



Tavşan Koksidiyozunda Tedavi ve Profilaksi

Nergis ULAŞ^{1a✉}, Ömer AYDIN^{1b}

1. Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.

ORCID: 0000-0003-2340-6882^a, 0000-0001-9444-1904^b

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
20.08.2021	22.02.2022	28.03.2022

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Ulaş N, Aydın Ö: Tavşan Koksidiyozunda Tedavi ve Profilaksi. Lab Hayv Bil & Uyg Derg, 2(1): 56-62, 2022.

Öz: Koksidiyoz, tavşanlarda sağlık ve performans için önemli bir hastalık olup yem alımını, yemlerin sindirilebilirliğini ve üreme performansını etkileyen Eimeria türü parazitler tarafından oluşturulan önemli bir hastalıktır. Yüksek morbidite ve mortalite oranlarına neden olan koksidiyoz tavşanlarda vücuda alınan Eimeria türüne göre intestinal (E. intestinalis, E. irresidua, E. magna, E. perforans, E. media) ve hepatik koksidiyoz (E. stiedae) olarak ayrılır. Tavşanlarda hepatik koksidiyozun klinik belirtileri anoreksiya, alopesi, ishal, ikterik mukoza zarları, letarji, asites ve vücut ağırlığında önemli kayıplardır. İntestinal koksidiyozda ise villöz atrofinin yol açtığı besinlerin emilim bozukluğu, elektrolit dengesizliği, anemi, hipoproteinemi ve dehidrasyon nedeniyle kilo kaybına, ishale ve ölüme neden olur. Tedavide sıkı hijyenik önlemlerle birlikte anti-koksidyal ilaçlar kullanılmaktadır. Ayrıca ilaçlara karşı direnç gelişmesi, yan etkiler, maliyet masrafları ve profilaktik ihtiyaçlardan dolayı son yıllarda çeşitli bitkisel ilaçlar, probiyotikler ve prebiyotiklerin araştırma konusu olduğu görülmektedir. Anti-koksidyal bir ilacın etkili olabilmesi için tedavi edici özelliğinin yanı sıra profiltik etkisinin de bulunması gerekmektedir. Bu derlemede tavşanlarda koksidiyoz hastalığına karşı tedavi ve profilaktik amaçla araştırılan anti-koksidyal uygulamalar hakkında güncel bilgiler verilecektir.

Anahtar Kelimeler: Koksidiyoz, Tavşan, Tedavi.

Treatment and Prophylaxis in Rabbit Coccidiosis

Abstract: Coccidiosis is an important disease for the health and performance of rabbits and is an important disease caused by Eimeria species parasites that affect feed intake, feed digestibility and reproductive performance. Coccidiosis, which causes high morbidity and mortality rates, is divided into intestinal (E. intestinalis, E. irresidua, E. magna, E. perforans, E. media) and hepatic coccidiosis (Eimeria stiedae) according to the type of Eimeria ingested in rabbits. Clinical manifestations of hepatic coccidiosis in rabbits are loss of appetite, anorexia, hair loss, diarrhea, yellowish mucous membranes, fatigue, ascites, and significant loss of body weight. In intestinal coccidiosis, it causes weight loss, diarrhea and death due to malabsorption of nutrients caused by villous atrophy, electrolyte imbalance, anemia, hypoproteinemia and dehydration. Anti-coccidial drugs are used accompanied by strict hygienic measures in the treatment. Various herbal medicines, probiotics and prebiotics have further been the subject of research in recent years due to the development of resistance to drugs, side effects, cost expense and prophylactic needs. In order for an anti-coccidial drug be effective, it must have prophylactic effect as well as its therapeutic feature. In this review, current knowledge will be given about anti-coccidial administrations investigated for therapeutic and prophylactic purposes against coccidiosis in rabbits.

Keywords: Coccidiosis, Rabbit, Treatment.

