



Πανεπιστήμιο  
Ιωαννίνων

**ΣΧΟΛΗ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:**

**«Κοκκιδίωση κοτόπουλων Κρεοπαραγωγής, ανθελμινθική  
αντοχή και κατάλοιπα στο κρέας που προορίζεται για  
ανθρώπινη κατανάλωση»**

**Φοιτήτρια: Στούκα Λευκοθέα-Παρασκευή**

**Υπεύθυνη Καθηγήτρια: Τζώρα Αθηνά**

**ΑΡΤΑ, ΜΑΪΟΣ 2023**

## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου κ. Τζώρα Αθηνά για την βοήθεια της στην εκπόνηση αυτής της εργασίας, για τις συμβουλές της ώστε να βρεθούν περαιτέρω πηγές πληροφοριών αλλά και για τις παρατηρήσεις ώστε να γίνουν οι ανάλογες διορθώσεις. Ακολούθως, ευχαριστώ θερμά όλο το εκπαιδευτικό προσωπικό της Σχολής Γεωπονίας για τις γνώσεις που μου πρόσφεραν. Τέλος, εκφράζω τις μεγάλες μου ευχαριστίες προς την οικογένεια μου, για όλη τους τη στήριξη και την βοήθεια που μου παρείχαν.

Με εκτίμηση,

Στούκα Λευκοθέα – Παρασκευή.

## Περιεχόμενα εικόνων

Εικόνα 1. Η κοκκίδωση στα πτηνά <i>Eimeria tenella</i> (A), <i>E. necatrix</i> (B), <i>E. acervulina</i> (C), <i>E. brunetti</i> (D), <i>E. maxima</i> (E), and <i>E. mitis</i> (F).....	9
Εικόνα 2. Αναπτυξιακά στάδια <i>E. necatrix</i> σε απόξεση μέσου εντέρου σε πουλερικά, χρώση Feulgen, 40X. ....	9
Εικόνα 3. Αναπτυξιακά στάδια <i>E. acervulina</i> από βλεννογόνο απόξεση δωδεκαδακτυλικού βρόχου σε πουλερικά. ....	9
Εικόνα 4. Ωοκύστεις <i>E. brunetti</i> από βλεννογόνο απόξεση λεπτού εντέρου.....	10
Εικόνα 5. Ωοκύστη του <i>E. maxima</i> . ....	10
Εικόνα 6. Τα διάφορα είδη <i>Eimeria</i> και το τμήμα του εντερικού σωλήνα που πλήττουν .....	12
Εικόνα 7. Βλάβη στο εντερικό τοίχωμα που προκαλείται από <i>E. necatrix</i> .....	12
Εικόνα 8. Επιπολασμός ειδών <i>Eimeria</i> σε διαφορετικούς τύπους πτηνοτροφείων στην Ελλάδα (με μπλε τα κοτόπουλα της αυλής, με κόκκινο οι πτηνοτροφικές μονάδες κρεατοπαραγωγής και με κίτρινο οι πτηνοτροφικές μονάδες αυγοπαραγωγής) (Andreopoulou et al., 2022).....	27

## Περιεχόμενα

Περίληψη .....	5
Abstract .....	6
1. Η κοκκιδίωση στον κλάδο της πτηνοτροφίας .....	7
1.1 Ιστορική αναδρομή της κοκκιδίωσης στον κλάδο της πτηνοτροφίας .....	7
1.2 Τα είδη Eimeria που πλήττουν την πτηνοτροφία .....	7
1.3 Βιολογικός κύκλος: όλα τα στάδια .....	10
2. Καταπολέμηση της κοκκιδίωσης.....	13
2.1 Αντιβιοτικά/Ανθελμινθικά και Ιονοφόρα: Αντιβιοτικά επιασμένα στην καταπολέμηση της κοκκιδίωσης.....	13
2.2 Λάθος χρήση φαρμάκων από κτηνοτρόφους και μη τήρηση των χρόνων αναμονής και το φαινόμενο της ανθεκτικότητας .....	14
2.3 Εμβόλια εστιασμένα στην πρόληψη της κοκκιδίωσης.....	22
3. Οι συνέπειες της κοκκιδίωσης.....	24
3.1 Οικονομικές επιπτώσεις σε πτηνοτροφικές μονάδες λόγω κοκκιδίωσης.....	24
.....	27
3.2 Τα αυγά και το κρέας που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση .....	27
Συζήτηση – Συμπεράσματα .....	43
Βιβλιογραφία .....	47

## Περίληψη

Η παρούσα εργασία έχει ως θέμα της «Κοκκιδίωση κοτόπουλων Κρεοπαραγωγής, ανθελμινθική αντοχή, και κατάλοιπα στο κρέας που προορίζεται για ανθρώπινη κατανάλωση». Σκοπός της εργασίας είναι να προσεγγίσει όσον το δυνατόν πιο εμπειριστατωμένα το υπό μελέτη ζήτημα μέσα από μια βιβλιογραφική ανασκόπηση.

Η εργασία διαρθρώνεται σε τρία κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο λαμβάνει χώρα η ιστορική αναδρομή της κοκκιδίωσης στον κλάδο της πτηνοτροφίας και αναφέρονται τα είδη *Eimeria* που πλήττουν την πτηνοτροφία καθώς και ο βιολογικός κύκλος της κοκκιδίωσης.

Ακολουθεί το δεύτερο κεφάλαιο το οποίο έχει ως κύριο θέμα τους τρόπους αντιμετώπισης της κοκκιδίωσης. Αρχικά, αναλύονται τα Αντιβιοτικά/Ανθελμινθικά και Ιονοφόρα που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση της κοκκιδίωσης και έπειτα αναλύεται το ζήτημα της λάθος χρήσης φαρμάκων από κτηνοτρόφους με τη μη τήρηση των χρόνων αναμονής και το φαινόμενο της ανθεκτικότητας. Τέλος, αναλύεται το ζήτημα των εμβολίων που είναι εστιασμένα στην πρόληψη της κοκκιδίωσης.

Το τρίτο και τελευταίο κεφάλαιο της εργασίας πραγματεύεται το ζήτημα των συνεπειών της κοκκιδίωσης. Πιο συγκεκριμένα στο κεφάλαιο αυτό αναλύονται οι οικονομικές επιπτώσεις σε πτηνοτροφικές μονάδες λόγω κοκκιδίωσης καθώς και οι κίνδυνοι των καταναλωτών από τα αυγά και το κρέας που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση. Τέλος, από όλη την βιβλιογραφική ανασκόπηση προκύπτουν τα τελικά συμπεράσματα της εργασίας.

## **Abstract**

The subject of this paper is "Coccidiosis of broiler chickens, anthelmintic resistance, and residues in meat intended for human consumption". The purpose of the paper is to approach the issue under study as thoroughly as possible through a literature review.

The work is structured in three chapters. In the first chapter, the historical review of Coccidiosis in the poultry sector takes place and the *Eimeria* species that affect poultry are mentioned as well as the biological cycle of Coccidiosis.

This is followed by the second chapter, which has as its main topic the ways of dealing with Coccidiosis. First, the Antibiotics/Anthelmintics and Ionophores used to fight Coccidiosis are analyzed and then the issue of the wrong use of drugs by livestock farmers with the non-observance of waiting times and the phenomenon of resistance is analyzed. Finally, the issue of vaccines focused on the prevention of Coccidiosis is analyzed.

The third and last chapter of the paper deals with the issue of the consequences of Coccidiosis. More specifically, this chapter analyzes the economic effects on poultry farms due to Coccidiosis as well as the risks to consumers from eggs and meat intended for human consumption. Finally, the final conclusions of the paper emerge from the entire bibliographic review.

# **1. Η κοκκιδίωση στον κλάδο της πτηνοτροφίας**

## **1.1 Ιστορική αναδρομή της κοκκιδίωσης στον κλάδο της πτηνοτροφίας**

Το 1910, ο H. B. Fantham περιέγραψε τον κύκλο ζωής ενός κοκκιδιακού παρασίτου σε πτηνά. Ο Fantham ήταν παρασιτολόγος στο Πανεπιστήμιο του Κέιμπριτζ στο Ηνωμένο Βασίλειο που εργαζόταν για μια έρευνα για ασθένειες που επηρεάζουν το ερυθροπετεινό. Παρά την αυξανόμενη σημασία της βιομηχανίας πουλερικών και τη συνειδητοποίηση ότι η κοκκιδίωση ήταν μια σημαντική ασθένεια των πτηνών, λίγη περαιτέρω εργασία πραγματοποιήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο μέχρι που ξεκίνησε η έρευνα για την κοκκιδίωση στο Κτηνιατρικό Εργαστήριο του Weybridge σχεδόν 30 χρόνια αργότερα.

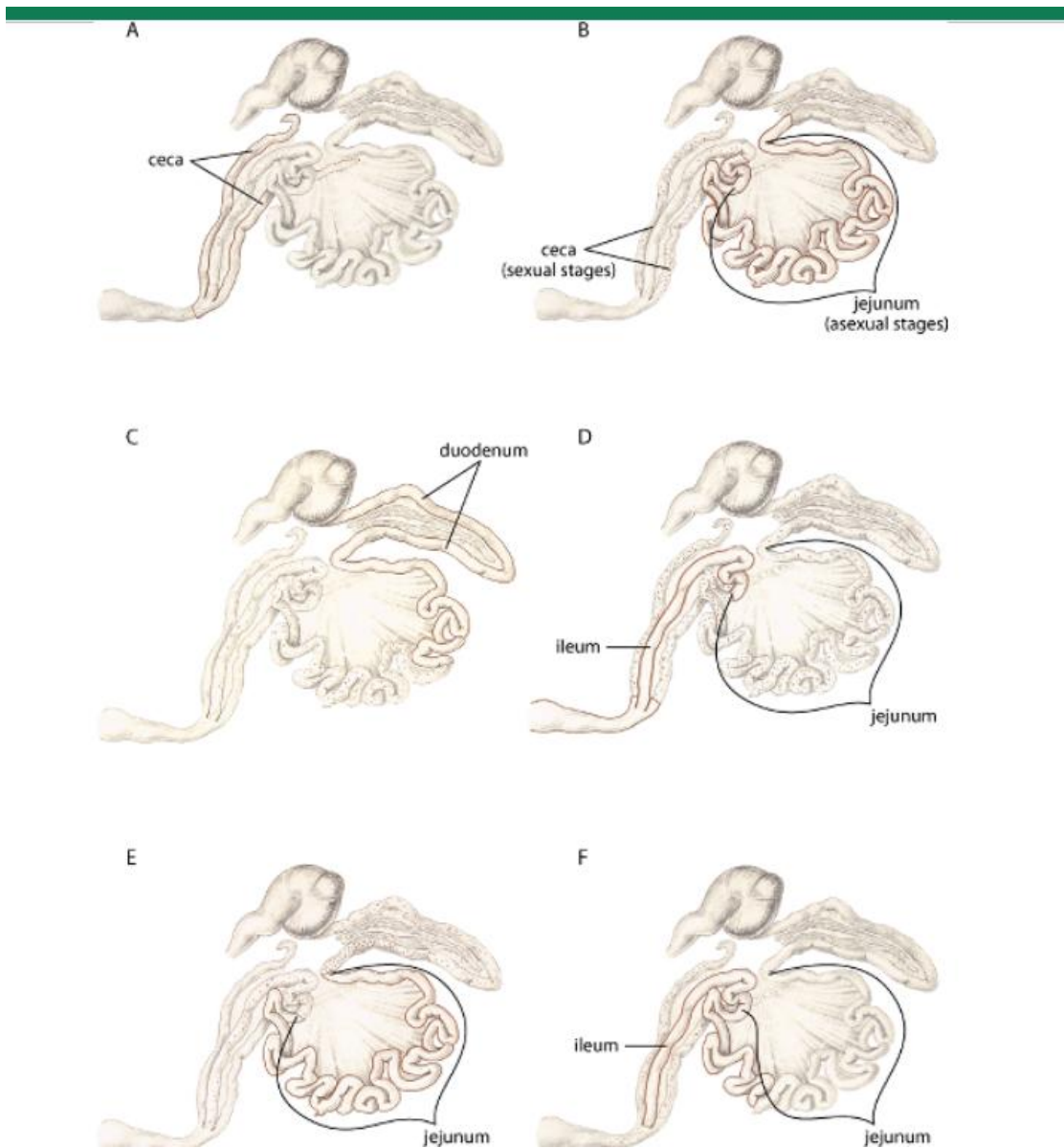
Η περαιτέρω πρόοδος εξαρτιόταν από την έρευνα που διεξήχθη σε ακαδημαϊκά και γεωργικά ιδρύματα στις Ηνωμένες Πολιτείες. Ο E. E. Tyzzer στο Πανεπιστήμιο του Χάρβαρντ παρείχε τη στέρεη βάση πάνω στην οποία βασίζεται η σημερινή μας γνώση για την κοκκιδίωση και το είδος *Eimeria* που εμπλέκεται στη νόσο. Ο W. T. Johnson στη Δυτική Ουάσιγκτον και, στη συνέχεια, στο Oregon AES συνέβαλαν σημαντικά στην κατανόηση της νόσου, οι C. A. Herrick και οι συνεργάτες του Wisconsin AES, ο J. P. Delaplane και οι συνεργάτες του Rhode Island AES και ο P. P. Levine στο Πανεπιστήμιο Cornell (Chapman, 2003).

## **1.2 Τα είδη *Eimeria* που πλήττουν την πτηνοτροφία**

Η κοκκιδίωση είναι μια ασθένεια που προκαλείται από πρωτόζωα παράσιτα του γένους *Eimeria*, που αναπτύσσονται εντός του εντέρου των περισσότερων οικόσιτων και άγριων ζώων και πτηνών. Υπάρχουν επτά είδη *Eimeria* που αναγνωρίζονται ως μολυσματικά στις όρνιθες και είναι τα εξής:

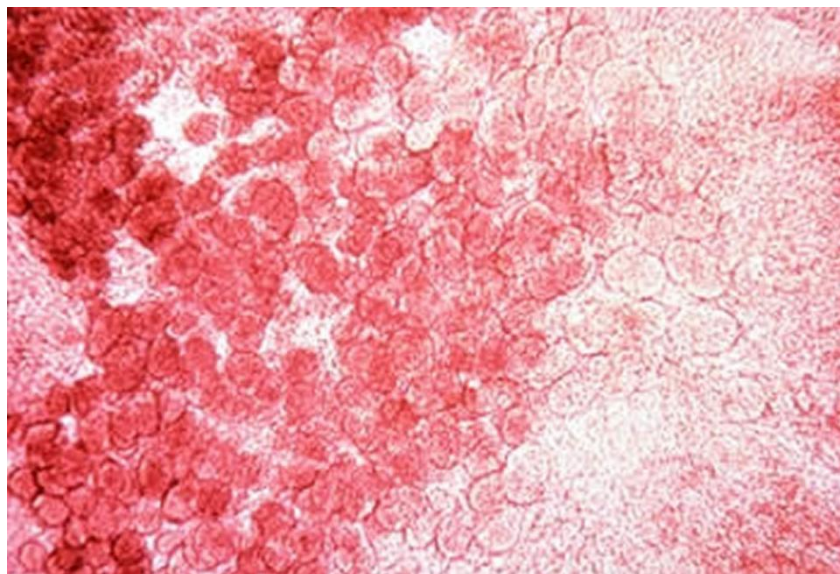
- *E. Acervulina*
- *E. Brunetti*

- *E. Maxima*
- *E. Mitis*
- *E. Necatrix*
- *E. Praecox*
- και *E. Tenella*

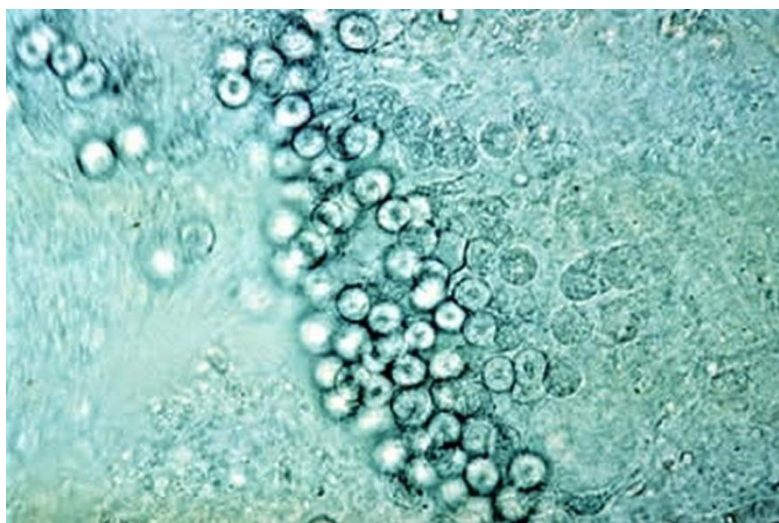




Εικόνα 1. Η κοκκίδωση στα πτηνά *Eimeria tenella* (A), *E. necatrix* (B), *E. acervulina* (C), *E. brunetti* (D), *E. maxima* (E), and *E. mitis* (F)..<sup>1</sup>



Εικόνα 2. Αναπτυξιακά στάδια *E.necatrix* σε απόξεση μέσου εντέρου σε πουλερικά, χρώση Feulgen, 40X.<sup>2</sup>



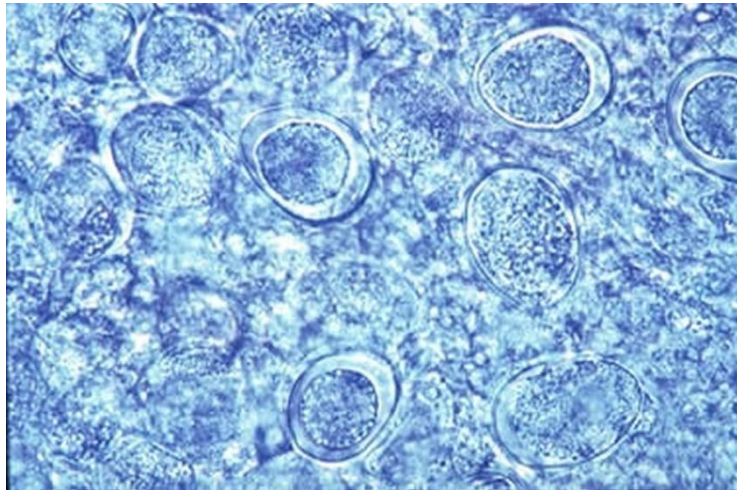
Εικόνα 3. Αναπτυξιακά στάδια *E. acervulina* από βλεννογόνο απόξεση δωδεκαδακτυλικού βρόχου σε πουλερικά.<sup>3</sup>

---

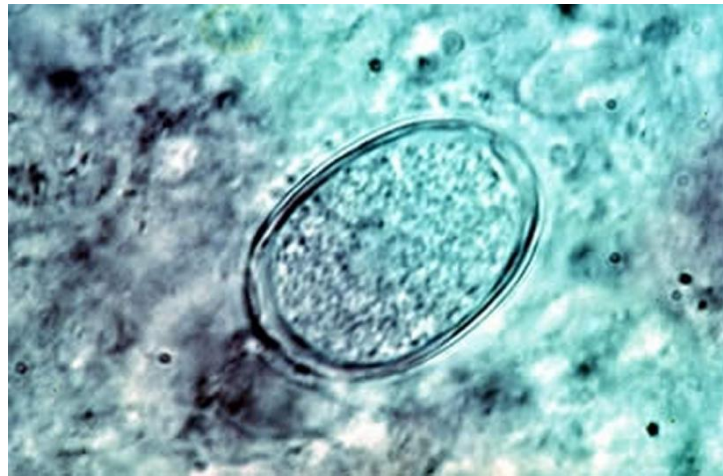
<sup>1</sup> <https://www.msdtvetmanual.com/en-au/poultry/coccidiosis/overview-of-coccidiosis-in-poultry>

<sup>2</sup> <https://www.msdtvetmanual.com/en-au/poultry/coccidiosis/overview-of-coccidiosis-in-poultry>

<sup>3</sup> <https://www.msdtvetmanual.com/en-au/poultry/coccidiosis/overview-of-coccidiosis-in-poultry>



Εικόνα 4. Ωοκύστες *E. brunetti* από βλενογόνο απόξεση λεπτού εντέρου<sup>4</sup>



Εικόνα 5. Ωοκύστη του *E. maxima*<sup>5</sup>.

