

Újdonságok a kokcidiózis és mikoplazmózis terén Mexico 2011



*Dr Horváth-Papp Imre
Pannon Poultry Services*

Mikoplazmózis

Mikoplazmák

**Catania, Ramirez, Fasolato, Brustolin,
Battanoli, Bradbury**

Demonstration of two different strains of *Mycoplasma synoviae* in tracheal and oviduct specimens on a chicken layer farm affected by eggshell apex abnormalities

Mycoplasma synoviae

Synovitis

Légzsákgyulladás

Eggshell Apex Abnormalities (EAA)

tojáshéjrendellenesség

- **Ms megfertőzi a tojócsövet**
- **a tojás hegyes végén sötét és rücskös a héj kb. 2 cm – es területen**
- **a héj áttetsző, vékony**
- **a tojás könnyen törik**
- **a tojástermelés folyamatosan gyenge**

Európában, Japánban, Ausztráliában, Egyiptomban már leírták a problémát

Esettanulmány

Két különböző Ms törzset azonosítottak PCR-el a telepen

Az egyik EAA-t okozott, a másik nem

Következtetés:

- Egyszerre több Ms törzs is fertőzheti a telepet**
- Nem mindegyik törzs okoz EAA - t**

Mikoplazmák

Catania, Bilato, Gobbo, Qualtien, Iob,
Nicholas

First report of the isolation of *Mycoplasma
meleagridis* from a guinea fowl (*Numida meleagris*)

Mycoplasma meleagridis

**Eddig pulykában, ragadozómadarakban írták le
Újabban említik tojóállományban – légzőszervi
tünetek, tojástermeléscsökkenés**

**Terjedés tojáson keresztül – mentesítés MM negatív
tenyészállománnyal**

**Légzsákgyulladás, csontvázdeformáció, tollasodási
zavar**

Nagyon ritka

Ez az első MM leírás gyöngytyúkban

Mycoplasma meleagridis

**Gyöngytyúk - Olaszország Veneto tartományában
3m nevelnek egy rotációban**

**A kérdéses telepen gyöngytyúk, csirke, kacsza,
pulyka volt (hagyományos fajták fenntartása
project)**

Több korcsoport és szabadtartás a telepen

**A gyöngytyúkokat az első 4 hétben a pulykával
együtt tartották**

Tünetek

Gyenge tömeggyarapodás, parazitás megbetegedések

Astrovirust találtak

4-5 hónapos korra tollasodási zavar lépett fel

Enyhe légzsákgyulladás, hurutos bélgyulladás

Diagnózis

Mycoplasma meleagridis-t izoláltak a pulykákból

Ellenőrizték a gyöngytyúkokat

Pozitívak voltak

**A Mikoplazma izolálást gél elektroforézis és PCR
szekvenálás egészítette ki**

Következtetések

**A *Mycoplasma meleagridis* első leírása
gyöngytyúokban**

**A több korcsoport, több faj és szabadtartás a
fertőző betegségek terjedésének kedvez**

Mycoplasma synoviae

Dijkman, Feberwee, Landman

***Mycoplasma synoviae* concentrations in synovial
fluid with time**

Mycoplasma synoviae

A fertőző synovitis diagnózisa hagyományosan a klinikai tüneteken és az izoláláson alapul

Az érzékenység azonban kicsi, krónikus esetekben még inkább

Quantitative PCR (qPCR) módszert validáltak

Synovialis folyadékból és ízületi folyadékból

Mesterségesen fertőzött növendék tojók akut, szubakut és krónikus eseteit használták

A qPCR eredmények összehasonlíthatóak voltak az izoláláshoz

A qPCR a kitenyésztésnél érzékenyebbnek bizonyult

Vakcinázás

Chris Morrow

**Current issues in live avian Mycoplasma
vaccination**

Vakcinázás

Stan Kleven eset:

F-törzset használtak 4 ólban

Később nem használták, mégis cirkulált

Ezután ts-11 törzset használtak

**Miután abbahagyták → nem tudtak mikoplazmát
izolálni**

**Következtetés: a ts-11 le tudja váltani a maradék F-
törzset**

**Az a vélemény, hogy a ts-11 nem elég a vad törzsek
leváltásához**

Vakcinázás

Chris Morrow:

Neki Ausztráliában mások a tapasztalatai

Szerinte a ts-11 vakcina le tudja eredményesen váltani a mezei törzseket

Az F-törzs használatának megvan a maga ára

- reziduális virulencia**
- a tenyészállományról átterjedhet az utódokra (ezért csak tojókban használatos)**
- mezei fertőzöttség hiányában az F-törzs önmagában is tojástermelés csökkenést okoz (max. 7 tojás/HH)**

Vakcinázás

A vakcinázott állomány szeropozitivitása:

- mezei fertőzöttség jele**
- nem feltétlenül jelenti a vakcinázás sikertelenségét**
- a legtöbb madár védett, jól teljesít és nincsenek klinikai tünetei**

Vakcinázás

Az élő vakcinák jók a tenyészállományok megvédésére

A maximális előnyt akkor érjük el, ha minden állományt vakcinázunk

Ekkor már legtöbbször szeronegativitás áll be

A mentesítés helyett biztosításnak kell felfogni

A biztonságos távolság Mg – 400 m, Ms-re nem elég

Kontakt fertőzés esetén a vakcinás immunitás nem elég

Mycoplasma synoviae

Landman, Feberwee

The effect of inactivated Ms vaccine

Mycoplasma synoviae

Az Ms szeropozitivitás Hollandiában a tojóknál 73%

Az utolsó évtizedben az Ms gazdasági jelentősége fokozódott

'50s - synovitis

'60s - légzsákgyulladás

'00s - tojáshéj elváltozás

Antibiotikumos kezelés - maradékanyagok

Emulzifikált Ms autovakcina

14 és 20 hetes korban vakcináztak

Az EAA jelentős csökkenését eredményezte

Kokcidiózis

Chapman

Az Eimeriák még mindig okoznak gondokat

A megelőzés alapja a menedzselés (szellőzés, alom), kokcidiosztatikumok, vakcinázás

A növényi kivonatok, probiotikumok szerepe még nem ismeretes

A könyvbe illő elváltozások már ritkák, de szubklinikai szinten előfordul

Chapman

Áttekintette a kutatás legfrissebb eredményeit:

A parazita invázió biokémiai eseményeinek jobb megértése

Fontos fehérjék azonosítása

Az oocysta falának képződése – fehérjék - vakcinák

A maternális ellenanyagok átvitele

**Az Eimeria fajok specifikus azonosítása,
járványtanuk megismeréséhez**

A CD4/CD8 limfociták és citokinek a pulykában

Filogenetikai tanulmányok

A parazita invázió

Az apikális komplex a kokcidiumok mozgó alakjaiban van (sporozoitok és merozoitok), tartalmazza:

- paired rhoptries**
- micronemes**
- dense bodies**

Ezek olyan fehérjéket választanak ki, melyek a behatolás kül. fázisait segítik elő

Ezen fehérjék adatbázisát összeállították (Tomley et al., 2010)

A parazita invázió

Bizonyos fehérjék funkcionális komplex-é állnak össze, szerepük fontos a parazita-gazda kapcsolatban és a gazda sejthez tapadásban

Az aktív behatoláskor egy mozgó kapcsolat alakul ki, és ez a vakuola keletkezésében is fontos

A parazita invázió

Az MIC3 fehérje E. tenella esetében hét tandem ismétlődő domainből áll, a gazdasejt és parazita közötti apikális interface-ben

Kizárólagosan a vakbél hámrétegéhez kötődik

Valószínűleg emiatt specifikus az E. tenella kötődése a vakbélhez

A microneme fehérjék MIC 3, AMA1, és MIC 4/5, ígéretesnek tűnnek vakcina antigénekhez

Monensin

Újabban felmerült, hogy az ionofórok pl. monensin gátolják a parazita inváziót

Az eddig elfogadott hatásmód szerint a Na^+ ionok megnövekedett bevitele a Na^+/K^+ ATPase fokozott aktivitásához vezet