GİRİŞ

✉ Nergis ULAŞ

Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum, TÜRKİYE.
e-posta: nergisulas@atauni.edu.tr

Tavşanlar (*Oryctolagus cuniculus*) yün üretiminde, laboratuvar hayvanı olarak ve hobi amaçlı evcil hayvan olarak kullanılan canlılar olup üretimlerini önemli ölçüde etkileyen birçok mikrobiyal ve paraziter hastalığa karşı oldukça duyarlıdırlar. Paraziter hastalıklar arasında koksidiyoz tavşanlarda en önemli ve yaygın olarak görülen paraziter hastalıklardan biridir. Koksidiyoz tavşanların büyüme performansını, yem kullanımını ciddi şekilde bozan, yüksek morbidite ve mortalite oranlarına neden olan önemli bir sorundur (KN ve ark., 2005). Tavşanlarda koksidiyoz iki anatomik formla ilişkilidir; birincisi tavşanları enfekte eden ve ölüme neden olan en yaygın tür olan *E. stiedae*'nin neden olduğu hepatik form ve diğeri ise *E. intestinalis*, *E. irrsidua*, *E. magna*, *E. perforans* ve *E. media* gibi diğer türlerin neden olduğu bağırsak formudur (Sorour ve ark., 2018).

Hepatik koksidiyoz ile ilişkili karakteristik semptomlar anoreksiya, alopesi, ishal, ikterik mukozalar, letarji, asites ve vücut ağırlığında önemli kaybın yanı sıra serum aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamil transferaz (GGT) ve L-malondialdehid (L-MDA) artışı; eritrosit katalaz (CAT) ve süperoksit dismutaz (SOD) aktivitelerinde ise azalmayı içerir (Abd El Megid ve ark., 2018). İntestinal koksidiyoz ise villöz atrofinin yol açtığı besinlerin emilim bozukluğu, elektrolit dengesizliği, anemi, hipoproteinemi ve dehidrasyon nedeniyle kilo kaybına, ishale ve ölüme neden olur (Sivajothi ve ark., 2014). Genç tavşanlar en hassas olanlardır; bununla birlikte, enfekte olmuş yetişkinler hastalığın taşıyıcısı olur ve enfeksiyon kaynağıdır. İntestinal ve hepatik koksidiyoz sıklıkla miks bir invazyon olarak ortaya çıkar ve klinik belirtiler temelinde bunları ayırt etmek zordur (Petrova,

2019). Hepatik koksidiyoz teşhisi genellikle şüpheli hayvanların dışkılarının analizi ile yapılır (Sivajothi ve ark., 2016).

Anti-Koksidual İlaç Tedavisi

Koksidiyozun kontrolü çoğunlukla kemoterapötik ajanların kullanımıyla kemoprofilaksiye bağlıdır; bununla birlikte, bu ilaçların başarılı bir şekilde kullanılmasına rağmen, *Eimeria* türlerinde direnç gelişmesi bu ilaçları daha az etkili hale getirmiştir. Ayrıca, mevcut antikoksidiyal ilaçların çoğu zararlı yan etkilere neden olması ve çok pahalı olmaları nedeniyle tedavide doğal ürünlerin kullanımı, canlı aşılarda, prebiyotikler, bakım yönetimi uygulamalarının geliştirilmesi ve tavşanın bağışıklığının iyileştirilmesi gibi çeşitli yaklaşımlar geliştirilmiştir (Sorour ve ark., 2018). Son zamanlarda, sentetik ilaçlarla karşılaştırılabilir sonuçlar gösteren güçlü antikoksidiyal ajanlar olarak antioksidan bakımından zengin botanik ekstraktlar araştırmacıların ilgi odağı olmuştur (Abbas ve ark., 2017; Ayan ve ark., 2020; Pérez-Fonseca ve ark., 2016).

Toltrazuril farklı kuş türlerinde ve tavşanlarda karşılaşılan tüm koksidiyoz tiplerine karşı etkili olan geniş spektrumlu bir koksidiyoz bileşiktir. İlaç, *Eimeria*'nin hem şizont hem de gametogoni evrelerinde etkilidir. İçme suyunda 25 ppm dozunda iki gün süreyle kullanılır ve gerekirse tedavi için 5 gün sonra tekrarlanır (Çam ve ark., 2008).

