

## ESTUDOS SÔBRE A EIMERIOSE EM AVES

### I. EXPERIMENTOS COM COCCIDIOSTÁTICOS \*

WILHELM BRADA \*\*

#### I. INTRODUÇÃO

Os resultados insatisfatórios no combate às formas exógenas de eimérias, formas estas, que são as principais responsáveis pela propagação da moléstia, levaram os cientistas à procura de substâncias químicas que poderiam influenciar a evolução das formas endógenas do parasita. Drogas desta natureza devem proteger em primeiro lugar o epitélio intestinal e dificultar a penetração do parasita através do mesmo. Em segundo lugar, a droga deve possuir qualidades destrutivas para as formas evolutivas dentro das células intestinais e assim impedir a formação de merozoítos e de gametos.

Substâncias químicas que dificultam a penetração do parasita no epitélio, formam um obstáculo mecânico. São substâncias adstringentes como por exemplo, azul de metileno, creolina, quinina etc. que eram usadas anteriormente contra a doença.

A vitamina A, como vitamina de proteção do epitélio também protege o epitélio intestinal contra a penetração de esporozoítos e merozoítos. Minners<sup>23</sup> em suas experiências com a vitamina A em pintos com coccidiose, confirma o fato de uma resistência elevada do epitélio intestinal. Todavia acontece, que sempre penetram esporozoítos no epitélio, de modo que estas drogas não apresentam um papel decisivo e não se pode considerar perfeita esta medicação. Se houvesse possibilidade de tratar o epitélio intestinal dos animais jovens com substâncias que impedissem totalmente a penetração dos esporozoítos, o remédio ideal estaria encontrado, e a eimeriose deixaria de ser um problema.<sup>24</sup>

Com o advento das sulfonamidas, o combate à coccidiose entrou num estado promissor em consequência da destruição das formas evolutivas do parasita por ação quimioterápica. A sulfanilamida como uma das primeiras sulfas mostrou influência sôbre o ciclo evolutivo da *Eimeria mitis* e da *E. acervulina*, mas fracassou nas infestações causadas por *E. tenella* e *necatrix*.<sup>21</sup> A sulfaguanidina em concentração a 1 : 100 na ração mostrou-se eficiente contra a infestação fraca causada por *E. tenella* e *necatrix*, mas não após infestações fortes por estas espécies de eimérias.<sup>22</sup> Horton-Smith e Long<sup>18</sup> acham a sulfamezatina um meio muito eficiente no combate contra coccidiose cecal. A droga é administrada na concentração de 0,2% na água de bebida, por 5 dias seguidos, ou em tratamento com interrupções. Assim os autores conseguiram salvar 50 — 73% dos animais doentes. É necessário porém evitar concentrações maiores. Os mesmos autores<sup>18</sup> verificaram que o emprêgo da droga a 2% na água por mais

\* Entregue para a publicação em 25 de agosto 1960.

Este trabalho foi realizado sob os auspícios do Conselho Nacional de Pesquisas.

\*\* Da Seção de Ornitopatologia do Instituto de Biologia Animal, Rio de Janeiro, e bolsista do Conselho Nacional de Pesquisas.

de 7 dias, provocava hemorragias intestinais, diminuição do crescimento e em galos, hiperplasia dos testículos junto com desenvolvimento prematuro da crista e das barbelas. Resultados semelhantes a respeito da eficiência curativa da sulfametazina conseguiram Farr e Wehr<sup>11</sup> e outros autores com sulfamerazina e sulfadiazina. Hawkins e Kline<sup>16</sup> constataram que doses terapêuticas de sulfas, administradas na água, se mostraram mais eficientes do que aplicadas na ração. Sintomas tóxicos causados pela sulfamerazina com necroses no baço e no fígado são referidos por Farr e Wehr<sup>11</sup>.

A sulfaquinoxalina é considerada como meio mais eficiente no tratamento da coccidiose aguda e crônica. Pela administração contínua durante 5 dias, a mortalidade dos animais jovens diminui de 3,7% para 0,06%<sup>19</sup>. O mesmo resultado se consegue pela aplicação com interrupção. A dose terapêutica oscila entre 0,05% — 0,1% na ração, conforme a idade dos animais, e entre 0,006% e 0,04% como tratamento preventivo na água<sup>24</sup>. Peterson<sup>28</sup> constatou efeito máximo em concentração de 0,03% 24 horas após a infestação.

Infelizmente a administração da sulfaquinoxalina a 0,06% na água por 4 dias provoca intoxicações que aumentam, quando se prolonga o tratamento até 7 dias. As lesões tóxicas se caracterizam por nódulos branco acinzentados no baço, rim, fígado, coração e pulmão. Hemorragias sob a pele dos membros e da crista são observadas<sup>29</sup>.

Em geral recordam as lesões provocadas por carência de vitamina K, manifestando-se em forma de petéquias no rim, no fígado e por hemorragias múltiplas<sup>3</sup>. Pelas nossas observações em animais de 2 meses as lesões e apresentaram em forma de hemorragias subcutâneas localizadas no dorso, coxas, pescoço, epicárdio e miocárdio.

Davies<sup>8</sup> verificou que pintos com 4 a 6 semanas de idade se mostraram mais sensíveis às sulfonamidas do que aves com menos de 3 semanas de idade, as quais suportaram a droga relativamente bem. O mesmo autor verificou também que a sulfaquinoxalina na água se mostrou mais nociva do que na ração.

O estudo de medicamentos quimioterápicos do grupo dos nitrofuranos começou no ano 1940 no Research Laboratories of the Pharmacal Company. O primeiro trabalho sobre este assunto foi publicado por Dodd e Stillman<sup>9</sup>, que observaram, que certos 5-nitrofuranos apresentam notável atividade antibacteriana. Começando com o furfural, um produto residual de cascas de aveia e de elementos de milho, os pesquisadores constataram, que a adição dum nitrogrupo numa das cinco posições do anel furano dá um alto grau de atividade antibacteriana. Depois destes estudos originais o primeiro furano foi isolado e denominado furacina. Foi usado em tratamentos profiláticos de ferimentos infectados.

Baseado neste trabalho, Harwood e Stunz<sup>14</sup> publicaram em 1948 um trabalho sobre a nitrofurazona como medicamento contra a coccidiose.

