



УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ
Департман за ветеринарску медицину



Валентина Дупак

Примена купки у терапији инфекција риба

Дипломски рад

Нови Сад, 2024.



**УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ
Департман за ветеринарску медицину**



**Кандидат:
Валентина Дупак**

**Ментор:
Др Николина Новаков**

Примена купки у терапији инфекција риба

Дипломски рад

Нови Сад, 2024.

**КОМИСИЈА ЗА ОЦЕНУ И ОДБРАНУ
ДИПЛОМСКОГ РАДА**

Др Николина Новаков, редовни професор - Ментор

за ужу научну област Болести животиња и хигијена анималних производа

Пољопривредни факултет, Нови Сад

Департман за ветеринарску медицину

Др Нада Плавша, редовни професор – Председник комисије

за ужу научну област Болести животиња и хигијена анималних производа

Пољопривредни факултет, Нови Сад

Департман за ветеринарску медицину

Др Драгица Стојановић, редовни професор – Члан комисије

за ужу научну област Фармакологија и токсикологија

Пољопривредни факултет, Нови Сад

Департман за ветеринарску медицину

КРАТАК САДРЖАЈ

Акватерапија је критична компонента у борби против инфекција код риба, посебно у аквакултури где су рибе често изложене различитим патогенима. Примена различитих терапијских средстава, укључујући антибиотици, етерична уља, и друге антимикробне супстанце, игра кључну улогу у контроли болести и одржавању здравља риба. Методе примене терапијских средстава укључују краткотрајне потапања, продужене купке и неограничене третмане, зависно од специфичних захтева болести и врсте рибе. Свака метода има своје предности и ограничења, а избор одговарајуће методе зависи од врсте патогена, тежине инфекције и специфичних услова у аквакултури. Антибиотици као што су окситетрациклин, флуорокинолони и сулфонамиди често се користе за лечење бактеријских инфекција код риба. Окситетрациклин је ефикасан против многих рибљих патогена, али отпорност бактерија на овај антибиотик је честа. Флуорокинолони су посебно корисни због своје способности да инхибирају бактеријски ДНК гиразу, али њихова широка употреба може довести до развоја резистенције. Сулфонамиди, нарочито у комбинацији са триметопримом, делују синергијски блокирајући синтезу фолата, што их чини ефикасним против одређених патогена. Етерична уља су природни, мултикомпонентни системи са антибактеријским, антифунгалним, антипаразитским и другим терапијским својствима. Њихова употреба у аквакултури је све популарнија због њихових мање штетних ефеката на животну средину и ниског ризика од развоја резистенције код патогена. Међутим, етерична уља могу имати токсичне ефекте на рибе, па је неопходно спровести детаљне токсиколошке евалуације како би се утврдиле сигурне концентрације за сваку врсту рибе. Побољшање квалитета воде и општих здравствених услова риба је кључни део холистичког приступа у акватерапији. Квалитет воде, укључујући температуру, рН вредност и концентрацију растворених супстанци, може значајно утицати на ефикасност терапијских средстава. Редовна контрола квалитета воде, адекватна ишрана и смањење стреса код риба могу повећати отпорност риба на болести и смањити потребу за терапијским интервенцијама.

