العلف طيلة مدة البحث بتركيز 60 ppm والمجموعة الثالثة كانت مجموعة سيطره موجبه لم تعطى لقاح او سالينومايسين وبعد مرور 26 يوم من عمر الافراخ تم اصابه المجاميع الاولى والثانية والثالثة تجريبيا بجرعه عاليه ($10^3 \times 100$) كيس بيضه ناضج/فرخ عن طريق الفم لانواع مختلفه من طفيلي *Eimeria spp.* اما المجموعة الرابعة اعتبرت مجموعة سيطره سالبه لم تعطى او تعامل باي شئ ويعمر (33 يوم) تم قتل جميع الافراخ وملاحظة الافه المرضيه العيانيه حيث سجلت +1.75, +3, +4 مع نسبة هلاك 0%, 10%, 20% لكل من مجموعة اللقاح ومجموعة المعامله بالسالينومايسين ومجموعة السيطره على التوالي واخذت عينات للفحص المرضي النسيجي حيث بينت النتائج وجود تغيرات مرضيه شديده في امعاء افراخ مجموعة السيطره الموجبه تمثلت بوجود تنخر شديد وتنكس في الظهاره مع حدوث تدمير واسع في النسيج وتزامن حدوثها مع نضوج الجيل الاول والثاني من المفلوقات المتواجده في بطانه الامعاء وكانت التغيرات المرضيه اقل شدة في المجموعة المعامله بالسالينومايسين مع تنخر وتنكس في الظهاره مع وجود المفلوقات في بطانة الامعاء بينما لم تسجل مجموعة اللقاح تغيرات مرضيه واضحه في امعاء الافراخ الملقحه سوى فرط تنسج طفيف للخلايا الكاسيه وارتشاح الخلايا اللمفيه لطبقات الامعاء مما يشير ان اللقاح وفر حماية جيدة جدا للافراخ ضد خطر الاصابه بالكوكسيديوسز.

Study influence of Salinomycin and Anticoccidial Vaccine on Pathological changes in intestine of Broiler Chickens experimental infected with *Eimeria spp.*

Dalia Ahmed Kalef

Dept. of Parasitology-Collage of Vet. Med. -Baghdad University- Iraq

Summary

To conduct the influence of salinomycin & anticoccidial vaccine on pathological changes in intestine of broiler chickens experimental infected with *Eimeria spp.* By using 40 broiler chicks divided randomly to four groups(10 chicks of each group) First group vaccinated with anticoccidial vaccine (coccivac) at 8 days of age in drinking water while the second group feeded salinomycin in concentration 60ppm from one day old ,the third group left non vaccinated nor given salinomycin as a control group at(26 days)of age chicks in that three groups infected with different species of *Eimeria spp.* with high dose (100×10^3) Oocyst /chick by group inoculation & the fourth group consider negative control not vaccinated or treated .At (33 days)of chicks age all the chicks were killed for measuring lesion score of intestine which their results +1.75 , +3, +4 with mortality rate 0%,10%,20% for vaccinated ,salinomycine treated & control groups respectively then took samples for Histopathological changes the results pointed high pathological changes in intestine of positive control group with sever necrosis & degeneration of epithelia with sever tissue damage companied with maturation first & second generation sporozoite in the endothelial layer of intestine. While the pathological changes was less sever in salinomycine treated group with necrosis & degeneration of epithelial layers accompanied with exist of sporozoite in endothelial layer of intestine . while the vaccinated group showed no clear pathological changes in intestine except hyperplasia of global cells & infiltration of lymphocytes cells in the layers of intestine , it was concluded that the vaccine which was given to chicks provide good protection & decrease dangerous of coccidiosis infection .

المقدمة

يعد داء الاكريات(Coccidiosis) من اهم الامراض التي تصيب الدواجن بعد الاصابات الجرثومية (البكتيرية والفايروسية)وهو عدو قديم لا يزال يشكل تحديا لصناعة الدواجن بالرغم من التطور الكبير الحاصل في هذه الصناعة الا انه يبقى هذا المرض من اكثر امراض الدواجن شيوعا وتكلفة اذ يسبب خسائر اقتصادية قد تصل 1.5 مليار دولار امريكي سنويا [1]نتيجة ارتفاع