A nitrofurazona é um pó cristalino, de cor amarelo limão, inodoro e solúvel em água e álcool. Em contato com hidróxido a 10% dá uma reação de cor vermelho-amarelada até laranja. Além disso a nitrofurazona junto com zinco metálico e com ácido sulfúrico diluído em presença de álcool, se dissolve lentamente formando uma solução incolor<sup>25</sup>. Atualmente 5 nitrofuranos são usados em medicina veterinária a saber: Furazina (nitrofurazona), Furaspor (nitrofurfuryl-eter), Furadantina (nitrofurantoin), Furoxene (furazolidona) e Furamazona (nifuraldezone)<sup>31</sup>.

A nitrofurazona e a furazolidona são usadas na ração em concentrações de 0,011% e mais, como curativo, e em 0,005% como preventivo durante epizootias causadas por *E. tenella* e *E. necatrix*<sup>17</sup>. Sturme<sup>37</sup> conseguiu salvar 90% dos

pintos com nitrofurazona a 0,02%, administrando a droga durante 11 dias e iniciando a medicação 24 horas antes da infestação. Roberts<sup>30</sup> conseguiu evitar a mortalidade das aves artificialmente infestadas com concentrações de nitrofurazona entre 0,004%, 0,005% na água como profilático, e com 0,006% como curativo.

Johnson<sup>20</sup> demonstrou que a furazina solúvel em concentração de 0,008% na água protegia os pintos, e com 0,005% — 0,01% tinha efeito curativo, para a coccidiose causada por *E. tenella*. Acha uma concentração de 0,008% altamente eficiente sem determinar ação nociva para o peso dos animais. Harwood e Stunz<sup>14</sup> em suas experiências com nitrofurazona verificaram que a concentração de 1 : 9 000 na ração era eficiente para diminuir as perdas até 2,5%.

Dooren<sup>10</sup> constatou, que concentrações maiores provocam intoxicações, que se manifestaram por hiperemia no fígado, rins, timo e medula óssea. A dose de 150 — 200 mg por quilo de peso provoca a morte dos animais. Fritsche<sup>22</sup> observou em pintos sintomas de intoxicação pela nitrofurazona usada na concentração 0,1% e recomenda a dose máxima de 0,07% na ração. Sintomas de intoxicação com 0,1% foram registrados também por Blount<sup>2</sup>. Os animais apresentaram plumagem arrepiada, inapetência e recusavam a água de bebida. A necrópsia revelou enterite catarral e degeneração do miocárdio. O mesmo autor não observou diferença notável no aumento do peso em animais medicados com nitrofurazona em comparação com aves não tratados. Gordon e cols.<sup>13</sup> achavam a postura um pouco diminuída mas não pior em comparação com a percentagem dos animais criados no campo. Com a concentração de 0,01% conseguiram controlar surtos de coccidiose. As suas observações eram confirmadas a campo num lote de 35 000 pintos.

Uma outra droga usada preventivamente contra a coccidiose é a nicarbazina. Cuckler e cols.<sup>5</sup> verificaram que diversos complexos moleculares de carbanilidas substituídas, produziam um efeito antiparasitário. Quimicamente se trata de 4,4'-dinitrocarbanilida (DNB) e 2-hidroxi-4,6-dimetilpirimidina (HDP). Trata-se de um pó fino, amarelo, praticamente inodoro, não higroscópico. Examinando esta droga, os autores constataram, que tinha ação sobre a *E. tenella*. O medicamento diminuiu a eliminação de oocistos. Os animais infestados sobreviveram a moléstia e aumentaram em peso. Os autores demonstraram que doses de 0,01% a 0,04% de nicarbazina protegem os animais. Todavia, a administração da droga não deve ultrapassar as 24 horas "post infectionem". Ott e cols.<sup>27</sup> relatam também este fato e recomendam a nicarbazina como meio profilático. Em concentrações de 0,0125% na ração aplicada um dia antes e um dia após a infestação, impede-se a irrupção da doença. Barber<sup>1</sup> verificou que a nicarbazina a 0,04% na ração, provoca intoxicação, ao passo que quantidades de 0,02% administradas por 6 semanas produzem resultados muito bons. Animais medicados com 0,015% alguns dias antes da infestação não perecem da doença. Com concentrações de 0,007%, 0,01%, e 0,0125% dois dias antes da infestação com *E. tenella* não se impedem enterites hemorrágicas. Shumard e Evelth<sup>35</sup> referem aumento de peso em aves tratadas com nicarbazina. Cuckler e cols.<sup>7</sup> referem ação favorável da droga também contra a *E. necatrix*.

Doses exageradas de nicarbazina provocam intoxicações. Rubin<sup>32</sup> observou diminuição do peso e casos de morte sem alterações macroscópicas e microscópicas nos órgãos pela aplicação da droga em doses de 0,1%. Ott e cols.<sup>27</sup> referem dois fenômenos característicos após a administração de nicarbazina: Já em doses profiláticas da droga aplicadas em galinhas de raça New Hampshire em postura, as poedeiras produziram ovos de cor branca; o pigmento marrom (Oporfirina) reapareceu quando a droga foi suspensa por 3 dias. Evidente é também o fato, que a droga tem influência sobre a postura: Concentrações de 0,07% de nicarbazina impediram totalmente a postura.

Sem dúvida a aplicação das sulfas e de drogas do grupo dos nitrofuranos, como também a nicarbazina diminuíram notavelmente as perdas causadas por eimeriose em aves.

No decorrer de nossos estudos sôbre a eimeriose das aves, examinamos a Furacina (nitrofurazona) denominada NFZ-solúvel e a Nicrazina (nicarbazina).

## II. MATERIAL E MÉTODOS

### 1. *Coccidiostáticos usados em nossos experimentos:*

O NFZ-solúvel contém 4,59% de furazina (nitrofurazona). A droga é indicada para controlar os surtos de coccidiose causadas por *E. tenella* e *necatrix*. No Brasil é fabricado pelos Laboratórios Eaton do Brasil Ltda. Em nossos testes examinamos a droga tanto como curativo quanto como medicamento preventivo. O NFZ-solúvel foi administrado conforme as instruções recomendadas, isto é 5,5 g para 100 animais com pêso total de 22,700 g. Como preventivo usamos a metade desta dose. O medicamento é um pó de coloração amarela como enxofre e solúvel na água.