Amprolyum, konakçı dokulara zarar vermeden *Eimeria* türlerini olumsuz yönde etkileyen, tiaminin aktif taşınmasını rekabetçi bir şekilde inhibe eden bir tiamin analogudur (El-Ghoneimy & El-Shahawy, 2017). Qamar ve ark. 2013 yılında yaptıkları çalışmada tavşanları dört gruba ayırarak sulphadimidine sodium, toltrazuril ve amprolyumu karşılaştırmıştır. Bu ilaçların etkinliklerini sırasıyla %71, %66,6 ve %60 olarak bulmuşlardır. Sonuç olarak sülfadimidin sodyum ve toltrazurilin amprolyuma göre daha etkili olduğunu ve antikoksidiyal olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (Qamar ve ark., 2013). Ogolla ve ark. 60 tavşanda deneysel ve doğal koksidiyozda sülfakloropirazin, amprolyum

hidroklorür, trimetoprim-sülfametoksazol ve diklazurilin etkinliklerini incelemişlerdir. 2018 yılında yapılan bu çalışma ile sülfakloropirazin ve diklazurilin ookist sayısının azalmasında ve lezyonların düzelmesinde etkili olduklarını, trimetoprim-sülfametoksazolün doğal enfekte hayvanlarda ookist sayısının azalmasında etkinliği olmasına rağmen deneysel çalışmada etkili olmadığını, amprolyumun ise hem deneysel olarak oluşturulan hem de saha denemelerinde karşılaşılan klinik koksidiyozun tedavisinde kullandıkları diğer ilaçlara kıyasla etkinliğinin olmadığını bildirmişlerdir (Ogolla ve ark., 2018). El-Ghoneimy ve El-Shahawy ise 2017 yılında 30 tavşanı 6 gruba bölerek farklı dozlarda ve farklı tedavi süresi ile toltrazuril ve amprolyumu karşılaştırmıştır. Sonuç olarak hem toltrazuril, hem amprolyum hem de bunların birlikte kullanımının önemli ölçüde ($P<0.05$) dışkıda ookist sayısını azalttığını ve etkin bir şekilde kontrol edilen koksidiyozla ilişkili mortaliteyi, klinik belirtileri tamamen ortadan kaldırdığını, yem tüketimini, vücut ağırlığını, ağırlık artışını ve yem dönüşüm oranını iyileştirdiğini göstermişlerdir (El-Ghoneimy & El-Shahawy, 2017).

Çam ve ark. (2008) tavşanlarda deneysel olarak oluşturdukları koksidiyozda toltrazuril ile ivermektini ve ikisinin birlikte kullanımını karşılaştırmış karaciğerin ultrasonografik bulguları, hematolojik, biyokimyasal ve lipid peroksidasyon parametrelerini araştırmışlardır. Çalışmalarında toltrazurilin tanımlanan dozda kullanıldığında hepatik koksidiyoz tedavisinde etkili olduğunu, bununla birlikte, ivermektinin tek başına veya toltrazuril ile kombinasyon halinde hiçbir etkisi olmadığını bildirmişlerdir (Çam ve ark., 2008). 2018' de yapılan bir çalışmada Abd El Megid ve ark. çinko oksit ve propolisin etkinliklerini deneysel olarak *E. stiedae* ile enfekte edilen tavşanlarda karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak çinko oksit ve propolis nanoparçacıklarının tavşanlarda Eimeria enfestasyonunda karaciğer ve safra kanalı hasarına karşı koruyucu rol oynamadığını göstermişlerdir (Abd El Megid ve ark., 2018).