Ez fokozza a laktát termelést, az amilopektin energiatartalékok kimerülnek, és ozmolízis következik be

Monensin

Újabban kimutatták, hogy a monensin gátolja a flotillin-1 lokalizációját, ez az apex lipid rendszerében található fehérje

A monensin így megszünteti a behatolási képességet (del Cacho et al. 2007)

Az oocysta fal biogenezise

Az oocysta fala egy rubusztus struktúra, ellenáll erős mechanikai és egyéb behatásnak

Védi a parazitát a környezetben

Főleg fehérjéből áll, kis mennyiségű lipid és szénhidrát komponensekkel

Két, 56 és 82 kDa méretű fehérje van az E. maxima gametocytákban

Ezek formázzák a külső és belső falat (Smith, 2010)

Az oocysta fal biogenezise

Ezen fehérjék kisebb peptidekké alakulnak, melyek a tirozin kapcsolódással a fal rugalmas fehérje mátrixát alakítják ki

Ez a mechanizmus biztosítja az érzékeny parazita betokolódását

Így a béltartalom, környezet káros hatásai ellen védve lesz

Az oocysta fal biogenezise

**Kereskedelmi forgalomban van subunit vakcina,
mely E. maxima tisztított gametocita antigéneket
tartalmaz**

**Tenyésztojók tojásrakás előtti vakcinázására
használják**

**A maternális ellenanyagok átmennek a
naposcsibékbe és védik azt passzív védelemmel**

Immunológiai tanulmányok

Demonstrálták a limfociták és szekréción termékeik, pl. citokinek antigénspecifikus közvetítő védelmi képességeit Eimeria fertőzések ellen (Lillehoj, 2010)

Csirkekísérletekben a Th1, Th2 and Th17 válaszadásban betöltött szerepüket már bizonyították

Az adaptív immunválasz kezdeményezésében az intestinális dendritikus sejtek szintén fontosak

Immunológiai tanulmányok

**A fertőzött intestinális intraepiteliális limfociták
cDNA microarray analízise azonosította az
Eimeriák elleni fontosabb immun folyamatokat a
lokális eredeti és adaptív válasz irányításában**

Pulyka immunitás

Az Eimeriákkal szembeni immunitást csirkékben intenzíven kutatják, pulykában viszont alig tudunk valamit

Demonstrálták, hogy E. adenoeides fertőzés esetén a fehérvérsejtek koncentrációjában szignifikáns változások állnak be

A CD4+ és CD8+ lymphocita szubpopulációinak változását mutatták ki a perifériás vérben

Az elsődleges fertőzés során pulykában is az eredendő és szerzett immunitás effektor mechanizmusai szerepelnek

Pulyka immunitás

Újabban vizsgálják a celluláris immunválaszt, a chemokin és citokin profileokat

Fertőzés után a lép CD4+ és CD8+ limfocitái emelkedtek, ezt direkt immunfluoreszcenciával és flow citometriával határozták meg

A CD4+ és CD8+ sejtek aránya szignifikánsan emelkedett a fertőzést követően

Pulyka immunitás

A fertőzött pulykákban a vakbél leukocitás infiltrációja szignifikánsan magasabb volt

A gén expressziót (chemokine CXCLi2 és a citokin IL-10, IL-13, IL-1 β , és IFN γ) is vizsgálták a vakbélmintákban

A CXCLi2, IL-10, IFN γ , IL-1 β , and IL-13 gén expresszió emelkedett a fertőzés után

A limfocita szubpopulációk változásait, és a chemokin és citokin expressziókat eddig pulykában még nem vizsgálták

Faj és törzs azonosítás

Az Eimeria fajok azonosítása klasszikusan a biológiai jellemzők alapján történt

- az oocysta alakja és nagysága**
- a prepatens periódus**
- a kolonizáció helyzete a bélben**

Az ITS1 szekvenciára alapozott PCR eljárást fejlesztették ki a házibaromfiak Eimeria fajainak meghatározására (Jenkins et al., 2010)