A Nicrazina (nicarbazina) é um pó fino, compacto, amarelo, não higroscópico quase inodoro. Cada 500 g de Nicrazina contém 125 g de nicarbazina. No mercado aparece sob a forma de mistura a 12,5% e 25% para facilitar a sua manipulação. Além da substância básica a droga contém milho, farelo de trigo e solúveis sêcos oriundos de fermentação contendo vitamina B 12. É usado na ração como preventivo. O produtor é Merck, Sharp e Dohme S.A., Industria Brasileira. A droga foi administrada na ração em quantidade para produzir ração profilática com 0,0125% de nicarbazina. Para homogenizar o medicamento na ração usamos um batedor de bolo com capacidade de 7 litros.

### 2. *Animais de experimentação:*

Utilizamos para nossos testes pintos de raça New Hampshire adquiridos com a idade de um dia no Instituto de Zootecnia do Ministério da Agricultura. Para os experimentos com o NFZ as aves foram usadas ao atingirem a idade de 28 dias; para o teste de Nicrazina com idade de um dia. Os animais foram criados em criadeiras de metal com piso de tela de arame com malhas de 1 cm, os comedouros e bebedouros fora. Antes de serem colocados os pintos, as criadeiras foram limpas mecanicamente, afastando-se assim todos os restos de fezes e de alimentos. Depois foram lavadas com solução fervente de sôda a 2%, expostas depois aos raios do sol por 3 dias seguidos, lavadas com amônia a 2%, expostas outra vez ao sol por 2 dias. No fim aplicamos a vassoura de fogo. Os animais foram divididos em grupos iguais, marcados e pesados. Como ração receberam um alimento com a seguinte composição:

Fubá	42%	Dohyfral	200 g (vitamina A e D)	
Farelinho	20%	Riboflavina	200 mg	
Remoído	10%	sulfato de manganês	12,5 g	
Carne	8%			
Peixe	3%	A composição química era:		
Leite	3%			
Soja	4%	proteína		20,17%
Amendoim	4%	gordura		4,57%
Alfafa	5%	fibra		5,18%
Ostra	0,5%	cálcio		1,0615%
Sal fino	0,5%	fósforo		0,8392%

A quantidade de ração para os animais do experimento com NFZ foi calculada em 300 a 350 g para 10 pintos por dia, a quantidade de água 600 cc. Os animais da experimentação para o teste com Nicrazina receberam ração e água à vontade. A temperatura do laboratório oscilou entre 20 e 22° C. Antes do início do experimento com NFZ, cada animal foi examinado para verificar se não continha oocistos. Durante nossas pesquisas, as fezes foram diariamente removidas. Todos os exames microscópicos das fezes foram realizados por técnica de centrifugação (enriquecimento do material). Para obter uma orientação sobre a eliminação, retiramos os oocistos acumulados na superfície da suspensão com alça de platina, colocamos 10 gotas numa lâmina e examinamos com aumento 10 x 10. Consideramos os números 1 até 10 de oocistos por gota como eliminação pequena, acima de 10 até 100 eliminação aumentada e acima de 100 por gota, eliminação grande. Dos animais mortos aproveitamos o conteúdo total dos cecos para exame microscópico.

### 3. *Material infectante:*

De um surto de eimeriose causada por *E. tenella*, as fezes foram coletadas e guardadas em placa de Petri com solução a 2,5% de bicromato de potássio na temperatura ambiente até a esporulação. Esta ocorreu dentro de 48 horas quase total. Depois da lavagem do material em água destilada o sedimento foi centrifugado com solução saturada de sacarose, os oocistos acumulados na superfície foram retirados e outra vez lavados em água destilada. Da suspensão final, bem agitada, colocamos 0,05 cc numa lâmina de tamanho 7,5 x 5 cm e cobrimos com lamínula de 32 x 24 mm. O número obtido de oocistos multiplicados por 20 deu aproximadamente o número de oocistos em 1 cc da suspensão. Conseguimos, tanto com 50 000 como também com 18 000 oocistos, produzir uma doença fatal em pintos de 4 semanas. Utilizamos estas quantidades para a infestação artificial de animais em experimentação.

## III. RESULTADOS E CONCLUSÕES

### 1. *Teste da eficiência curativa do NFZ.*

10 pintos, machos e fêmeas, foram infestados no dia 13 de maio com 50 000 oocistos esporulados da *E. tenella* diretamente no Inglúvio (QUADRO I). No mesmo dia, 10 pintos receberam a mesma quantidade de oocistos, da mesma maneira (QUADRO II-testemunhas) 10 pintos serviram como animais de controle (QUADRO IV-animais não infestados e não tratados). As testemunhas e os animais de controle serviam também para o teste da eficiência profilática do NFZ.

No 5.º dia "post infectionem" apareceram os primeiros oocistos e no 7.º dia (20/5) os animais se apresentaram tristes, acumularam-se ao redor da lâmpada, recusaram parcialmente a comida, mas conservaram a vontade de beber. Nas fezes apareceram traços de sangue. A partir deste dia as aves receberam o NFZ-solúvel na água pelo modo seguinte:

3 dias (20 a 22/5) diariamente 0,55 g

4 dias (23 a 26/5) diariamente 0,58 g

5 dias (27 a 31/5) diariamente 0,72 g

A dose foi calculada para o peso total dos animais.

Entre os dias 22/5 e 25/5 os animais pioraram, recusaram a comida apresentada mas aceitaram a água de bebida. O exame das fezes revelou merozoítos e oocistos em grande número. A partir do dia 26/5 notamos melhora geral dos animais, o número de merozoítos diminuía nitidamente, mas a eliminação de oocistos continuava, diminuindo gradualmente cada dia. No dia 31/5 os animais apresentaram aspecto normal, continuando porém a eliminar oocistos em pequeno número. No dia 26/5 morreu um pinto de eimeriose. A partir do dia 6/6 até o fim do experimento não encontramos mais oocistos em animais vivos. No dia 19/6 as aves foram sacrificadas e necropsiadas. Os órgãos não apresentaram alterações macroscópicas, todavia 4 pintos revelaram oocistos em número muito pequeno.

Das testemunhas morreram entre 22/5 e 27/5 oito animais com eimeriose. Os dois sobreviventes deste grupo, sacrificados no dia 19/6 apresentaram tiflíte caseosa com número muito grande de oocistos. Os animais de controle (não infestados e não tratados) não apresentaram durante o experimento, sinais de doença, nem o exame das fezes misturadas realizadas duas vezes por semana revelou oocistos. Sacrificados e necropsiados junto com os animais de outros grupos não mostraram alterações anátomo-patológicas, nem foram encontrados oocistos.