Anti-Koksidiyal Bitkisel İlaçlar

Sarımsak (*Allium sativum*), tıbbi amaçlar için kullanılan en önemli ve faydalı bitkilerden biri olarak kabul edilir. Sarımsak ve kükürt bileşikleri, allisin, aliin, ajoen, dialil sülfür, ditiin ve alisisteinin, mikrobiyal enfeksiyonların negatif faktörünü ortadan kaldıran geniş antimikrobiyal aktivitelere sahip olup koyun ve tavuklarda antibakteriyel, antiparaziter ve antikoksidiyal ajanlar olarak kullanılabilenliği bildirilmektedir (Pourali ve ark., 2014; Worku ve ark., 2009). 2017 yılında tavşanlarda deneysel olarak koksidiyoz oluşturulan çalışmada farklı dozlarda sarımsak ekstraktı kullanılarak dışkıdaki ookistlerin atılım sayısının azaldığı ve tavşanlarda doğal olarak koksidiyozun kontrolünde bazı hematolojik değişiklikleri etkilediği bildirilmiştir (Indrasanti ve ark., 2017). Ateş düşürücü ve yatıştırıcı bir ajan olarak yüzyıllardır kullanılan ve insan sıtma, gastrointestinal helmintiyaz, hemoroid, deri döküntüleri ve ishal tedavisinde kullanılan bir Çin bitki özütü olan artemisinin kanatlı koksidiyozuna karşı umut verici antikoksidiyal aktiviteler gösterdiği bildirilmiştir. Sorour ve ark. (2018) 60 tavşanda sağlıklı kontrol, enfekte kontrol, toltrazuril grubu, artemisinin kullanılan grup, tarçın yağı kullanılan grup ve karanfil yağı kullanılan grup olarak toplam 6 grup oluşturmuştur. Sonuç olarak artemisinin hepatik koksidiyozdan korunmada önemli bir yararlı role sahip olduğu, klinik semptomları hafiflettiği, ölüm oranlarını azalttığı, vücut ağırlığını ve yem dönüşümünü iyileştirdiği, ookist çıkmasını azalttığı, oksidatif stresi önlediği, biyokimyasal parametreleri iyileştirdiği ve lezyon oluşumunu azalttığını ayrıca tarçın ve karanfil esansiyel yağlarının hepatik koksidiyozla karşı kısmi koruma sağladığını bildirmişlerdir (Sorour ve ark., 2018).

Jahangiri ve ark. (2018) tavşanlarda koksidiyoz oluşturarak *Melissa officinalis*, sulfadimidine ve vitamin E-selenium etkinliklerini araştırmışlardır. Çalışmalarının sonucunda deneysel olarak enfekte olmuş hayvanlarda *M. officinalis* ve vitamin E-selenium ile tedaviyi takiben antioksidan enzim aktivitesinde artış gösterdiği, enfekte hayvanlarda yüksek düzeyde malondialdehit (MDA) değerinin, *M.*

officinalis ve vitamin E-selenium ile tedaviden sonra azaldığını, *M. officinalis* sulu ekstraktının koksidiyozda kandaki antioksidan enzim düzeylerini artırabildiğini ancak ookist dökülmesi üzerinde doğrudan bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir (Jahangiri ve ark., 2018).

Aboelhadid ve ark. (2019) deneysel olarak koksidiyoz oluşturulan tavşanlarda antikoksidyal, hepatoprotektif ve antioksidan etkileri gibi birçok avantajı olan kurkumin ve silimarin kullanarak sonucunda bu maddelerin karaciğeri *E. stiedae* enfeksiyonundan korumadığı, ancak enfeksiyonun olumsuz etkisini hafiflettiğini bildirmişlerdir (Aboelhadid ve ark., 2019).

Moringanın (*Moringa oleifera*; *M. Oleifera*) vitaminler, esansiyel amino asitler, polifenoller, avonoidler ve fenolik asitler dahil olmak üzere birçok biyoaktif bileşiğe sahip olduğu çalışmalarla desteklenmiştir (Leone ve ark., 2015). Moringanın bağışıklığı güçlendirici, antioksidan, anti-inflamatuvar, antidiyareik ve antiparaziter özellikleri bilinmektedir (Abu El Ezz ve ark., 2020). Lamiacea ailesine ait olan kekik (*Thymus vulgaris*), Akdeniz bölgesinin aromatik bir yerli bitkisi olup antibakteriyel (Dorman & Deans, 2000), antikoksidyal, antelmintik (Rasooli ve ark., 2006) ve antifungal özellikler gibi çeşitli faydalı etkilere sahiptir. *Moringa oleifera* ve *Thymus vulgaris* yağları deneysel olarak koksidiyoz oluşturulan tavşanlarda tedavi edilmeyen enfekte tavşanlara göre ookist dökülmesinde ($P<0.001$ ve $P<0.05$) oldukça önemli bir azalma olduğunu göstermişlerdir. Hem moringa hem de kekik yağlarının, kekik yağı üstünlüğü ile anti-koksidyal etkiye sahip olduğu sonucuna varılmış ve kekik yağının, tavşan koksidiyozunun kontrolünde alternatif bir ürün olarak faydalı olabileceği bildirilmiştir (Abu El Ezz ve ark., 2020).