Кључне речи: акватерапија, антибиотици, етерична уља

ABSTRACT

Aquatherapy is a critical component in the fight against infections in fish, especially in aquaculture where fish are often exposed to various pathogens. The application of different therapeutic agents, including antibiotics, essential oils, and other antimicrobial substances, plays a key role in controlling diseases and maintaining fish health. The methods of applying therapeutic agents include short-term dips, prolonged baths, and indefinite treatments, depending on the specific disease requirements and the type of fish. Each method has its advantages and limitations, and the choice of the appropriate method depends on the type of pathogen, the severity of the infection, and the specific conditions in aquaculture. Antibiotics such as oxytetracycline, fluoroquinolones, and sulfonamides are often used to treat bacterial infections in fish. Oxytetracycline is effective against many fish pathogens, but bacterial resistance to this antibiotic is common. Fluoroquinolones are particularly useful due to their ability to inhibit bacterial DNA gyrase, but their widespread use can lead to the development of resistance. Sulfonamides, especially in combination with trimethoprim, work synergistically by blocking folate synthesis, making them effective against certain pathogens. Essential oils are natural, multicomponent systems with antibacterial, antifungal, antiparasitic, and other therapeutic properties. Their use in aquaculture is becoming increasingly popular due to their less harmful effects on the environment and the low risk of resistance development in pathogens. However, essential oils can have toxic effects on fish, so it is necessary to conduct detailed toxicological evaluations to determine safe concentrations for each fish species. Improving water quality and the general health conditions of fish is a key part of the holistic approach in aquatherapy. Water quality, including temperature, pH value, and the concentration of dissolved substances, can significantly affect the effectiveness of therapeutic agents. Regular monitoring of water quality, adequate nutrition, and stress reduction in fish can increase fish resistance to diseases and reduce the need for therapeutic interventions.

Keywords: aquatherapy, antibiotics, essential oils

Садржај

1.0.	УВОД.....	1
2.0.	ЦИЉ И ЗАДАЦИ РАДА.....	2
3.0.	ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ.....	3
3.1.	Спровођење терапије у аквакултури.....	3
3.1.1.	Примена терапеутских супстанци и препарата у воденој средини.....	3
3.1.2.	Општи принципи терапеутских купки код рибе.....	6
3.1.3.	Метода купања у малој количини воде.....	8
3.1.4.	Метода купања у кавезу.....	9
3.1.5.	Метода испирања.....	11
3.1.6.	Метода константног протока.....	12
3.1.7.	Орална примена лекова.....	12
3.1.8.	Ињекције.....	14
3.2.	Преглед најважнијих хемикалија и препарата који се користе у терапеутским купкама за рибе.....	18
4.0.	ЗАКЉУЧАК.....	30
5.0.	ЛИТЕРАТУРА.....	31

1.0. УВОД

Начини превенције и контроле болести риба су веома специфични и често различити од оних код топлокрвних животиња. Захтевају темељно познавање животне средине риба. Превентивни поступци се састоје од компликованог скупа третмана разрађених на основу доброг познавања етиологије болести и биологије рибе. Ради се о елиминацији или ограничавању извора инфекције и могућности њеног даљег ширења, као и побољшању стања рибљег организма како би могао да издржи инфекцију. Превенција је од основног значаја у контроли болести. До сада нису развијени специфични лекови за низ болести, а на резултат примене ефикасних, експериментално проверених лекова, често обрнуто утичу услови рада и/или технологија узгоја. Лечење на овај начин постаје економски ненадокнадиво. Поред тога, неки третмани се не могу изводити у одређеним периодима, нпр. у вегетационој сезони, током зимовања или у неким рибњацима који имају велике површине (1).

Рибе се подвргавају терапији у оним случајевима када је болест толико развијена да је живот риба одмах угрожен или се очекује да ће бити угрожен у наредном периоду. Терапијски третман треба посматрати као хитну меру којој се прибегава када превенција није успела (1).

2.0. ЦИЉ И ЗАДАЦИ РАДА

Циљ овог рада је да се прикажу врсте и могућности лечења инфекција риба. У последњим деценијама све више се развија отпорност инфективних агенаса на традиционална лечења, зато се разматрају нове врсте лечења који ће се детаљније прегледати у овом раду. Основни циљ је да се прикажу могућности, предности и мане неких врста лечења.

Резултати који се очекују ће омогућити сагледавање јасне слике о актуелним начинима примене купки, врстама купки и препаратима који се могу користити у купкама код различитих инфекција риба.

3.0. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

3.1. Спровођење терапије у аквакултури

Терапеутски третмани могу бити следећи:

- примена терапеутских супстанци и препарата у водену средину (терапеутске купке за рибе и икру)
- давање терапеутских супстанци у храни
- давање терапеутских супстанци преко сонде
- давање терапеутских супстанци путем ињекција (1).