Aproveitamos nossas observações para a realização do teste terapêutico com NFZ-solúvel durante um surto de eimeriose no campo. Num parque gramado adoeceram com eimeriose 50 pintos de 2 meses de idade, criados ao ar livre com abrigo para a noite; já haviam morrido 4 animais por eimeriose cecal. Os animais foram divididos em dois grupos iguais e criados separadamente um do outro. Um grupo de animais recebeu o NFZ em 0,165% na água por 5 dias seguidos. Restabeleceram-se 21 animais. Do outro grupo de 23 animais não medicados morrem 20 com eimeriose causada por *E. tenella* isto é 86,9% ao passo que 92,6% dos animais medicados sobreviveram.

## QUADRO I

## NFZ — Teste da eficiência curativa

NÚMERO E SEXO DAS AVES	PÊSO DOS ANIMAIS EM GRAMAS									Diferença entre o pêso inicial e final	%	
	13/5	16/5	20/5	23/5	27/5	1/6	6/6	16/6	19/6			
5438-m.....	135	150	185	207	235	290	330	438	480	345g	255%	
4464-m.....	170	205	250	245	265	280	325	380	438	268g	157%	
5013-f.....	167	220	275	297	332	360	405	452	560	393g	235%	
4450-f.....	166	192	260	282	morreu							
1755-f.....	160	175	230	240	285	310	377	430	458	298g	186%	
4803-f.....	161	190	250	258	340	385	425	485	498	337g	209%	
4469-f.....	130	164	220	245	295	370	410	445	485	355g	273%	
3010-f.....	100	115	150	165	190	210	245	235	262	162g	162%	
1870-m.....	142	155	210	243	285	290	320	370	402	260g	183%	
4627-f.....	125	150	195	205	235	260	290	330	345	220g	176%	
Aumento do pêso em média.....										293g	204%	

NOTAS: Dia da infestação 13/5  
Dias da medicação 20/5 — 31/5

## QUADRO II

## NFZ — Testemunhas (animais injectados e não tratados)

NÚMERO E SEXO DAS AVES	PÊSO DOS ANIMAIS EM GRAMAS									Diferença entre o pêso inicial e final	%	
	13/5	16/5	20/5	23/5	27/5	1/6	6/6	16/6	19/6			
5316-f.....	175	212	235									
3420-f.....	170	200	240	257								
5091-m.....	150	193	243	274	319	329	349	367	400	250g	166%	
5211-f.....	185	227	290	270								
1873-f.....	190	230	280	300								
2758-f.....	169	185	235	280								
5237-m.....	140	158	220	240								
4713-f.....	157	187	220	245								
2227-m.....	167	210	235	262								
4360-m.....	131	150	195	233	282	292	300	320	328	197g	150%	
Aumento do pêso em média.....										223g	158%	

NOTAS: Dia da infestação 13/5.  
Dias da medicação a partir de 20/5.

## QUADRO III

## NFZ — Teste da eficiência profilática

NÚMERO E SEXO DAS AVES	PÊSO DOS ANIMAIS EM GRAMAS									Diferença entre o pêso inicial e final	%	
	13/5	16/5	20/5	23/5	27/5	1/6	6/6	16/6	19/6			
3544-m.....	133	158	198	235	265	290	360	380	390	257g	193%	
1485-m.....	152	180	200	237	265	285	310	340	470	318g	209%	
4653-f.....	172	192	233	270	330	387	440	460	525	353g	205%	
2044-m.....	130	140	168	207	275	300	380	420	458	328g	252%	
3212-m.....	151	181	240	260	325	392	460	537	569	418g	276%	
3606-f.....	137	123	156	180	200	230	sacrificado					
3793-m.....	163	188	260	275	340	412	480	575	601	438g	268%	
1920-f.....	150	165	210	245	300	365	415	458	473	323g	215%	
2377-f.....	135	152	197	242	300	370	422	490	520	385g	285%	
4724-f.....	185	205	256	295	368	415	495	573	598	413g	223%	
Aumento do pêso em média.....										359g	236%	

NOTAS: Dias da medicação: 13 — 15/5, 16 — 19/5, 20 — 22/5, 30 — 31/5 1 — 15/6, 16 — 18/5.  
Data da infestação: 16/5, 17/5, 18/5.

## QUADRO IV

NFZ — Animais de contrôle (não infectados e não tratados)

NÚMERO E SEXO DAS AVES	PÊSO DOS ANIMAIS EM GRAMAS									Diferença entre o pêso inicial e final	%
	13/5	16/5	20/5	23/5	27/5	1/6	6/6	16/6	19/6		
4166-m.....	116	146	185	206	230	250	310	455	502	386g	333%
2423-m.....	136	140	205	248	300	320	449	480	506	370g	272%
3568-f.....	196	255	275	305	365	394	423	470	550	354g	180%
3719-m.....	140	157	218	246	285	310	340	425	510	370g	264%
4863-f.....	120	137	180	220	245	258	280	324	448	328g	273%
3381-m.....	140	165	185	219	257	297	312	342	378	238g	170%
4948-f.....	125	123	150	170	194	210	225	265	302	177g	141%
1641-f.....	110	147	160	192	238	250	270	310	383	273g	248%
5802-m.....	120	145	190	215	257	282	335	410	447	327g	272%
1487-f.....	115	148	196	210	237	248	270	312	334	219g	190%
Aumento do pêso em média.....										304g	234%

## 2. Teste da eficiência profilática do NFZ

Para evitar a coccidiose é necessário administrar o coccidiostático preventivamente, tão cedo quanto possível, para proporcionar ao animal uma certa proteção. Como o NFZ-solúvel à nossa disposição é indicado como droga terapêutica, a nossa intenção era observar se o mesmo medicamento em doses menores administradas na água durante determinado prazo e aplicado antes da infestação artificial, poderia proteger os animais. Além disso pretendíamos estudar uma eventual ação nociva da droga sobre os animais durante uma aplicação prolongada.

Para êste fim utilizamos 10 pintos (QUADRO III) e realizamos o nosso teste do modo seguinte:

De 13 a 15/5 o medicamento foi adicionado na água diariamente com a metade da dose indicada para fins terapêuticos. Nos dias 16, 17 e 18/5 cada animal foi infestado com 18 000 oocistos esporulados da *E. tenella*, recebendo assim cada pinto aproximadamente em total 48 000 oocistos. Sturme<sup>37</sup> em seus estudos, conseguiu já com 6 000 oocistos produzir uma doença fatal.