نسبة الهلاكات وتطور المقاومة المستمرة للطفيلي لجميع الادوية الموقفة لنمو الاكريات بالاضافة الى ضعف اداء الافراخ للاصابات الجرثومية الثانوية الاخرى [2] والمسبب الرئيسي لهذا الداء هي طفيليات وحيدة الخلية تعود لعائلة Eimeriidae جنس الـ *Eimeria* والتي تضم 9 انواع تصيب القناة الهضمية للدجاج وهي *E.necatrix* , *E.maxima* , *E.acervulina* , *E.mivati* , *E.mitis* , *E.tenella* , *E.brunetti* , *E.hagani* , *E.precox* [3] وجود 8 انواع في محافظة بغداد باستثناء *E.mivati* اما الدراسة المسحية التي قدمها [4] اعطت صورة واضحة لوجود المرض في محافظة بغداد حيث كانت نسبة الاصابه 10.18% من الاصابات الطفيلية بينما اثبت [5] ان نسبة الخمج العام كانت 32.96% بينما وجد [6] ان النسبة في بغداد عام 1999 كانت 6.3% , وان الاكياس المتبوغه للطفيلي هي التي تسبب المرض عند توفر الظروف المناسبة من درجة حرارة ورطوبه واوكسجين في مزارع التربية المكثفة للدواجن لذلك للحد او منع الاصابة في الحقول يجب اتخاذ التدابير الوقائية المشددة او استعمال الادوية المضادة للكوكسيديا بحيث يكون غير ضار وغير مؤثر على النمو وسهل الخلط بالعليقة ولايتترك تاثيرا عضويا على منتجات البيض واللحم ورخيص الثمن وتعطى هذه الادوية ضمن برامج وقائية متعارف عليها في صناعة الدواجن ويعتبر السالينومايسين من المضادات الحياتية الواسعة الطيف وله دور قاتل على الكوكسيديا مبكرا [7] ويبدأ تاثيره خلال 4-2 يوم حيث يفتك باطوار تكاثر الطفيلي داخل الخلايا مثل البويغات والاقسومات والشيزونات غير الناضجة ويستعمل كعقار وقائي اذ يخلط مع العلف بمستويات مختلفة ويعطى طوال مدة التربية في فروج اللحم اما في الحالات الشديدة يكون تاثيره اقل . ويبقى تطور المقاومة الدوائية وعدم التأثير على جميع انواع الايميريا هي اهم مساوى استخدام الادوية [8], لذلك تم التوجه نحو تطوير لقاحات حية او مضعفة تجارية اثبتت نجاحها في وقاية الدجاج من خطر الاصابة بهذا المرض [9] وبدا استخدام هذه اللقاحات في بداية التسعينيات من القرن الماضي خاصة في حقول دجاج الامهات والبياض اذ ان هذه اللقاحات تحفز الجهاز المناعي للدجاج وتمنع حدوث ثورات سريرية للمرض وازدادت البحوث في هذا المجال لتحديد افضل الطرق وتطبيقها في التجارب الحقلية لذا تهدف الدراسة الحالية المقارنة بين العلاج الوقائي بـ السالينومايسين والتمنيع باللقاح التجاري الحاوي على الاكياس البوغيه على اصابة افراخ اللحم بطفيلي *Eimeria spp.* وتقييم النتائج بالاعتماد على التغيرات المرضية العيانية والمجهريّة .

المواد وطرائق العمل

1-افراخ اللحم

تم الحصول على 40 من ذكور افراخ اللحم سلالة اوريريكرمن مفقس الخالص بعمر يوم واحد وتم تربيتها في اكنان ارضيه pens مساحة الواحدة منها 2.5 م² بعد غسل الارضية جيداً وتعقيمها وحرق الارضية للتخلص من بيوض الطفيلي ان وجدت وفرشت هذه الاكنان بنشارة الخشب بعمق 5 سم وكان العلف يقدم للافراخ بصورة حرة (adlibtum) واستعمل ماء الحنفية لاروائها .

2-اللقاح المستخدم : تم الحصول على اللقاح المضاد للاكريات (coccivac) من انتاج شركة Animal Health Schering_plough الامريكيه ويحوي هذا اللقاح على 8 انواع من جنس الايميريا التي تصيب الدجاج ,حيث تم اعطاء هذا اللقاح بعمر 8 يوم من عمر الافراخ بماء الشرب وحسب تعليمات الشركه [9].

3_عزلة الطفيلي المستخدمه في الاصابة :تم الحصول على العزلة المستخدمه في البحث من عينات امعاء واعورين فروج لحم مصاب طبيعيا من العيادات البيطرية في مدينة بغداد وبعد اجراء التبويع sporulation تم تنقية اكياس البيض المبوغة وتحديد انواعها حيث كانت تضم الانواع *E.tenella, E.acervulina, E.necatrix, E.mivati, Ebrunetti, E.maxima, E.mitis* حسب [10], ثم حساب عدد اكياس البيض المبوغة باعتماد طريقة [11] باستخدام شريحة عد خلايا الدم Haemocytometer للحصول على $10^3 \times 100$ كيس بيضة ناضج / مل من المحلول , تم تجريع الافراج بعمر 26 يوم بجرعة 100×10^3 كيس بيضة / مل لكل فرخ وحسب طريقة [10]

4_تصميم التجربة

قسمت الافراخ بصورة عشوائية الى اربعة مجاميع بالتساوي وكما يلي :

1_المجموعة الاولى اعطيت لقاح coccivac بماء الشرب وحسب تعليمات الشركة المنتجة [9]بعد ان اصبح عمر الافراخ 8 يوم .