3.1.1. Примена терапеутских супстанци и препарата у воденој средини

Терапеутске супстанце се стављају у воду за сузбијање ектопаразитских, гљивичних и бактеријских обољења површине тела и шкрга. У неким случајевима се терапеутске купке могу користити и (након апсорпције активних супстанци преко коже) за сузбијање узрочника унутрашњих болести (1).

Према дужини излагања, терапеутске купке се деле на следећи начин:

- ◇ купке за потапање (до 5 минута)
- ◇ краткотрајне купке (5 минута до 2 сата)
- ◇ дуготрајно купање (2 сата до неколико дана)

Дуготрајна купања обухватају и третман терапеутским супстанцама, целих базена и рибњака. Списак препарата и супстанци које се најчешће користе за различите врсте купки дат је у табели 1. (1).

Табела 1. Хемијске супстанце које се користе за терапијске купке код риба

Тип терапеутског третмана		
имерзија	краткотрајни	дуготрајни
Lysol	NaCl	малахит зелено*
кречно млеко	водоник пероксид	acriflavin
KMnO ₄	малахит зелено*	антибиотици
tryptaflavin	KMnO ₄	метронидазол
малахит зелено*		NaCl
CuSO ₄ .5H ₂ O		KMnO ₄

*Малахит зелено се може користити само код акваријумских риба.

Водени пут је најчешћи начин примене третмана код риба и има одређене предности, као што су релативна нестресност и једноставност примене. Међутим, постоје и недостаци. У поређењу са другим методама третмана, дозирање је мање прецизно (премало или превише). Већина лекова доданих у воду је нестабилна и брзо се разграђује; овај начин може захтевати понављајуће дозирање и уклањање неактивних (и могуће токсичних) нуспроизвода лека променом воде (2). Једноставно омогућавање пливања риба у разблаженом раствору антибиотика током одређеног периода (третман купањем) била је успешна метода испоруке лека, посебно за ларве и јувенилне рибе. Једна од предности у односу на испоруку лека путем хране је доследна испорука свим животињама у базену за третман (3).

Третмани путем воде се углавном користе за патогене који се налазе на површини (кожа и шкрге), укључујући паразите, бактерије и водене плесан. Осим антибиотика и неколико антихелминтика, готово сви агенси делују као антисептици (види “Антисептици”) и неспецифично убијају патогене. Стога често имају низак терапијски индекс и морају се пажљиво пратити због ихтиотоксичности током третмана. Одређене врсте, као што су рибе без крљушти (нпр. сомови, лоачес), често су посебно осетљиве на третмане путем воде (2).

Методe коришћене за водене третмане варирају од високе концентрације лека – кратког времена излагања (купање) до ниске концентрације лека – дугог времена излагања (продужено урањање). Агенси који су намењени лечењу системских

болести морају достићи терапеутске нивое у циљаним ткивима. Мало лекова примењених у води то може постићи (2).

На крају, лекови могу снажно инхибирати нитрификујуће бактерије у акваријумима, убијајући рибе тровањем амонијаком или нитритима. Купке су најтоксичније за биолошке филтере, али неки лекови (нпр. еритромицин, неомицин или метилен плаво) су токсични чак и када се користе као продужено урањање. Ако су краткорочне и дугорочне експозиције једнако изводљиве и ефикасне, препоручљиво је користити краткотрајно излагање лека из следећих разлога:

- Може бити јефтиније јер је потребна мања количина лека.
- Пошто се рибе обично премештају у контејнер за третман, лекови не морају бити додани у систем који држи рибе; стога је мањи проблем са нуспојавама, укључујући токсичност за биолошки филтер, накупљање остатака лека или метаболита у окружењу (седимент, итд.), и/или развој резистентних патогена (2).