A medicação foi realizada da seguinte maneira:

3 dias (13 a 15/5)	diariamente 0,18 g antes da infestação
4 dias (16 a 19/5)	" 0,2 g
3 dias (20 a 22/5)	" 0,25 g
7 dias (30 a 31/5)	nenhum medicamento
2 dias (30 a 31/5)	diariamente 0,36 g
15 dias (1 a 16/6)	" 0,42 g
3 dias (16 a 18/6)	" 0,5 g

A quantidade da droga era sempre calculada para o pêso total dos animais.

Os primeiros oocistos apareceram em número pequeno no 5.º dia após a primeira infestação, aumentando diariamente até o 9.º e 10.º dias com aparecimento de merozoítos, não mostrando porém as aves sinais acentuados de

doença. Apenas 3 pintos se apresentaram tristes, conservando porém a vontade de comer e beber. A partir do 11.º dia "post infectionem" a eliminação de oocistos diminuiu até 29-5, data em que os animais se mostraram livres de oocistos. No dia 1/6 um animal foi sacrificado é necropsiado, apresentando os órgãos normais com presença de alguns oocistos.

Continuamos a adicionar o NFZ na água até 18/6 e sacrificamos os animais no dia seguinte. 2 pintos revelaram oocistos em quantidade muito pequena sem alterações nos casos e nos outros órgãos. Em 10 gotas da suspensão do conteúdo cecal depois da centrifugação com solução saturada de cloreto de sódio, apenas 4 gotas apresentaram um oocisto. O resto dos animais dêste grupo não revelaram oocistos e mostraram órgãos macroscopicamente normais.

### 3. Teste da eficiência profilática com Nicrazina.

Utilizamos pintos de raça New Hampshire de ambos os sexos com idade de 3 dias, divididos em 4 grupos de 15 animais. O 1.º grupo serviu para o teste com Nicrazina a 12,5%, o 2.º com Nicrazina 25%, o 3.º como testemunha e o 4.º de contróle, (não infestado e não tratado) QUADROS V, VI, VII e VIII. Preparamos conforme a instrução a ração profilática do modo seguinte: Fizemos uma mistura preliminar com 5% de Nicrazina a 12,5% com a própria ração. Esta foi adicionada em concentração de 2% com a ração definitiva que serviu como alimento preventivo para os animais do 1.º grupo. Os pintos do 2.º grupo receberam a ração, preparada com ração preliminar em concentração 1%. As testemunhas e os animais de contróle receberam ração normal.

## QUADRO V

### Teste da eficiência profilática com Nicrazina 12,5%

NÚMERO E SEXO DAS AVES	PÊSO DOS ANIMAIS EM GRAMAS					Diferença entre o pêso inicial e final	%
	1/8	4/8	11/8	22/8	25/8		
6238-f.....		56	66	198	198	142g	253%
4946-f.....		67	103	155	177	110g	164%
5163-f.....		58	78	121	129	71g	122%
4529-f.....		61	84	130	137	76g	124%
3638-f.....		58	85	125	132	74g	127%
4725-m.....		62	82	122	131	69g	111%
4024-m.....		58	94	133	145	87g	150%
121-f.....		55	morreu de acidente				
4658-m.....		62	96	160	170	108g	174%
1321-m.....		67	101	159	168	101g	155%
4625-f.....		64	89	143	150	86g	134%
943-m.....		62	91	152	165	103g	166%
795-f.....		60	87	124	130	70g	116%
3551-f.....		48	73	103	115	67g	139%
3519-f.....		60	78	133	144	84g	140%
Aumento do pêso em média.....						89g	148%

NOTAS: Dias da administração do medicamento 4/8 — 22/8.  
Dia da infestação 10/8.

QUADRO VI  
*Teste da eficiência profilática com Nicrazina 25%*

NÚMERO E SEXO DAS AVES	PÊSO DOS ANIMAIS EM GRAMAS					Diferença entre o pêso inicial e final	%
	1/8	4/8	11/8	22/8	25/8		
3333-m.....		53	70	136	153	100g	188%
1747-m.....		51	69	122	146	95g	186%
2966-m.....		60	80	135	164	104g	173%
5491-m.....		46	58	67	77	31g	67%
5713-f.....		62	89	morreu			
2644-f.....		56	87	138	164	108g	192%
4582-f.....		57	78	107	124	67g	117%
1054-f.....		52	72	130	160	108g	207%
828-f.....		52	70	105	122	70g	134%
4531-f.....		59	71	138	160	101g	171%
6326-m.....		60	81	158	177	117g	195%
2469-f.....		50	75	140	160	110g	220%
2477-f.....		47	65	97	110	63g	134%
1034-f.....		50	79	117	137	87g	174%
6228-m.....		62	86	morreu			
Aumento do pêso em média.....						89g	166%

NOTAS: Dias da administração do medicamento 4/8 — 22/8.  
 Dia da infestação 10/8.

QUADRO VII  
*Teste da Nicrazina-testemunhas (infestados e não tratados)*

NÚMERO E SEXO DAS AVES	PÊSO DOS ANIMAIS EM GRAMAS					Diferença entre o pêso inicial e final	%
	1/8	4/8	11/8	22/8	25/8		
6216-m.....		60	90	morreu			
636-m.....		51	76	morreu			
2938-f.....		57	83	morreu			
3722-f.....		62	99	95	98	36g	58%
6363-f.....		46	70	morreu			
723-m.....		64	96	morreu			
2655-f.....		55	74	morreu			
6346-m.....		55	80	morreu			
3728-m.....		63	84	morreu			
4500-f.....		50	77	morreu			
4117-f.....		55	80	morreu			
4196-f.....		55	84	morreu			
1799-m.....		55	83	morreu			
6241-f.....		55	72	98	103	48g	87%
3341-m.....		52	87	morreu			
Aumento do pêso em média.....						42g	72%

NOTA: Dia da infestação 10/8.