2_المجموعة الثانية اعطيت مضاد الاكريات السالينومايسين في العلف وتركيز 60ppm بعمر يوم واحد وطيلة فترة التجربة وحسب طريقة [7] .

3-المجموعة الثالثة اعتبرت سيطرة موجبة .

4_المجموعة الرابعة اعتبرت سيطرة سالبة .

وبعد مرور 26 يوم من عمر الافراخ تم تجريع المجاميع الاولى والثانية والثالثة بالعزلة وجرعة $10^3 \times 100$ عن طريق الفم داخل الحوصلة باستعمال محقنة طبيه سعه 1مل بجرعة

100x10³كيس بيضة /مل /فرخ وحسب طريقة [10]. اما المجموعة الرابعة فلم تعامل باي شئ واعطيت العلف الطبيعي خلال مدة التجربة .
وتمت ملاحظة وتسجيل الاعراض السريرية التي ظهرت على الافراخ بعد حصول الاصابه والتأكد من وجود اكياس البيض في براز وفرشة الافراخ تم قتل جميع الافراخ بعد مرور 7 ايام من اصابة الافراخ واجريت الصفة التشريحية لها وتم تسجيل التغيرات المرضية العيانية من امعاء الافراخ وحسب طريقة [12] واخذت نماذج من الامعاء واعور الافراخ بحجم 1 x1x1 سم وحفظت في محلول الفورمالين الداري المتعادل 10% وبعد ثلاث ايام تم اجراء الطرق الروتينية في تحضير الشرائح الزجاجية وحسب طريقة [13].

النتائج

العلامات السريرية ونسبة الهلاك :

من خلال الملاحظة اليومية للافراخ بعد تجريعها واحداث الاصابة لوحظ حالة الخمول ونفوش الريش وقلة الشهية مع تقوس الظهر للطيور المصابة ابتداء من اليوم الثالث للتجريع واحداث الاصابة واعقب ذلك ظهور الاسهال الدموي الشديد في اليوم الخامس للاصابة خاصة بمجموعة السيطرة مع وجود حالتين هلاك اي بنسبة 20% لافراخ مجموعة السيطرة , اما مجموعة المعاملة بالسالينومايسين فقد كانت العلامات السريرية اقل شدة والاسهال الدموي تم ملاحظته باليوم الخامس للاصابة مع هلاك واحد اي بنسبة 10% لمجموعة المعاملة بالسالينومايسين , بينما لم تسجل مجموعة اللقاح اي هلاك ولم تظهر العلامات السريرية بشكل واضح ولكن البراز كان يحوي نرف متوسط .

الافة العيانية المرضية :

تم قتل جميع الافراخ بعمر 33يوم من عمر الافراخ اي بعد مرور 7 ايام من تجريع الافراخ واحداث الاصابة والتأكد من وجود اكياس البيض في براز وفرشة الافراخ بالاضافة الى تشريح الهلاكات وسجلت نتائج الافة العيانية المرضية وحسب طريقة [12] والتي قسمت بالطريقة التالية:

صفر: لا توجد افات عيانية .

- 1+: نرف حبري قليل جدا بجدار الامعاء ومحتويات الامعاء طبيعية ولا توجد تثخن بجدار للامعاء
- 2+: الافات النزفية اكثر عددا مع تثخن بسيط بجدار الامعاء والاعور ومحتويات الامعاء طبيعية
- 3+: وجود كمية من الدم واللب الاعوري مع تثخن كبير بجدار الاعور والبراز قليل جدا ان وجد
- 4+: تضخم جدار الامعاء والاعور محتويا على كمية من الدم واللب المتجنين مع تثخن شديد بجدار الاعور وتصنيف الافراخ الهالكة ضمن هذه الدرجة .

حيث كانت نتائج معدلات الافة العيانية المرضية هي 1.75+ بالنسبة لمجموعة اللقاح بينما سجلت مجموعة المعاملة بالسالينومايسين 3+ اما مجموعة السيطرة فقد سجلت افة عيانية مرضية شديدة جدا ودرجة 4+ حيث كان هناك تفوق معنوي لمجموعة اللقاح على مجموعتي السيطرة ومجموعة المعاملة بالسالينومايسين بمستوى معنوي $p < 0.01$.

