

CONFRONTO TRA L'EFFICACIA TERAPEUTICA DI TOLTRAZURIL E DUE SULFAMIDICI IN CORSO DI COCCIDIOSI DA *ISOSPORA CANARIA* IN *SERINUS CANARIA* (AVES)

THERAPEUTIC EFFICACY COMPARISON AMONG TOLTRAZURIL AND SULPHAS IN COURSE OF COCCIDIOSIS FROM *ISOSPORA CANARIA* IN *SERINUS CANARIA* (AVES)

GIANLUCA TODISCO¹, BARBARA PAOLETTI², ANGELO GIAMMARINO³, MAURIZIO MANERA³, BEATRICE DI PALMA¹, RAFFAELLA IORIO², DOMENICO ROBBE¹

¹ Università degli Studi di Teramo, Facoltà di Medicina Veterinaria, Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie

² Università degli Studi di Teramo, Facoltà di Medicina Veterinaria, Dipartimento di Scienze Biomediche Compare

³ Università degli Studi di Teramo, Facoltà di Medicina Veterinaria, Dipartimento di Scienze degli Alimenti

Riassunto

Gli Autori riportano i risultati terapeutici comparativi ottenuti con tre molecole, due sulfamidici e toltrazuril, in corso di infestazione da *Isospora canaria* in un allevamento di canarini di razza Fife e Gloster durante la stagione riproduttiva. Sono stati costituiti quattro gruppi, tre di questi sono stati trattati ciascuno con una molecola diversa più un gruppo controllo non trattato. La carica parassitaria è stata valutata prima del trattamento (T0), a 1 (T1), a 7 (T2) e 30 giorni dal termine del trattamento (T3). Contestualmente alla carica parassitaria è stata valutata anche la consistenza delle feci mediante attribuzione del Fecal Condition Score (FCS). L'efficacia del toltrazuril è risultata nettamente superiore, rispetto ai sulfamidici, sia in termini di abbattimento della carica infestante (numero di oocisti per grammo di feci) che di miglioramento dell'FCS. Alla luce dei risultati ottenuti e della totale assenza di effetti collaterali indesiderati nel corso della sperimentazione, il toltrazuril può essere considerato un ottimo presidio terapeutico in corso di coccidiosi da *Isospora canaria* nel canarino.

Summary

The Authors report comparatives efficacy of 3 chemotherapics - two sulphas and toltrazuril - in course of *Isospora canaria* infection in canaries (*Serinus canaria*) during breeding season. A total of 4 groups were included: group A treated with 2-sulfanylamidoquinoline, B with Sulphamethopyrazine - Pyrimethamine, C with toltrazuril and D not treated (control). The parasitic charge was estimated before the treatment (T0), at the end (T1) and at 7 (T2) and 30 days post treatment (T3). Moreover, Fecal Condition Score (FCS) was evaluated. *Isospora canaria* was the only coccidian species detected. Toltrazuril displayed the best efficacy both in terms of parasitic charge and FCS improvement. Basing upon the above reported results and the total absence of collateral effects during the trial, toltrazuril can be considered an excellent chemotherapeutic in course of coccidiosis from *Isospora canaria* in the canary.

INTRODUZIONE

La coccidiosi è una malattia parassitaria estremamente diffusa nell'allevamento dei canarini, causata da protozoi appartenenti al *Phylum Apicomplexa*, classe *Sporozoa*, famiglia *Eimeriidae* e genere *Isospora*. I coccidi sono di solito specie-specifici ed il loro ciclo biologico, caratterizzato da una fase asessuata detta schizogonia e da una fase sessuata detta sporogonia, si completa in un solo ospite, con emissione nell'ambiente di forme di resistenza (oocisti) re-

sponsabili della trasmissione oro-fecale della malattia¹.