### 1.3 Βιολογικός κύκλος: όλα τα στάδια

Ο βιολογικός κύκλος του παρασίτου είναι άμεσος. Αρχίζει με την κατάποση των ωοκύστεων από τα κοτόπουλα και συνεχίζει, με τη δημιουργία των

---

<sup>4</sup> <https://www.msdtvetmanual.com/en-au/poultry/coccidiosis/overview-of-coccidiosis-in-poultry>





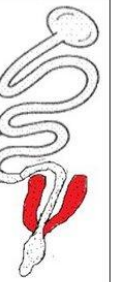
<sup>5</sup> <https://www.msdtvetmanual.com/en-au/poultry/coccidiosis/overview-of-coccidiosis-in-poultry>

σποροζωιδίων. Τα σποροζωΐδια εισβάλλουν στον εντερικό βλεννογόνο και πολλαπλασιάζονται μέσα στα επιθηλιακά κύτταρα καταστρέφοντας τα. Ο βιολογικός κύκλος ολοκληρώνεται όταν παράγεται στο έντερο η άωρη ωοκύστη, η οποία αποβάλλεται με τα κόπρανα.

Όταν οι συνθήκες θερμοκρασίας, υγρασίας και οξυγόνου είναι ευνοϊκές η ωοκύστη ωριμάζει στο εξωτερικό περιβάλλον, για να συνεχιστεί ο κύκλος ζωής. Η υψηλή ανθεκτικότητα των ωοκύστεων σε αντίξοες συνθήκες περιβάλλοντος, σε συνδυασμό με την ολοκλήρωση του βιολογικού κύκλου σε λίγες ημέρες και την παραγωγή ολοένα και περισσότερων ωοκύστεων, οδηγούν σε συνεχείς αναμολύνσεις του σμήνους με επιδείνωση της κλινικής εικόνας.

Όπως φαίνεται και στην παρακάτω εικόνα, ανάλογα με τα είδη των κοκκιδίων και το τμήμα του εντέρου που προσβάλλεται, μπορεί να προκληθεί εντερίτιδα με έντονη απώλεια υγρών και δυσαπορρόφηση των θρεπτικών συστατικών (*E. acervulina*, *E. mitis*), φλεγμονή του εντερικού τοιχώματος με αιμορραγίες μεγέθους κεφαλής καρφίτσας στο επιθήλιο (*E. brunetti*, *E. maxima*) ή καταστροφή των λαχνών του επιθηλίου με εκτεταμένη αιμορραγία και τελικά υψηλή θνησιμότητα (*E. tenella*, *E. necatrix*).

Τα κοινά είδη *Eimeria* που επηρεάζουν τα κοτόπουλα περιλαμβάνουν: *Eimeria acervulina*, *brunetti*, *maxima*, *mitis*, *nivati*, *necatrix*, *Praecox* και *tenella*. Καθένα από αυτά τα *Eimeria spp.* προσβάλλει συγκεκριμένο τμήμα του εντερικού σωλήνα και διαφοροποιείται με βάση τις μακροσκοπικές βλάβες και τα μικροσκοπικά χαρακτηριστικά τους.

Species	<i>E. Acervulina</i>	<i>E. maxima</i>	<i>E. Brunetti</i>	<i>E. necatrix</i>	<i>E. tenella</i>
Portion of the intestine where lesions are mostly seen					
Symptoms	Anemia, light enteritis, loss of appetite	Diarrhoea, droppings may be flaked with blood	Enteritis, occasionally bloody	Bloody enteritis, drops in feed intake	Bloody droppings, reduce in feed intake
Pathogenicity	High morbidity, low mortality		Dysentery, high morbidity, high mortality		

Εικόνα 6. Τα διάφορα είδη *Eimeria* και το τμήμα του εντερικού σωλήνα που πλήττουν



Εικόνα 7. Βλάβη στο εντερικό τοίχωμα που προκαλείται από *E. necatrix*<sup>6</sup>

<sup>6</sup> <https://layinghens.hendrix-genetics.com/en/articles/coccidiosis-poultry/>

## **2. Καταπολέμηση της κοκκιδίωσης**

### **2.1 Αντιβιοτικά/Ανθελμινθικά και Ιονοφόρα: Αντιβιοτικά επισημασμένα στην καταπολέμηση της κοκκιδίωσης**

Για τον έλεγχο της κοκκιδίωσης στα κοτόπουλα και τις γαλοπούλες, έχουν δημιουργηθεί μια σειρά από προληπτικά φάρμακα, των οποίων η χρήση έχει εγκριθεί σε όλο τον κόσμο. Επίσης ζωντανά εξασθενημένα και μη εξασθενημένα εμβόλια είναι σήμερα διαθέσιμα, αλλά εκτός από τους λόγους κόστους, το γεγονός ότι τα ζωντανά εμβόλια χρειάζονται κύτταρα ξενιστές για να αναπαραχθούν και για την πρόκληση ενεργού ανοσίας, προκαλούν υποκλινική κοκκιδίωση και αυτό είναι ένα μειονέκτημα. Τα εξασθενημένα εμβόλια θεωρούνται από πολλούς παραγωγούς πουλερικών ότι σχετίζονται με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης της βακτηριακής εντερίτιδας. Παρόλα αυτά, τα ζωντανά εμβόλια είναι σημαντικά εργαλεία στο αντικοκκιδιακό οπλοστάσιο.

Η θεμελιώδης έρευνα για την κοκκιδίωση σήμερα επικεντρώνεται κυρίως στη βελτίωση των μοριακών τεχνικών που μπορεί να οδηγήσουν σε βελτιωμένα διαγνωστικά ή στην ανάπτυξη ανασυνδυασμένων εμβολίων. Μέχρι σήμερα οι μοριακές τεχνικές δεν έχουν λύσει πολλά πρακτικά ερωτήματα σχετικά με το τι είδους πρόληψη είναι επαρκής για κάποια συγκεκριμένη μονάδα παραγωγής πουλερικών. Έτσι, αν και έχουν γίνει σημαντικά και πολλά υποσχόμενα βήματα στην περιγραφή της βιολογίας, της διάγνωσης, της επιδημιολογίας και της πρόληψης της κοκκιδίωσης, μια σειρά από θέματα σημαντικά για την βιομηχανία δεν αντιμετωπίζονται επαρκώς σήμερα.

Αναλυτικότερα, υπάρχουν βασικά δύο μέσα πρόληψης της κοκκιδίωσης:

- η χημειοπροφύλαξη
- και ο εμβολιασμός.

Η χημειοπροφύλαξη με τη χρήση των λεγόμενων αντικοκκιδιακών προϊόντων (ACP) ή αντικοκκιδιακών στο σιτηρέσιο είναι κατά πολύ δημοφιλέστερη. Υπολογίζεται ότι το 95% των κοτόπουλων κρεοπαραγωγής που παράγονται (Charman, 2005) λαμβάνουν αντικοκκιδιακά.

Υπάρχουν δύο ομάδες αντικοκκιδιακών, τα ιονοφόρα αντιβιοτικά και συνθετικά παραγόμενα φάρμακα. Τα δεύτερα ήταν το πρώτο είδος φαρμάκων που χρησιμοποιήθηκε στη θεραπεία και αργότερα στην πρόληψη της κοκκιδίωσης. Το 1948, η σουλφακινοξαλίνη ήταν το πρώτο φάρμακο που χορηγήθηκε στην τροφή των πουλερικών, συνεχώς και σε χαμηλές δόσεις (Charman, 2003, McDougald, 2003). Ακολούθησαν τα επόμενα χρόνια οι χημικές ουσίες, επιτρέποντας στη βιομηχανία πουλερικών να επεκταθεί και να αναβαθμίσει την παραγωγή της. Τα περισσότερα από τα χημικά που είχαν αρχικά διατεθεί στην αγορά έχουν εξαφανιστεί πλέον.

Υπάρχουν μερικές χημικές ουσίες που κυκλοφορούν σήμερα, όπως π.χ το αμπρόλιο, η νικαρβαζίνη, η ρομπενιδίνη, η δικλαζουρίλη, το ζωαλένιο, η ντεκοκινάτη και η αλοφουγινόνη. Το γεγονός ότι εξακολουθούν να διατίθενται στην αγορά αποτελεί απόδειξη της αξίας τους για την πτηνοτροφική βιομηχανία.

Η αντίσταση των χημικών μπορεί να αξιολογηθεί χρησιμοποιώντας AST (McDougald et al., 1987; Peek and Landman, 2003; Naciri et al., 2004). Εάν είναι κοκκιδιοκτόνες, οι χημικές ουσίες μπορούν και χρησιμοποιούνται συχνά στην πράξη για τη μείωση της πίεσης μόλυνσης της κοκκιδίωσης (De Gussem, 2005), σε ένα πρόγραμμα καθαρισμού. Τα προγράμματα καθαρισμού και η συνακόλουθη μειωμένη (υποκλινική) πίεση μόλυνσης αναμένεται να έχει θετικό αντίκτυπο. Για να επιτευχθεί αυτό, χρησιμοποιούνται χημικά κατά τη διάρκεια μιας πλήρους ανάπτυξης.

## **2.2 Λάθος χρήση φαρμάκων από κτηνοτρόφους και μη τήρηση των χρόνων αναμονής και το φαινόμενο της ανθεκτικότητας**

Ορισμένοι παραγωγοί, για να περιορίσουν τον κίνδυνο αντοχής, δεν χρησιμοποιούν χημικά σε πλήρες πρόγραμμα, αλλά εναλλάσσουν το ένα χημικό με ένα άλλο σε ένα πρόγραμμα μεταφοράς. Η εναλλαγή μετά από μια ορισμένη ανάπτυξη από το ένα αντικοκκιδιακό σε ένα άλλο ή σε ένα πρόγραμμα μεταφοράς ονομάζεται περιστροφή (Charman, 2005).

Ωστόσο, τα πιο δημοφιλή ACP είναι τα καρβοξυλικά ιονοφόρα. Ο κύριος λόγος της δημοτικότητας τους είναι ο σχετικά περιορισμένος κίνδυνος για πλήρη αντοχή σε σύγκριση με τον κίνδυνο για αντοχή που ενέχουν τα χημικά φάρμακα. Πράγματι, από την εισαγωγή του πρώτου ιονοφόρου στην αγορά, που ήταν η μονενσίνη, τα φάρμακα αυτά εξακολουθούν να κυριαρχούν στην πρόληψη της κοκκιδίωσης. Μια εξήγηση για αυτή την αργή απόκτηση αντοχής στα ιονοφόρα είναι το γεγονός ότι επιτρέπουν κάποια διαρροή ευαίσθητων ωοκύστεων. Αυτό οδηγεί σε λιγότερο αυστηρή επιλογή αντίστασης από ό,τι συμβαίνει με τα χημικά.

Ο τρόπος δράσης των διαφορετικών ιονοφόρων είναι παρόμοιος: διευκολύνουν τη μεταφορά κατιόντων μέσω της παρασιτικής κυτταρικής μεμβράνης. Αυτό προκαλεί τροποποιήσεις ιοντικής κλίσης και περιεχομένου (Gumila et al., 1996) με τον κυτταρικός θάνατος του παρασίτου ως τελική συνέπεια. Με βάση την επιλεκτικότητα κατιόντων, τη χωρητικότητα και τη δομή του ρυθμού μεταφοράς, τα ιονοφόρα μπορούν να χωριστούν σε τρεις κατηγορίες ιονοφόρων (Presmann, 1976; Westley, 1982):

- μονοσθενή
- μονοσθενή γλυκοσίδη
- και δισθενή ιονοφόρα.

Αυτά που έχουν καταχωρηθεί και κυκλοφορούν παγκοσμίως είναι τα μονοσθενή ιονοφόρα μονενσίνη, σαλινομυκίνη, ναρασίνη, οι μονοσθενείς γλυκοσίδες η μαντουραμικίνη, η σεμντουραμυκίνη και το δισθενές ιονοφόρο λασαλοξίδιο.

Πίνακας 1. Σύγχρονα αντικοκκιδιακά προϊόντα και συνιστώμενες δόσεις για προφυλακτική θεραπεία της κοκκιδίωσης σε κοτόπουλα (Conway and McKenzie 2007).

<b>Χημική ονομασία</b>	<b>Κατηγορία ορνίθων</b>	<b>Συνιστώμενη ποσότητα στην τροφή (ppm)</b>
<b>Amprolium</b>	Κρεοπαραγωγής & Αυγοπαραγωγής	125–250
<b>Amprolium<sup>®</sup> ethopabate</b>	Κρεοπαραγωγής & Αυγοπαραγωγής	125–250
<b>Aprinocid</b>	Κρεοπαραγωγής	60
<b>Clopidol</b>	Κρεοπαραγωγής	125
<b>Decoquate</b>	Κρεοπαραγωγής	30
<b>Diclazuril</b>	Κρεοπαραγωγής & Αυγοπαραγωγής	1
<b>Dinitolmide (zoalene)</b>	Κρεοπαραγωγής & Αυγοπαραγωγής	125
<b>Halofuginone</b>	Κρεοπαραγωγής & Αυγοπαραγωγής	3
<b>Nequate (methyl benzoquate)</b>	Κρεοπαραγωγής & Αυγοπαραγωγής	20
<b>Nicarbazin</b>	Κρεοπαραγωγής	125
<b>Robenidine</b>	Κρεοπαραγωγής	33



<b>Lasalocid</b>	Κρεοπαραγωγής	75-125
<b>Maduramicin</b>	Κρεοπαραγωγής	5-6
<b>Monensin</b>	Κρεοπαραγωγής	100-120
<b>Narasin</b>	Κρεοπαραγωγής	60-80
<b>Narasin + nicarbazin</b>	Κρεοπαραγωγής	54-90
<b>Salinomycin</b>	Κρεοπαραγωγής	44-66
<b>Semduramycin</b>	Κρεοπαραγωγής	25

Αν και λεπτομερείς γνώσεις για την επιλεκτική δράση των αντικοκκιδιακών ενώσεων κατά συγκεκριμένων σταδίων του παρασίτου δεν υπάρχουν πλήρως (Wang 1982), μια ευρεία κατηγοριοποίηση του τρόπου δράσης των αντικοκκιδιακών σχετικά με το μεταβολισμό των παρασίτων έχει αναληφθεί (Chapman 1997).

Αρχικά υπάρχουν τα προϊόντα που επηρεάζουν τη σύνθεση του συμπαράγοντα. Αρκετά αντικοκκιδιακά προϊόντα επηρεάζουν σημαντικές βιοχημικές οδούς του παρασιτικού κυττάρου επηρεάζοντας ένα σημαντικό συμπαράγοντα (Greif et al. 2001). Το Ethopabate, το οποίο χρησιμοποιείται συχνά σε συνδυασμό με αμπρόλιο για τη βελτίωση του φάσματος της αποτελεσματικότητας, είναι ανταγωνιστής του φυλλικού οξέος και εμποδίζει ένα βήμα στη σύνθεση του πάρα-αμινοβενζοϊκού οξέος (PABA) και αποτρέπει τον σχηματισμό νουκλεϊκών οξέων και βιταμινών (Rogers et al., 1964). Είναι πιο δραστικό έναντι του *Eimeria maxima* και του *Eimeria brunetti*.

Παρόμοια με το ethopabate, οι σουλφοναμίδες αποτρέπουν την σύνθεση του διϋδροφολικού με παρέμβαση στην αντίδραση διϋδροπτεροϊκής συνθετάσης, εμποδίζοντας τη σύζευξη της πτεριδίνης και του PABA. Είναι πολύ αποτελεσματικές κατά των *E. brunetti*, *E. maxima* και *Eimeria acervulina* και σε πολύ χαμηλότερο βαθμό κατά του *Eimeria tenella* και *Eimeria necatrix* (Ryley και

Betts, 1973). Αξίζει βέβαια να αναφερθεί ότι ένα σημαντικό μειονέκτημα των σουλφοναμιδίων είναι το μικρό περιθώριο ασφαλείας, που οδηγεί εύκολα σε μέθη ειδικά εάν χρησιμοποιούνται ως θεραπεία για τις εστίες κοκκιδίωσης.

Ένα ακόμη προϊόν που επηρεάζει την οδό φολικού οξέος των κοκκιδίων είναι η πυριμεθαμίνη. Η ουσία αυτή αποτρέπει τη μείωση του διϋδροφολικό σε τετραϋδροφυλλικό με αναστολή του ένζυμου διϋδροφολική αναγωγή. Η πυριμεθαμίνη έχει ασαφές συνεργατικό αποτέλεσμα με τις σουλφοναμίδες (Kendall και Joyner 1956).

Το Ethopabate, οι σουλφοναμίδες και η πυριμεθαμίνη επηρεάζει τη δεύτερη γενιά (Reid 1973, 1975). Τα ανάλογα θειαμίνης, όπως το αμπρόλιο, μπλοκάρουν την απορρόφηση της θειαμίνης πλήρως και έχουν πιθανώς μια ανταγωνιστική επίδραση στην παροχή βιταμίνης B1. Το αμπρόλιο φαίνεται ιδιαίτερα αποτελεσματικό κατά τη διάρκεια της σχιζογονίας, καθώς τότε η ζήτηση θειαμίνης είναι υψηλότερη (James 1980).

Ένας ακόμη μηχανισμός δράσης είναι ο επηρεασμός της λειτουργίας των μιτοχονδρίων. Φάρμακα κινολόνης, μεταξύ των οποίων η βουκινολική, το Decoquinat και το Nequinat (methyl benzoquate), παρουσιάζουν αντικοκκιδιακή δράση σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις. Αυτά τα προϊόντα αναστέλλουν την αναπνοή των κοκκιδίων εμποδίζοντας τη μεταφορά ηλεκτρονίων στα μιτοχόνδρια τους (Wang 1975). Οι κινολόνες σταματούν την ανάπτυξη των σποροζωιτών (Yvone' 1968; Reid 1973). Η μετικλορπινδόλη είναι η πιο σημαντική ένωση της ομάδας της πυριδόνης. Παρόμοια με τις κινολόνες, αναστέλλει τη μεταφορά ηλεκτρονίων στα μιτοχόνδρια, αλλά πιθανώς σε άλλο επίπεδο. Μια συνεργατική επίδραση μεταξύ μετικλορπινδόλη και 4-υδροξικινολόνες έχει αναφερθεί (Challey and Jeffers 1973). Ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο φάρμακο συνδυασμού πυριδόνης-κινολόνης είναι το Lerbek, που αποτελείται από μεθυλορπινδόλη και βενζοκουάτη μεθυλεστέρα (Dougherty, 1974). Το φάρμακο αυτό δεν θεωρείται κατάλληλο για όρνιθες Αυγοπαραγωγής, καθώς επηρεάζει αρνητικά την παραγωγή και την ποιότητα των αυγών.

Ο ακριβής αντικοκκιδιακός μηχανισμός της ροβενιδίνης (α παράγωγο γουανιδίνης) είναι ακόμη άγνωστος. Ωστόσο, από κάποιες μελέτες που έλαβαν χώρα σε θηλαστικά, θεωρείται ότι αναστέλλει την οξειδωτική φωσφορυλίωση μιτοχονδρίων (Wong et al. 1972).

Ένα άλλο αντικοκκιδιακό φάρμακο που πιθανώς επηρεάζει τη μιτοχονδριακή λειτουργία είναι η ένωση τριαζινετριόνης τολτραζουρίλ. Το φάρμακο αυτό εφαρμόζεται στο πόσιμο νερό για προληπτική και θεραπευτική αγωγή (Haberkorn, 1989). Πιο πρόσφατα, έχει προταθεί ότι η τολτραζουρίλη μπορεί να επηρεάσει τα πλαστιδοειδή οργανίδια (Hackstein et al. 1995). Το Toltrazuril είναι αποτελεσματικό ενάντια σε όλα τα ενδοκυτταρικά στάδια (σχιζογονία και γαμετογονία) όλων των σημαντικών *Eimeria spp.* στο κοτόπουλο (Mehlhorn et al. 1984, 1988; Greif and Haberkorn 1997; Greif 2000)

Ακόμη, κάποια προϊόντα επηρεάζουν τη λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης. Τα πολυαιθερικά αντιβιοτικά επηρεάζουν τη μεταφορά των δισθενών κατιόντων ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  και  $\text{Ca}^{++}$ ) σε όλη την κυτταρική μεμβράνη προκαλώντας οσμωτική βλάβη (Berger 1951; Shumard και Callender 1967). Αυτά τα φάρμακα συσσωρεύονται από εξωκυτταρικά στάδια (όπως τα σποροζωΐτια και μεροζωΐτες) του παρασίτου στον αυλό του εντέρου (Long και Jeffers 1982). Ανάλογα με τη δόση που δίνεται, τα ιονοφόρα αντικοκκιδιακά επιτρέπουν την ανάπτυξη της ανοσίας (Jeffers 1989; Chapman and Hacker 1993; Chapman 1999β).