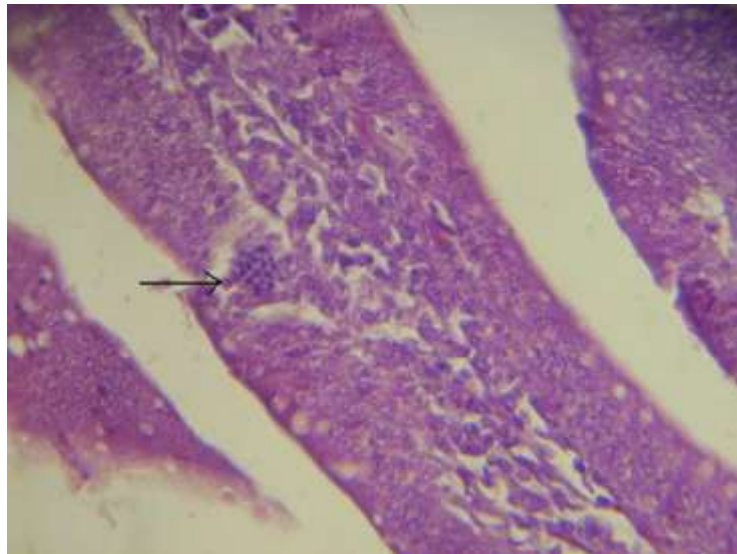
التغيرات المرضية النسيجية :

مجموعة السيطرة الموجبة : لوحظ فرط تنسج شديد للخلايا الكاسية وارتشاح للخلايا الالتهابية ولا سيما البلاعم والهتروفيل في الصفيحة الاساسية وتحت المخاطية مع وجود مفلوقات الجيل الاول في ظهارة الامعاء (سهم) محاطة بارتشاح شديد للخلايا الالتهابية ولا سيما البلعمية واللمفية مع تهتك وتنخر قي بطانة الامعاء مع قلة في ارتفاع الزغابات وتحطيمها (شكل 1,2).

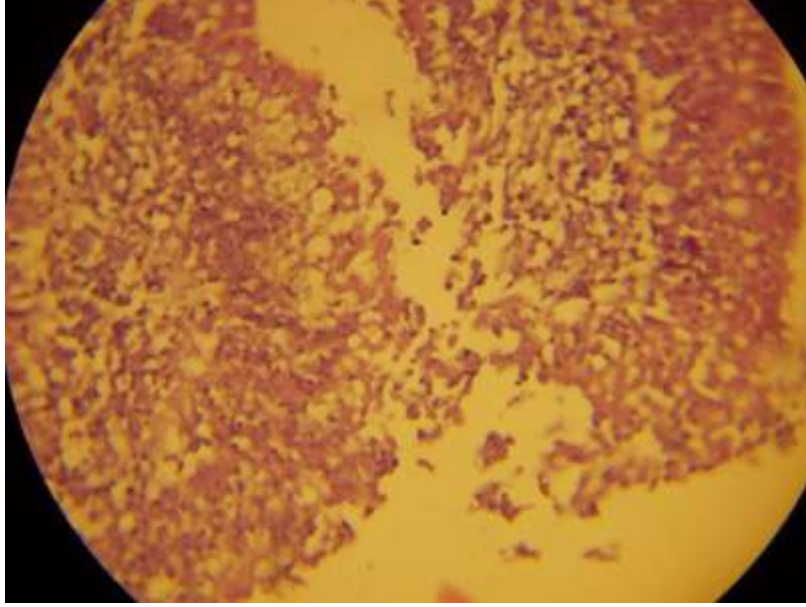
مجموعة المعاملة بالسالينومايسين :لوحظ وجود المفلوقات في المنطقة تحت الظهارية محاطة بارتشاح شديد للخلايا البلعمية واللمفية والعدلات للمنطقة تحت المخاطية والغدد المعوية التي تعاني من فرط تنسج وارتشاح ظهارتها بالخلايا الالتهابية فضلا عن تجمع الخلايا البلعمية على شكل ورم حبيبي (سهم) محاط بمحفظة نسيجية مع احتقان الاوعية الدموية مع تهتك وتنخر للخلايا المبطنة للزغابات كما في (شكل 3,4).