## QUADRO VIII

*Animais de contrôle (não infestados e não tratados)*

NÚMERO E SEXO DAS AVES	PÊSO DOS ANIMAIS EM GRAMAS					Diferença entre o pêso inicial e final	%
	1/8	4/8	11/8	22/8	25/8		
411-f.....		55	77	130	155	100g	181%
3377-f.....		55	75	133	155	100g	181%
4728-m.....		60	79	139	164	104g	173%
2037-f.....		55	78	129	150	95g	172%
4634-m.....		50	73	134	157	107g	214%
5518-m.....		55	76	125	145	90g	161%
4963-m.....		69	107	166	185	116g	168%
3329-f.....		62	75	103	118	56g	90%
211-f.....		68	79	157	165	97g	142%
4620-f.....		57	90	158	190	133g	233%
1954-f.....		59	77	153	167	108g	183%
2346-m.....		48	70	107	120	72g	150%
753-f.....		48	65	115	130	82g	170%
1396-m.....		52	75	129	150	98g	188%
5515-f.....		60	90	148	170	110g	183%
Aumento do pêso em média.....						97g	172%

A ração profilática foi administrada durante 7 dias. No dia 10/8 os animais do teste foram infestados com 18 000 oocistos esporulados de *E. tenella*, quantidade, que provocou em testes preliminares doença fatal em pintos da mesma idade. A medicação continuou até o dia 22/8. No dia 17/8 apareceram traços de sangue nas fezes, sem manifestarem os animais alteração em seu comportamento. Nos dias 16 e 17/8 morreram 2 pintos do grupo Nicrazina a 25% com eimeriose aguda, os outros sobreviveram até o fim do experimento sem apresentar sinais de doença. Dos pintos do grupo Nicrazina a 12,5% não morreu nenhum e os animais se apresentaram normais em seu comportamento. Das testemunhas morreram 13 animais nos dias 16 e 17/8 com eimeriose. Os 2 pintos sobreviventes se recuperaram lentamente. No 4.º (contrôle) não houve doença nem mortalidade.

No dia 25/8 foram sacrificados todos animais da experimentação. 7 pintos do grupo Nicrazina 12,5% revelaram oocistos em quantidade muito pequena; em 8 pintos não encontramos o parasita. Os órgãos eram de aspecto normal. Dos animais do grupo Nicrazina a 25%, todos se mostraram livres de oocistos, com órgãos normais. Os sobreviventes do grupo de testemunha revelaram tífite caseosa com número elevado de oocistos. Os animais de contrôle se apresentaram totalmente normais.

## IV. DISCUSSÃO

Na instrução apresentamos uma informação geral sôbre a eficiência de nitrofuranos e da nicarbazina. A nossa intenção era porém verificar, se os medicamentos existentes no mercado, com as concentrações indicadas na bula, produzem o mesmo efeito curativo ou profilático da droga.

A bula manda misturar 35 g do NFZ-solúvel em 20 000 cc de água, o que corresponde a uma concentração de 0,175% ou 0,008% da substância básica, admitindo a concentração 4,59% de Furazina. Por outro lado, a dose diária do NFZ-solúvel ingerida pelas aves devia ser aproximadamente 242 mg por quilo de peso vivo. Conforme este cálculo, para 100 aves com peso total de 22,7 quilos, deviam ser adicionadas diariamente 5,5 g de medicamento na água de beber.

Seguimos em nossos experimentos esta recomendação adaptando-a para número de 10 animais. Como as nossas condições não permitiam realizar um teste quantitativo do medicamento a respeito do verdadeiro conteúdo da substância básica, aproveitamos a prova qualitativa. Pelas nossas observações, a reação de cor com hidróxido de sódio a 10% é tão sensível, que mesmo em presença de traços de nitrofurazona na ração ou na água, se mostrou nitidamente visível. Com esta prova verificamos a presença de nitrofurazona no medicamento.

Embora a reação de cor identifique a presença de nitrofuranos numa droga ou numa ração preventiva, nem sempre aqueles se acham na concentração necessária para produzir um efeito curativo ou profilático. Assim poderemos explicar durante a rotina de testes de produtos com nitrofurazona, e não funcionamento destes medicamentos, decorrente de pouca quantidade da substância básica. Pois mesmo na própria reação qualitativa, nós aquilatamos a concentração dos nitrofurazonas pela reação mais ou menos intensa.

No experimento curativo adicionamos por 12 dias o NFZ em concentrações de 0,09% até 0,12% o que correspondia a uma concentração de 0,004% — 0,006% da substância básica e conseguimos salvar 90% dos animais doentes. Estas doses correspondem aproximadamente àquelas que foram indicadas pelos outros autores citados na introdução.

Convém recordar que pela bibliografia a dose máxima de Furazina é de 0,07% o que corresponde a 1,7% do NFZ. A dose de 0,1% de Furazina correspondente a 2,2% do NFZ já considerada como tóxica.

Em nosso experimento o aumento do peso em animais medicados era no fim em média apenas 11 g inferior ao das aves de controle, apesar da diminuição da vontade de comer durante 4 dias.

No teste da profilaxia administramos o NFZ por 10 dias começando com a aplicação 3 dias antes da infestação artificial. A concentração era 0,03% — 0,04% o que correspondia a uma solução de 0,001% — 0,002% de Furazina (nitrofurazona). Com esta dose preventiva impedimos o aparecimento da moléstia e a mortalidade. Também pela interrupção da medicação os animais não apresentaram alteração em seu comportamento. Reiniciada a adição do medicamento por 20 dias com a dosagem do NFZ a 0,06% — 0,08% respectivamente com 0,002% — 0,005% da substância básica, a droga não se mostrou nociva para as aves.

O rendimento em peso destes animais foi superior ao rendimento dos animais submetidos ao tratamento curativo, provavelmente em consequência da menor manifestação clínica após a infestação. Em comparação com as aves de controle, o aumento médio do peso em gramas era também maior. Conseguimos efeito profilático embora usando concentrações inferiores às citadas na introdução.

A Nicrazina com 12,5% de nicarbazina administrada na ração por 20 dias em pintos já com 3 dias de idade, protegeu-os contra a infestação sem que os animais manifestassem sintomas acentuados de doença; todos sobreviveram a infestação. Dos animais medicados com Nicrazina 25% morreram 2 ao passo que das testemunhas morreram 13. Os animais tratados com Nicrazina 12,5% ganharam em média 89 g, de grupo Nicrazina a 25% 89 g e os de controle 97 g.