Τέλος, υπάρχουν και κάποια προϊόντα με άγνωστο τρόπο δράσης Το Diclazuril είναι ένα νουκλεοσιδικό ανάλογο που πιστεύεται ότι εμπλέκεται στη σύνθεση νουκλεϊκών οξέων, επηρεάζοντας πιθανώς μεταγενέστερες φάσεις της διαφοροποίησης των κοκκιδίων (Verheyen et al. 1988). Έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει το τοίχωμα των παρασίτων με αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός ανώμαλου ατελούς τοιχώματος ωοκύστης που νεκρώνει το ζυγωτό τόσο στο *E. brunetti* όσο και στο *E. maxima* (Verheyen et al. 1989).

Τα ιονοφόρα έχει βρεθεί ότι αναστέλλουν τα θετικά κατά Gram οργανισμών και μυκοπλασμάτων (Shumard και Callender 1967; Dutta and Devriese 1984; Stipkovits et al. 1987). Η μονενσίνη και η ναρασίνη αποδείχθηκε ότι αναστέλλουν

το *Clostridium perfringens* (τύποι Α και Γ) σε κοτόπουλα και γαλοπούλες (Elwinger et al. 1992, Vissiennon et al. 2000). Ως εκ τούτου, οι ιονοφόροι μπορεί να συνέβαλαν ορισμένες περιπτώσεις για τον έλεγχο της νεκρωτικής εντερίτιδας (Martel et al. 2004). Η σαλινομυκίνη έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον αριθμό των ανθεκτικών κολοβακτηριδίων (σουλφαδιαζίνη) και των στρεπτόκοκκων (ερυθρομυκίνη και λινκομυκίνη, George et al. 1982) και επίσης φάνηκε να μειώνει τον αριθμό των ανθεκτικών βακτηρίων *Salmonella typhimurium* (Ford et al. 1981).

Μία από τις κύριες συζητήσεις που συνεχίζεται ακόμη μεταξύ των κοκκιδιολόγων είναι η ικανότητα απόκτησης αντοχής σε ένα φάρμακο με τη χρήση ενός άλλου φαρμάκου, τη λεγόμενη διασταυρούμενη αντίσταση (Charman, 2007). Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι αυτή η διασταυρούμενη αντίσταση είναι λιγότερο εμφανής μεταξύ διαφορετικές κατηγορίες προϊόντων, όπως για παράδειγμα μεταξύ της μαντουραμικίνης και μονοσθενών ιονοφόρων ή μεταξύ lasalocid και των μονοσθενών ιονοφόρων (McDougald, 1987; Bedrnik et al., 1989; Marien et al, 2007).

Ως εκ τούτου, η εναλλαγή των διαφόρων αντικοκκιδιακών θα μπορούσε να προταθεί μεταξύ των κατηγοριών των ιονοφόρων ή χημικών. Ορισμένοι πτηνοτρόφοι δεν χρησιμοποιούν προγράμματα εναλλαγής, αν και η πλειοψηφία των πτηνοτρόφων έχει αποδεχθεί αυτή την αρχή ως πολύτιμη για τη διατήρηση και τη διασφάλιση της αποτελεσματικότητας των αντικοκκιδιακών.

Συμπερασματικά, αν και έχουν χρησιμοποιηθεί αντικοκκιδιακά φάρμακα για τον έλεγχο της κοκκιδίωσης, ανησυχίες σχετικά με την εμφάνιση ανθεκτικών *Eimeria spp.* Καθώς και τα υπολείμματα φαρμάκων στα κρέατα πουλερικών έχουν οδηγήσει τις προσπάθειες για την ανάπτυξη εναλλακτικών διατροφικών στρατηγικών, συμπεριλαμβανομένων προβιοτικών, πρεβιοτικών, φυτοχημικών και αντιμικροβιακών πεπτιδίων (Lillehoj & Lee, 2012). Αυτοί οι πιθανοί εναλλακτικοί τρόποι μπορούν λειτουργήσουν για τη μείωση του παθογόνου φορτίου (δηλαδή τις ωοκύστες), τον μετριασμό της εντερικής βλάβης που προκαλείται από οξειδωτικό στρες ή την ενίσχυση της εντερικής προστατευτικής ανοσίας των ορνίθων (Lee, Lu & Lillehoj, 2022). Πρόσφατα, έχει αποδειχθεί ότι τα φυσικά ή συνθετικά

αντιοξειδωτικά μειώνουν τη σοβαρότητα της κοκκιδίωσης των ορνίθων, καθώς η μόλυνση από *Eimeria* σχετίζεται με υπεροξειδωση των λιπιδίων στον εντερικό βλεννογόνο (Quiroz-Castañeda & Dantán-González, 2015). Μεταξύ των αντιοξειδωτικών που δοκιμάστηκαν, τα φυτικά εκχυλίσματα (Yu et al., 2021), τη βιταμίνη E (Perez-Carbajal et al., 2010) και το σελήνιο (Mengistu, Bitsue & Huang, 2021) είναι γνωστό ότι ελέγχουν την κοκκιδίωση των πτηνών.

Επιπρόσθετα, το θείο είναι απαραίτητο στοιχείο για την ανάπτυξη των περισσότερων ζώων, συμπεριλαμβανομένων των ανθρώπων (Battin & Brumaghim, 2009). Το θείο από μόνο του δεν αποθηκεύεται στο σώμα και συνεπώς οι τροφές των ζώων χρειάζονται προμήθεια θείου που περιέχει μακρομόρια (Goodrich & Garrett, 1986). Επιπλέον, το θείο έχει χρησιμοποιηθεί ως αντιμικροβιακός/αντικοκκιδιακός παράγοντας για τη θεραπεία βακτηριακών ασθενειών και κοκκιδίωσης του κοτόπουλου λόγω της θανάτωσης των παρασίτων, της αντιοξειδωτικής και ανοσοτροποποιητικής του δραστηριότητας (Teng, Zhou & Gao, 2019; Saedi, Shokri & Rhim, 2020; Goff, & Upp, 1940). Τα κοτόπουλα είναι γενικά ανθεκτικά την τοξικότητα του θείου· Η ανοχή στο θείο αναφέρεται ότι είναι 14.000 ppm για τα κοτόπουλα κρεοπαραγωγής και 8.100 ppm αυτή της Αυγοπαραγωγής (NRC, 1994). Γίνεται επομένως κατανοητό ότι η τοξικότητα του θείου στα κοτόπουλα δεν παρατηρείται σχεδόν καθόλου στο εμπορικό περιβάλλον και το θείο μπορεί να παρασχεθεί μέσω του νερού ή της τροφής των ορνίθων.

Το μεθυλοσουλφονυλομεθάνιο (MSM) είναι ένα οργανικό θείο που βρίσκεται φυσικά σε όλους τους ζωντανούς οργανισμών συμπεριλαμβανομένων των εντόμων, των φυτών, των ζώων και των ανθρώπων (Butawan et al., 2019; Cho et al., 2005). Είναι ένας οξειδωμένος μεταβολίτης διμεθυλοσουλφοξειδίου και περιέχει 34% θείο κατά βάρος (Park et al., 2011). Το MSM ήταν γνωστό ότι εμφανίζει αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές δράσεις *in vitro* (Butawan et al., 2019) και *in vivo* (Abdul Rasheed et al., 2020).

Επιπλέον, είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία της παρασιτικής μόλυνσης από *Trichomonas vaginalis* σε ζώα συμπεριλαμβανομένων των ανθρώπων (Herschler, 1990). Οι βιολογικές και παρασιτικές δραστηριότητες του MSM το

καθιστούν έναν πολλά υποσχόμενο αντικοκκιδιακό παράγοντα στα κοτόπουλα αναστέλλοντας την ανάπτυξη παρασίτων, αυξάνοντας την προληπτική ανοσία ή προκαλώντας μετριασμό του οξειδωτικού στρες που προκαλείται από τα παράσιτα. Ωστόσο, οι Abdul Rasheed et al. (2020) απέτυχαν να δείξουν την αντικοκκιδιακή δράση του MSM σε μολυσμένα από *Eimeria* κοτόπουλα. Παρατήρησαν μάλιστα αύξηση του αριθμού των ωοκυστών και των αναλογιών μετατροπής της τροφής, αλλά μείωση στο οξειδωτικό στρες στα δείγματα πλάσματος κοτόπουλων που τρέφονται με MSM σε σύγκριση με το δείγμα ελέγχου. Είναι ενδιαφέρον ότι το MSM διεγείρει την πρόσληψη τροφής χωρίς να επηρεάζει την αύξηση του βάρους σε σύγκριση με τη μολυσμένη ομάδα ελέγχου.

Έχει αναφερθεί ότι τόσο το MSM όσο και τα SS παρουσιάζουν αντιμικροβιακές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες στις φωτόκες όρνιθες (Kim et al., 2021). Παρόλα αυτά, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το SS έναντι του MSM μπορεί να έχει διαφορετικές ενέργειες σε ζωοτροφές ή στο νερό πρόσληψης, υποδεικνύοντας διαφορετικές βιολογικές λειτουργίες μεταξύ οργανικών και ανόργανων πηγών θείου σε όρνιθες ωοπαραγωγής.

## **2.3 Εμβόλια εστιασμένα στην πρόληψη της κοκκιδίωσης**

Όσον αφορά στα εξασθενημένα εμβόλια στερούνται ένα μέρος του κύκλου ζωής του αρχικού στελέχους από το οποίο προήλθαν και ως εκ τούτου έχουν χαμηλότερο αναπαραγωγικό και παθογόνο δυναμικό. Αυτό είναι ένα σημαντικό πλεονέκτημα στην απόδοση των λοιμωδών κοκκιδιακών εμβολίων, αλλά λόγω του χαμηλότερου αναπαραγωγικού δυναμικού των εξασθενημένων εμβολίων, το κόστος παραγωγής τους είναι σημαντικά υψηλότερο.

Μια άλλη διάκριση των εμβολίων είναι αυτά που αποτελούνται από στελέχη ευαίσθητα στα αντικοκκίδια και άλλα κατασκευασμένα από περισσότερο ή λιγότερο ανθεκτικά στελέχη. Το κύριο πλεονέκτημα των ζωντανών ευαίσθητων εμβολίων ACP είναι η ικανότητά τους να αλλάζουν το επίπεδο ανοχής σε ένα συγκεκριμένο κοκκιδιακό πληθυσμό. Υπάρχουν αρκετές αναφορές για αυτό το πολύ ενδιαφέρον

χαρακτηριστικό των εμβολίων (Mathis, 2003; Chapman και McFarland, 2004; Mathis και Broussard, 2006; Peek and Landman, 2006).

### **3. Οι συνέπειες της κοκκιδίωσης**

#### **3.1 Οικονομικές επιπτώσεις σε πτηνοτροφικές μονάδες λόγω κοκκιδίωσης**

Η πτηνοτροφία δεν μπορεί να είναι βιώσιμη χωρίς συγκεκριμένη προφύλαξη που βασίζεται κυρίως στη χρήση αντικοκκιδιακών φαρμάκων στην τροφή που ονομάζονται κοκκιδιοστατικά (Peek and Landman, 2011) και σπάνια σε εμβολιασμό (ζωντανά εμβόλια), λόγω οικονομικών αιτιών και δυσμενών επιπτώσεων στην πρώιμη ανάπτυξη του νεοσσού (Williams, 2002). Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Επιτροπή (έκθεση COM 2008/233 του Κανονισμού 1831/2003), το 2006 στην Ευρώπη, περίπου το 84% των κοτόπουλων κρεοπαραγωγής αποτράπηκε από νόσηση με κοκκιδιοστατικά και 12% με εμβολιασμό.

Σήμερα, στην Ευρώπη, 12 εμπορικά προϊόντα που περιέχουν χημικά και ιονοφόρα είναι αποδεκτά. Όμως όπως προαναφέρθηκε η εκτεταμένη τους χρήση οδήγησε στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα φάρμακα (Chapman, 1997; Kawazoe και Fabio, 1994; Peeters et al., 1994; Stephen et al., 1997; Peek & Landman, 2003; Williams, 2006; Abbas et al., 2008; Zhang et al., 2013). Ωστόσο, η κοκκιδίωση δεν εμφανίστηκε σε φάρμες με ανθεκτικά στα φάρμακα στελέχη *Eimeria* (Hemsley, 1964), που προκαλούν υποκλινική κοκκιδίωση που εκφράζεται από φτωχή αύξηση βάρους και υψηλή κατανάλωση τροφής (Harfoush et al., 2010; Jenkins et al., 2010), οδηγώντας σε σημαντικές οικονομικές απώλειες.

Το ετήσιο κόστος της κοκκιδίωσης στο κόσμο έχουν υπολογιστεί σε δύο δισεκατομμύρια ευρώ (Peek and Landman, 2011). Η πιο προβληματική ασθένεια στην πτηνοτροφία παγκοσμίως θεωρείται ότι είναι η κοκκιδίωση, που οφείλεται κυρίως σε υποκλινικές μορφές ασθενειών που επηρεάζουν το σωματικό βάρος και το μεταβολισμό της διατροφής. Υπολογίζεται ότι 95,6-98,1% από τις οικονομικές απώλειες στην εμπορική βιομηχανία κρεοπαραγωγής προκαλούνται από κοκκιδίωση (Williams, 1999; Bera et al., 2010).



Ειδικότερα, το *E. tenella* είναι ένα από τα πιο παθογενετικά είδη, το οποίο προκαλεί σημαντικές βλάβες, υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα στα κοτόπουλα (Morris et al., 2007; Iacob and Duma, 2009). Τα κρούσματα κοκκιδίωσης μπορεί να προκληθούν από ανοτοχή στα φάρμακα των παρασίτων που χρησιμοποιείται προληπτικά, από τυχαία υποδοσολογία, από υπερβολική αραιώση φαρμακευτικής τροφής, από υπερβολική περίοδο στέρησης φαρμάκων ή από μειωμένη πρόσληψη τροφής (Williams, 1999). Πολλοί άλλοι παράγοντες μπορεί να προκαλέσουν εστίες κοκκιδίωσης, όπως περιβαλλοντικές συνθήκες και παράγοντες διαχείρισης, όπως η έλλειψη χρήσης φόρμας από τους επισκέπτες, η κακή κατάσταση υγιεινής του προσωπικού που μπορεί επίσης να εργάζεται σε άλλες εκμεταλλεύσεις, τα συστήματα σίτισης και πόσης (Graat et al., 1998).

Στον κόσμο, οικονομικές απώλειες λόγω υποκλινικών περιπτώσεων κοκκιδίωσης είναι σημαντική και εκτιμάται ότι ξεπερνά τα 3 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως (Dalloul και Lillehoj, 2006). Στην Ινδία, υπολογίστηκε το κόστος για την περίοδο 2003-2004 σε 1.089.170.162 Rs (~ 15.210.694,20 €) (Bera et al., 2010), και στο Ηνωμένο Βασίλειο, για το 1995, περίπου 38.588.795 GB £ (~ 44.643.989,69 €) (Williams, 1999). Στην Αιθιοπία, κατά μέσο όρο οι συνολικές απώλειες υπολογίστηκαν σε 898,8 και 5.301,8 Birr ανά αγρόκτημα σε μικρής και μεγάλης κλίμακας αγροκτήματα, αντίστοιχα (Kinung'hi et al., 2004). Γενικά, θεωρείται ότι το 70% του εκτιμώμενου κόστους οφείλονται στην υποκλινική κοκκιδίωση (Gussem, 2007). Η οικονομική σημασία της υποκλινικής κοκκιδίωσης ποικίλλει ανάλογα με τη σύνθεση των πληθυσμών κοκκιδίων (Haug et al., 2008).

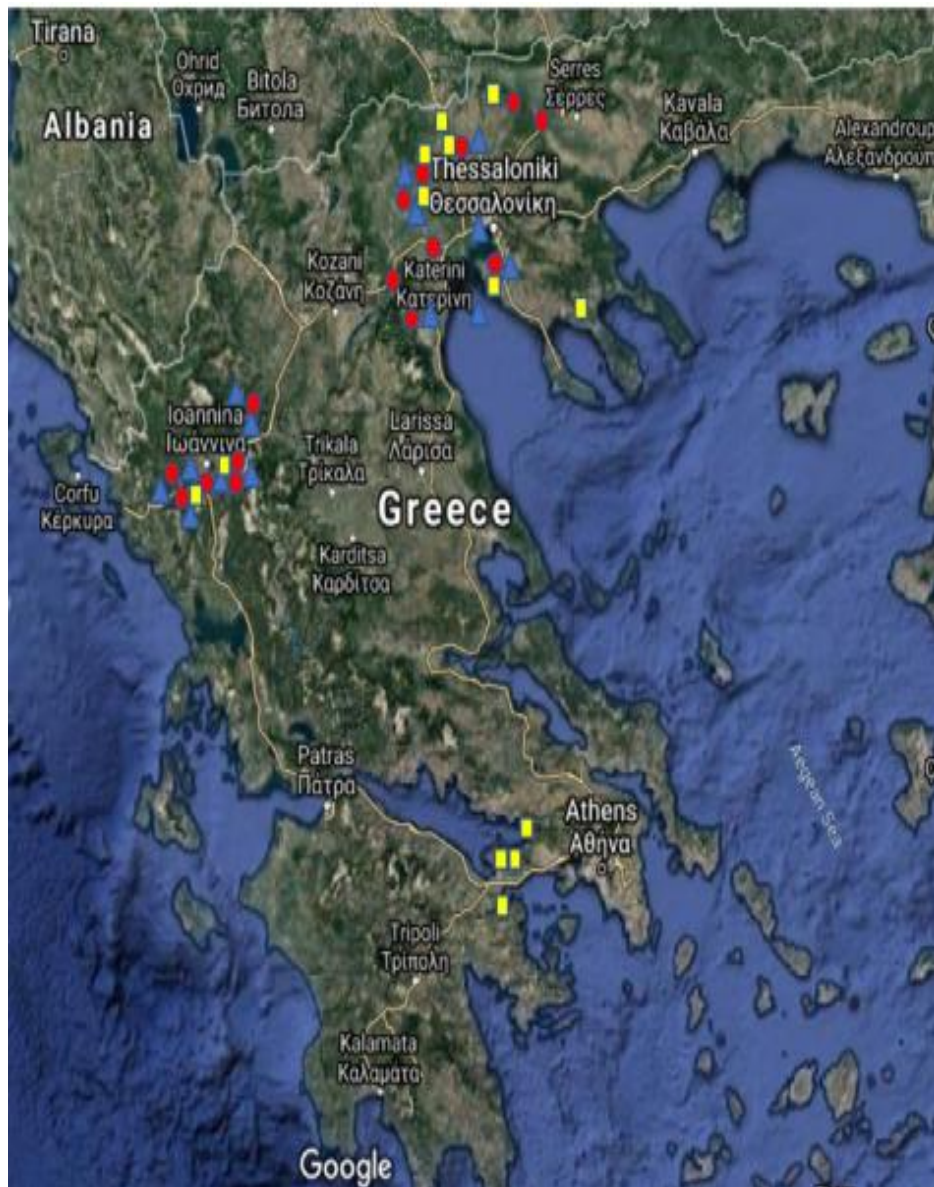
Όπως αναλύθηκε και παραπάνω, με την πάροδο του χρόνου, τα κοκκιδιοστατικά έχουν γίνει λιγότερο αποτελεσματικό λόγω της ανάπτυξης ανθεκτικότητας. Έτσι, τα στελέχη *Eimeria* είναι υπεύθυνα για υποκλινικές περιπτώσεις κοκκιδίωσης και, στη συνέχεια, για μειωμένη οικονομική απόδοση (Shirzad et al., 2011).

Είναι γνωστό ότι τα ιονοφόρα δεν εμποδίζουν την αναπαραγωγή της *Eimeria* εντελώς (Chapman and Johnson, 1992) όπως κάνουν τα χημικά. Συμπερασματικά, αν και η κοκκιδίωση είναι μια ασθένεια γνωστή εδώ και πολλά χρόνια, εξακολουθεί

να θεωρείται ως σημαντική παρασιτική νόσος που επηρεάζει την παραγωγή πουλερικών παγκοσμίως. Βασισμένο σε ένα διαμερισματοποιημένο μοντέλο (Williams, 1999), το κόστος της κοκκιδίωσης σε πουλερικά στη Σουηδία υπολογίστηκε ότι είναι 0,023 € ανά κιλό ζωντανού βάρους (Waldenstedt, 2004). Για την αξιολόγηση του παγκόσμιου αντίκτυπου της κοκκιδίωσης οι Sørensen et al. (2006) διαπίστωσαν ότι το κόστος αυτό είναι πιθανώς μεγαλύτερο από 2,3 δισεκατομμύρια €. Αξιοσημείωτο από αυτή την άποψη είναι ότι η σουηδική παραγωγή πουλερικών είναι σε υψηλά πρότυπα και ως εκ τούτου, η κοκκιδίωση δεν θεωρείται σημαντικό ζήτημα στη σουηδική βιομηχανία πουλερικών.