مجموعة اللقاح :

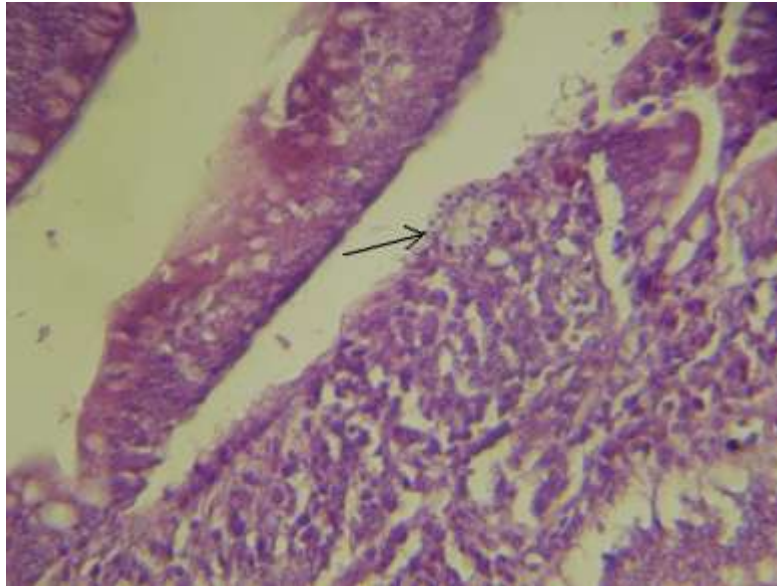
لم تسجل الطيور الملقحة تغييرات مرضية نسيجية واضحة في امعاء الطيور عدا فرط تنسج طفيف للخلايا الكاسية مع ارتشاح الخلايا اللمفية في الطبقة المخاطية و الصفيحة الاساسية للزغابات والمنطقة تحت المخاطية ولم يسجل وجود المفلوقات في بطانة الامعاء (شكل 5).



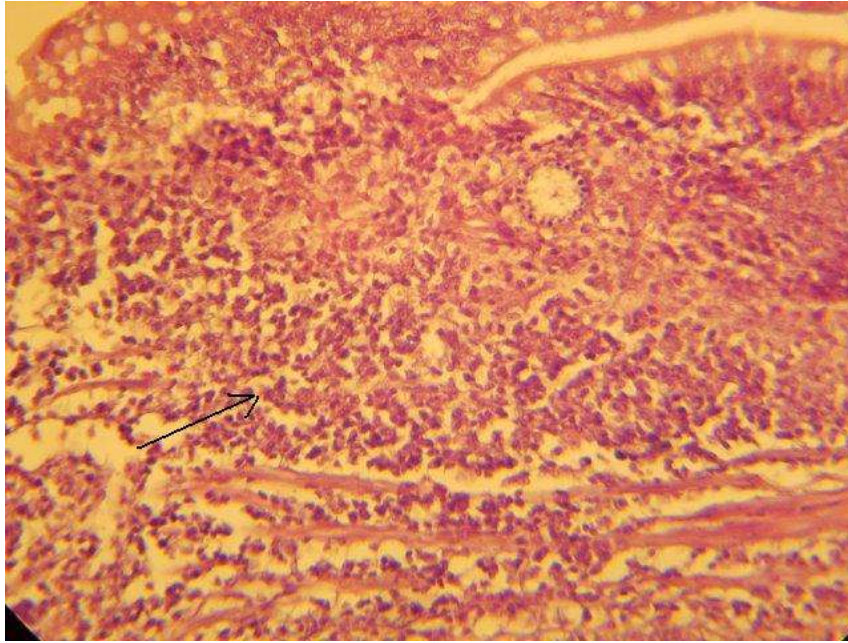
شكل (1) : نسيج امعاء يظهر فيه تهتك وتنخر في ظهارة الزغابات مع وجود كيس ممتلىء بالمفلوقات في بطانة الزغابات (سهم) مع ارتشاح للخلايا الالتهابية .



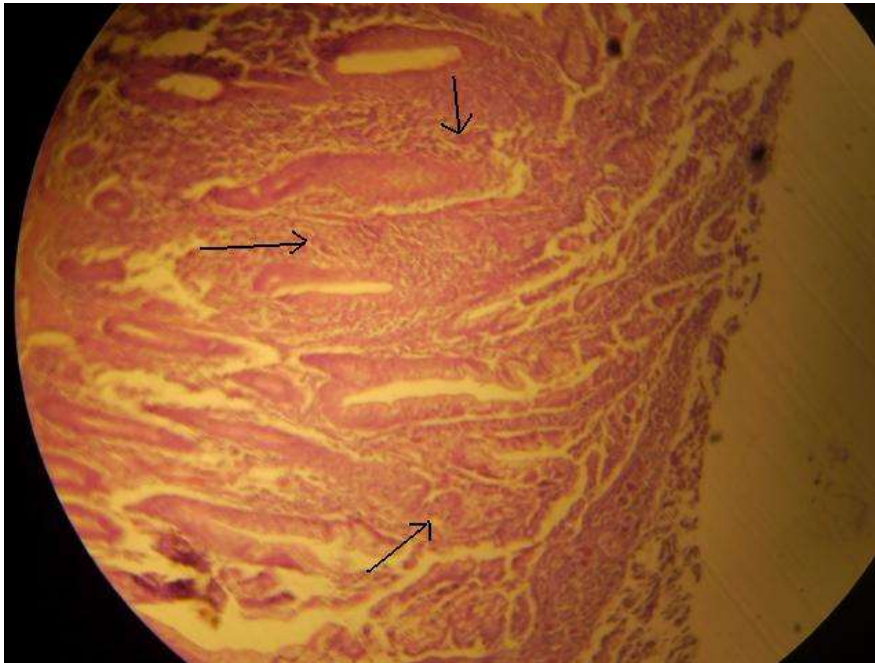
شكل (2) : نسيج امعاء يوضح تهتك وتنخر الخلايا المبطننة للزغابات مع ارتشاح للخلايا البلعمية والعدلات في الصفيحة الاساسية لبطانة الامعاء .