L'infezione da coccidi nei passeriformi può decorrere in forma asintomatica o associata a diarrea, talvolta con sangue, depressione del sensorio, perdita di peso, piumaggio arruffato, ali cadenti lungo i fianchi, ipotrofia dei muscoli pettorali, addome gonfio, teso, congesto, con anse intestinali aumentate di volume che si intravedono attraverso la sottile parete addominale^{2,3}. Tutti i fattori di stress che deprimono il sistema immunitario, quali ad esempio, il sovraffollamento, l'alimentazione inadeguata per quantità e/o qualità, i viaggi, le esposizioni, l'utilizzo di corticosteroidi possono provocare la malattia clinicamente manifesta e la conseguente eliminazione di oocisti nell'ambiente⁴.

¹ "Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 06/03/2007 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 12/07/2007".

Le specie di coccidi che infettano i canarini sono *Isoospora canaria* e *Isoospora serini*⁵, la prima a decorso benigno con tropismo esclusivamente intestinale, la seconda nota anche con il nome di *Atoxoplasma*. L'*Atoxoplasmosi* o *Lankesterellosi* è caratterizzata da una maggiore gravità, con localizzazione extraintestinale e coinvolgimento di fegato, milza e polmoni, esitante, a volte, nella morte del soggetto². L'infestazione avviene per via orale attraverso l'ingestione di oocisti sporulate nelle feci presenti sul fondo delle gabbie o che imbrattano posatoi, mangiatoie e beverini^{6,7}.

Per molti anni queste due specie di coccidi sono state classificate in funzione della struttura della parete delle oocisti. D'altra parte quest'ultime differiscono anche per le loro dimensioni e per la durata della loro eliminazione, per il periodo di prepatenza e per la localizzazione anatomica degli stadi, sessuato e asessuato del ciclo biologico del parassita⁷ (Tab. 1).

	<i>Isoospora serini</i> (<i>Atoxoplasma</i>)	<i>Isoospora canaria</i>
Periodo di prepatenza	9-10 giorni	4-5 giorni
Lunghezza x larghezza delle oocisti	20,1 x 19,2 µm	24,6 x 21,8 µm

La coccidiosi del canarino si manifesta soprattutto nei giovani esemplari da poco svezzati (45-50 giorni d'età) o poco più grandi soprattutto se si riuniscono in una stessa gabbia animali di età diverse. Per contro in animali adulti (a partire da 10-12 mesi) i sintomi sono molto rari anche in presenza di positività dell'esame coprologico. La gravità dei sintomi varia non solo in funzione dell'età, ma anche del potenziale genotipico, dello status immunitario e della carica infestante; nello stesso allevamento, può variare da una gabbia all'altra e addirittura all'interno della stessa gabbia si possono osservare uccelli con sintomi diversi, tuttavia di solito la morbilità è molto alta e la mortalità può arrivare al 10-20%⁵. A fronte di un'alta morbilità, tuttavia, la mortalità è bassa e gli effetti negativi della malattia si notano in termini di risultati riproduttivi e aspetto estetico dei novelli che non dà ragione del potenziale genotipico dei genitori³. In alcuni casi sui tessuti danneggiati dai coccidi possono svilupparsi altre noxae soprattutto di tipo batterico.

Il sospetto clinico è confermato mediante l'esame parasitologico delle feci nonché, in presenza di soggetti morti, tramite esame necroscopico ed istologico. La liberazione di coccidi dall'intestino non è costante nell'arco delle 24 ore, ma aumenta tra le 14:00 e le 18:00. Per questo motivo alcuni AA consigliano di raccogliere le feci in questo momento della giornata³.

All'esame anatomo-patologico si osserva dimagrimento con ipotrofia dei muscoli pettorali, addome aumentato di volume, anse intestinali distese e congeste, enterite catarrale o emorragica con ispessimento della parete del tenue^{3,5}.

Nella quasi totalità delle specie aviari feci e urine sono eliminate contemporaneamente, per questo motivo la loro normale consistenza non è mai solida, ma tendenzialmente

pastosa. La componente fecale è comunque di norma ben conformata.