Rivero-Perez ve ark. (2019) *Salix babylonica* ekstraktını koksidiyozla doğal enfekte tavşanlarda kullanmış ve tavşan üretiminde koksidiyozun kontrolü için doğal bir alternatif olabileceğini göstermişlerdir (Rivero-Perez ve ark., 2019).

Anti-Koksidyal Prebiyotikler ve Probiyotikler

Prebiyotikler, intestinal mikrofloradaki faydalı mikroorganizmaların gelişimini indükleyerek hastalıklara karşı konak savunmasını destekleyen sindirilemeyen gıda bileşenleridir. Sağlığı korumak ve hastalıkları önlemek için mikrobiyota odaklı stratejilerin geliştirilmesi insanlar için geçerli olduğu gibi hayvanlar tarafından kullanılan prebiyotikler için de geçerlidir (Gibson ve ark. 2017). Probiyotikler gıda katkısı olarak yeterli miktarda verildiğinde olumsuz bir etki oluşturmayan buna karşılık normal fizyolojik faaliyetleri destekleyen ve/veya intestinal mikrofloranın düzenlenmesine katkı sağlayan canlı mikroorganizmalardır (Hill ve ark. 2014).

Benato ve ark. 2014 yılında probiyotik olarak *Enterococcus faecium* ve *Saccharomyces cerevisiae*'nin kullanılmasının evcil tavşanların fekal mikroflorası üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. *E. faecium*'un diyetle birlikte probiyotik takviyesinin sağlıklı yetişkin tavşanların belirli intestinal bakteri florasının seviyelerini artırdığını tespit etmişler ve gastrointestinal hastalıklardan etkilenen hayvanlarda probiyotiklerin etkilerini araştırması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu bildirmişlerdir (Benato ve ark. 2014). Tavşanlarda bağırsak koksidiyozuna karşı prebiyotiklerin ve probiyotiklerin profilaktik ve terapötik kullanımının değerlendirilmesi amacıyla El Ashram ve ark. (2019) tavşanlarda intestinal koksidiyoz oluşturmuşlardır. Profilaktik değerlendirme için 10 gün prebiyotik olarak Mannan oligosakkarit ve probiyotik olarak *Saccharomyces cerevisiae* içme sularına katılmış sonra koksidiyoz oluşturulmuş ve 10 gün daha prebiyotik kullanımına devam edilmiştir. Terapötik değerlendirmede doğal enfekte koksidiyozlu tavşanlara bir hafta süreyle aynı uygulamayı yapmışlardır. Sonuç olarak, tavşanlarda bağırsak koksidiyozunun olumsuz etkilerini en aza indirmek için prebiyotik ve probiyotik takviyesi kullanılabilceğini, bu da özellikle koksidiyal enfeksiyon profilaksisi için vücut ağırlığı kaybını sınırlayacağını bildirmişlerdir (El-Ashram ve ark., 2019). Aboelhadid ve ark. (2021) tavşanlarda deneysel olarak indüklenen bağırsak koksidiyozu ile ilişkili *Escherichia coli* ve *Salmonella* türleri üzerinde

prebiyotik ve probiyotik takviyesinin etkisini incelemişler ve profilaktik olarak prebiyotik ve probiyotik kullanımının tavşanlarda bağırsak koksidiyozu ile ilişkili *E. coli* ve salmonella prevalansını önemli ölçüde azalttığını göstermişlerdir (Aboelhadid ve ark., 2021).