Επιπρόσθετα, πολύ σημαντικό είναι το εύρημα ότι σχεδόν το 70% του εκτιμώμενου αυτού κόστους οφείλεται στην υποκλινική κοκκιδίωση, το αντίκτυπο στην αύξηση βάρους και στο ποσοστό μετατροπής της τροφής. Ένας από τους λόγους για αυτά τα αξιοσημείωτα ευρήματα είναι πιθανώς η δύσκολη διάγνωση της υποκλινικής κοκκιδίωσης, η οποία εμποδίζει τη βιομηχανία να αξιολογήσει τις καλύτερες πιθανές στρατηγικές για τον έλεγχο της κοκκιδίωσης.

Στην παρακάτω εικόνα φαίνεται ο επιπολασμός ειδών *Eimeria* σε διαφορετικούς τύπους πτηνοτροφείων στην Ελλάδα.



Εικόνα 8. Επιπολασμός ειδών *Eimeria* σε διαφορετικούς τύπους πτηνοτροφείων στην Ελλάδα (με μπλε τα κοτόπουλα της αυλής, με κόκκινο οι πτηνοτροφικές μονάδες κρεοπαραγωγής και με κίτρινο οι πτηνοτροφικές μονάδες Αυγοπαραγωγής) (Andreopoulou et al., 2022).

### 3.2 Τα αυγά και το κρέας που προορίζονται για ανθρώπινη κατανάλωση

Τις τελευταίες δεκαετίες ο κλάδος της πτηνοτροφίας γνώρισε τεράστια ανάπτυξη. Ωστόσο, με την αύξηση της παραγωγής, η χρήση ορισμένων φαρμάκων

και πρόσθετων ζωοτροφών έχει καταστεί ζωτικής σημασίας για την πρόληψη ασθενειών, τη θεραπεία τους και την προαγωγή της ανάπτυξης (Goetting et al., 2011; Rokka, 2012; Seri, 2013, Ezenduka, Ike & Anaelom, 2014). Ωστόσο, ένα από τα μειονεκτήματα της υπερβολικής χρήσης αντιμικροβιακών φαρμάκων είναι ότι συσσωρεύονται στους ιστούς και τα όργανα των ζώων που υποβάλλονται σε θεραπεία ως υπολείμματα και τελικά γίνονται μέρος της τροφικής πυραμίδας (Goetting et al., 2011; Rokka, 2012; Seri, 2013, Kempe & Verachtert, 2000), επομένως η υπερβολική χρήση έχει αναγνωριστεί ως παράνομη και απαγορευμένη από τις ρυθμιστικές αρχές τροφίμων καθώς και τις υγειονομικές αρχές. (Goetting et al., 2011; Rokka, 2012; Seri, 2013; Oyarzabal, 2008).

Σήμερα, οι συνθήκες εντατικής εκτροφής με υψηλές πυκνότητες σε πτηνοτροφεία αποτελούν ιδανικές συνθήκες εκδήλωσης και μετάδοσης παρασιτικών και ιογενών ασθενειών. Επιπλέον, λόγω της κακής διαχείρισης της κατάστασης, τα κρούσματα της νόσου όχι μόνο γίνονται πιο συχνά, έντονα και μη διαχειρίσιμα, αλλά και δύσκολο να ελεγχθούν μακροπρόθεσμα (Piatkowska et al., 2012). Οι πιο διαδεδομένες ασθένειες είναι ο τύφος, η μυκοτοξίκωση, οι λοιμώξεις από E. coli, η κοκκιδίωση, η σαλμονέλλωση, η εντερίτιδα, ο ασκίτης, η νόσος του Newcastle, η νόσος του Marek, το σύνδρομο υδροπερικαρδίου και η νόσος Gumboro (Yunus et al., 2009; Chapman & Jeffers, 2014). Αυτές οι ασθένειες δεν επηρεάζουν μόνο την ανάπτυξη και την παραγωγή των πουλερικών, αλλά συμβάλλουν επίσης σημαντικά στις οικονομικές απώλειες λόγω της υψηλής θνησιμότητας (Chapman & Jeffers, 2014; Bera et al., 2010; Marshall & Levy, 2011).

Τα αντιβιοτικά, όπως αναλύθηκε διεξοδικά και παραπάνω είναι φυσικά απαντώμενες, ημι-συνθετικές ή συνθετικές ενώσεις με αντιμικροβιακή δράση και είναι τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα φάρμακα στη βιομηχανία πουλερικών. Χορηγούνται παρεντερικά ή ενδοφλέβια, τοπικά και από του στόματος (Lawal et al., 2015; Adel et al., 2016). Τα αντιβιοτικά φάρμακα χρησιμοποιούνται συνήθως για να εξυπηρετήσουν τρεις σκοπούς στα πουλερικά:

(1) τη θεραπευτική χρήση όπου στα ζώα (είτε μεμονωμένα είτε σε μικρές ομάδες) χορηγούνται με υψηλές δόσεις αντιβιοτικά για σχετικά μικρότερες περιόδους

(2) προφυλακτική χρήση που περιλαμβάνει έκθεση ζώων σε μέτριες δόσεις αντιμικροβιακών για μεγαλύτερη χρονική διάρκεια και

(3) προαγωγή της ανάπτυξης όπου τα αντιβιοτικά χορηγούνται σε υποθεραπευτικές δόσεις, για παράδειγμα, 10 ή 100 φορές μικρότερες από τις θεραπευτικές δόσεις για πολύ μεγάλη διάρκεια ή καθ' όλη τη διάρκεια ζωής των ζώων (Chowdhury et al., 2009).

Τα αντιβιοτικά είναι γνωστό ότι αναστέλλουν:

(1) την αντιγραφή του DNA

(2) τη σύνθεση ριβονουκλεϊκού οξέος (RNA) και πρωτεΐνης

(3) τα κύτταρα διαίρεσης, διαφοροποίησης και ανάπτυξης

(4) τον μεταβολισμό του φυλλικού οξέος

(5) τη διαταραχή της σύνθεσης της κυτταρικής μεμβράνης και του κυτταρικού τοιχώματος των μικροοργανισμών που είναι υπεύθυνοι για τη διάδοση των λοιμώξεων (Kohansi, Dwyer & Collins, 2010; Diarra & Malouin, 2014).

Στις αναπτυσσόμενες χώρες, η χρήση αντιβιοτικών είναι αρκετά συχνή. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά είναι: η τετρακυκλίνη (Zakeri & Wright, 2008) η γενταμικίνη, (Filazi et al., 2013) η νεομυκίνη, η τυλοσίνη, η ερυθρομυκίνη, (Alhendi et al., 2000) η βιργινιαμυκίνη και η βακιτρακίνη, τα οποία συνήθως βοηθούν στη μείωση και την πρόληψη αναπνευστικών ασθενειών και λοιμώξεων από νεκρωτική εντερίτιδα. Οι φλουροκινολόνες και/ή οι ενώσεις κινολόνης χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία γαστρεντερίτιδας, λοιμώξεων του δέρματος ή των μαλακών μορίων (Sarkozy, 2001; Soni, 2012) οι σουλφοναμιδικές ενώσεις χορηγούνται ως προληπτικοί και χημικοθεραπευτικοί παράγοντες κατά της

κοκκιδίωσης, του τυφοειδούς πτηνού, της νόσου *Coryza* και *Pullorum* (Solaczek et al., 2014) ενώ, πιπεραζίνη, οξυτετρακυκλίνη, αμοξικιλίνη, αμπρόλιο, σιπροφλοξακιλίνη και φάρμακα sulfa χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κοκκιδίωσης (Beyene et al., 2015). Ομοίως, πολλά αντικοκκιδιακά φάρμακα (ναρασίνη, σαλινομυκίνη, σουλφοναμίδες, κλοπιδόλη, αμπρόλιο, νικαρβαζίνη, κ.λπ.) και εμβόλια (που προέρχονται από μη εξασθενημένες ή εξασθενημένες ωοκύστες στελεχών κοκκιδίων) χρησιμοποιούνται ευρέως ως αντίδοτα στην πρόληψη και θεραπεία της κοκκιδίωσης, όπως αναλύθηκε διεξοδικά σε προηγούμενο κεφάλαιο (Olejnik et al., 2011).

Η κοκκιδίωση, εκδηλώνεται στους επιθηλιακούς ιστούς του εντέρου και προκαλεί στα πτηνά διάρροια (κόπρανα με αίμα), μείωση της αύξησης βάρους, μειωμένη παραγωγή αυγών και ρυθμούς μετατροπής της τροφής, προκαλώντας έτσι υψηλότερες νοσηρότητες και θνησιμότητα (Quiroz-Castañeda & Dantán-González, 2015). Ορισμένα από τα φάρμακα χρησιμοποιούνται σε συνδυασμούς για μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα, όπως η ναρασίνη και η νικαρβαζίνη. Ωστόσο, η εκτεταμένη χορήγηση κοκκιδιοστατικών σε όρνιθες που εκτρέφονται για σκοπούς ωοτοκίας χωρίς καμία γνώση των περιόδων αναμονής, έχει ως αποτέλεσμα την εναπόθεση υπολειμμάτων σε βρώσιμους ιστούς και προϊόντα από ζώα (όπως τα αυγά) σε διαφορετικές συγκεντρώσεις και επηρεάζει αρνητικά την ανθρώπινη υγεία (Olejnik et al., 2013).

Η πλειοψηφία των αντιβιοτικών χορηγείται είτε μέσω της τροφής είτε στο πόσιμο νερό (Lawal et al., 2015). Η χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων για σκοπούς προώθησης της ανάπτυξης σε ζώα εκτροφής συνταγογραφήθηκε στα μέσα της δεκαετίας του 1950. Έκτοτε, οι συμπληρωμένες τροφές με τετρακυκλίνη, χλωραμφενικόλη και προκαΐνη πενικιλίνη (υποθεραπευτικές δόσεις) χρησιμοποιήθηκαν εκτενώς στη βιομηχανία πουλερικών για την προώθηση της ανάπτυξης και της παραγωγής αυγών.

Για χρόνια, η χρήση αντιβιοτικών και/ή αντιμικροβιακών θεωρείτο σήμα κατατεθέν και επιτρέπεται να χρησιμοποιείται χωρίς περιορισμούς, κανονισμούς και επίβλεψη σε διάφορες εμπορικές επιχειρήσεις πουλερικών. Ωστόσο, οι αρνητικές

επιπτώσεις αυτών των αυξητικών παραγόντων παρέμειναν απαρατήρητες μέχρι την απόκτηση αντοχής στα αντιμικροβιακά. Οι ανησυχίες για τη θεραπευτική και την προώθηση της ανάπτυξης των αντιμικροβιακών προκάλεσαν κυρίως την εμφάνιση αυξημένου αριθμού ανθεκτικών βακτηρίων. Αντίθετα στις αναπτυσσόμενες ή υπανάπτυκτες χώρες λόγω ανεπαρκών προτύπων και κανονισμών ασφάλειας ή σε ορισμένες περιπτώσεις αυτά τα πρότυπα ή οι κανονισμοί δεν υπάρχουν καν. Παρά την απαγόρευση, σε πολλά κοτόπουλα κρεοπαραγωγής και κοτόπουλα Αυγοπαραγωγής χορηγούνται υπερβολικές δόσεις ή ακατάλληλες δόσεις αντιβιοτικών φαρμάκων για θεραπευτικούς, προφυλακτικούς, καθώς και μη θεραπευτικούς σκοπούς καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους (Kabir et al., 2004). Εάν αυτά τα φάρμακα δεν απορροφώνται ή εάν μεταβολίζονται από το ζώο, δεν υπάρχει κίνδυνος για τα προϊόντα κατανάλωσης από τον άνθρωπο. Δυστυχώς όμως, αυτό δεν συμβαίνει πάντα. Ως εκ τούτου, τα μη ασφαλή υπολείμματα φαρμάκων τείνουν να συσσωρεύονται σε διάφορες συγκεντρώσεις στα βρώσιμα μέρη των ζώων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία (Lawal et al., 2015).

Αυτά τα υπολείμματα αποτελούνται κυρίως από μητρικές και παράγωγες ενώσεις (ή και τις δύο) συμπεριλαμβανομένων μεταβολιτών, συζυγών και υπολειμμάτων που συνδέονται με μακρομόρια. Τα μέγιστα υπολειμματικά επίπεδα (MRLs), σχετίζονται με πολλούς κινδύνους για την υγεία (Cunha, 2001; Nisha, 2008):

(1) άμεσα όπως έναρξη υπερευαίσθητων ή αλλεργικών αντιδράσεων, δερματικών εξανθημάτων, δερματίτιδας, μεταβολής της εντερικής μικρό χλωρίδας κ.λπ. και

(2) τοξικότητα φαρμάκων.

Δεδομένου ότι οι παραγωγοί έχουν εύκολη πρόσβαση στα κτηνιατρικά φάρμακα, η χρήση σε αδιάκριτες και ακατάλληλες - υψηλότερες δόσεις αντιμικροβιακών φαρμάκων είναι συνηθισμένη πρακτική, η οποία τελικά συσσωρεύει επιβλαβή υπολείμματα στους βρώσιμους ιστούς των πουλερικών (Dipeolu, 2004; Paganini, 2005).

Οι άλλες περιπτώσεις όπου τα πουλερικά μπορεί να έχουν επιβλαβή υπολείμματα στο κρέας και τα προϊόντα αυγών τους είναι

(1) ακούσια ή τυχαία διασταυρούμενη μόλυνση σε ζωοτροφές

(2) επανακυκλοφορία μέσω απορριμμάτων και

(3) χορήγηση συστατικών ζωοτροφών ή νερού μολυσμένου με μέταλλα, φυτοφάρμακα ή τοξικές χημικές ουσίες, κ.λπ.

Επίσης, δεδομένου ότι τα αυγά καταναλώνονται από σχεδόν κάθε άτομο, η εναπόθεση υπολειμμάτων φαρμάκων σε διάφορα συστατικά του αυγού προκαλεί σημαντικές ανησυχίες. Κατά τη χορήγηση τους, τα αντιβιοτικά απορροφώνται στα έντερα του κοτόπουλου και μεταφέρονται σε ολόκληρο το σώμα μέσω του πλάσματος αίματος, όπου φτάνει στις ωοθήκες (θυλάκια και ωοθυλάκια) που είναι υπεύθυνες για το σχηματισμό και την έκκριση του περιεχομένου των αυγών, αυξάνοντας έτσι τους κινδύνους εναπόθεσης υπολειμμάτων φαρμάκου στον κρόκο και το λεύκωμα (Khattab et al., 2010; Kan & Petz, 2000). Τα φάρμακα έχουν αναφερθεί ότι εναποτίθενται πιο γρήγορα τόσο στον κρόκο όσο και στο λεύκωμα (Alaboudi, Basha, & Musallam, 2013; Barbosa et al., 2012).

Διάφορες μελέτες έχουν παράσχει στοιχεία μόλυνσης των αυγών πουλερικών με διάφορες συγκεντρώσεις υπολειμμάτων φαρμάκων. Για παράδειγμα, η εναπόθεση υπολειμμάτων νιτροφουρανίου (3-αμινο-2-οξαζολιδόνη) που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της σαλμονέλλωσης και άλλων βακτηριακών λοιμώξεων στα αυγά έχει επιβεβαιωθεί από τους Al-Ghamdi et al. (2000) και Amiri et al. (2014). Ομοίως, η μόλυνση των αυγών με 103–230 ng g<sup>-1</sup> υπολειμμάτων σουλφοναμιδίου (σουλφαδιαζίνη) που υπερβαίνουν τα MRL έχει επίσης αναφερθεί από τους Mehtabuddin et al. (2012). Επιπλέον, η εναπόθεση διαφόρων υπολειμμάτων φαρμάκων, όπως αμπρόλιο, φουραλταδόνη, φουραπρόλη (συνδυασμός νιτροφουρανίου-αμπρολίου), οξυτετρακυκλίνη, διαλυτικό άλας (συμπλήρωμα βιταμινών και ανόργανων συστατικών), τυλοσίνη, στρεπτομυκίνη και σουλφακιντοξαλίνη μέσα στα αυγά έχει επίσης εξακριβωθεί από τον Kabir et al. Ομοίως, οι εναποθέσεις δινιτροκαρβανιλίδης σε δείγματα αυγών έχουν δείξει



επικράτηση υπολειμμάτων νικαρβαζίνης (Danaher et al., 2008). Επιπλέον, η μετάδοση της χορηγούμενης αμοξικιλίνης από τις όρνιθες ωοπαραγωγής στα αυγά και η συσσώρευση της στον κρόκο καθώς και στο ασπράδι έχει διαπιστωθεί από τους Khattab et al. (2010).

Ακόμη και η αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου, η ψύξη (4°C) και το βράσιμο για 10 λεπτά δεν βρέθηκαν χρήσιμα για την ελαχιστοποίηση της επίδρασης αυτών των υπολειμμάτων. Ομοίως, η χορήγηση γενταμικίνης σε διαφορετικές δόσεις είτε υποδόρια είτε ενδομυϊκά έδειξε διακυμάνσεις στην εναπόθεση υπολειμμάτων μεταξύ του ασπραδιού και των κρόκων ακόμα και μετά τη διακοπή της δοσολογίας του φαρμάκου. Αυτά τα υπολείμματα συσσωρεύτηκαν σε σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις (90%) μέσα στον κρόκο σε αντίθεση με το λεύκωμα (Alm-El-Dein, & Elhearon, 2010; Bienenmann-Ploum et al., 2012).

Ως εκ τούτου, είναι προφανές ότι υπολείμματα φαρμάκων (που υπερβαίνουν τις τιμές MRL) εναποτίθενται σε διάφορα συστατικά των αυγών και η κατανάλωση τέτοιων μολυσμένων αυγών μπορεί να προκαλέσει σοβαρούς κινδύνους για την υγεία των καταναλωτών.

Όσον αφορά στο κρέας πουλερικών, γνωρίζουμε πλέον ότι προσφέρει καλύτερη υποκατάσταση του πρόβειου και του βοείου κρέατος με βάση τις διατροφικές προδιαγραφές και την τιμή του. Ωστόσο, η ανεξέλεγκτη χρήση φαρμάκων και η έλλειψη κατάλληλων μέτρων βιοασφάλειας για την απόσυρσή τους έχει οδηγήσει σε μειωμένη ποιότητα του κρέατος των ορνίθων. Για παράδειγμα, η εναπόθεση σημαντικά υψηλότερων συγκεντρώσεων διαφόρων υπολειμμάτων αντιβιοτικών σε βρώσιμους ιστούς κοτόπουλων που λαμβάνουν θεραπευτική ή προφυλακτική χωρίς τήρηση των συνιστώμενων χρόνων απόσυρσης έχει αποδειχθεί από τους Kabir et al. (2004) και Hind et al. (2014).

Ομοίως, η συσσώρευση οξυτετρακυκλίνης (88,217 ng g<sup>-1</sup>) ενορφλοξασίνης (18,32 ng g<sup>-1</sup>), (Salehzadeh et al., 2006; Salehzadeh et al., 2007), κινολονών (30,81 μg kg<sup>-1</sup>) (Er et al., 2013) χλωραμφενικόλης (0,021 και 0,008 μg<sup>-1</sup> 66) και 89,33–223,05 μg kg<sup>-1</sup>), (Mubito et al., 2014) και οξυτετρακυκλίνης (670–1816 μg kg<sup>-1</sup>)

έχουν επίσης αναφερθεί σε υπολείμματα στο κρέας κοτόπουλου. Επιπλέον, έχουν επίσης αναφερθεί σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις εννοφλοξασίνης (λόγω λιπόφιλης φύσης) στο κρέας των κοτόπουλων κρεοπαραγωγής από τους Amjad et al. (2005).