Увек је препоручљиво спровести биоесеј на малом броју јединки пре него што се третира било која врста рибе без познате историје одговора на третман. Већина водених доза базира се на студијама добро установљених врста риба за храну (нпр. лососовке). Када се третирају друге врсте, могу се појавити идиосинкратичне или преосетљиве реакције. Очигледно, биоесеј није изводљив пре третмана појединачне кућне рибе. Такође, напомињемо да чак и код врста риба где су дозе лека добро утврђене, релативно мале разлике у дози или времену излагања могу имати велики утицај на токсичност; стога је биоесеј често препоручљив чак и за врсте код којих су дозе добро утврђене, посебно јер услови окружења (нпр. температура) имају велики утицај на токсичност. Рибе никада не треба остављати без надзора током третмана; а ако се појави негативна реакција, лек треба одмах уклонити премештањем рибе у чисту воду или разблаживањем воде за третман (2).

3.1.2. Општи принципи терапеутских купки код рибе

Да би се терапеутске купке извеле ефикасно и да би се избегли губици рибе, морају се поштовати бројни општи принципи, укључујући:

1) Здравствено стање рибљег фонда мора се континуирано пратити како би се најефикаснија терапеутска купка могла одмах изабрати и применити: рибе у поодмаклој фази болести су исцрпљене и слабе и могу се лако усмртити излагањем леку у купки.

2) Резултати прегледа рибе служе као основа за одређивање врсте терапеутских купки. Већина терапијских препарата је токсична за рибе у већим концентрацијама, па се упутства морају стриктно поштовати. Супстанце и препарати који се користе за купке морају бити свеже, упаковане у оригиналну амбалажу. Доза која се користи мора бити тачно израчуната како би се избегло тровање рибе предозирањем или да би се избегао лош ефекат ако је доза прениска. Ако се у упутствима наводи распон доза између две границе, онда се мања количина даје ослабљеној риби, а већа риби у добром стању. Лекови морају бити растворени пре наношења у воду; само наношење се врши прскањем по површини воде. Код супстанци и препарата који се користе за дуготрајно терапијско лечење риба у акумулацијама и објектима, требало би да постоји задовољавајућа разлика између леталне концентрације (LC) за узрочник болести и LC за рибу. Терапијски индекс (говори колико је пута LC дате супстанце за рибу већа од оне за узрочника болести) треба да буде најмање 4 или изнад 4, максимално 10. Терапеутска средства која се користе у купкама морају бити лако растворљива у води и морају се лако разградити.

3) За припрему раствора за купку мора се користити свежа и неконтаминирана вода. Физичко-хемијске карактеристике воде утичу на ефикасност терапијских супстанци и препарата, као и на њихову токсичност за рибе. Најважније карактеристике воде су температура, рН, концентрација органских материја, киселински капацитет (алкалност), $\sum Ca + Mg$ и др.

4) Тест толеранције мора бити спроведен пре сваког купања. Тест толеранције је биолошки тест на неколико риба да би се видела безбедност или штетност терапеутске купке за рибљи насад који се третира у постојећим условима.

5) Саме терапеутске купке се праве у резервоарима од потпуног стакла, кадама од стаклених влакана, бачвама, пластичним коритима од стаклопластике, у бетонским или земљаним базенима или директно у рибњацима. Такође је могуће подвргнути рибу краткотрајним терапеутским купкама у транспортним кутијама током транспорта ако је време испоруке исто или краће од препорученог времена излагања.

6) Рибама не треба давати храну пре купања у води или краткотрајног купања, да би се избегла повећана потреба за кисеоником. Рибе изложене дуготрајном купању, са периодима излагања неколико дана, морају се хранити допунском храном. Морају се припремити сценарији за ванредне ситуације за спречавање могућих несрећа: објекти за аерацију воде морају бити спремни за употребу, или треба предузети мере предострожности за брзо вађење рибе из купки и стављање у свежу (по могућству текућу) воду. Чиста и безбедна вода мора бити доступна за брзо разблаживање раствора за купање. Резервоари са терапијским растворима никада не смеју бити пренатрпани: риба мора имати довољно простора да се слободно креће и раствор мора доћи до сваке тачке на површини тела сваке рибе. Купка од 100 литара може да прими максимално 30 kg рибе, а раствор за купање се по правилу замењује након третирања 5-10 сетова риба.