Adattando la scala Fecal Condition Score (F.C.S.) comunemente utilizzata nei mammiferi per identificare feci di consistenza decrescente, con intervallo da 1 a 5 (Tab. 2)⁸, nel canarino, sulla base di osservazioni pratiche, possono essere considerati normali, in relazione alla quantità di urina presente, valori da 2,5 a 3,5.

GRADO	CONSISTENZA
1	dure, secche, friabili
1,5	dure, secche
2	ben conformate, raccolte non lasciano alcuna impronta
2,5	conformate con superficie leggermente umida, lasciano l'impronta una volta raccolte
3	umide, forma non ben conservata, lasciano un'impronta netta una volta raccolte
3,5	molto umide, ma conservano ancora una forma definita
4	prevalente perdita di forma e consistenza
4,5	perdita completa della forma, consistenza mantenuta solo in alcune aree
5	acquose

L'approccio terapeutico della coccidiosi nasce principalmente dall'esigenza di contrastare l'infestazione nel pollame e, solo recentemente, anche in altre specie aviari. I primi farmaci ad essere utilizzati sono stati i sulfamidici, inizialmente efficaci e tutt'ora utili a ridurre la carica infestante. Sin dal 1948 la sulfachinossalina veniva somministrata continuativamente al pollame al fine di prevenire non solo la mortalità, ma anche contenerne la morbilità. Anche l'amprolium rappresenta una molecola storica tutt'ora in uso⁹.

Nel 1970 la scoperta degli antibiotici ionofori sembrò poter sostituire le precedenti molecole perché determinava una lesione della membrana di questi protozoi permettendo agli uccelli di sviluppare un'efficiente immunità nei confronti della malattia¹⁰. Tuttavia, gli ionofori non sono totalmente scevri da tossicità in alcune specie aviari¹¹.

MATERIALI E METODI

Nel mese di maggio 2006, in un allevamento di canarini (*Serinus canaria*) composto da 40 coppie in riproduzione è stata osservata diarrea con notevole riduzione della consistenza della porzione compatta con F.C.S. 4,5-5 e variazione del colore da marrone-nero a giallastro in un cospicuo numero di soggetti adulti di età compresa tra 8 e 18 mesi. Gli uccelli erano alloggiati in gabbie da cova delle dimensioni di cm 55 x 28 x 32 e in ambiente a microclima controllato (T° 18° C, Umidità Relativa 79%). L'alimentazione era costituita da una miscela di scagliola (70%) ed estrusi (30%) e pastone all'uovo per canarini. L'acqua era somministrata *ad libitum*.

All'esame obiettivo generale gli adulti non presentavano segni di rilevanza clinica, mentre alcuni giovani presentavano dimagrimento con ipotrofia dei muscoli pettorali, de-

pressione del sensorio, piumaggio arruffato con ali cadenti lungo i fianchi; l'addome appariva congesto, arrossato e aumentato di volume con anse intestinali dilatate ed evidenti attraverso la parete addominale (Fig. 1). Dall'esame autoptico di alcuni soggetti venuti a morte si evidenziava lo stato di particolare infiammazione dell'intestino (Fig. 2).

Per la conferma della diagnosi di coccidiosi sono state analizzate le feci da ogni coppia di ciascun gruppo. Le feci sono state raccolte disponendo sui fondi delle gabbie dei fogli di carta oleata indicativamente intorno alle ore 12 e ivi lasciati per 24 ore. Sulle feci è stato effettuato un esame coproparassitologico prima del trattamento (T0) per la ricerca di coccidi. Le feci sono state poste in bustine di plastica opportunamente contrassegnate e inviate al Laboratorio di Parassitologia e Malattie Parassitarie della Sezione di Microbiologia, Malattie Infettive e Malattie Parassitarie del Dipartimento di Scienze Biomediche Comparate.