Οι Sattar et al. (2014) ανέφεραν επίσης την εναπόθεση υπολειμμάτων σιπροφλοξασίνης (34%), εννοφλοξασίνης (22%) και τετρακυκλίνης (20%) στο κρέας μαζί με αμοξικιλίνη (26%) στους μύες των μηρών, σιπροφλοξασίνη (30%), τετρακυκλίνη (24%), αμοξικιλίνη (22%), και υπολείμματα εννοφλοξασίνης (18%) στους μύες του μαστού κοτόπουλων κρεοπαραγωγής.

Επιπλέον, ο Karimi (2004) επιβεβαίωσε επίσης την παρουσία υπολειμμάτων αμινογλυκοσίδης, τετρακυκλίνης, κινολόνης και σουλφοναμιδίου σε νωπά, τοπικά κατεψυγμένα και εισαγόμενα κατεψυγμένα δείγματα από κοτόπουλα (στήθος και μηροί) που πωλούνται για ανθρώπινη κατανάλωση, ενώ η μόλυνση δειγμάτων κρέατος πουλερικών με τα υπολείμματα β-λακτάμης και/ή τετρακυκλίνης (75,81%), μακρολίδης και/ή β-λακτάμης (44,35%), σουλφοναμίδης (36,29%) και αμινογλυκοσίδης (13,71%) έχουν επίσης επιβεβαιωθεί από τους Hakem et al. (2013). Ομοίως, η εκτεταμένη κακή χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων λόγω μη συμμόρφωσης με τις περιόδους αναμονής έχει επίσης αποκαλύψει ανιχνεύσιμα επίπεδα υπολειμμάτων οξυτετρακυκλίνης στα φιλέτα κοτόπουλου (Hussein & Khalil, 2013).

Επιπρόσθετα, οι ερευνητές έχουν διερευνήσει την παρουσία υπολειμμάτων φαρμάκου σε βρώσιμους ιστούς και/ή παραπροϊόντα ζώων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία, μέσω διαφορετικών τεχνικών. Υπολείμματα βρέθηκαν στο ήπαρ κοτόπουλων κρεοπαραγωγής σε σύγκριση με άλλους ιστούς του σώματος, συμπεριλαμβανομένων των μυών των μηρών, λόγω της λιποδιαλυτής φύσης του φαρμάκου (El-Kholly & Kemppainen, 2004).

Επιπλέον, η εναπόθεση υπολειμμάτων οξυτετρακυκλίνης και χλωραμφενικόλης σε σημαντικά υψηλότερες ποσότητες εντός δειγμάτων ήπατος και νεφρού κοτόπουλων κρεοπαραγωγής επιβεβαιώθηκε από τους Salehzadeh et al.

(2006) και Shahid et al. (2007) και έδειξε μη συμμόρφωση με τα καθιερωμένα ΑΟΚ. Ομοίως, υψηλότερες συγκεντρώσεις υπολειμμάτων σιπροφλοξασίνης και ενορφλοξασίνης σε συκώτια και νεφρούς κοτόπουλων κρεοπαραγωγής μαζί με σχετικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις φλουμεκίνης έχουν επίσης ανιχνευθεί. Η μόλυνση δειγμάτων ήπατος και νεφρού με υπολείμματα ενορφλοξασίνης και χλωραμφενικόλης που υπερβαίνουν τις τιμές MRL έχει αναφερθεί, αντίστοιχα, από τους Salehzadeh et al. (2007) και Mehdizadeh et al. (2013).

Επιπλέον, έχει αναφερθεί η εμφάνιση υψηλών επιπέδων υπολειμμάτων νικαρβαζίνης (δινιτροκαρμπανιλίδη) στο συκώτι των πτηνών. Οι Abiola et al. (2005) έχουν επίσης αναφέρει τη μόλυνση των δειγμάτων στομάχου με υπολείμματα νιτροφουράνιο (41%), τετρακυκλίνη (14%), σουλφαμίδια (8%) και χλωραμφενικόλη (5%). Μια μελέτη που διεξήχθη από τους Barbosa et al. (2011) σχετικά με τη συσσώρευση και κατανομή της φουραλαταδόνης, της νιφουρσόλης και των μεταβολιτών τους (3,5-δινιτροσαλικυλικό οξύ υδραζίνη [DNSAH] και 3-αμινο-5-μορφολινομεθυλ-2-οξαζολιδινόνη [AMOZ]) σε δείγματα ήπατος και στομάχου διαπίστωσαν τον επιπολασμό της φουραλαταδόνης και υπολείμματα nifursol σε ζώα που έλαβαν φαρμακευτική αγωγή για 5 εβδομάδες χωρίς να τηρούνται οι περίοδοι αναμονής. Ωστόσο, η ανάλυση των πτηνών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία μετά από 3 εβδομάδες μαζί με τις παρατηρούμενες περιόδους αναμονής δεν έδειξε συσσώρευση υπολειμμάτων φουραλαταδόνης και νιφουρσόλης, αλλά διαπίστωσε μια γρήγορη μετατροπή αυτών των ενώσεων σε αντίστοιχους μεταβολίζονται (AMOZ και DNSAH) που παρέμειναν για μεγαλύτερη διάρκεια σε σύγκριση με τις μητρικές ενώσεις. Οι συγκεντρώσεις AMOZ σε δείγματα ήπατος και στομάχου υπολογίστηκαν σε 80 και 331  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , ενώ για το συκώτι και το στομάχι οι παρατηρούμενες συγκεντρώσεις DNSAH ήταν 6,4 και 10,3  $\mu\text{g kg}^{-1}$ , αντίστοιχα (Barbosa et al., 2011).

Έτσι λοιπόν, τα υπολείμματα κτηνιατρικών φαρμάκων στα προϊόντα πουλερικών μπορούν δυνητικά να μεταδοθούν στον άνθρωπο μέσω της κατανάλωσης μολυσμένων βρώσιμων ιστών και μπορεί να οδηγήσουν σε διάφορες παθολογικές επιπτώσεις που θεωρούνται μείζονα προβλήματα υγείας. Το κρέας

κοτόπουλου που έχει μολυνθεί με υπολείμματα φαρμάκων μπορεί να δημιουργήσει σοβαρούς κινδύνους για τη δημόσια υγεία με τη μορφή βακτηριακού σχηματισμού ανθεκτικών στα αντιβιοτικά, αλλεργικών εκδηλώσεων ή αλλοίωσης της χρήσιμης μικρό χλωρίδας του πεπτικού συστήματος (Mumtaz et al., 2000).

Για παράδειγμα, οι υπολειμματικές β-λακτάμες, συμπεριλαμβανομένης της κεφαλοσπορίνης και της πενικιλίνης, έχουν αναφερθεί ότι προκαλούν δερματίτιδα, δερματικά εξανθήματα, αναφυλαξία και γαστρεντερικά συμπτώματα στους ανθρώπους μέσω της κατάποσης μολυσμένων προϊόντων πουλερικών (Paige et al., 1997) Τα υπολείμματα πενικιλίνης θεωρούνται ως τα πιο προβληματικά λόγω της ευπάθειας ενός μεγάλου ποσοστού ανθρώπων, πολλοί από τους οποίους είναι αλλεργικοί (Babarour et al., 2012). Επιπλέον, τα υπολείμματα πενικιλίνης στα πουλερικά μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις, ενώ τα αυγά που περιέχουν υπολείμματα σουλφοναμιδίων σε υψηλότερες συγκεντρώσεις προκαλούν δερματικές αλλεργίες κατά την κατανάλωση (Idowu et al., 2010).

Τα υπολειμματικά επίπεδα τετρακυκλίνης σε μια δίαιτα που προορίζεται για ανθρώπινη κατανάλωση έχει αναφερθεί ότι οδηγούν σε κακή ανάπτυξη των εμβρύων, λεκέδες στα δόντια σε μικρά παιδιά, αέρια, εντερικές διαταραχές και προφλεγμονώδεις, κυτταροτοξικές και ανοσοπαθολογικές επιδράσεις όπως συγκεντρώσεις ολικής πρωτεΐνης, λευκώματος, χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων (Eslayed et al., 2014).

Ομοίως, η επιμονή των υπολειμμάτων σουλφαμεθαζίνης, οξυτετρακυκλίνης και φουραζολιδόνης στον άνθρωπο είναι γνωστό ότι προκαλεί ανοσοπαθολογικές επιδράσεις (όπως αυτοάνοση, καρκινογένεση), ενώ αυτή της γενταμυκίνης και της χλωραμφενικόλης μπορεί να είναι μεταλλαξιογόνες, νεφροπαθητικές ή επανατοξικές και ηπατοτοξικές ή τοξικότητα μυελού των οστών. Ομοίως, η πρόσληψη μεταβολιτών νιτροφουρανίου ως υπολειμμάτων μέσω προϊόντων πουλερικών μπορεί να προκαλέσει τοξικές, μεταλλαξιογόνες ή καρκινογόνες παρενέργειες και μπορεί να μεταδώσει αντίσταση στα αντιβιοτικά στην ανθρώπινη μικρό χλωρίδα, ως εκ τούτου η εφαρμογή νιτροφουρανίων στα πουλερικά έχει απαγορευτεί.

Ορισμένα υπολείμματα φαρμάκων όπως η νιτροϊμιδαζόλη και το 3-νιτροφουράνιο προκαλούν διαφορετικούς καρκίνους στον άνθρωπο (Sundolf, 1994; Teuber, 2001; Novais et al., 2010; Anderson et al., 2003). Οι συνεχείς δόσεις υπολειμμάτων σιπροφλοξασίνης στους ανθρώπους είναι επίσης γνωστό ότι προκαλούν τοξικότητα, εμποδίζουν τον μεταβολισμό που προκαλείται από το κυτόχρωμα (CYP1A2) και μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη συγκέντρωση του φαρμάκου στη συστηματική κυκλοφορία λόγω μειωμένης νεφρικής κάθαρσης (Kan et al., 2015). Επιπλέον, η κατανάλωση υπολειμμάτων φαρμάκων μέσω προϊόντων κοτόπουλου μπορεί να οδηγήσει στην παραγωγή και τον πολλαπλασιασμό ανθεκτικών στα φάρμακα βακτηρίων στους ανθρώπους (Khan et al., 2015).

Αν και οι εφαρμογές αντιμικροβιακών παραγόντων στις ζωοτροφές πουλερικών έχουν μειώσει τα κρούσματα ασθενειών, η παρατεταμένη και εντατική χρήση τους σε χαμηλές δόσεις ως ενισχυτές ανάπτυξης έχει οδηγήσει σε διέγερση και εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών στα αντιμικροβιακά φάρμακα. Υπάρχουν αρκετές αναφορές για τον επιπολασμό ανθεκτικών στα αντιμικροβιακά βακτήρια στα κοτόπουλα κρεοπαραγωγής (Blanco et al., 1997; Lu et al., 2015). Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι η *E. tenella*, που απομονώθηκε από πουλερικά, εμφάνισε ανάπτυξη αντοχής στη σαλινομυκίνη (Abbas et al., 2008).

Αυτές οι έρευνες υποδεικνύουν ότι η αδιάλειπτη και αδιάκριτη χρήση αυτών των αντιμικροβιακών παραγόντων αυξάνει τη διάδοση της αντοχής έναντι πολλαπλών φαρμάκων σε τροφιμογενή βακτήρια και/ή ανθρώπινα παθογόνα (Krishnasamy et al., 2015), και οδηγεί σε απώλεια αποτελεσματικότητας των αντιβιοτικών κατά των πουλερικών και των ανθρώπινων παθήσεων. Τα *C. jejuni*, *Salmonella sp.* και Verotoxigenic *Escherichia coli* έχουν αναγνωριστεί ως κύρια αναδύομενα τροφιμογενή παθογόνα μεταξύ των ανθρώπων. Οι Luber et al. (2013) και Chuma et al. (2003) έχουν διαπιστώσει μόλυνση του κρέατος πουλερικών που διατίθεται στα σούπερ μάρκετ με ανθεκτικό στα αντιμικροβιακά *C. jejuni*, το οποίο κατά την κατανάλωση μπορεί να οδηγήσει σε κομπυλοβακτηρίωση. Τα στελέχη του *C. jejuni* που απομονώθηκαν από δείγματα πουλερικών βρέθηκαν να είναι ανθεκτικά σε πολλαπλά αντιβιοτικά συμπεριλαμβανομένης της αμικιλίνης, της

κεφαλοθίνης, της σουλφαμεθοξιζόλης και τριμεθοπρίμης (Siddiqui et al., 2015). Επιπλέον, η έκθεση αντοχής στην αμπικιλίνη μετά από σιπροφλοξασίνη, τετρακυκλίνη, ερυθρομυκίνη και γενταμυκίνη από στελέχη *Campylobacter* (*C. coli* και *C. jejuni*) που απομονώθηκαν από φρέσκο κρέας κοτόπουλου έχει επίσης τεκμηριωθεί από τον Sison (Sison et al., 2015).

Επιπρόσθετα, η εμφάνιση ανθεκτικών σε στρεπτομυκίνη, αμπικιλίνη, καναμυκίνη, νεομυκίνη, τετρακυκλίνη, ερυθρομυκίνη, κεφοταξίμη, νοβοβοκίνη, ναλιδιξικό οξύ, βακιτρακίνη και σπεκτινομυκίνη σε κρέας κοτόπουλου έχει επιβεβαιωθεί από τον Korejo (2012), ο οποίος αναφέρει ότι αυτές οι πολλαπλές απομονώσεις ανθεκτικότητας στα φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν ανθρώπινες λοιμώξεις κατά την κατανάλωση μολυσμένου κρέατος.

Πολυάριθμες λεπτομερείς ενδείξεις σύνδεσης μεταξύ εκτεταμένων εφαρμογών αντιμικροβιακών σε ζωοτροφές και κλιμάκωσης της μετάδοσης μικροβιακών λοιμώξεων ανθεκτικών στα φάρμακα μεταξύ των ανθρώπων έχουν αναφερθεί από τους Marshall και Levy (2011). Ως εκ τούτου, πρέπει να υπάρχει αυστηρή νομοθεσία για τον καθορισμό των ασφαλέστερων επιπέδων φαρμάκων και των χρόνων απόσυρσης (για τη μείωση της παρατεταμένης χρήσης φαρμάκων) και την εφαρμογή για τις επόμενες περιόδους απόσυρσης φαρμάκων για ασφαλή κατανάλωση από τους καταναλωτές, από τις υγειονομικές αρχές.

Αν και έχουν σημειωθεί σημαντικές μειώσεις στη θνησιμότητα λόγω βακτηριακής λοίμωξης από τη χρήση αντιβιοτικών, ορισμένες ασθένειες αυξάνονται λόγω της συνεχούς απόκτησης ανθεκτικότητας έναντι όλων των διαθέσιμων αντιβιοτικών. Το θέμα αυτό προκαλεί μεγάλη ανησυχία μεταξύ των κτηνιάτρων πτηνών λόγω των σοβαρών επιπτώσεών τους στη δημόσια υγεία. Μελέτες έχουν περιγράψει ότι υπάρχει σύνδεση μεταξύ των εφαρμογών των αντιμικροβιακών στα πουλερικά και της επακόλουθης μετάδοσης ανθεκτικών γονιδίων σε ανθρώπινα παθογόνα. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι πολλά ανθρώπινα και ζωικά παθογόνα που αντιμετωπίζονται με πανομοιότυπες ή συναφείς κατηγορίες

αντιβιοτικών αναπτύσσουν διάφορους μηχανισμούς ανοχής και τελικά τους μοιράζονται και τους διαδίδουν σε άλλους μικροβιακούς πληθυσμούς. Τη διάδοση αυτών των ανθεκτικών γονιδίων μεταξύ άλλων μικροοργανισμών έχουν περιγράψει λεπτομερώς οι Poole και Sheffield (2013).

Τις τελευταίες δεκαετίες, με την αυξανόμενη ανησυχία του κοινού για την καλή διαβίωση των πουλερικών, τα φιλικά προς τα πουλερικά συστήματα εκτροφής κερδίζουν δημοτικότητα στην Ευρώπη και σε πολλές χώρες του κόσμου (Philippe et al., 2020; Geng et al., 2020). Οι καταναλωτές άρχισαν να δίνουν όλο και μεγαλύτερη προσοχή στην ποιότητα των τροφίμων και στην ευημερία των πουλερικών και επίσης δείχνουν πρόθυμοι να πληρώσουν για τα προϊόντα καλής διαβίωσης πουλερικών (Geng et al., 2020).

Επίσης, στην αγορά παρατηρήθηκε μια τάση αύξησης του ενδιαφέροντος για ακριβότερα αυγά ελεύθερης βοσκής. Οι καταναλωτές αντιλαμβάνονται αυτά τα αυγά ως παραδοσιακή τροφή. Αυτός ο τύπος εκτροφής έχει ουσιαστικό αντίκτυπο στη σύνθεση των αυγών. Οι καταναλωτές συνήθως συνδέουν την ποιότητα των αυγών με τη φρεσκάδα τους και το χρώμα του κρόκου τους (Gałazka-Czarnecka et al., 2019). Η προτεραιότητα των καταναλωτών για τα ειδικά προϊόντα πουλερικών σχετίζεται με τη μεγαλύτερη ποιότητα και ασφάλεια των προϊόντων που προέρχονται από τέτοια συστήματα σε συνδυασμό με τα περιβαλλοντικά πρότυπα και την καλή μεταχείριση των ζώων.

Ωστόσο, υπάρχει ελάχιστα επιστημονικά τεκμήρια που υποστηρίζουν αυτές τις αντιλήψεις (Napolitano et al., 2013). Τα αποτελέσματα ορισμένων ερευνών δεν έχουν δείξει καμία σημαντική διαφορά στα χαρακτηριστικά παραγωγικότητας των ορνίθων υπό διαφορετικά συστήματα εκτροφής (Neijat, House, Guenter, & Kebreab, 2011· Ahammed et al., 2014). Από την άλλη πλευρά, πολλές έχουν δείξει καλύτερα χαρακτηριστικά παραγωγικότητας στα συμβατικά συστήματα παρά στο σύστημα διαλείπουσας εκτροφής (Yakubu, Saleko, & Ige, 2007; Mugnai, Bosco, & Castellini, 2009).

Έτσι, οι απόψεις σχετικά με την ποιότητα των αυγών είναι ασαφείς (Hidalgo, Rossi, Clerici, & Ratti, 2008). Μερικοί ερευνητές παρατήρησαν

υψηλότερες τιμές μονάδων Haugh από όρνιθες που κρατούνταν σε οργανικά συστήματα ή συστήματα ελεύθερης βοσκής (Minelli, Sirri, Folegatti, Meluzzi, & Franchini, 2007), ενώ άλλοι ανέφεραν υψηλότερες μοναδιαίες τιμές Haugh από όρνιθες που στεγάζονται σε κλουβιά (Hidalgo et al. , 2008). Σύμφωνα με τα βιολογικά συστήματα, οι κότες έχουν πρόσβαση σε μια εξωτερική περιοχή που προωθεί την αναζήτηση τροφής, την επιλογή τροφής και τη δραστηριότητα και επομένως θεωρητικά βελτιώνει την ευημερία των ορνίθων. Αν και η υπαίθρια πρόσβαση είναι εγγενής στο οργανικό σύστημα, υπάρχουν μεγάλες διακυμάνσεις όσον αφορά την ποσότητα και τον τύπο της υπαίθριας πρόσβασης που παρέχεται στα περισσότερα από τα οργανικά συστήματα που ισχύουν επί του παρόντος στην Ευρώπη και τις Ηνωμένες Πολιτείες. Επομένως, παρά τη συσχέτιση μεταξύ της εξωτερικής πρόσβασης και της κατανάλωσης βοσκοτόπων και ασπόνδυλων, η θρεπτική αξία που προκύπτει από την πρόσληψη τέτοιων προϊόντων είναι άγνωστη και ποικίλλει δραματικά ανάλογα με το σύστημα που χρησιμοποιείται (Walker & Gordon 2003). Σε σύγκριση με τα συμβατικά και τα οργανικά συστήματα, η εναλλακτική λύση για βοσκή πουλερικών είναι πιθανό να προκαλέσει σημαντικά μεγαλύτερα επίπεδα κατανάλωσης. Ως εκ τούτου, μπορεί να θεωρηθεί ως ένα ιδανικό σύστημα για την αξιολόγηση του διατροφικού αντίκτυπου της πρόσληψης. Επιπλέον, η παρουσία μιας σειράς βιοδραστικών ενώσεων στη χορτονομή, όπως οι ξανθοφύλλες και αρκετές υποχοληστερολαιμικές και αντικαρκινογόνες ενώσεις, μπορεί να οδηγήσουν σε βελτιώσεις στην ποιότητα των προϊόντων (Ponte et al., 2008).