7) За дуготрајно купање директно у рибњаку, супстанца или препарат се или наноси у једној серији у довод или се може равномерно распоредити по површини воде у рибњаку. За цео период третмана ток воде кроз рибњак мора бити заустављен и око њега постављене табле упозорења. Остаци терапеутске супстанце морају потпуно нестати пре него што се дозволи да вода поново тече кроз рибњак. Ретко се прибегава третману целог рибњака: спроводи се када су рибе у акутној опасности. Проблем са купкама тако великих размера је да заједно са узрочницима болести лек који се користи у купки убија и организме у ланцу исхране, чиме се смањује хранљиви капацитет рибњака.

8) Када се третман заврши, рибу треба извадити из купке и ставити у чисту (по могућству текућу) воду. Ако је третман обављен у целом рибњаку, улазни извор мора бити довољно јак да омогући брзо разблаживање раствора за купање. Сви прописи и стандарди који се односе на очување квалитета површинских вода морају се поштовати при испуштању употребљеног терапијског раствора ван рибњака. У већини случајева коришћени раствори се одлажу ван водене средине: на пример, остављају се да продре у земљу на местима где не постоји опасност од продора у површинске или подземне воде.

9) Ефикасност терапеутских купки мора се проверити макро и микроскопским прегледом најмање 5 риба из сваког објекта или резервоара након испирања третиране рибе у чистој води. То се мора урадити одмах након купања, најкасније у року од једног дана од престанка купања.

10) Општи је принцип да тржишну рибу не треба третирати терапеутским купкама 14 дана пре отпреме на тржиште.

11) Морају се предузети све мере заштите на раду током третмана риба терапеутским купкама (1).

3.1.3. Метода купања у малој количини воде

Рибе су изложене концентрисаном раствору лека на кратко време (мање од 24 сата). Једна или више риба може бити третирано истовремено (Слика 1). Концентрација потребна за ефикасан третман купањем је често токсична за нитрификујуће бактерије; стога, када се третирају рибе које се држе у акваријумима или другим системима који имају биолошке филтере, третман треба обавити у засебном контејнеру или биолошки филтер треба искључити током третмана, а затим заменити третирану воду чистом водом. Алтернативно, систем се може одмах поново населити нитрификујућим бактеријама, али ово носи ризик од тровања амонијаком/нитритима ако се не додају адекватне количине нитрификујућих бактерија. Сви лекови требају бити потпуно растворени и помешани у води за

третман пре него што се додају рибе, осим ако то није могуће. Код слабих јединки или осетљивих врста, најбоље је дати нижу препоручену дозу. Ако је потребно, ово може бити поновљено, зависно од тога како рибе реагују (2).



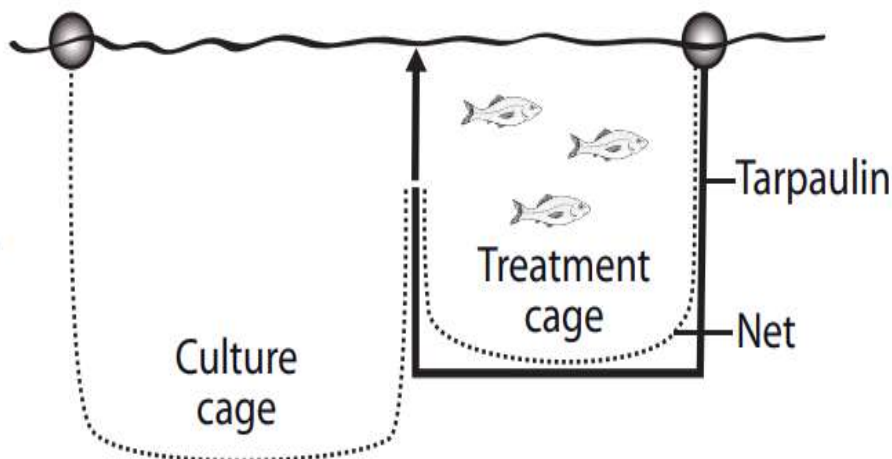
Слика 1. Метода купања у малој количини воде (2)