Faj és törzs azonosítás

Brazíliában microsatellit markereket fejlesztettek ki E. tenella, E. maxima és E. acervulina törzsek megkülönböztetésére (Gruber, 2010)

Remélhetőleg olyan markerek is lesznek majd, melyek a gyógyszerrezisztens fenotípusok azonosítására is alkalmasak

Ezzel lehetővé válna a megelőző programok racionális megválasztása

A fajok közötti viszony

Az E. tenella és E. necatrix szoros kapcsolatban vannak

A legközelebbi rokonság a pulykák E. adenoides fajával mutatható ki, és csak kevésbé egyéb csirke Eimeriákkal

Megelőző kemoterápia

Az elmúlt 50 évben a kokcidiózis megelőzésének alapja kétféle sztatikumok alkalmazása volt, a szintetikus és ionofor szerek

A szintetikus szerek felszívódnak a véráramba és a bélbolyhok sejtjeiben megölik a parazitákat

Az ionoforok a fertőző fázisban (sporozoitok és merozoitok) ölik a parazitákat, amíg a béltartalomban vannak

Megelőző kemoterápia

- Az ionoforok esetében a kisebb takarmányfogyasztással járó gyakorlat, és az éjszakai pihenés miatt a madarak kevesebb szert fogyasztanak, mely így szuboptimális lesz**
- A sporozoiták (és később a merozoiták) csak rövid időre vannak a lumenben, így elkerülhetik a kokcidiosztatikum koncentrációt**
- A teljes gabonával való táphígítás is csökkenti a kokcidiosztatikum koncentrációját**

Megelőző kemoterápia

Nagyon sok kokcidiosztatikumot vezettek be, de a rezisztencia probléma volt

Nem valószínű, hogy új szerek lesznek elérhetőek, ezért a hatékonyság fenntartása érdekében különböző stratégiákat kell megvalósítani

Ez más hatásmechanizmusú szerek kombinációjával / rotációjával könnyen megvalósítható

Megelőző kemoterápia

A rezisztencia kifejlődése az ionoforok esetében sokkal lassúbb, és így szerepük lényegesen fontosabb a rotációs programokban

A rotációs programok célja, hogy egy adott szer használatának idejét korlátozzuk, a késleltetett rezisztencia kifejlődés reményében

Valószínűleg ilyen programok eredményeképpen a kemoterápia napjainkban is jól működik

Megelőző kemoterápia

Az ionoforok gátolják a parazitákat, de elősegítik az immunitás kifejlődését

Az immunitás kifejlődése lehetővé teszi, hogy a kokcidiosztatikumot megvonjuk a vágás előtti hetekben, így jelentős megtakarítást érjünk el

Ez akkor különösen fontos, ha a nevelési idő 7 hét, vagy még hosszabb

Az ionoforok további előnye aktivitásuk a Clostridiumok ellen (elhalásos bélgyulladás)

Ez a szempont fontos a hozamfokozók használata szempontjából is, melyeket valószínűleg a közeljövőben betiltják

Vakcinák

Az elmúlt években sok vakcina került forgalomba, melyekben különböző Eimeriák élő oocystái vannak

Praktikus vonásuk, hogy már a keltetőben alkalmazhatóak

Egy új vakcina már a tojásba is adható (in-ovo)

Az még nem ismeretes, mennyire lesz praktikus

A vakcinázásnál figyelni kell, mert azon csirkék, melyek elkerülik a vakcina oocystákat, később védtelenek lesznek a mezei fertőzéssel szemben

Vakcinák

Az Eimeria fajok jelentősen különböznek immunogenitásban

E. maxima esetében pl. elég egyszer a vakcinával fertőzni, és szilárd immunitás lesz, de tenella esetében már ismételt fertőzés kell

Ennek forrása

- vakcina származású (az alkalmazás után 7 nappal ürítik)**
- mezei törzsek az alomban**

A másodlagos fertőzések magyarázzák a vakcinázott állományokban tapasztalt léziókat, kb. 3 héttel a vakcinázás után

Vakcinák

Az optimális menedzsment nagyon fontos a vakcinázott állományokban (nedves alom megelőzése!)