Ωστόσο, η υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες της βιομάζας των βοσκοτόπων μπορεί να περιορίσει τη χρήση θρεπτικών ουσιών και θα μπορούσε να μειώσει τους ρυθμούς ανάπτυξης και την αποδοτικότητα των ζωοτροφών. Από όσο γνωρίζουμε, οι επιπτώσεις της πρόσληψης βοσκοτόπων στην απόδοση και ποιότητα των αυγών σε οργανικά συστήματα παραμένουν σε μεγάλο βαθμό άγνωστες. (Walker & Gordon 2003). Από τον Δεκέμβριο του 2004, που καταργήθηκε η παρέκκλιση της ΕΕ (Κανονισμός του Συμβουλίου (ΕΟΚ) αριθ. 1804/99), οι παραγωγοί που εκτρέφουν όρνιθες σύμφωνα με τα πρότυπα οργανισμών βιολογικής πιστοποίησης δεν επιτρέπεται πλέον να χρησιμοποιούν ζωοτροφές που



περιλαμβάνουν συνθετικά αμινοξέα. Ο αντίκτυπος της αδυναμίας προσθήκης συνθετικών αμινοξέων επιδεινώνεται από την ανάγκη για αυξανόμενη αναλογία οργανικών υλικών σε βιολογικές δίαιτες στην ΕΕ ετησίως (Κανονισμός (ΕΟΚ) αριθ. 2092/91 του Συμβουλίου, 85% το 2007).

Αν και τα βιολογικά συστατικά είναι σε περιορισμένη προσφορά, απαιτείται μεγάλη ποικιλία συστατικών για να επιτευχθούν τα απαιτούμενα επίπεδα αμινοξέων θείου στη διατροφή της κότας. Επιπλέον, ακόμη και αν ήταν διαθέσιμο ένα ευρύ φάσμα συστατικών, η προετοιμασία επαρκών δίαιτων είναι δύσκολο να επιτευχθεί σε εμπορικά συστήματα λόγω της περιορισμένης αποθήκευσης που είναι διαθέσιμη για τα σύνθετα ζωοτροφών. Οι όρνιθες που τρέφονται με συμβατικές δίαιτες που παρέχουν μεθειονίνη σε μη βέλτιστα επίπεδα έχει αποδειχθεί ότι έχουν προδιάθεση για προβλήματα υγείας, ευημερίας και που σχετίζονται με την παραγωγή (Friedman, Bar-Shira, & Sklan, 2003; Kidd Ferket, & Garlich, 1997; Klasing, 2006).

Μπορεί, επομένως, να υποθεθεί ότι τα σκευάσματα ζωοτροφών πουλερικών που πληρούν τα πρότυπα βιολογικής πιστοποίησης έχουν τη δυνατότητα να επηρεάσουν δυσμενώς την υγεία και την καλή διαβίωση των ορνίθων, ιδιαίτερα όπου χρησιμοποιούνται γονότυποι υψηλής απόδοσης. Ένας καλός δείκτης της κατάστασης της υγείας μπορεί να είναι η βιοχημεία ορού (Ma et al., 2014).

Αξίζει επίσης να αναφερθεί ότι η πίεση των καταναλωτών για κρέας χωρίς αντιβιοτικά έχει οδηγήσει σε αυξημένη έρευνα στην περιοχή των εναλλακτικών αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων των αιθέριων ελαίων. Τα αιθέρια έλαια έχουν μεγάλη ποικιλία επιδράσεων, συμπεριλαμβανομένων των αντιμικροβιακών, αντιοξειδωτικών και διεγερτικών της πέψης (Mathlouthi et al., 2012; Botsolgo et al., 2002; Platel και Srinivasan, 2004). Τα αιθέρια έλαια έχουν αποδειχθεί ότι επηρεάζουν θετικά την ανάπτυξη, απόδοση και υγεία του εντέρου καθώς και την ποιότητα κρέατος, αν και τα ερευνητικά αποτελέσματα δεν δείχνουν συνέπεια, γεγονός που μπορεί να σχετίζεται με το είδος/υποείδος του φυτού, τη γεωγραφική θέση, το χρόνο συγκομιδής και το μέρος του φυτού που χρησιμοποιείται για την παραγωγή του ελαίου (Brenes and Roura, 2010).



## Συζήτηση – Συμπεράσματα

Το κρέας των πουλερικών αποτελεί σήμερα μία από τις κυριότερες πηγές πρωτεϊνών για τον σύγχρονο άνθρωπο. Δεδομένου ότι το κρέας της κότας δεν υπόκειται σε κανέναν κοινωνικό ή θρησκευτικό περιορισμό ανά τον κόσμο, η κατανάλωσή τους είναι πολύ μεγάλη παγκοσμίως.

Στη χώρα μας η πτηνοτροφία είναι ένα κλάδος με μεγάλη ανάπτυξη που παρουσιάζει βαθμό αυτάρκειας σε αυγά και κρέας μεγαλύτερο από 90%. Οι περισσότερες πτηνοτροφικές μονάδες είναι συστηματικές, ενώ παράλληλα υπάρχουν και πολλές παραδοσιακές χωρικές εκτροφές (33%), οι οποίες συνήθως καλύπτουν τις ανάγκες της οικογένειας σε αυγά.

Για να καλυφθούν οι ανάγκες της ζήτησης αυγών και κρέατος όρνιθας, θα πρέπει να κρατηθεί σε υψηλά επίπεδα η ποσότητα παραγωγής, χωρίς βέβαια να μειωθεί η ποιότητα του παραγόμενου προϊόντος και η ασφάλεια του καταναλωτή. Για να επιτευχθεί αυτό πρέπει, θα πρέπει να δίνεται μεγάλη σημασία στις συνθήκες εκτροφής και να ελέγχεται η παρουσία παθογόνων και η εμφάνιση νόσων. Από τα πιο σημαντικά παθογόνα για τον κλάδο της πτηνοτροφίας είναι τα παράσιτα.

Στις εντατικές εκτροφές πάχυνσης που παράγουν κρέας όρνιθας θα πρέπει να εξασφαλίζονται σταθερές περιβαλλοντικές συνθήκες και να ελέγχεται με προσοχή η εκτροφή των πτηνών. Δυστυχώς, η εκτροφή ορνιθιών σε δάπεδο με στρωμνή και η πολύ υψηλή πυκνότητα ζώων ευνόησε σε πολλές περιοχές παγκοσμίως την έξαρση της κοκκιδίωσης, που αποτελεί την σημαντικότερη παρασιτική νόσος στα κοτόπουλα που εκτρέφονται στη σύγχρονη εντατική πτηνοτροφία. Η αιτία της ασθένειας αυτής είναι τα εντερικά πρωτόζωα του γένους *Eimeria* και συγκεκριμένα τα εξής είδη:

- *E. acervulina*
- *E. maxima*
- *E. tenella*
- *E. necatrix*

- *E. brunetti*
- *E. Praecox*
- και *E.mitis*.

Η μολύνουσα μορφή των κοκκιδίων είναι η ώριμη ωοκύστη, που αποτελεί ένα σχηματισμό με πολύ ανθεκτικό τοίχωμα, που μέσα έχει 4 σποροκύστες με 2 σποροζώδια η καθεμία. Οι όρνιθες καταπίνουν τις ωοκύστες και ο βιολογικός κύκλος του παρασίτου συνεχίζει με τα σποροζώδια που εισέρχονται στον εντερικό βλεννογόνο και εκεί πολλαπλασιάζονται καταστρέφοντας τα επιθηλιακά κύτταρα. Ο βιολογικός κύκλος του παρασίτου τελειώνει με την παραγωγή της άωρης ωοκύστης στο έντερο.

Ανάλογα με το είδος της κοκκιδίωσης και το ποιο τμήμα του εντέρου προσβάλλεται προκαλούνται στις όρνιθες:

- εντερίτιδα με έντονη απώλεια υγρών και δυσαπορρόφηση των θρεπτικών συστατικών (*E. acervulina*, *E. mitis*)
- φλεγμονή του εντερικού τοιχώματος με αιμορραγίες (*E. brunetti*, *E. maxima*)
- καταστροφή των λαχνών του επιθηλίου με εκτεταμένη αιμορραγία και υψηλή θνησιμότητα (*E. tenella*, *E. necatrix*).

Η κοκκιδίωση λόγω της θνησιμότητας, της χαμηλής μετατρεψιμότητας της τροφής και του κόστους της θεραπείας έχει πολύ σημαντικές οικονομικές απώλειες που φτάνουν έως και 2,3 δισεκατομμύρια ευρώ ανά έτος σε παγκόσμιο επίπεδο. Από το 1948 έγινε σαφής η ανάγκη πρόσληψης της ασθένειας και ως μέτρο προστέθηκε χαμηλή συγκέντρωση σουλφοκινοξαλίνης στην τροφή των πτηνών. Ο τρόπος αυτός φάνηκε να έχει σημαντικά αποτελέσματα στην πρόληψη της κοκκιδίωσης στις εντατικές εκτροφές.

Σήμερα για την πρόληψη της ασθένειας χρησιμοποιούνται δύο είδη αντικοκκιδιακών φαρμάκων, τα συνθετικά χημικά και τα ιονοφόρα. Τα συνθετικά φάρμακα χρησιμοποιήθηκαν για πολλές δεκαετίες, αλλά συχνά με τρόπο μη ενδεδειγμένο, ο οποίος προκάλεσε γρήγορα την ανάπτυξη ανθεκτικότητας. Κάποια

από αυτά, που ακόμη θεωρούνται αποτελεσματικά, είναι η νικαρβαζίνη, δικλαζουρίλη, το εμπρόλιουμ και η χαλοφουγινόνη. Από την άλλη πλευρά τα ιονοφόρα αντιβιοτικά εμφανίζουν μια εντελώς διαφορετική, σκοτώνοντας τα κοκκίδια πριν προσβάλλουν τα κύτταρα του ξενιστή, με αποτέλεσμα να επιβραδύνεται σε μεγάλο βαθμό ο κίνδυνος δημιουργίας ανθεκτικών στελεχών *Eimeria*. Γι' αυτό το λόγο, τα ιονοφόρα, όπως για παράδειγμα η μονενσίνη και η ναρασίνη, παραμένουν ως και σήμερα η βασική γραμμή πρόληψης έναντι της κοκκιδίωσης. Ωστόσο, έχουν βρεθεί και ενδείξεις ανθεκτικότητας μεταξύ διαφορετικών κατηγοριών ιονοφόρων, κάτι που ανησυχεί ιδιαίτερα τους επιστήμονες και εκτροφείς.

Η ανοσολογική απάντηση στην κοκκιδίωση, σε συνδυασμό με την απαίτηση των καταναλωτών για κοτόπουλο χωρίς κατάλοιπα φαρμάκων, αποτέλεσε τη βάση για την εφαρμογή εμβολιασμού ως μεθόδου πρόληψης έναντι των κοκκιδίων. Ο εμβολιασμός αυτός βασίζεται κυρίως σε ζωντανή ελαττωμένη λοιμογόνο δράση, αν και μέχρι σήμερα δεν είναι ιδιαίτερα διαδεδομένα. Μόλις 5% των ορνιθίων κρεοπαραγωγής παγκοσμίως εμβολιάζονται έναντι των *Eimeria*. Αυτό συμβαίνει κυρίως λόγω του υψηλού κόστους παραγωγής ωκύστεων χαμηλής λοιμογόνου ικανότητας καθώς και την διχογνωμίας για το ρόλο του εμβολίου στην πρόκληση υποκλινικής κοκκιδίωσης.

Η υποκλινική κοκκιδίωση εμφανίζεται στις μέρες μας με κάθε πρόγραμμα πρόληψης της νόσου, είτε με προσθήκη αντικοκκιδιακών είτε με εφαρμογή εμβολιασμού και οφείλεται στην αδυναμία και των δύο μεθόδων να αντιμετωπίσουν ριζικά το πρόβλημα.

Συμπερασματικά, η εναπόθεση και η επακόλουθη ανίχνευση υπολειμματικών ποσοτήτων αυτών των αντιμικροβιακών ουσιών που υπερβαίνουν τα MRL σε προϊόντα πουλερικών είναι πραγματικά ανησυχητική. Επιπλέον, η ταυτόχρονη εμφάνιση αντοχής σε διάφορα ή/και πολλαπλά αντιβιοτικά σε κοινά, παθογόνα και αμοιβαία μικρόβια απειλεί επίσης την ανθρώπινη υγεία. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να θεσπιστεί αυστηρή νομοθεσία και μέτρα ελέγχου σε εθνικό και τοπικό επίπεδο για την παραγωγή, την πώληση και τη χρήση κτηνιατρικών

φαρμάκων στη θεραπεία ή ως συμπληρώματα ζωοτροφών. Επιπλέον, οι συνιστώμενες περίοδοι αναμονής μεταξύ της χορήγησης φαρμάκων και της σφαγής πρέπει να υποκινούνται και να επιβάλλονται από την αντίστοιχη χορήγηση τροφίμων και φαρμάκων, άλλες ρυθμιστικές αρχές και επαγγελματίες κτηνιάτρους. Θα πρέπει να υπάρχει τακτική παρακολούθηση και αξιολογήσεις για την παρουσία υπολειμμάτων φαρμάκων σε βρώσιμους ιστούς πουλερικών για να διασφαλίζεται η ασφάλεια των καταναλωτών.

## Βιβλιογραφία

- Abbas, R.Z.; Iqbal, Z.; Sindhu, Z.U.; Khan, M.N.; Arshad, M. Identification of Cross-Resistance and Multiple Resistances in *Eimeria Tenella* Field Isolates to Commonly Used Anticoccidials in Pakistan. *Journal of Applied Poultry Research* 2008, 17, 361–368. DOI:10.3382/japr.2008-00027.
- Abdul Rasheed, M.S.; Oelschlager, M.L.; Smith, B.N.; Bauer, L.L.; Whelan, R.A.; Dilger, R.N. Dietary methylsulfonylmethane supplementation and oxidative stress in broiler chickens. *Poult. Sci.* 2020, 99, 914–925.
- Abdul Rasheed, M.S.; Tiwari, U.P.; Jespersen, J.C.; Bauer, L.L.; Dilger, R.N. Effects of methylsulfonylmethane and neutralizing anti-IL-10 antibody supplementation during a mild *Eimeria* challenge infection in broiler chickens. *Poult. Sci.* 2020, 99, 6559–6568.
- Adel, M.; Dadar, M.; Conti, G.O. Antibiotics and Malachite Green Residues in Farmed Rainbow Trout (*Oncorhynchus Mykiss*) from the Iranian Markets: A Risk Assessment. *International Journal of Food Properties* 2016. DOI:10.1080/10942912.2016.1163577.
- Ahammed, A., Chae, B. J., Lohakare, J., Keohavong, B., Lee, M. H., Lee, S. J., Ohh, S. J. (2014). Comparison of aviary, barn and conventional cage raising of chickens on laying performance and egg quality. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 27(8), 1196-1203. DOI: <https://doi.org/10.5713/ajas.2013.13394>.
- Al-Ghamdi, M.S.; Al-Mustafa, Z.H.; El-Morsy, F.; Al-Faky, A.; Haider, I.; Essa, H. Residues of Tetracycline Compounds in Poultry Products in the Eastern Province of Saudi Arabia. *Public Health* 2000, 114, 300–304.
- Alhendi, A.B.; Homeida, A.A.M.; Galli, E.S. Drug Residues in Broiler Chicken Fed with Antibiotics in Ration. *Veterinarski Arhiv* 2000, 70, 199–205.

- Amiri, H.M.; Tavakoli, H.; Hashemi, G.; Mousavi, T.; Rostami, H.; Fesharaki, M.G.; Gholian, M. The Occurrence of Residues of Furazolidone Metabolite, 3-Amino-2-Oxazolidone, in Eggs Distributed in Mazandaran Province, Iran. *Scimetr* 2014, 2(4),e19353. DOI:10.5812/scimetr.19353.
- Amjad, H.; Iqbal, J.; Naeem, M. Analysis of Some Residual Antibiotics in Muscle, Kidney and Liver Samples of Broiler Chicken by Various Methods. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences* 2005, 42(4), 223–231.
- Anderson, A.D.; Nelson, J.M.; Rossiter, S.; Angulo, F.J. Public Health Consequences of Use of Antimicrobial Agents in Food Animals in the United States. *Microbial Drug Resistance* 2003, 9(4), 373–378.
- Andreopoulou, M., Chaligiannis, I., Sotiraki, S. *et al.* Prevalence and molecular detection of *Eimeria* species in different types of poultry in Greece and associated risk factors. *Parasitol Res* **121**, 2051–2063 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00436-022-07525-4>.
- Aslam, B.; Kousar, N.; Javed, I.; Raza, A.; Ali, A.; Khaliq, T.; Muhammad, F.; Khan J.A. Determination of Enrofloxacin Residues in Commercial Broilers Using High Performance Liquid Chromatography. *International Journal of Food Properties* 2015, 19, 2463–2470. DOI:10.1080/10942912.2015.1027922.
- Attari, V.E.; Abbasi, M.M.; Abedimanesh, N.; Ostadrahimi, A.; Gorbani, A. Investigation of Enrofloxacin and Chloramphenicol Residues in Broiler Chickens Carcasses Collected from Local Markets of Tabriz, Northwestern Iran. *Health Promotion Perspectives* 2014, 4(2), 151–157.
- Babapour, A.; Azami, L.; Fartashmehr, J. Overview of Antibiotic Residues in Beef and Mutton in Ardebil, North West of Iran. *World Applied Sciences Journal* 2012, 19(10), 1417–1422.



- Barbosa, J.; Freitas, A.; Moura, S.; Mourão, J.; da-Silveira, M.I.N.; Ramos, F. Detection, Accumulation, Distribution, and Depletion of Furaldone and Nifursol Residues in Poultry Muscle, Liver, and Gizzard. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2011, 59, 11927–11934.
- Barbosa, J.; Freitas, A.; Mourão, J.L.; da Silveira, M.I.N.; Ramos, F. Determination of Furaldone and Nifursol Residues in Poultry Eggs by Liquid Chromatography–Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2012, 60, 4227–4234.
- Battin, E.E.; Brumaghim, J.L. Antioxidant activity of sulfur and selenium: A review of reactive oxygen species scavenging, glutathione peroxidase, and metal-binding antioxidant mechanisms. *Cell Biochem. Biophys.* 2009, 55, 1–23.
- Bedrnik, P., Jurkovic, P., Kucera J., Firmanova, A. (1989). Cross resistance to the ionophorous polyether anticoccidial drugs in *Eimeria tenella* isolates from Czechoslovakia. *Poultry Science*, 68(1):89-93.
- Bera, A. K.; Bhattacharya, D.; Pan, D.; Dhara, A.; Kumar, S. and Das, S. K. 2010. Evaluation of economic losses due to Coccidiosis in poultry industry in India. *Agricultural Economics Research* 23:91-96.
- Berger J, Rachlin AI, Scott EE, Sternbach LH, Goldberg MW. 1951. The isolation of three new crystalline antibiotics from *Streptomyces*. *J Am Chem Soc.* 73:5295–5298.
- Beyene, T.; Kemal, A.; Jibat, T.; Tadese, F.; Ayana, D.; Feyisa, A. Assessment on Chemicals and Drugs Residue in Dairy and Poultry Products in Bishoftu and Modjo, Central Ethiopia. *Journal of Nutrition and Food Sciences* 2015, S13, 003. DOI:10.4172/2155-9600.1000S13002.
- Bienenmann-Ploum, M.E.; Huet, A.; Campbell, K.; Fodey, T.L.; Vincent, U.; Haasnoot, W.; Delahaut, P.; Elliott, C.T.; Nielen, M.W.F. Development of a Five-Plex Flow Cytometric Immunoassay for the Simultaneous Detection of

- Six Coccidiostats in Feed and Eggs. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2012, 404, 1361–1373.
- Botsoglou, N., E. Christaki, D. Fletouris, P. Florou-Paneri, and A. Spais. 2002. The effect of dietary oregano essential oil on lipid oxidation in raw and cooked chicken during refrigerated storage. *Meat Sci.* 62:259–265. doi:10.1016/S0309-1740(01)00256-X.
- Brenes, A., and E. Roura. 2010. Essential oils in poultry nutrition: Main effects and modes of action. *Anim. Feed Sci. Technol.* 158:1–14. doi:10.1016/j.anifeedsci.2010.03.007.
- Butawan, M.; van der Merwe, M.; Benjamin, R.L.; Bloomer, R.J. Methylsulfonylmethane: Antiinflammatory actions and usage for arthritic conditions. In *Bioactive Food as Dietary Interventions for Arthritis and Related Inflammatory Diseases*, 2nd ed.; Watson, R.R.,
- Butaye, P.; Devriese, L.A.; Haesebrouck, F. Antimicrobial Growth Promoters Used in Animal Feed: Effects of Less Well Known Antibiotics on Gram-Positive Bacteria. *Clinical Microbiology Reviews* 2003, 16(2), 175–188.
- Challey JR, Jeffers TK. 1973. Synergism between 4-hydroxyquinoline and pyridone coccidiostats. *J Parasitol.* 59:502–504.
- Chapman HD, Hacker AB. 1993. The effects of shuttle programs upon the growth of broilers and the development of immunity to *Eimeria* species. *Poult Sci.* 72:658–663.
- Chapman HD. 1997. Biochemical, genetic and applied aspects of drug resistance in *Eimeria* parasites of the fowl. *Avian Pathol.* 26:221–244.
- Chapman HD. 1999. Anticoccidial drugs and their effects upon the development of immunity to *Eimeria* infections in poultry. *Avian Pathol.* 28:521–535.