SONUÇ

Koksidiyoz *Eimeria* türü parazit tarafından oluşan ve birçok hayvanda olduğu gibi tavşanlarda da görülen önemli bir hastalıktır. Tavşan koksidiyozunun tedavisinde sıkı hijyenik önlemlerle birlikte etkili anti-koksidiyal ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak, toplu yetiştirilen tavşanlarda koksidiyozun önlenmesinde karşılaşılan güçlükler, ilaçlara karşı direnç gelişmesi, yan etkiler, maliyet masrafları ve profilaktik ihtiyaçlardan dolayı son yıllarda hastalığın tedavisi ve profilaksisi için yem katkı maddeleri olarak çeşitli bitkisel ilaçlar, probiyotikler ve prebiyotiklerin araştırma konusu olduğu görülmektedir. Tavşan koksidiyozun tedavisi üzerine ileride yapılacak olan çalışmalarda hem terapötik hem de profilaktik etkisi bulunan uygulamaların araştırılması gerekmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Abbas, A., Iqbal, Z., Abbas, R. Z., Khan, M. K., Khan, J. A., Mahmood, M. S., et al. (2017). In vivo anticoccidial effects of *Beta vulgaris* (sugar beet) in broiler chickens. *Microbial pathogenesis*, 111, 139-144.
2. Abd El Megid, A. D., Khaled, M., Emam, M. A., & Adel, A. (2018). Biochemical role of zinc oxide and propolis nanoparticles in protection rabbits against coccidiosis. *Benha Veterinary Medical Journal*, 34(1), 314-328.
3. Aboelhadid, S. M., El-Ashram, S., Hassan, K. M., Arafa, W. M., & Darwish, A. B. (2019). Hepato-protective effect of curcumin and silymarin against *Eimeria stiedae* in experimentally infected rabbits. *Livestock Science*, 221, 33-38.
4. Aboelhadid, S. M., Hashem, S., Abdel-Kafy, E.-S., Mahrous, L. N., Farghly, E. M., Abdel-Baki, A.-A. S., et al. (2021). Prebiotic supplementation effect on *Escherichia coli* and *Salmonella* species associated with experimentally induced intestinal coccidiosis in rabbits. *PeerJ*, 9, e10714.
5. Abu El Ezz, N., Aboelsoued, D., Hassan, S., Abdel Megeed, K., & El-Metenawy, T. (2020). Therapeutic effect of *Moringa oleifera* and *Thymus vulgaris* oils against hepatic coccidiosis in experimentally infected rabbits. *Tropical Biomedicine*, 37(4), 1018-1028.
6. Ayan, A., Ahmed, I., Khan, J. M., Munir, S., Hussain, M., Khan, A. K., et al. (2020). Hematological changes and comparative efficacy of allopathic and herbal drugs on coccidiosis in rabbits. *Baltica*, 33(2), 78-99.
7. Benato L, Hastie P, O'Shaughnessy P, Murray JA, Meredith A. Effects of probiotic *Enterococcus faecium* and *Saccharomyces cerevisiae* on the faecal microflora of pet rabbits. *J Small Anim Pract*. 2014 Sep;55(9):442-6.
8. Çam, Y., Atasever, A., Eraslan, G., Kibar, M., Atalay, Ö., Beyaz, L., et al. (2008). *Eimeria stiedae*: experimental infection in rabbits and the effect of treatment with toltrazuril and ivermectin. *Experimental parasitology*, 119(1), 164-172.
9. Dorman, H. D., & Deans, S. G. (2000). Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of applied microbiology*, 88(2), 308-316.
10. El-Ashram, S. A., Aboelhadid, S. M., Abdel-Kafy, E.-S. M., Hashem, S. A., Mahrous, L. N., Farghly, E. M., et al. (2019). Prophylactic and therapeutic efficacy of prebiotic supplementation against intestinal coccidiosis in rabbits. *Animals*, 9(11), 965.
11. El-Ghoneimy, A., & El-Shahawy, I. (2017). Evaluation of amprolium and toltrazuril efficacy in controlling natural intestinal rabbit coccidiosis. *Iranian journal of veterinary research*, 18(3), 164.
12. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL,