Shumard e Evelth<sup>35</sup> verificaram que pintos de 6 semanas de idade não infectados e não tratados com nicarbazina ganharam durante os 18 dias do experimento 207% do seu pêso inicial. Pintos infestados e tratados com a droga ganharam 158%. Em nosso experimento com Nicrazina a 0,0125% de nicarbazina os animais não infestados e não tratados ganharam 172% e os infestados e tratados 164%. As drogas por nós testadas mostraram-se eficientes como meio preventivo sem prejudicar as aves em sua evolução, de acôrdo com os resultados obtidos por outros autores. Como já foi mencionado, a vantagem do emprêgo da nicarbazina consiste em reprimir a produção de oocistos. Por êste motivo diminue a acumulação de oocistos eliminados na cama e a possibilidade da reinfestação. Nesses experimentos coroados de sucessos foram realizados com tôdas precauções higiênicas. Os coccidiostáticos nunca substituem a higiene, elas apenas protegem o animal contra a ação das formas evolutivas do parasita ou diminuem notavelmente a eliminação dos oocistos. Concordamos com Siegmann<sup>36</sup>, que a eficiência dum coccidiostático depende da qualidade da droga e do poder de reduzir a eliminação de oocistos. Não devemos esquecer do papel importante representado pela temperatura e a umidade.

Tornou-se atual o problema da resistência de diversas espécies de eimérias contra os coccidiostáticos. É bem possível, que as drogas em questão, em concentração baixas, aplicadas durante prazo prolongado e em contato com as formas evolutivas do parasita, provocam nos protozoários uma resistência. Assim Waletzky e Hughes<sup>38</sup> conseguiram isolar de 3 pintos uma amostra de *E. tenella* resistente contra Sulfaquinoxalina e Sulfadimidina, mas não contra nitrofurazonas. Cuckler e Malanga<sup>9</sup> ao contrário referem também uma resistência de eimérias contra esta droga. Entre numerosas amostras os autores — positivaram que 43% se mostraram resistentes contra nitrofenidos, 45% contra Sulfaquinoxalina e 57% contra nitrofurazonas. É interessante mencionar, que se conseguiu efeito terapêutico com nicarbazina em tôdas amostras de eimérias resistentes contra as drogas mencionadas. Conforme Siegmann<sup>33</sup> não fica esclarecido, se se trata de amostras com resistência primária (resistência natural) ou se a resistência foi provocada pelo quimioterapêutico. Conhecendo-se êstes fatos, uma mudança de coccidiostáticos é recomendável.

### CONCLUSÕES

Pelas nossas experiências o NFZ-solúvel com 4,59% de Furazina (nitrofurazona) adicionado em concentrações de 0,09% — 0,12% na água por 12 dias em pintos com a idade de 28 dias a partir dos primeiros sintomas de doença, tem ação curativa contra a eimeriose causada pela *E. tenella*. Sobreviveram 90% dos animais infestados.

Em concentração de 0,03% — 0,04%, o NFZ, aplicado na água 3 dias antes da infestação e continuado mais 7 dias produz efeito profilático, evitando praticamente 100% a mortalidade. O medicamento em concentração de 0,06% — 0,08% administrado por 20 dias não se mostrou nocivo para as aves.

Uma prova química com hidróxido de sódic a 10% permite verificar a presença de nitrofurazona no medicamento ou na ração, declarada como preventiva.

Uma ração profilática com Nicrazina a 0,0125% de nicarbazina, administrada 3 dias antes da infestação e continuada por mais 9 dias após, protegeu 93% de pintos com 3 dias a 22 dias sem prejudicar a evolução normal dos animais.

## V. RESUMO

O autor estudou a eficiência do NFZ-solúvel com 4,59% de Furazina (nitrofurazona) e da Nicrazina (nicarbazina) como meios terapêuticos e profiláticos em pintos infestados com a *Eimeria tenella*.

O NFZ em percentagem de 0,09% — 0,12% administrado na água, se mostrou eficaz salvar 90% das aves infestadas.

Em percentagem de 0,03% — 0,04% aplicado preventivamente evitou quase 100% a mortalidade.

A Nicrazina com 0,0125% de nicarbazina adicionada na ração protegeu 93% dos animais infestados,

## VI. AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Prof. Dr. Leonhard Riedmuller, Chefe da Seção de Zoonoses Bacterianas do Instituto de Biologia Animal pela sua valiosa orientação; ao Dr. Guilherme Geissner, Chefe da Seção Química e Farmacologia, pelos esclarecimentos referentes à parte química; ao Dr. Victor Fidely Lapagesse, Chefe da Seção de Ornitopatologia pela compreensão e boa vontade e ao Instituto de Zootecnia do Ministério da Agricultura pelo fornecimento das aves e da ração.

## STUDIES ON EIMERIOSIS OF POULTRY. I. EXPERIMENTS WITH COCCIDIOSTATICS

*Abstract*

The author studied the efficiency of soluble NFZ with 4,59% Furazin (nitrofurazone) and of Nicrazin (nicarbazin) in the prophylaxis against *Eimeria tenella* of chicken.

NFZ in a percentage of 0,03-0,04% applied prophylactically prevented the mortality almost 100%.

Nicrazin with 0,0125% nicarbazin additioned to the feed protected 93% of the infested animals.

## VII. REFERÊNCIAS

- 1) BARBER, C.W. (1950).—Nicarbazin in the Prevention of Coccidiosis in Chickens. *Cornell Vet.*, 45: 360-366.
- 2) BLOUNT, W.P. (1955).—Recent Advances in Poultry Therapeutics. *The Vet. Rec.*, 67: 939-1104.
- 3) COVER, M.S.; W.J. & GILL, E. (1955).—Studies of Hemorrhagic Syndromas in Chickens. *Cornell Vet.*, 45 (3): 366-368.
- 4) CREMER, M. (1957).—Die Kokzidiose der Hühnerkücken im Lichte deutscher und ausländischer Forschung. *Inauguraldissertation an der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Justus Liebig-Hochschule, Giessen.*
- 5) CUCKLER, A.C. & MALANGA, C.M. (1955).—The Effect of Nicarbazin on Avian Coccidia. *J. Parasit.*, 41 (6). Cit. por RUEBEN (33).
- 6) CUCKLER, A.C. & MALANGA, C.M. (1955).—Studies of Drug Resistance in Coccidia. *J. Parasit.*, 41: 302-311.
- 7) CUCKLER, A.C.; MALANGA, C.M. & OTT, W.H. (1956).—The Antiparasitic Activity of Nicarbazin. *Poult. Sci.*, 35: 98-109. Cit. por RUEBEN (33).
- 8) DAVIES, S.F.M. (1954).—Intoxicações em pintos com coccidiose, tratados com sulfonamidas. *Palestra apresentada no X Congresso de Avicultura, Edinburgh.* Sections papers, pag. 275-278. Cit. por CREMER (4).
- 9) DODD, M.C. & STILLMAN, W.B. (1944).—The in Vitro Bacteriostatic Action of Some Simple Furan Derivates. *J. Pharm. Exp. Ther.*, 82: 11.
- 10) DOOREN, F. VAN (1950).—Een nieuw middel tegen een oude Kwaal nitrofurazone in de strijd tegen coccidiosis. *Pluimvee*, 4: 999. Cit. por RUEBEN (33).
- 11) FARR, M.F. & WEHR, E.E. (1945).—Sulfamerazine Therapy in Experimental Cecal Coccidiosis of Chickens. *J. Parasit.*, 31: 353-358.