- Chapman HD. Origins of coccidiosis research in the fowl--the first fifty years. *Avian Dis.* 2003 Jan-Mar;47(1):1-20. doi: 10.1637/0005-2086(2003)047[0001:OOCRIT]2.0.CO;2. PMID: 12713154.
- Chapman, H. D. and Johnson, Z. B. 1992. Oocysts of *Eimeria* in the litter of broilers reared to eight weeks of age before and after withdrawal of lasalocid or salinomycin. *Poultry Science* 71:1342-1347.
- Chapman, H.D. (1986). Isolates of *Eimeria tenella*: studies on resistance to ionophorous anticoccidial drugs. *Research in Veterinary Science*, 41(2):281-282.
- Chapman, H.D. (2003). Origins of coccidiosis research in the fowl - The first fifty years. *Avian*
- Chapman, H.D. (2005). Perspectives for the control of coccidiosis in poultry by chemotherapy and vaccination. Proceedings of the IXth International Coccidiosis Conference, Foz do Iguassu, September 19-23, 2005.
- Chapman, H.D. (2007). Rotation programmes for coccidiosis control. *International Poultry Production*, 15: 7-9.
- Chapman, H.D.; Jeffers, T.K. Vaccination of Chickens Against Coccidiosis Ameliorates Drug Resistance in Commercial Poultry Production. *International Journal of Parasitology: Drugs and Drug Resistance* 2014, 4, 214–217.
- Cho, J.H.; Min, B.J.; Kwon, O.S.; Shon, K.S.; Jin, Y.G.; Kim, H.J.; Kim, I.H. Effects of MSM (Methyl Sulfonyl Methane) supplementation on growth performance and digestibility of Ca and N in pigs. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 2005, 34, 361–365.
- Chowdhury, R.; Haque, M.N.; Islam, K.M.S.; Khaleduzzaman, A.B.M. A review on Antibiotics in an Animal Feed. *Bangladesh Journal of Animal Science* 2009, 38, 22–32.

- Chrobak, D.; Świda, M.K.; Rzewuska, M.; Binek, M. Antibiotic Resistance of Canine *Staphylococcus Intermedius* Group (SIG) Practical Implications. *Polish Journal of Veterinary Sciences* 2011, 14(2), 213–218.
- Chuma, T.; Maeda, T.; Niwa, H.; Okamoto, K. Acquisition of Quinolone Resistance and Point Mutation of the *gyr A* Gene in *Campylobacter Jejuni* Isolated from Broilers and in Vitro-Induced Resistant Strains. *Journal of Veterinary Medical Science* 2004, 66, 155–160.
- Conway DP, Mckenzie ME. 2007. *Poultry Coccidiosis: diagnostic and testing procedures*. 3rd ed. Ames (IA): Blackwell Publishing Professional.
- Dalloul, R. A. and Lillehoj, H. S. 2006. Poultry Coccidiosis: recent advancements in control measures and vaccine development. *Expert Review of Vaccines* 5:143-163.
- Dan, S.D.; Tăbăran, A.; Mihaiu, L.; Mihaiu, M. Antibiotic Susceptibility and Prevalence of Foodborne Pathogens in Poultry Meat in Romania. *Journal of Infection in Developing Countries* 2015, 9(1), 35–41.
- Danaher, M.; Campbell, K.; O’Keeffe, M.; Capurro, E.; Kennedy, G.; Elliott, C.T. Survey of the Anticoccidial Feed Additive Nicarbazin (as Dinitrocarbanilide Residues) in Poultry and Eggs. *Food Additives and Contaminants* 2008, 25(1), 32–40. DOI:10.1080/02652030701552956.
- De Gussem, M. (2005). Coccidiosis control in poultry: importance of the quality of anticoccidial premixes. *Proceedings of the IXth International Coccidiosis Conference, Foz do Iguassu, September 19-23, 2005*.
- Diarra, M.S.; Malouin, F. Antibiotics in Canadian Poultry Productions and Anticipated Alternatives. *Frontiers Microbiology* 2014, 5, 1–15. DOI:10.3389/fmicb.2014.00282.
- Dipeolu, M.A. Problems and Prospects of Antibiotics Residues in Meat Products in Nigeria. *Vom Journal of Veterinary Sciences* 2004, 1(1), 63–67.

- Donoghue, D.J. Antibiotic Residues in Poultry Tissues and Eggs: Human Health Concerns? *Poultry Sciences* 2003, 82, 618–621.
- Dougherty HW. 1974. Inhibition of mitochondrial energy transduction of carbanilides. *Fed Proc.* 33:1657.
- Dutta GN, Devriese LA. 1984. Observations on the in vitro sensitivity of Gram-positive intestinal bacteria of farm animals to growth promoting antibacterials. *J Appl Bacteriol.* 56:117–123.
- Elwinger K, Schneitz C, Berndtson E, Fossum O, Teglof B, Engstrom B. 1992. Factors affecting the incidence of necrotic enteritis, ceecal carriage of *Clostridium perfringens* and bird performance in broiler chickens. *Acta Vet Scand.* 33:369–378.
- Er, B.; Onurdağ, F.K.; Demirhan, B.; Özgacar, S.Ö.; Öktem, A.B.; Abbasoğlu, U. Screening of Quinolone Antibiotic Residues in Chicken Meat and Beef Sold in the Markets of Ankara, Turkey. *Poultry Sciences* 2013, 92, 2212–2215.
- Esteve-Garcia, E.; García-Regueiro, J.A. Egg Quality: Chemical Residues in Respect to Food Safety. XIth European Symposium on the Quality of Eggs and Egg Products Doorwerth. The Netherlands, 2005; 154–163 pp.
- Ezenduka, E.V.; Ike, O.S.; Anaelom, N.J. Rapid Detection of Antimicrobial Residues in Poultry: A Consequence of Non-Prudent Use of Antimicrobials. *Health* 2014, 6(2), 149–152.
- Filazi, A.; Sireli, U.T.; Cadirci, O. Residues of Gentamicin in Eggs Following Medication of Laying Hens. *British Poultry Sciences* 2005, 46(5), 580–583.
- Filazi, A.; Sireli, U.T.; Pehlivanlar-Onen, S.; Cadirci, O.; Aksoy, A. Comparative Pharmacokinetics of Gentamicin in Laying Hens. *Kafkas University Veterinary Fak Derg* 2013, 19(3), 495–498. DOI:10.9775/kvfd.2012.8138

- Ford, AM, Fagerberg DJ, Quarles CL, George BA, McKinley GA. 1981. Influence of salinomycin on incidence, shedding, and antimicrobial resistance of *Salmonella typhimurium* in experimentally infected broiler chicks. *Poult Sci.* 60:2442–2453.
- Friedman, A., Bar-Shira, E., & Sklan, D. (2003). Ontogeny of gut associated immune competence in the chick. *World's Poultry Science Journal*, 59(2), 209-219. DOI: <https://doi.org/10.1079/WPS20030013>.
- Gałązka Czarnecka, I., Korzeniewska, E., Czarnecki, A., Sójka, M., Kielbasa, P., & Drózdź, T. (2019). Evaluation of quality of eggs from hens kept in caged and free-range systems using traditional methods and ultra-weak luminescence. *Applied Science*, 9(12), 1-12. DOI: <https://doi.org/10.3390/app9122430>.
- Geng, A. L., Liu, H. G., Zhang, Y., Zhang, J., Wang, H. H., Chu, Q., & Yan, Z. X. (2020). Effects of indoor stocking density on performance, egg quality, and welfare status of a native chicken during 22 to 38 weeks. *Poultry Science*, 99(1), 163-171. DOI: <https://doi.org/10.3382/ps/pez543>.
- George BA, Ford AM, Fagerberg DJ, Quarles CL. 1982. Influence of salinomycin on antimicrobial resistance of coliforms and streptococci from broiler chickens. *Poult Sci.* 61:1842–1852.
- Goetting, V.; Lee, K.A.; Tell, L.A. Pharmacokinetics of Veterinary Drugs in Laying Hens and Residues in Eggs: A Review of the Literature. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2011, 34, 521–556. [
- Goff, O.E.; Upp, C.W. Effect of four grades of sulphur upon artificially produced coccidiosis: Preliminary report. *Poult. Sci.* 1940, 19, 180–186.
- Goldstein, G. Mode of Action of Levamisole. *Journal of Rheumatology Supplement* 1978, 4, 143–148.
- Goodrich, R.D.; Garrett, J.E. Sulfur in livestock nutrition. In *Sulfur in Agriculture*; Tabatabai, M.A., Ed.; American Society of Agronomy, Inc.; Crop Science

Society of America, Inc.; Soil Science Society of America, Inc.: Madison, WI, USA, 1986; ISBN 978-0-89118-089-0.

Graat, E. A.; Van Der Kooij, E. and Frankena, K. 1998. Quantifying risk factors of coccidiosis in broilers using on-farm data based on a veterinary practice. *Preventive Veterinary Medicine* 33:297-308.

Greif G, Haberkorn A. 1997. Enhancement of immunity and protection against coccidiosis during therapeutic medication with toltrazuril. Paper presented at: Control of Coccidiosis into the Next Millennium. Proceedings of the VIIth International Coccidiosis Conference; 1997 Sep 1–5; Oxford (UK): Keble, p. 42.

Greif G, Harder A, Haberkorn A. 2001. Chemotherapeutic approaches to protozoa: coccidia – current level of knowledge and outlook. *Parasitol Res.* 87:973–975.

Greif G. 2000. Immunity to coccidiosis after treatment with toltrazuril. *Parasitol Res.* 86:787–790.

Gumila, C., Ancelin, M., Jeminet, G., Delort, M., Miguel, G. and Vial, H. (1996) Differential in vitro activities of ionophore compounds against *Plasmodium falciparum* and mammalian cells. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*; **40**; 602-608.

Györke, A.; Balea, A.; Mircean, V.; Iovu, A.; Achelăriței, D. and Cozma, V. 2011a. Drug resistance of *Eimeria* field isolates from commercial broiler flocks in Romania: preliminary results. *Bulletin USAMV, Veterinary Medicine* 68:311.

Györke, A.; Mircean, V. and Cozma, V. 2011b. Identification of *Eimeria* species in chickens from commercial flocks. p.149-151. In: Proceeding of the 11th National Congress of Veterinary Medicine. Bucharest, Romania.

- Györke, A.; Pop, L.; Balea, A. and Paștiu, A. 2012. Drug-resistance to anticoccidials of *Eimeria* spp. field isoaltes collected in 2010 from broiler chickens farms in Romania. p.84. In: Proceedings of the 1st Apicomplexa in Farm Animals. Lisbon, Portugal.
- Hackstein JHP, Mackenstedt U, Mehlhorn H, Meijerink JPP, Schubert H, Leunissen JAM. 1995. Parasitic apicomplexans harbor a chlorophyll a-D1 complex, the potential target for therapeutic triazines. *Parasitol Res.* 81:207–216.
- Hakem, A.; Titouche, Y.; Houali, K.; Yabrir, B.; Malki, O.; Chenouf, N.; Yahiaoui, S.; Labiad, M.; Ghenim, H.; Kechih-Bounar, S.; Chirilă, F.; Lapusan, A.; Fiț, N.I. Screening of Antibiotics Residues in Poultry Meat by Microbiological Methods. *Bull. University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine, Veterinary Medicine* 2013, 70(1), 77–82.
- Harfoush, M. A.; Hegazy, A. M.; Soliman, A. H. and Amer, S. 2010. Drug resistance evaluation of some commonly used anti-coccidial drugs in broiler chickens. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* 40:337-348.
- Haug, A.; Gjevre, A. G.; Skjerve, E. and Kaldhusdal, M. 2008b. A survey of the economic impact of subclinical *Eimeria* infections in broiler chickens in Norway. *Avian Pathology* 37:333-341.
- Hemsley, L. A. 1964. Experiences of coccidiosis in young chickens fed a coccidiostat with a particular reference to the incidence of coccidiosis in broiler chickens in the south of England 1961-1964. *Veterinary Record* 76:1432-1436.
- Herschler, R.J. Use of Methylsulfonylmethane to Treat Parasitic Infections. U.S. Patent 4,914,13, 3 April 1990.
- Hidalgo, A., Rossi, M., Clerici, F., & Ratti, S. (2008). A market study on the quality characteristics of eggs from different housing systems. *Food Chemistry*, 106(3), 1031-1038. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.07.019>.



- Hind, E.A.; Adil, S.M.; El-Rade, S.A. Screening of Antibiotic Residues in Poultry Liver, Kidney and Muscle in Khartoum State, Sudan. *Journal of Applied and Industrial Sciences* 2014, 2(3), 116–122.
- Hussein, M.A.; Khalil, S. Screening of Some Antibiotics and Anabolic Steroids Residues in Broiler Fillet Marketed in El-Sharkia Governorate. *Life Science Journal* 2013, 10(1), 2111–2118.
- Iacob, O. C. and Duma, V. 2009. Clinical paraclinical and morphopathological aspects in cecal eimeriosis of broilers. *Scientia Parasitologica* 10:43-50.
- Idowu, F.; Junaid, K.; Paul, A.; Gabriel, O.; Paul, A.; Sati, N.; Maryam, M.; Jarlath, U. Antimicrobial Screening of Commercial Eggs and Determination of Tetracycline Residue Using Two Microbiological Methods. *International Journal of Poultry Sciences* 2010, 9(10), 959–962.
- James S. 1980. Thiamine uptake in isolated schizonts of *Eimeria tenella* and the inhibitory effects of amprolium. *Parasitology*. 80:313–322.
- Jeffers TK. 1989. Anticoccidial drug resistance: a review with emphasis on the polyether ionophores. Paper presented at: Coccidia and Intestinal Coccidiomorphs. Proceedings of the Vth International Coccidiosis Conference; 1989 October 17–20; Tours, France. p. 295–308.
- Jenkins, M.; Klopp, S.; Ritter, D.; Miska, K. and Fetterer, R. 2010. Comparison of *Eimeria* species distribution and salinomycin resistance in commercial broiler operations utilizing different Coccidiosis control strategies. *Avian Diseases* 54:1002-1006.
- Kabir, J.; Umoh, V.J.; Audu-okoh, E.; Umoh, J.U.; Kwaga, J.K.P. Veterinary Drug Use in Poultry Farms and Determination of Antimicrobial Drug Residues in Commercial Eggs and Slaughtered Chicken in Kaduna State, Nigeria. *Food Control* 2004, 15, 99–105.

- Karmi, M. Detection and Presumptive Identification of Antibiotic Residues in Poultry Meat by Using FPT. *Global Journal of Pharmacology* 2014, 8(2), 160–165.
- Kawazoe, U. and Fabio, J. D. 1994. Resistance to diclazuril in field isolates of *Eimeria* species obtained from commercial broiler flocks in Brazil. *Avian Pathology* 23:305-311.
- Kempe, M.; Verachtert, B. Cartridges with Molecularly Imprinted Recognition Elements for Antibiotic Residues Monitoring in Milk Cream. *Pure and Applied Biochemistry*. Lunds Universitét Centre for Chemistry and Chemical Engineering: Getingeaven, Lund, 2000; 1–10 pp.
- Kendall SB, Joyner LP. 1956. The potentiation of coccidiostatic drugs by Pyrimethamine. *Vet. Rec.* 68:119–121.
- Khattab, W.O.; Elderea, H.B.; Salem, E.G.; Gomaa, N.F. Transmission of Administered Amoxicillin Drug Residues from Laying Chicken to Their Commercial Eggs. *Journal of Egypt Public Health Association* 2010, 85(5), 297–317.
- Kiani, R.; Rasadi, M. and Mohammadian, M. N. 2007. Sources and routes of introduction of *Eimeria* oocysts into broiler chick's houses. *International Journal of Poultry Science* 6:925-927.
- Kidd, M. T., Ferket, P. R., & Garlich, J. D. (1997). Nutritional and osmoregulatory functions of betaine. *World's Poultry Science Journal*, 53(2), 125-139. DOI: <https://doi.org/10.1079/WPS19970013>.
- Kim, Y.B.; Lee, S.H.; Kim, D.H.; Lee, H.G.; Choi, Y.; Lee, S.D.; Lee, K.W. Effects of dietary organic and inorganic sulfur on laying performance, egg quality, ileal morphology, and antioxidant capacity in laying hens. *Animals* 2021, 12, 87.

- Kinunghi, S. M.; Tilahun, G.; Hafez, H. M.; Woldemeskel, M.; Kyule, M.; Grainer, M. and Baumann, M. P. O. 2004. Assessment of economic impact caused by poultry coccidiosis in small and large scale poultry farms in Debre Zeit, Ethiopia. *International Journal of Poultry Science* 3:715-718.
- Klasing, K. C. (2006). Micronutrient supply: influence on gut health and immunity. In G. C. Perry (Ed.), *Avian gut function in health and disease (Poultry Science Symposium Series, Vol. 28, p. 210-223)*. Wallingford, UK: CABI Publishing.
- Koga, V.L.; Rodrigues, G.R.; Scandorieiro, S.; Vespero, E.C.; Oba, A.; Brito, B.G.D.; Brito, K.C.T.D.; Nakazato, G.; Kobayash, R.K.T. Evaluation of the Antibiotic Resistance and Virulence of Escherichia Coli Strains Isolated from Chicken Carcasses in 2007 and 2013 from Parana, Brazil. *Foodborne Pathogens and Disease* 2015, 12(6), 479–485.
- Kohanski, M.A.; Dwyer, D.J.; Collins, J.J. How Antibiotics Kill Bacteria: From Targets to Networks. *Nature Reviews Microbiology* 2010, 8(6), 423–435. DOI:10.1038/nrmicro2333;
- Kolaczek, A.; Fusiarz, I.; Lawecka, J.; Branowska, D. Biological Activity and Synthesis of Sulfonamide Derivatives: A Brief Review. *CHEMIK* 2014, 68(7), 620–628.
- Koluman, A.; Dikici, A. Antimicrobial Resistance of Emerging Foodborne Pathogens: Status Quo and Global Trends. *Critical Reviews in Microbiology* 2013, 39(1), 57–69.
- Krishnasamy, V.; Otte, J.; Silbergeld, E. Antimicrobial Use in Chinese Swine and Broiler Poultry Production. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2015, 4, 17–23. DOI:10.1186/s13756-015-0050-y.