Ez azért van, mert a mezei törzsek leteríthetik a madarat, mielőtt kialakulna az immunitás

Az is fontos, hogy az élő vakcinák potenciálisan virulensek, és kokcidiózist okozhatnak, ha a menedzsment nem jó

Nedves alom – túl sok oocysta

Száraz alom – túl kevés oocysta

Optimum: 20% nedvesség

Vakcinák

**Euópában elérhetőek attenuált vakcinák,
hamarosan az USA-ban is**

**Fontos, hogy ezen vakcinák alkalmazása során
lehetnek léziók, mert a mezei törzsek jelen
lehetnek már az alomban**

Vakcinázás vagy kemoterápia?

Mi a legjobb: vakcinázás vagy kemotherápia?

Egy olasz tanulmány

Hatékony takarítás - vakcina jobb

Nem elegendő takarítás - a sztatikum jobb

Vakcinázás

Egy másik megközelítés a szülők vakcinázása, a maternális ellenanyagok átmennek a tojáson a naposcsibébe, és bizonyos ideig passzív védelmet biztosítanak

A megfelelő védelemhez azonban szükséges a potenciálisan patogén kokcidiumokkal való fertőzés is

Kemoterápia vagy vakcinázás

Stabil kokcidiózis megelőzéshez valószínűleg a kemoterápia és vakcinázás integrációja a legjobb

Néhány élő vakcina olyan törzseket tartalmaz, melyeket még a kokcidiosztatikumok megjelenése előtt izoláltak

Ezek a vakcina törzsek érzékenyek a szerekre

Javasolt ezen vakcinák rotálása ionoforokkal

Kemoterápia vagy vakcinázás

A koncepció szerint a rezisztens törzseket az érzékeny vakcinatörzsekkel váltjuk le, és amikor újra ionofort alkalmazunk, teljes hatás lesz

USA-ban tavasszal, ősszel és télen kokcidiosztatikum programokat alkalmaznak, vakcinákat nyáron

Azért, mert úgy hiszik, a nyári hónapokban a mezei törzsek nehezebben törnek át a vakcinás védelmet

Természetes hatóanyagok

Nagy az érdeklődés a kokcidiózis „természetes anyagokkal“ való kezelése iránt

Ezen anyagok nem közvetlenül a parazitát károsítják, csak „javítják a bél állapotát“, vagy „fokozzák“ az immunrendszer funkcióit

Ugyanakkor ezeket igen kevés valóban tudományos publikáció támasztja alá, inkább csak népszerű kiadványokban szerepelnek

Ezen termékeket ritkán használják kiterjedten, valószínűleg mert még nem bizonyítottak

Gyakran a léziók csökkenése, az oocysták számának csökkenése csak szerény, és a komolyabb hatáshoz már irreálisan magas dózisosok kellene

Kokcidiosztatikumok

**Rao Z. Abbas, Zafar Iqbal, Muhammad Nisar Khan,
Zia U.D. Sindhu, Muhammad Arshad, Muhammad
K. Saleemi, Arfan Yousaf**

**SENSITIVITY OF *Eimeria tenella* FIELD ISOLATES
AGAINST MONENSIN AND SALINOMYCIN IN
PAKISTAN**

Kokcidiosztatikumok

14 napos csirkéket fertőztek pakisztáni tenella izolátumok oocystáival (3 törzs)

Salinomycin / monensin kezelést kezdték 2 nappal az inokuláció előtt

A Global Index – et kalkulálták 7 nappal az inokulációt után

Eredmény: mindkét szer ellen részleges rezisztencia

A monensin rezisztencia kevésbé erős volt

Kokcidiosztatikumok

De Gussem Koen, Vereecken Monita and Maertens Luc

**PERFORMANCE EVALUATION OF VARIOUS
ANTICOCCIDIAL PRODUCTS, PROGRAMS AND
SUPPLEMENTATION PERIODS IN CONTROLLING
COCCIDIOSIS IN BROILERS IN A CHALLENGE
MODEL IN FLOOR PENS**