- 12) FRITSCHÉ, K. (1954).—Versuche über die Bekämpfung der Geflügelkokzidiose mit Sulfonamiden und Nitrofurazon. *Archiv für Geflügelkunde*, 18: 228-236. Cit. por RUEBEN (33).
- 13) GORDON, CHUB & STACY (1953).—Nitrofurazone in Poultry Rations. *Vet. Rec.*, 65: 575. Cit. por RUEBEN (33).
- 14) HARWOOD, P.D. & STUNZ, D.I. (1949).—Nitrofurazone in the Medication of Avian Coccidiosis. *J. Parasit.*, 35: 175-182.
- 15) HARWOOD, P.D. (1956).—Clinical applications of Nitrofurans — Past and Present. *1st National Symposium on Nitrofurans in Agriculture, Michigan State University, East Lansing, Michigan*, pags. 12-23.
- 16) HAWKINS, P.A. & KLINE, E.E. (1945).—The Treatment of Coccidiosis with Sulfametrazine. *Poult. Sci.*, 24: 277.
- 17) HORTON-SMITH, C. & BOYLAND, E. (1946).—Sulphonamides in the Treatment of Cecal Coccidiosis of Chickens. *Brit. J. Pharm and Chem.*, 1: 139. Cit. por CREMER (4).
- 18) HORTON-SMITH, C. & LONG, P.L. (1953).—Os parasitas das aves e seu combate. *Palestra apresentada em Paris durante o Congresso Internacional para Fomento da Avicultura na Europa*. Cit. por CREMER (4).
- 19) JUNGHER & WINN (1949).—Continuous Level Sulphaquinoxalina Feeding in the Practical Control of Coccidiosis in Broilers. *A. of the N.Y. Acad. of Sci.*, 52: 429-624. Cit. por RUEBEN (33).
- 20) JOHNSON, C. (1956).—The Efficacy of Soluble Furacin Mix Veterinary against Cecal Coccidiosis. *Palestra apresentada no 45.º Congresso Anual de Poultry Science em North Carolina State College, Raleigh, North Carolina*. Cit. por ROBERTS & NATT (30).
- 21) LEVINE, P. P. (1940).—The Effect of Sulfapyridine on Experimental Avian Coccidiosis. *J. Parasit.*, 26: 337-343.
- 22) LEVINE, P. P. (1939).—The Effect of Sulphonamide on the Course of Experimental Avian Coccidiosis. *Cornell Vet.*, 28: 309-320.
- 23) MINNERS, P. (1954).—Vitamina A- und Jungtierkrankheiten. *Inauguraldissertation an der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Justus Liebig-Hochschule, Giessen*.
- 24) NEIVA, C. (1953).—*Formulário de Terapêutica Veterinária*. Serviço de Informação Agrícola, Min. gricultura, Rio de Janeiro.
- 25) OSOL, A. & FARRAR, G. (1955).—*The Dispensatory of the United States of America*, 25 th Edition. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, Montreal, pg. 899.
- 26) OTT; KUNA; PORTER & CUCKLER (1955).—Biological Studies on Nicarbazin, a New Anticoccidial Agent. *Poult. Sci.*, 34: 1215.
- 27) OTT; PORTER; KUNA & CUCKLER (1956).—Biological Studies on Nicarbazin, a New Anticoccidial Agent. *Poult. Sci.*, 35: 1335.
- 28) PETERSON, E.H. (1948).—The Effect of Sulfoquinoxalin Medication on *Eimeria tenella*. Infection in Chickens. *Vet. Res.*, 9: 77.
- 29) REIS, J. & NÓBREGA, P. (1956).—*Tratado de Doenças das Aves*. Vol. III, Ed. Melhoramentos, São Paulo, pg. 135.
- 30) ROBERTS, H.D.B. & NATT, M.P. (1958).—Control y prevencion de la coccidiosis de las aves con NFZ-soluble administrado en agua de bebida. *Ciencias Veterinarias*, 3: (5): 1-8. Separata.
- 31) ROBERTS, H.D.B. (1958).—New Horizons in Chemoterapy. *Proceedings of the First Regional Conference on the Nitrofurans in Veterinary-Medicine, Wilmington, Delaware*
- 32) RUBIN; McLOUGHLIN; COSTELLO & WEHR (1956).—The Efficacy of Nicarbazin as Phophylactic Drug in Cecaloccidiosis of Chickens. *Poult. Sci.*, 35: 856.
- 33) RUEBEN, S. (1958).—Experimentelle Untersuchungen zur praktischen Anwendung der Immunitätsverhältnisse bei der Hühnerkokzidiose mit einer Darstellung der Chemotherapie. *Inauguraldissertation an der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Justus Liebig- Hochschule, Giessen*.
- 34) SCHOLTYSECK, E. (1955).—Therapieversuche und histologische Untersuchungen zur Geflügel-coccidiose. *Zbl. Bakt., Org. I*. 163. Cit. por RUEBEN (33).
- 35) SHUMARD & EVELTH (1956).—A Report on the Coccidiostatic Actions of Nicarbazin in Chickens Experimentally Infected with *E. tenella*. *Veterinary Medicine*, 51 (3): 114.
- 36) SIEGMANN, O. (1959).—Zur Frage der Kokzidiostatika und der Kkzidentherapie. *Berl.-Münch. Tierärztl. Wschr.*, 72 (2): 30-31.
- 37) STURNE, E. (1954).—Prophylaxie und Bekämpfung der Kokzidiose bei Hühnerkücken mit Coccidin, Sulphaquinoxalin und Nitrofurazon. *Inauguraldissertation an der Veterinär-Medezinischen Fakultät der Justus Liebig-Hochschule, Giessen*.
- 38) WALETZKY & HUGHES (1949).—Factors Involved in Testes for Acquired Immunity in *E. tenella* Infections of the Chickens. *A. of N.Y. Acad. of Sci.*: 429-624. Cit. por RUEBEN (33).