شكل (3) : نسيج امعاء يوضح تنخر وتهتك ظهارة الامعاء مع ارتشاح الخلايا البلعمية ووجود كيس مملوء بالمفلوقات في بطانة الزغابات (سهم) .



شكل (4) : نسيج امعاء ويظهر فيه ارتشاح شديد للخلايا الالتهابية مع فرط تنسج فضلا عن تجمع الخلايا البلعمية على شكل ورم حبيبي (سهم) كذلك وجود المفلوقات في بطانة الامعاء .



شكل (5) : نسيج امعاء ويظهر فيه ارتشاح الخلايا اللمفية للصفحة الاساسية للزغابات والمنطقة تحت المخاطية مع فرط تنسج الخلايا الكاسية (أسهم)

المناقشة

لقد اعتمدت الكثير من البحوث والدراسات تصنيف شدة الآفة المرضية العيانية لمعرفة امراضية *Eimeria spp* واستخدام تصنيف [12] على نطاق واسع حيث تراوحت درجة التصنيف من صفر (اي لا توجد آفة مرضية) الى +4 (اي اكثر آفات شدة والتي تؤدي الى هلاك الطيور) حيث اشارت نتائج البحث الى وجود آفة عيانية مرضية خفيفة في مجموعة اللقاح والتي سجلت معدل $1.75 - 2+$ وان وجود هذه الآفة دليل على استجابة الجهاز المناعي للافراخ ضد اللقاح الحي (coccivac) المستعمل في البحث والمعطى بعمر مبكر لتكرار الاصابة المستمرة بتقديم العمر حيث يتم اخذ الاكياس من الفرشة باستمرار وهذا يحافظ ويقوي المناعة الخلوية (cellular immunity) للافراخ الملقحة خاصة وان الجرعة المعطاة للتحدي كانت عالية ($10^3 \times 100$) مع هذا اعطت آفة بسيطة وهذا يتفق مع [14] بينما اعطت مجموعة السيطرة اعلى معدلات لشدة الآفة المرضية العيانية وهي +4 ويتفوق معنوي ($p < 0.01$) عن مجموعة اللقاح مع وجود هلاك فرخين في المجموعة وان السبب يعود ان الافراخ لم تتعرض مسبقا للاصابة مقارنة مع حجم جرعة الاكياس البيض المعطاة ($10^3 \times 100$) حيث ان الزيادة بدرجات التصنيف لشدة الآفة المرضية يزداد بالجرع العالية مع حدوث نزف واسهال دموي شديد وتسجيل نسبة هلاك كانت في هذا البحث 20% حيث ان التكاثر الانفلاقي ونضوج الجيل الثاني للمفلوقات سبب حدوث التغيرات المرضية [15] وان هذه النتائج تتفق مع [16] التي اكدت ان حجم الاكياس المبتلعة من قبل المضيف تحدد كمية التدمير الحاصل بالنسيج كذلك هذه النتائج تتفق مع [17] الذي بيين ان الطيور الملقحة تظهر مقاومة اكبر عند تحديها بعتر ضارية حيث ان المناعة تكون كافية في تخفيف شدة الآفة المرضية المتكونة لدى الطير الملقح , كذلك سجلت المجموعة المعاملة بالسالينومايسين آفة مرضية متوسطة (+3) مع نسبة هلاك 10% حيث ان اعطاء السالينومايسين منذ اليوم الاول مع العلف اعطى الافراخ حماية لكن بمستوى اقل من مجموعة اللقاح حيث يكون مفعول السالينومايسين على الطفيلي في مراحل الطور غير الجنسي للطفيلي وبداية الطور الجنسي الا انه يجب تواجده قبل حدوث الاصابة بالامعاء ولكن لكثرة استعماله في الحقول كعلاج وقائي وعلاجي كان السبب في تطور المقاومة الدوائية للطفيلي او في بعض مراحل تطوره وهذا يتفق مع نتائج [18] الذي لاحظ وجود فرق معنوي في شدة الآفة المرضية لمجموعة السالينومايسين على مجموعة اللقاح بعد تحديها بجرعة $10^3 \times 50$ كيس بيضة ناضج لانواع مختلفة من جنس *Eimeria* .