Floor pen trial

Diets Starter Grower Finisher

Treatm. 0-13 days 13-27 days 27-35 days 35-39 days day 40

B1 Blank

B2 ClinacoxR (200g/t)

B3 CoxidinR (500g/t) CoxidinR (500g/t) CoxidinR (500g/t) CoxidinR (500g/t) Blank

B4 SacoxR (500g/t) SacoxR (500g/t) SacoxR (500g/t) SacoxR (500g/t) Blank

B5 ElancobanR (500g/t) ElancobanR (500g/t) ElancobanR (500g/t) ElancobanR (500g/t) Blank

B6 MaxibanR (625g/t) MaxibanR (625g/t) MaxibanR (625g/t) MaxibanR (625g/t)

B7 MaxibanR (625g/t) MaxibanR (625g/t) MontebanR (700g/t)

B8 MontebanR (700g/t) MontebanR (700g/t) MontebanR (700g/t)

B9 StenorolR (333g/t) StenorolR (333g/t) StenorolR (333g/t) Blank

B10 MaxibanR (625g/t) MaxibanR (625g/t) CoxidinR (500g/t) Blank

B11 MaxibanR (625g/t) CoxidinR (500g/t) CoxidinR (500g/t) Blank

B12 CoxidinR (500g/t) CoxidinR (500g/t) CoxidinR (500g/t) Blank

B13 SacoxR (500g/t) SacoxR (500g/t) SacoxR (500g/t) Blank

B14 MontebanR (700g/t) MontebanR (700g/t) MontebanR (700g/t) Blank

B15 MaxibanR (630g/t) MaxibanR (630g/t) MaxibanR (630g/t) Blank

B16 ClinacoxR (200g/t) ClinacoxR (200g/t) ClinacoxR (200g/t) Blank

Eredmények

Egyenes programban a Coxidin volt a legjobb
Maxiban Coxidin volt a legjobb shuttle

Kokcidiosztatikumok

Jaime Ruiz, Hector Cervantes and Ken Bafundo

**NICARBAZIN: FIELD EXPERIENCES IMPROVING
INTESTINAL HEALTH**

Kokcidiosztatikumok

**A nicarbazint már több, mint 50 éve használják,
mégis a leghatékonyabb szintetikus szer a piacon**

Kokcidiosztatikumok

Vereecken Monita and De Gussem Koen

**THE USAGE OF MONESIN FOR COCCIDIOSIS
CONTROL IN CHICKENS REARED FOR LAYING
UNDER CURRENT COMMERCIAL CONDITIONS**

Kokcidiosztatikumok

Három tojó előnevelő telep szerepelt a tanulmányban (Belgium, Írország, Franciaország)

Aviary rendszerben nevelték a tojókat 16 hetes korig

Teljes dózisú monensin, salinomycin, lasalocid jól kontrollálta a nevelő telepen található Eimeria törzseket

Vakcinák

Andres Montoya, Marco Quiroz

**BEHAVIOR IN THE FIELD OF A COCCIDIA VACCINE
(ADVENT) IN BROILER CHICKENS DURING 2010
IN USA**

Vakcinák

A kokcidiózis ellenes vakcinák nem mentesítenek a kokcidiózistól, de hatékony szerek e paraziták megbetegedés megelőzésében és kezelésében

Kokcidiosztatikumokkal integrálva megfelelően beállított programban

Roa, Martina, Serret, Maurilioa, Gonzalez, Cesarb

**EVALUACION DE LA PIGMENTACION DE LA PIEL EN
POLLOS DE ENGORDA, CON UN PROGRAMA DE
USO DE VACUNA DE COCCIDIOSIS SEGUIDO DE
COCCIDIOSTATOS EN EL ALIMENTO EN LA ZONA
NOROESTE DE MEXICO.**

Bioshuttle program

Vakcina + kokcidiosztatikum



www.poultry.hu
imre4@gmx.at