La ricerca dei coccidi nelle feci è stata effettuata mediante flottazione con una soluzione satura di cloruro di sodio (ps.1200) (esame qualitativo) e la conta delle oocisti, per grammo di feci (o.p.g.), è stata determinata in una camera McMaster (esame quantitativo). Dopo la conta delle oocisti la sospensione è stata centrifugata, il sedimento è stato lavato 3 volte e addizionato con una soluzione di dicromato di potassio 2% (W/v). La sospensione è stata agitata e mantenuta a 27°C fino ad avvenuta sporulazione. Dopo la sporulazione i campioni sono stati osservati con obiettivo 100x (Fig. 3). Per il riconoscimento delle oocisti sporulate sono state utilizzate le chiavi di identificazione



FIGURA 1 - Addome teso e congesto. Longitudinalmente, a sinistra della foto, si nota, in trasparenza, attraverso la cute, un'ansa intestinale dilatata.



FIGURA 2 - Enterite. Reperto autoptico.



FIGURA 3 - Oocisti di *Isospora canaria* (100x). In ciascuna oocisti sono presenti due sporocisti che a loro volta contengono quattro sporozoiti.

disponibili in bibliografia¹². L'unica specie individuata è stata *Isospora canaria*.

Le 40 coppie sono state suddivise in 4 gruppi da 10 coppie:

Gruppo A: 10 coppie trattate con **2-sulfamidochinossalina sodica** (Aviochina soluzione 20%, Vetem, Italia) alla dose di 100 mg/l di acqua da bere;

Gruppo B: 10 coppie trattate con **sulfametopirazina-pirimetamina** (Metakelfin compresse 500 mg + 25 mg, Pharmacia, Italia) alla dose di 666 mg/l di acqua da bere;

Gruppo C: 10 coppie trattate con **toltrazuril** (Baycox soluzione 2,5%, Bayer, Italia) alla dose di 50 mg/l di acqua da bere;

Tabella 3
Concentrazione di oocisti (o.p.g.; media ± errore standard) e consistenza delle feci (F.C.S.; media) prima del trattamento (T0) e post-trattamento (T1 - T2 - T3).

Gruppi	Concentrazione Pre-trattamento (T0) (o.p.g.)	F.C.S.	Concentrazione Post-trattam. (T1) (o.p.g.)	F.C.S.	Concentrazione Post-trattam. (T2) (o.p.g.)	F.C.S.	Concentrazione Post-trattam. (T3) (o.p.g.)	F.C.S.
A	32090 ± 310	4,5	2980 ± 223	3	1.270 ± 118	3	400 ± 42	3
B	28450 ± 411	4,5	4525 ± 347	3,5	3.020 ± 198	3	2185 ± 122	3
C	31585 ± 464	4,5	30 ± 17	2,5	0	2,5	0	2,5
D	29730 ± 625	4,5	30420 ± 521	4,5	29950 ± 507	4,5	29920 ± 511	4,5

Gruppo D: 10 coppie non trattate e costituenti il gruppo controllo.

Per quanto attiene al dosaggio dei singoli principi attivi utilizzati si è fatto riferimento al dosaggio riportato in bibliografia per la specie in esame per la 2-sulfanilamidochinossalina sodica e per il toltrazuril^{3,5}. Per la sulfametopirazina-pirimetamina si è fatto riferimento ad esperienze di un collega (Dott. Diego Cattarossi, comunicazione personale). Si precisa che, per tutte e tre le molecole utilizzate, si è fatto uso in deroga per animali non destinati alla produzione di alimenti (art. 10 del D.Lgs 193/06), per mancanza di farmaci specificatamente registrati per la specie in esame, contenenti solo i singoli chemioterapici testati. Si consideri, inoltre, che la prescrizione dei farmaci registrati per uso veterinario, per specie animali destinate al consumo umano, richiede la triplice copia non ripetibile su modello ministeriale. D'altra parte, l'altro farmaco utilizzato (Metakelfin), che richiederebbe di suo la ricetta ripetibile, deve essere prescritto con ricetta non ripetibile in virtù dell'uso in deroga (art. 10 del D.Lgs 193/06).

Le tre molecole sono state somministrate in 2 cicli di 5 giorni intervallati da 2 giorni di pausa in acqua di bevanda rinnovata quotidianamente.