ان استعمال الجرع العالية مثل الجرعة المستعملة للاصابة في هذا البحث هي لدراسة تطور المراحل الداخلية للطفيلي وسلوكيته داخل المضيف ومعرفة اي النتائج افضل من حيث التغيرات النسيجية عند استعمال اللقاح ام مضاد الاكريات ومقارنتها مع مجموعة السيطرة لذلك تم عمل مقاطع نسيجية لغرض دراستها حيث بين [19] ان الجرعة المخمجة العالية تتراوح بين

50.000_ 200.000 كيس بيضة وهذه تؤدي الى حدوث نسبة هلاك 60% او اكثر حيث كانت في هذا البحث 20% بينما لم تسجل مجموعة اللقاح اي نسبة هلاك اي ان اكتساب الافراخ للمناعة ادى الى التقليل من التأثيرات المرضية على المضيف الناتجة عن جرعة التحدي .

اثناء الفحص المجهرى للشرايح الزجاجية لمجموعة السيطرة لوحظ وجود اعداد كبيرة جدا من مفلوقات الجيل الاول و الثاني الناضجة بينما كانت اعدادها اقل في مجموعة المعاملة بالسالينومايسين وهذا يعود لوجود السالينومايسين بالعلف يقلل من الاضرار الموجودة بنسيج الامعاء حيث له قدرة على قتل البويضات والناشطات والاقسومات قبل دخولها للخلايا [20] كذلك يسمح بهضم وامتصاص المواد الغذائية بالامعاء بشكل اكثر كفاءة ولهذا يستخدم كوقاية وليس كعلاج , اما بالنسبة لمجموعة السيطرة لوحظ وجود المراحل الاولى للطفيلي وبمراحلها المختلفة وبكثرة خلال المراحل الاولى للطفيلي ولعل النزف الشديد هي اهم اسباب هلاك الافراخ بالاضافة الى افراز ذيفان (toxin) اثناء الخمج الكوكسيدي هذا الذيفان يفرز اثناء تكون الجيل الثاني للمفلوقات في اليوم الخامس للاصابة وهو المسؤول عن استهلاك كلايكوجين العضلات الارادية وحصول عجز التنفس [21] , بينما لم تسجل الافراخ الممنعة تغيرات نسيجية مرضية واضحة في امعاء الطيور وان ارتشاح الخلايا اللمفية والخلايا الكأسية مع فرط التنسج في الطبقة المخاطية وتحت المخاطية دليل على ان الخلايا اللمفية نوع T والمسؤولة عن المناعة الخلوية تؤثر بصورة مباشرة على البويضات داخل الخلايا الظهارية [22] كذلك الخلايا للمفاوية المساعدة بنوعيهما Th1, Th2 تقوم بافراز المدورات اللمفية (Lymphokines) بعد تفاعلها مع المستضد الخاص specific Ag وهذه الدورات لها تاثير مباشر على تطور الطفيلي في المراحل الاولى للاصابة والسيطرة على انتاج الاضداد [21] كذلك ان الخلايا الكأسية والخلايا احادية النواة والمتغايرات لها تاثير مهم ضد البويضات الغازية للطبقة الظهارية وبذلك فان الاستجابة المناعية المخمجة تعتمد على زيادة تركيز هذه الخلايا [23] .

المصادر

- 1_Morris,B.C.;Danforth, D .H .; Caldwell, D.J. ;Person, F.W.& Mcelary, A . P .(2004).Intestinal mucosal mast cell immune response & pathogenesis of two *Eimeria acervulina* isolates in broiler chickens, Poult. Scie. 83 : 1667-1674.
- 2_Lillehoj,H.S.(2004). At USDA_ARS immunology & disease resistance laboratory, Bldg.1043-10300 Baltimor Ave.Beltsville,MD 20705_2350 copyright 2004 Gale group <http://www.findarticles.com/p/articles>.