- Reimer RA, Salminen SJ, Scott K, Stanton C, Swanson KS, Cani PD, Verbeke K, Reid G. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterol Hepatol.* 2017 Aug;14(8):491-502.
13. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterol Hepatol.* 2014 Aug;11(8):506-14.
 14. Indrasanti, D., Indradji, M., Hastuti, S., Aprilliyani, E., Fatikha, F., & Rosyadi, K. (2017). The administration of garlic extract on *Eimeria stiedae* oocysts and the hematological profile of the coccidia infected rabbits. *Media Peternakan*, 40(3), 158-164.
 15. Jahangiri, F., Razavi, S., & Nazifi, S. (2018). Comparative effect of *Melissa officinalis* aqueous extract, sulfadimidine, and vitamin E-selenium on antioxidant parameters in rabbit experimental coccidiosis. *Comparative Clinical Pathology*, 27(2), 371-378.
 16. KN, A. M., NM, A. E., & Abdel-Rahman, E. H. (2005). Protective effect of *Eimeria stiedae* coproantigen against hepatic coccidiosis in rabbits. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 35(2), 581-595.
 17. Leone, A., Spada, A., Battezzati, A., Schiraldi, A., Aristil, J., & Bertoli, S. (2015). Cultivation, genetic, ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of *Moringa oleifera* leaves: An overview. *International journal of molecular sciences*, 16(6), 12791-12835.
 18. Ogolla, K. O., Gathumbi, P. K., Waruiru, R. M., Okumu, P. O., Chebet, J., & Kitala, P. M. (2018). Efficacy of sulphachloropyrazine, amprolium hydrochloride, trimethoprim-sulphamethoxazole, and diclazuril against experimental and natural rabbit coccidiosis. *Journal of veterinary medicine*, 2018.
 19. Pérez-Fonseca, A., Alcalá-Canto, Y., Salem, A. Z., & Alberti-Navarro, A. B. (2016). Anticoccidial efficacy of naringenin and a grapefruit peel extract in growing lambs naturally-infected with *Eimeria* spp. *Veterinary parasitology*, 232, 58-65.
 20. Petrova, Y. (2019). Pasteurellosis And Eimeriosis–Worldwide Problems In The Rabbit Farms: A Review. *Trakia Journal of Sciences*, 17(1), 67.
 21. Pourali, M., Kermanshahi, H., Golian, A., Razmi, G. R., & Soukhtanloo, M. (2014). Antioxidant and anticoccidial effects of garlic powder and sulfur amino acids on *Eimeria*-infected and uninfected broiler chickens. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 15(3), 227-232.
 22. Qamar, F., Sharif, R., Qamar, M., & Basharat, A. (2013). Comparative efficacy of sulphadimidine sodium, toltrazuril and amprolium for coccidiosis in rabbits. *Science International (Lahore)*, 25(2), 295-298.
 23. Rasooli, I., Rezaei, M. B., & Allameh, A. (2006). Ultrastructural studies on antimicrobial efficacy of thyme essential oils on *Listeria monocytogenes*. *International journal of infectious diseases*, 10(3), 236-241.
 24. Rivero-Perez, N., Hernández-Alvarado, J. L., Valladares-Carranza, B., Delgadillo-Ruiz, L., Ojeda-Ramírez, D., Sosa-Gutiérrez, C. G., et al. (2019). *Salix babylonica* L. as a natural anticoccidial alternative in growing rabbits. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.

25. Sivajothi, S., Reddy, B. S., & Rayulu, V. (2014). Intestinal coccidiosis infection in domestic rabbits. *International Journal of Biological Research*, 2(2), 48-50.
26. Sivajothi, S., Reddy, B. S., & Rayulu, V. (2016). Study on impression smears of hepatic coccidiosis in rabbits. *Journal of Parasitic Diseases*, 40(3), 906-909.
27. Sorour, S. S., Abou Asa, S., Elhawary, N. M., Ghazy, E. W., Abd El Latif, A., El-Abasy, M. A., et al. (2018). Anticoccidial and hepatoprotective effects of artemisinin liquid extract, cinnamon essential oil and clove essential oil against *Eimeria stiedae* infection in rabbits. *Tropical biomedicine*, 35(4), 926-943.
28. Worku, M., Franco, R., & Baldwin, K. (2009). Efficacy of garlic as an anthelmintic in adult Boer goats. *Archives of Biological Sciences*, 61(1), 135-140.