Dopo i due cicli di terapia sono stati effettuati nuovi esami coproparassitologici per la ricerca delle oocisti, 1 (T1), 7 (T2) e 30 giorni (T3) dopo la fine del trattamento.

I dati numerici ottenuti sono stati valutati statisticamente con SPSS® 14.0.2 (SPSS Inc., Chicago, IL, Usa) per valutare la sussistenza di differenze significative, previa verifica della normalità dei dati con il test di Kolmogorov-Smirnov. I dati relativi al numero di oocisti sono risultati distribuiti normalmente, conseguentemente si è fatto ricorso ad un metodo parametrico. In particolare, è stata impiegata l'analisi della varianza a misure ripetute, utilizzando i differenti giorni di valutazione come misure ripetute (T1, T2, T3), le tipologie di trattamento come fattore, ed inserendo la carica infestante iniziale (T0) come covariata. In questo modo il modello statistico prescelto ha tenuto in debita considerazione le inevitabili differenze di carica infestante iniziale. Successivamente, ai dati relativi al medesimo gruppo di trattamento, è stato applicato un test t di Student per campioni appaiati, per verificare la sussistenza di differenze significative tra le seguenti coppie di dati: T0 vs T1, T1 vs T2, T2 vs T3.

I dati numerici relativi al Fecal Condition Score, non distribuiti normalmente, per la natura stessa del parametro (dati ordinali), sono stati elaborati mediante test non parametrico confrontando le classi di tempo fra i diversi gruppi di trattamento con il test di Kruskal-Wallis per campioni indipendenti (metodo asintotico e del test esatto) e, nell'ambito del singolo trattamento, con il test di Wilcoxon per campioni dipendenti (metodo asintotico e del test esatto), le seguenti coppie di dati: T0 vs T1, T1 vs T2, T2 vs T3.

RISULTATI

I risultati della concentrazione di oocisti prima e dopo il trattamento per ognuno dei quattro gruppi sono riportati in Tabella 3 e rappresentati graficamente in Fig. 4.

Il gruppo che ha dimostrato di rispondere meglio, con

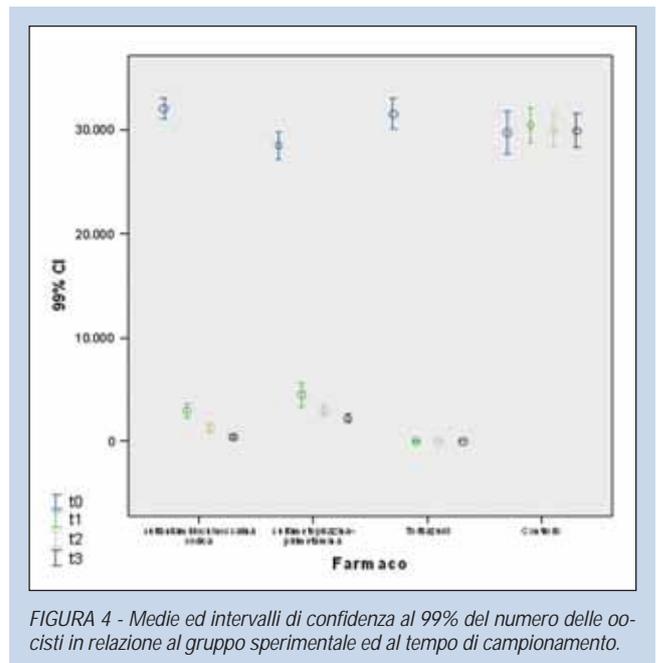


FIGURA 4 - Medie ed intervalli di confidenza al 99% del numero delle oocisti in relazione al gruppo sperimentale ed al tempo di campionamento.

valori di oocisti dopo trattamento significativamente inferiori a tutti gli altri gruppi (Anova, $p < 0,01$), è stato il gruppo C trattato con toltrazuril il quale si è pressoché negativizzato (riduzione del 99,91%) (t di Student, $p < 0,01$) dopo i due cicli di 5 giorni, si è negativizzato dopo altri 7 giorni (T2) ed è rimasto negativo ancora dopo 30 giorni (T3). La consistenza delle feci è passata da F.C.S. 4,5 a 2,5 già dopo i due cicli di terapia (T0 vs T1; Wilcoxon, $p < 0,01$), differenziandosi significativamente dagli altri gruppi (Kruskal-Wallis, $p < 0,01$) ed è rimasta tale anche dopo 7 e 30 giorni (T1 vs T2, T2 vs T3; Wilcoxon, $p > 0,05$).