- 3_Latif,B.M.,Ali,Sir & Verseny,I.(1974).chicken coccidiosis in Iraq. Acta .Veter.area 24(3) : 132-135.
- 4- ابراهيم ,حارث محمد (1982). دراسة مسحية لامراض الدواجن المنتشر في محافظة بغداد , رسالة ماجستير مقدمة الى كلية الطب البيطري , جامعة بغداد .
- _Hayatee, Z.G.;Mahmood, A.F.& Ali_Bayti, M.M.(1989).Fowl 5 coccidiosis in north Iraq. Iraqi. J. Vet.Scie. 2.
- 6-العبيدي ,سداد محمد (2000). مسح ميداني لامراض الدواجن في مدينة بغداد للفترة من شهر تشرين الاول عام 1998 الى شهر حزيران عام 1999, رسالة ماجستير مقدمة الى كلية الطب البيطري ,جامعة بغداد .
- 7_Augustin, P.C.(1998).Effect of betaine on coccidia & growth performance .Wold. Poul. 14 :40_41.
- 8_Chapman, H.D.(2000).Practical use of Vaccines for the control of coccidiosis in the chicken .Wold.Poul.56:7_20.
- 9_Guzman , V. B.; Silva ,D. A.O.; Kawazoe .U.& Mineo ,J .R . (2003) . Acomparison between IgG antibodies against Eimeria acervulina, Eimeria maxima, Eimeria tenella &oocyst shedding in broiler_breeders vaccinated with live anticoccidial vaccine. Vaccine, 21:4225_4233.
- 10_Jorgensen,W.K.;Stewart,N.P.;Jeston,P.T.;Molloy,J.B .;Blight ,G.W .& Dalglish ,R .J.(1997). Isolation & Pathogenicity of Australian strains of Eimeria praecox & Eimeria mitis Animal Research , Moorooka ; Queensland , 4105 pp.10_18.
- 11-Al_Attar,M.A. (1981).Factors affecting the pathogenesis of Eimeria necatrix infections in chicken. Ph.D.Thesis.University of Guelph.Canada.
- 12_Jonhson,J.& Ried,W.M.(1970).Anticoccidial drugs lesions scoring techniques in battery & floor_pen experiments with chickens .Exp. Parasitol. 28: 30_36.
- 13_Luna , L.G. (1968) M Manual of histologic staining method of armed forces instate of pathology.3rd ed.Mc. Graw-Hill Book Company , Newyork.
- 14_Vermeulen,A.N.;Schetters,T.P.M.;Janssen,H.A.J.M.;Hanenberg,E.R.O. M.&Donkers,A.M.J.(2000).Anew vaccination / control concept against coccidiosis in poultry : Combining a vaccine with Ionophore treatment. In proceeding of the COST 820 Annual workshop;Immunity to coccidial parasites :from Annual Infection to Molecular Vaccination, Dablin. Pp.53.
- 15_Soulsby, E.J.L. (1982).Coccidiosis of domestic Fowl in Helminthes, Arthropods&Protozoa of domesticated animals, 6th Ed. Bailliere Tindal &Cassel, London.

- 16- الطائي , باسلة ابراهيم (1989).دراسة تجريبية لخمجية وامراضية ايميريا تنيلا (*Eimeria tenella*) المعزولة من فروج اللحم في محافظة نينوى . رسالة ماجستير مقدمة الى كلية الطب البيطري ,جامعة الموصل .
- 17_Williams,R.B. & S .J.Andrews.(2001).The origins & biological significance of the coccidial.
- 18- حسن ,عامر عبدالله(2005).مقارنة بين لقاح تجاري لداء الاكريات والسالينومايسين في تربية فروج اللحم المخمخ تجريبيا بطفيلي (*Eimeria spp* .) . رسالة ماجستير مقدمة الى كلية الطب البيطري ,جامعة بغداد.
- 19_Long,P.L.;Millard,B.J.;Joyner,L.P.&Norton,C.C.(1976).Aguid to laboratory techniques used in the study & diagnosis Of avian coccidiosis. Folia. Vet.Lat.6,201.
- 20_Ruff,M.D.,Ried,W.M.&Rahn,A.P.(1980).Anticoccidial activity of Narasin in Broiler chickens reared in floor_pens.Poult.Scie. 59:2008_2013.
- 21_Choi,K.D.&Lillehoj,H.S.(2000).Role of chicken Il_2on gamma delta T_cell & Eimeria acervulina induced changes in intestinal Il_2 mRNA expression & gamma delta T_cells. Veterinary immunology .Immuno. 73:309_321.
- 22_McDonald,V.(1999).Gut interaepithelial lymphocytes & immunity to coccidian.J.Parasit. 15:483_487.
- 23_Yun,C.H.;Lillehoj,H.G. & Choi K.D.(2000).Chicken IFN_gamma monoclonal antibodies & their application in Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay. Vet.Immuno.Immunopathol.73:297_308.