- Lakshmi, R.; Nusrin, K.S.; Ann, G.S.; Sreelakshmi, K.S. Role of Beta-Lactamases in Antibiotic Resistance: Review. *International Research Journal of Pharmacy* 2014, 5(2), 37–40.
- Lawal, J.R.; Jajere, S.M.; Geidam, Y.A.; Bello, A.M.; Wakil, Y.; Mustapha, M. Antibiotic Residues in Edible Poultry Tissues and Products in Nigeria: A Potential Public Health Hazard. *International Journal of Animal and Veterinary Advances* 2015, 7(3), 55–61.
- Lillehoj, H.S.; Lee, K.W. Immune modulation of innate immunity as alternatives to antibiotics strategies to mitigate the use of drugs in poultry production. *Poult. Sci.* 2012, 91, 1286–1291.
- Lobago, F.; Worku, N. and Wossene, A. 2005. Study on Coccidiosis in Kombolcha Poultry Farm, Ethiopia. *Tropical Animal Health and Production* 37:245-251.
- Lu, Y.; Zhao, H.; Liu, Y.; Zhou, X.; Wang, J.; Liu, T.; Beier, R.C.; Hou, X. Characterization of Quinolone Resistance in *Salmonella Enterica* Serovar Indiana from Chickens in China. *Poultry Sciences* 2015, 94, 454–460.
- Luber, P.; Wagner, J.; Hahn, H.; Bartelt, E. Antimicrobial Resistance in *Campylobacter Jejuni* and *Campylobacter Coli* Strains Isolated in 1991 and 2001-2002 from Poultry and Humans in Berlin, Germany. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2003, 47, 3825–3830.
- Ma, Z., Zhang, J., Ma, H., Dai, B., Zheng, L., Miao, J., & Zhang, Y. (2014). The influence of dietary taurine and reduced housing density on hepatic functions in laying hens. *Poultry Science*, 93(7), 1724-1736. DOI: <https://doi.org/10.3382/ps.2013-03654>.
- Maddison, J.E.; Page, S.W.; Church, D. *Small Animal Clinical Pharmacology*. Elsevier Health Sciences, China, 2008, 41–58.
- Marien, M., De Gussem, M., Vanraynest, D., Fort, G. and Naciri, M. (2007). Indication of cross-resistance between different monovalent ionophores as

determined by an anticoccidial sensitivity test (AST). Accepted for Proceedings XVIth European Symposium on Poultry Nutrition, August 26-30 2007, Strasbourg, France.

Marshall, B.M.; Levy, S.B. Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health. *Clinical Microbiology Reviews* 2011, 24(4), 718–733.

Martel A, Devriese LA, Cauwerts K, De Gussem K, Decostere A, Haesebrouck F. 2004. Susceptibility of *Clostridium perfringens* strains from broilers chickens to antibiotics and anticoccidials. *Avian Pathol.* 33:3–7.

Mathis, G. (2005). Reasons for field problems with *E. maxima*: *E. acervulina* versus *E. maxima*. Proceedings of the IXth International Coccidiosis Conference, Foz do Iguassu, September 19-23, 2005.

Mathis, G.F. and Broussard, C. (2006) Increased level of *Eimeria* sensitivity to diclazuril after using a live coccidial vaccine. *Avian Diseases* 50 (3):321-324.

Mathlouthi, N., T. Bouzaienne, I. Oueslati, F. Recoquillay, M. Hamdi, M. Urdaci, and R. Bergaoui. 2012. Use of rosemary, oregano, and a commercial blend of essential oils in broiler chickens: In vitro antimicrobial activities and effects on growth performance. *J. Anim. Sci.* 90:813–823. doi:10.2527/jas.2010-3646.

Mc Dougald, L.R. (2003). *Coccidiosis. Diseases of Poultry* (11th edn.). Iowa State University Press, Ames, IA, USA

Mc Dougald, L.R., Lamas Da Silva, J. M., Solis, J, Braga, M. (1987). A Survey of Sensitivity to Anticoccidial Drugs in 60 Isolates of *Coccidia* from Broiler Chickens in Brazil and Argentina. *Avian Diseases*, 31, (2), 287-292.

Mehdizadeh, S.; Kazerani, H.R.; Jamshidi, A. Screening of Chloramphenicol Residues in Broiler Chickens Slaughtered in an Industrial Poultry Abattoir in

- Mashhad, Iran. Iranian Journal of Veterinary Science and Technology 2010, 2(1), 25–32.
- Mehlhorn H, Ortmann-Falkenstein A, Haberkorn A. 1984. The effects of symmetrical triazinetrione on developmental stages of *Eimeria tenella* and *E. acervulina*: a light and electron microscopical study. *Z Parasitenkd.* 70:173–182.
- Mehlhorn H, Schmahl G, Haberkorn A. 1988. Toltrazuril effective against a broad spectrum of protozoan parasites. *Parasitol Res.* 75:64–66.
- Mehtabuddin; A.A.M.; Ahmad, T.; Nadeem, S.; Tanveer, Z.I.; Arshad, J. Sulfonamide Residues Determination in Commercial Poultry Meat and Eggs. *Journal of Animal and Plant Sciences* 2012, 22(2), 473–478.
- Mengistu, B.M.; Bitsue, H.K.; Huang, K. The effects of selenium-enriched probiotics on growth performance, oocysts shedding, intestinal cecal lesion scores, antioxidant capacity, and mRNA gene expression in chickens infected with *Eimeria tenella*. *Biol. Trace Elem. Res.* 2021, 199, 278–291.
- Minelli, G., Sirri, F., Folegatti, E., Meluzzi, A., & Franchini, A. (2007). Egg quality traits of laying hens reared in organic and conventional systems. *Italian Journal of Animal Science*, 6(Suppl. 1), 728-730. DOI: <https://doi.org/10.4081/ijas.2007.1s.728>.
- Morris, G. M.; Woods, W. G.; Richards, D. G. and Gasser, R. B. 2007. Investigating a persistent coccidiosis problem on a commercial broiler-breeder farm utilising PCR-coupled capillary electrophoresis. *Parasitology Research* 101:583-589
- Mubito, E.P.; Shahada, F.; Kimanya, M.E.; Buza, J.J. Antimicrobial Use in the Poultry Industry in Dar-Es-Salaam, Tanzania and Public Health Implications. *American Journal of Research Communication* 2014, 2(4), 51–63.

- Mugnai, C., Bosco, A. D., & Castellini, C. (2009). Effect of rearing system and season on the performance and egg characteristics of ancona laying hens. *Italian Journal of Animal Science*, 8(2), 175-188. DOI: <https://doi.org/10.4081/ijas.2009.175>.
- Mumtaz, A.; Awan, J.A.; Athar, M. Rational Use of Drugs in Broiler Meat Production. *International Journal of Agriculture and Biology* 2000, 2(3), 269–272.
- Mwangi, W.W.; Shitandi, A.; Ngure, R. Determination of the Limit of Detection of Penicillin G Residues in Poultry Meat Using a Low Cost Microbiological Method. *International Food Research Journal* 2011, 18(3), 1203–1208.
- Naciri, M., Chausse, A.M., Fort, G., Bernardet, N., Nerat, F., and De Gussem, K. (2004). Value of anticoccidial sensitivity tests (ASTs) in the prevention of chicken coccidiosis. XXII World's Poultry Congress , Istanbul June, 8-13, 2004.
- Napolitano, F., Castellini, C., Naspetti, S., Piasentier, E., Girolami, A., & Braghieri, A. (2013). Consumer preference for chicken breast may be more affected by information on organic production than by product sensory properties. *Poultry Science*, 92(3), 820-826. DOI: <https://doi.org/10.3382/ps.2012-02633>.
- Neijat, M., House, J. D., Guenter, W., & Kebreab, E. (2011). Production performance and nitrogen flow of Shaver White layers housed in enriched or conventional cage systems. *Poultry Science*, 90(3), 543-554. DOI: <https://doi.org/10.3382/ps.2010-01069>.
- Nisha, A.R. Antibiotic Residues—A Global Health Hazard. *Veterinary World* 2008, 1(12), 375–377.
- Novais, B.; Comas, I.; Baquero, F.; Cantón, R.; Coque, T.M.; Moya, A.; González-Candelas, F.; Galán, J.C. Evolutionary Trajectories of Beta-Lactamase CTX-

- M-1 Cluster Enzymes: Predicting Antibiotic Resistance. *PLoS Pathogens* 2010, 6(1), e1000735. DOI:10.1371/journal.ppat.1000735.
- NRC (National Research Council). *Nutrient Requirements of Poultry*, 9th revised ed.; The National Academy Press: Washington, DC, USA, 1994.
- Olejnik, M.; Jedziniak, P.; Juskiewicz, T.S.; Zmudzki, J. In-House Quality Control of Nicarbazin and Narasin in Eggs: Preparation and Inter-Laboratory Evaluation. *Accreditation and Quality Assurance* 2013, 18(5), 421–427.
- Oyarzabal, O.A. Multidrug Resistance Among Foodborne Pathogens: Measures to Monitor and Control Their Appearance in Poultry Meat. *Proceedings, 15th Congress of FAVA, FAVA-OIE Joint Symposium on Emerging Diseases, Sofitel Centara Grand & Bangkok Convention Centre, Bangkok, Thailand, 27-30 October 2008*; 45–48 pp.
- Paganini, F. Alternatives to Drugs in Poultry Feed and Their Impact on Food Safety. *XIth European Symposium on the Quality of Eggs and Egg Products Doorwerth, The Netherlands, May 23–26, 2005*; 333–335 pp.
- Paige, J.C.; Tollefson, L.; Miller, M. Public Health Impact on Drug Residues in Animal Tissues. *Veterinary and Human Toxicology* 1997, 9, 1–27.
- Palmieri, M.D.; Cerbo, A.D.; Laurino, C. Antibiotic Treatments in Zootechnology and Effects Induced on the Food Chain of Domestic Species and Comparatively, the Human Species. *Nutricion Hospitalaria* 2014, 29, 1427–1433.
- Park, S.; Ahn, I.S.; Hong, S.M.; Kim, D.S.; Kwon, D.Y.; Yang, H.J. The effects of the supplementation of opuntia humifusa water extracts and methyl sulfonyl methane on the laying productivity, egg quality and sensory characteristics. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 2010, 39, 294–300.



- Peek, H. and Landman, W. (2003). Resistance to anticoccidial drugs of Dutch avian *Eimeria* spp. field isolates originating from 1996, 1999 and 2001. *Avian Pathology*, 32(4), 391-401.
- Peek, H. W. and Landman, W. J. M. 2011. Coccidiosis in poultry: anticoccidial products, vaccines and other prevention strategies. *Veterinary Quarterly* 31:143-161.
- Peeters, J. E.; Derijcke, J.; Verlinden, M. and Wyffels, L. 1994. Sensitivity of avian *Eimeria* spp. to seven chemical and five ionophore anticoccidials in five Belgian integrated broiler operations. *Avian Diseases* 38:483-493.
- Perez-Carbajal, C.; Caldwell, D.; Farnell, M.; Stringfellow, K.; Pohl, S.; Casco, G.; Pro-Martinez, A.; Ruiz-Feria, C.A. Immune response of broiler chickens fed different levels of arginine and vitamin E to a Coccidiosis vaccine and *Eimeria* challenge. *Poult. Sci.* 2010, 89, 1870–1877.
- Platel, K., and K. Srinivasan. 2004. Digestive stimulant action of spices: A myth or reality? *Indian J. Med. Res.* 119:167–179.
- Ponte, P. I., Prates, J. A., Crespo, J. P., Crespo, D. G., Mourão, J. L., Alves, S. P., ... Fontes, C. M. (2008). Restricting the intake of a cereal-based feed in free-range-pastured poultry: Effects on performance and meat quality. *Poultry Science*, 87(10), 2032-2042. DOI: <https://doi.org/10.3382/ps.2007-00522>
- Preedy, V.R., Eds.; Academic Press: London, UK, 2019; ISBN 978-0-12-813821-5.
- Pressman, B. C. (1976). Biological applications of ionophores. *Annual Review of Biochemistry* 45:501–530.
- Quiroz-Castañeda, R.E.; Dantán-González, E. Control of Avian Coccidiosis: Future and Present Natural Alternatives. *BioMed Research International* 2015, 2015, 1–11. DOI:<http://dx.doi.org/10.1155/2015/430610>.

- Reid WM. 1975. Progress in the control of Coccidiosis with anticoccidials and planned immunization. *Am J Vet Res.* 36:593–596.
- Rogers EF, Clark RL, Becker HJ, Pessolano AA, Leanza WJ, McManus EC, Andriuli FL, Cuckler AC. 1964. Antiparasitic drugs V. Anticoccidial activity of -amino-2-theoxybenzoic acid and related compounds. *Proc. Soc Exp Biol Med.* 117:488–492.
- Rokka, M.; Jestoi, M.; Peltonen, K. Trace Level Determination of Polyether Ionophores In Feed. *BioMed Research International* 2012, 2013, 1–12. DOI:<http://dx.doi.org/10.1155/2013/151363>
- Ryley JF, Betts MJ. 1973. Chemotherapy of chicken coccidiosis. *Adv Pharmacol Chemother.* II:221–293.
- Saedi, S.; Shokri, M.; Rhim, J.W. Antimicrobial activity of sulfur nanoparticles: Effect of preparation methods. *Arab. J. Chem.* 2020, 13, 6580–6588.
- Salehzadeh, F.; Madani, R.; Salehzadeh, A.; Rokni, N.; Golchinefar, F. Oxytetracycline Residue in Chicken Tissues from Tehran Slaughterhouses in Iran. *Pakistan Journal of Nutrition* 2006, 5(4), 377–381.
- Salehzadeh, F.; Salehzadeh, A.; Rokni, N.; Madani, R.; Golchinefar, F. Enrofloxacin Residue in Chicken Tissues from Tehran Slaughterhouses in Iran. *Pakistan Journal of Nutrition* 2007, 6(4), 409–413.
- Sattar, S.; Hassan, M.M.; Islam, S.K.M.A.; Alam, M.; Faruk, M.S.A.; Chowdhury, S.; Saifuddin, A.K.M. Antibiotic Residues in Broiler and Layer Meat in Chittagong District of Bangladesh. *Veterinary World* 2014, 7(9), 738–743. DOI:10.14202/vetworld.2014.738-743.
- Seri, H.I. Introduction to Veterinary Drug Residues: Hazards and Risks. Paper Presented at the Workshop: Veterinary Drug Residues in Food Derived from Animals (Our Goal of Protecting Consumers). The National Medicinal and Poisons Board, Khartoum, Sudan May 26–27th, 2013.

[http://www.sustech.edu/staff\\_publications/2013070315212363.pdf](http://www.sustech.edu/staff_publications/2013070315212363.pdf) (accessed Dec 2015).

Shahid, M.A.; Siddique, M.; Abubakar, M.; Arshed, M.J.; Asif, M.; Ahmad, A. Status of Oxytetracycline Residues in Chicken Meat in Rawalpindi/Islamabad Area of Pakistan. *Asian Journal of Poultry Sciences* 2007, 1(1), 8–15.

Shirzad, M. R.; Seifi, S.; Gheisari, H. R.; Hachesoo, B. A.; Habibi, H. and Bujmehrani, H. 2011. Prevalence and risk factors for subclinical coccidiosis in broiler chicken farms in Mazandaran province, Iran. *Tropical Animal Health and Production* 43:1601-1604.

Shumard RF, Callender ME. 1967. Monensin, a new biologically active compound. VI. Anticoccidial activity. *Antimicrob Agents Chemother.* 7:369–377.

Siddiqui, F.M.; Akram, M.; Noureen, N.; Noreen, Z.; Bokhari, H. Antibiotic Susceptibility Profiling and Virulence Potential of *Campylobacter* Jejuni Isolates from Different Sources in Pakistan. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 2015, 8(3), 197–202. DOI:10.1016/S1995-7645(14)60314-X.

Sison, F.B.; Chaisowwong, W.; Alter, T.; Tiwananthagorn, S.; Pichpol, D.; Lampang, K.N.; Baumann, M.P.O.; Golz, G. Loads and Antimicrobial Resistance of *Campylobacter* spp. on Fresh Chicken Meat in Nueva Ecija, Philippines. *Poultry Sciences* 2014, 93, 1270–1273.

Soni, K. Fluoroquinolones: Chemistry & Action: A Review. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences* 2012, 2(1), 43–53.

Sorensen, J.T., Edwards, S., Noordhuizen, J., Gunnarsson, S., (2006) Animal production systems in the industrialized world. *Scientific and Technical Review OIE*, 25 (2), 493-503.

- Stephen, B.; Rommel, M.; Dauschies, A. and Haberkorn, A. 1997. Studies of resistance to anticoccidials in *Eimeria* field isolates and pure *Eimeria* strains. *Veterinary Parasitology* 69:19-29.
- Stipkovits L, Kobulej T, Varga Z, Juhasz S. 1987. In vitro testing of the anti-mycoplasma effect of some anticoccidial drugs. *Vet Microbiol.* 15:65–70.
- Sundlof, S.F. Human Risks Associated with Drug Residues in Animal Derived Food. *Journal of Agromedicine* 1994, 1, 5–22.
- Teng, Y.; Zhou, Q.; Gao, P. Applications and challenges of elemental sulfur, nanosulfur, polymeric sulfur, sulfur composites, and plasmonic restructuring. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* 2019, 49, 2314–2358.
- Teuber, M. Veterinary Use and Antibiotic Resistance. *Current Opinion in Microbiology* 2001, 4, 493–499.
- Verheyen A, Maes L, Coussement W, Vanparijs O, Lauwers F, Vlaminckx E, Borgers M, Marsboom R. 1988. In vivo action of the anticoccidial diclazuril on the development stages of *Eimeria tenella* an ultrastructural evaluation. *J Parasitol.* 74:939–949.
- Vissienon T, Kroger H, Kohler T, Kliche R. 2000. Effect of avilamycin, tylosin, and ionophore anticoccidials on *Clostridium perfringens* enterotoxaemia in chickens. *Berl Mu" nch Tiera" rztl Wochenschr.* 113:9–13.
- Vuuren, M.V. Antibiotic Resistance, with Special Reference to Poultry Production. The 14th Conference of the OIE Regional Commission for Africa 2001, 135–146.
- Waldenstaid, L. (2004) An estimation of the cost of Coccidiosis to Swedish poultry production. Proceedings of XII World's Poultry Congress, 8-13 June, 2004 Istanbul, Turkey.

- Walker, A., & Gordon, C. (2003). Intake of nutrients from pasture by poultry. *Proceedings of the Nutrition Society*, 62(2), 253-256. DOI: <https://doi.org/10.1079/pns2002198>.
- Wang CC. 1975. Studies of the mitochondria from *Eimeria tenella* and inhibition of the electron transport by 160 H.W. Peek and W.J.M. Landman quinolone coccidiostats. *Biochim Biophys Acta*.396:210–219.
- Wang CC. 1982. Biochemistry and physiology of coccidia. In: Long PL, editor. *The biology of the coccidia*. Baltimore (MD): Baltimore University Park Press. p. 167–228.
- Westley, J. W. (1982). Polyethers antibiotics: naturally occurring acid ionophores. In J. W. Westley (ed.), *Biology*, vol. 1. Marcel Dekker, Inc., New York.
- Williams, R. B. 1999. A compartmentalised model for the estimation of the cost of Coccidiosis to the world's chicken production industry. *International Journal for Parasitology* 29:1209-1229.
- Williams, R. B. 2002. Anticoccidial vaccines for broiler chickens: pathways to success. *Avian Pathology* 31:317-353.
- Williams, R. B. 2006. Tracing the emergence of drug-resistance in coccidia (*Eimeria* spp.) of commercial broiler flocks medicated with decoquinate for the first time in the United Kingdom. *Veterinary Parasitology* 135:1-14.
- Wong DT, Horng JS, Wilkinson JR. 1972. Robenidine, an inhibitor of phosphorylation. *Biochem Biophys Res Commun*. 46:621–627.
- Yakubu, A., Saleko, A. E., & Ige, A. O. (2007). Effect of genotype and housing system on the laying performance of chickens in different season in semi-humid tropics. *International Journal of Poultry Science*, 6(6), 434-439. DOI: <https://doi.org/10.3923/ijps.2007.434.439>.

- Yu, M.; Jeon, J.O.; Cho, H.M.; Hong, J.S.; Kim, Y.B.; Nawarathne, S.R.; Wickramasuriya, S.S.; Yi, Y.; Lee, H.; Wan, V.; et al. Broiler responses to dietary 3,4,5-trihydroxybenzoic acid and oregano extracts under *Eimeria* challenge conditions. *J. Anim. Sci. Technol.* 2021, 63, 1362–1375.
- Yunus, A.W.; Nasir, M.K.; Aziz, T.; Böhm, J. Prevalence of Poultry Diseases in District Chakwal and Their Interaction with Mycotoxicosis: 2. Effects of Season and Feed. *Journal of Animal and Plant Sciences* 2009, 19(1), 1–5.
- Yvove' P. 1968. Chimio-pre'vention des Coccidiosis aviaries. *Rec Med Vet.* 144:485–503.
- Zhang, J. J.; Wang, L. X.; Ruan, W. K. and An, A. J. 2013. Investigation into the prevalence of Coccidiosis and maduramycin drug resistance in chickens in China. *Veterinary Parasitology* 191:29-34.
- Ανδρεοπούλου, Μ., Σωτηράκη, Σ. (2012). Οι παρασιτώσεις στα πτηνά: ένα μεγάλο διαχρονικά πρόβλημα. *Δήμητρα*, 16(5), 1-4.