Nel gruppo A trattato con 2-sulfanilamidochinossalina sodica si è avuta una riduzione significativa del 92,52% il giorno dopo la fine del trattamento (T1) (t di Student, $p < 0,01$), del 96,33% dopo 7 giorni (T2) (t di Student, $p < 0,01$) e del 98,78% dopo 30 giorni (T3) (t di Student, $p < 0,01$). Il punteggio F.C.S. è passato da 4,5 a 3 (T0 vs T1; Wilcoxon, $p < 0,01$) ed è rimasto tale anche dopo 7 e 30 giorni (T1 vs T2, T2 vs T3; Wilcoxon, $p > 0,05$). Nel gruppo B trattato con l'associazione sulfametopirazina-pirimetamina si è avuta una riduzione significativa del 83,49% il giorno dopo la fine del trattamento (T1) (t di Student, $p < 0,01$), del 87,05% dopo 7 giorni (T2) (t di Student, $p < 0,01$) e del 90,6% dopo 30 giorni (T3) (t di Student, $p < 0,01$). Il punteggio F.C.S. è passato da 4,5 a 3,5 alla fine del trattamento (T1) (T0 vs T1; Wilcoxon, $p < 0,01$) e infine a 3 dopo 7 (T1 vs T2; Wilcoxon, $p < 0,01$) e 30 giorni (T2 vs T3; Wilcoxon, $p > 0,05$). In ciò si è dimostrato significativamente meno efficace della 2-sulfanilamidochinossalina sodica nel ripristinare la corretta funzionalità intestinale subito dopo il trattamento - T1 (Kruskal-Wallis, $p < 0,01$).

Per quanto riguarda il numero di oocisti dopo trattamento, nei soggetti trattati con sulfamidici, il gruppo A si discosta significativamente dal gruppo B con un numero finale di oocisti inferiore (Anova, $p < 0,01$).

Nel gruppo D non trattato (controllo), non ci sono state variazioni significative della concentrazione di oocisti per grammo di feci esaminate (T0 vs T3; t di Student, $p >$

Tabella 4
Riduzione percentuale nei quattro gruppi a T0
e post-trattamento (T1 – T2 – T3)

Gruppi	T0 %	T1 %	T2 %	T3 %
A	0	92,52	96,33	98,78
B	0	83,49	87,05	90,61
C	0	99,91	100	100
D	0	0	0	0

0,05), né per quanto attiene al punteggio FCS (T0 vs T1, T1 vs T2, T2 vs T3; Wilcoxon, $p > 0,05$). La riduzione percentuale dei quattro gruppi è riportata in Tab. 4.

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti nel nostro lavoro suggeriscono come l'utilizzo di toltrazuril fornisca risultati migliori comparato ai sulfamidici, e si prospetta come utile ausilio per la terapia della coccidiosi nei canarini.

Il trattamento con toltrazuril, infatti, oltre a determinare una riduzione circa del 100% della carica parassitaria già alla fine della terapia, consente di mantenere tale negatività fino a 30 giorni dal trattamento. La scomparsa del sintomo diarrea avviene di pari passo con la riduzione della carica infestante e, nel caso del toltrazuril, le feci hanno acquisito il normale aspetto, per consistenza e colore, già dopo alcuni giorni dall'inizio della terapia.

Per contro, la terapia con sulfamidici pur consentendo la normalizzazione dell'aspetto delle feci e una riduzione della carica parassitaria, non ha determinato la negativizzazione degli uccelli trattati mantenendo sempre la presenza di una carica, seppur minima, che può rappresentare un punto di partenza per una nuova infestazione nei giovani o, negli stessi adulti, in condizioni di stress⁴.

Il toltrazuril è un coccidicida ad azione su tutti gli stadi di sviluppo intracellulare del parassita; i sulfamidici, invece, agiscono sugli stadi tardivi di tale sviluppo e i coccidi mantengono comunque un modico sviluppo¹¹ come dimostrato anche dalla nostra ricerca. Tale modesto sviluppo aumenta facilmente anche in ragione della facile farmacoresistenza cui i sulfamidici sono soggetti¹¹.

Ringraziamenti

Gli Autori ringraziano il Dr. Francesco Corrado, M.B.A. (Arizona, USA) (Master in Business Administration, Executive Management), per la preziosa collaborazione.

Parole chiave

Canarino, *Serinus canaria*, *Isospora canaria*, sulfamidici, toltrazuril, Fecal Condition Score.

Key words

Canary, *Serinus canaria*, *Isospora canaria*, sulfamidic, toltrazuril, Fecal Condition Score.

BIBLIOGRAFIA

- Mehlorn H.: Coccidia. In: Parasitology. Vol 1°, ed. Springer, 2001, pp 129-135.
- Ritchie B.W., Harrison G.J. and Harrison L.R., Avian medicine, principles and application, Wingers publishing, Florida, 1994, pp 664-665.
- Dorrestein G.M., Kummerfeld N.: Uccelli da gabbia e da voliera (canari) in: Medicina e chirurgia dei nuovi animali da compagnia. Vol. 1° (uccelli), ed. UTET, 2001, pp 31-32.
- Meshner C.I., Mauldin E.A.: What is your diagnosis? Veterinary Clinical Pathology, vol. 25 (4), 1996, pp 140-141.
- Conzo G.: Medicina degli uccelli da gabbia. Ed agricole, Bologna, 2001, pp 317-318.
- Box E.D.: Influence of *Isospora* infections on patency of avian *Lankesterella* (*Atoxoplasma*, Garnham, 1950). J. Parasitol., 1967, 53, 1140-1147.
- Box E.D.: Life cycles of two *Isospora* species in the canary, *Serinus canarius* Linnaeus. J. Protozool. 24, 1977 (1), 57-67.
- Moxham G. The WALTHAM faeces scoring system - a tool for veterinarians and pet owners: how does your pet rate? WALTHAM Focus, 2001, 11, 24-25.
- Ruff M.D., Garcia R., Chute M.B., Tomas T. Effect of Amprolium on production, sporulation, and infectivity of *Eimeria oocystis*. Avian Disease, 1993, 37(4), 988-992.
- Froyman R. and Greif G.: Toltrazuril and development of immunity against coccidiosis. 3rd Bayer European Poultry Symposium, Leipzig, Germany, 2002, p 53.
- Mc Dougald L.R. and Roberson E.L.: Farmaci antiprotozoari. In Booth N.H. and Mc Donald L.E., Veterinary Pharmacology and Therapeutics, Iowa State University Press, Ames, Iowa, 1991, pp 1050-1056.
- Pellerdy I.: Coccidia and coccidiosis. Akad Kiado, Budapest, 1965, pp 43-80.



Prescription Diet j/d fa tornare il tuo gatto attivo in soli 28 giorni.

Se un proprietario vi dice che il suo gatto non è più attivo come una volta, è probabile che il suo animale abbia un problema articolare. La rigidità e il dolore alle articolazioni nei gatti sono molto più comuni di quanto non si pensi, infatti almeno il 65% dei gatti anziani ne soffre.

Il nuovo Hill's Prescription Diet Feline j/d è stato scientificamente provato per restituire ai gatti l'agilità perduta. Con Feline j/d i proprietari vedranno i loro gatti tornare attivi proprio come una volta in soli 28 giorni! Rivolgetevi al vostro Rappresentante o Informatore Scientifico di zona oppure visitate il sito www.hillspet.com per avere maggiori informazioni.