3.1.4. Метода купања у кавезу

Третман рибама које се узгајају у кавезима путем воденог третмана представља значајне изазове. Водени третмани се примењују док рибе остају у кавезу за узгој или се рибе постављају у суседни привремени систем за држање током третмана. Када се третирају у кавезу за узгој, дно кавеза се подиже, обично на 2 метра (≈ 6.5 стопа), како би се смањио волумен воде за третман. Пластична или платнена сукња (церада) се затим поставља око кавеза за узгој и лек се додаје на неколико места у кавезу како би се убрзало равномерно мешање. Такође, треба додати додатни кисеоник. На крају периода третмана, сукња се уклања, омогућавајући да се лек распрши. Додатни кисеоник треба наставити са додавањем кратко време након тога. Ова метода има неколико недостатака, укључујући висок

интензитет рада, расипање лека и могуће еколошке штете (4). Поред тога, стварни волумен воде за третман се не може прецизно одредити, што чини предозирање или поддозирање значајним проблемом. Да би се ово решило, мала почетна доза може бити додата у кавез, а затим се брзо (у року од неколико минута) може извести тест за мерење концентрације лека на лицу места. Када се утврди концентрација, може се додати додатни лек потребан за постизање жељене дозе. Ако брзи тест није доступан, може се користити нижа доза али дуже време излагања за неке лекове, али ово је мање поуздано. Ако се примети стрес код риба, сукња треба одмах бити уклоњена (2).

Модификација ове процедуре укључује постављање мањег кавеза за третман одмах поред кавеза за узгој; рибе се затим мрежом преносе и постављају у мањи кавез за третман (5). Алтернативно, кавез за узгој са рибама може се вући до кавеза за третман и рибе се пумпају у кавез за третман (Слика 2). Међутим, ове методе преноса риба су стресне. Друга модификација је коришћење кавеза за третман који има само три стране причвршћене за обруч који плута кавезом за третман; суседна страна кавеза за узгој се затим отвара и мрежа кавеза за узгој се причвршћује за мрежу кавеза за третман. Мрежа на дну кавеза за узгој се затим подиже, наводећи рибе да пливају у кавез за третман. Сукња на четвртој (отвореној) страни кавеза за третман се затим подиже и лек се додаје у кавез за третман. Након третмана, овај поступак се преокреће. Главна предност ове методе је што се мање лека ослобађа у околину. Међутим, ово је непрактично за употребу са великим кавезима (2).



Слика 1. Метода купања у кавезу (2)

3.1.5. Метода испирања

Испирање је модификација третмана купањем за системе са протоком. Проток воде се не зауставља, већ се додаје висока концентрација хемикалије на улазу и пролази кроз систем као пулс. Цела доза треба бити додата за 1-2 минута. Измерена количина лека се додаје систему узводно и дозвољава се да прође кроз систем. Испирање се највише користи у салмонидним мрестилиштима. Третман испирањем је изводљив само за системе који имају довољно протока да потпуно исперу лек у унапред одређеном времену. Високо токсични третмани не треба да се примењују као третмани испирањем, јер се не може осигурати равномерна дистрибуција лека унутар система (6). Рибе обично беже од лека, а затим брзо пролазе кроз њега, смањујући ефективно излагање. Ово се може ублажити згушњавањем риба низводно, где ће мешање лека бити најтемељније и где рибе не могу побећи. Најбоље је користити смањен проток за третман испирањем, тако да се проток може брзо повећати ако је потребно (негативна нуспојава, хипоксија). Предложене дозе могу бити оптимизоване за различите системе (2).

3.1.6. Метода константног протока

Методе третмана константним протоком користе се у системима са протоком када није могуће зауставити воду довољно дуго да се користи третман купањем (тј. чак и привремено заустављање довода воде могло би проузроковати смрт риба због недостатка кисеоника или накупљања отпада). Дакле, доза која се даје код третмана константним протоком је иста као она која се даје код третмана купањем; једина разлика је у томе што вода стално тече (константни проток) уместо да буде статична (купање). Лекови који се користе у третманима константним протоком укључују формалин, квартарне амонијумске спојеве и калијум перманганат. Третман константним протоком је посебно добар за контролу водених плесни на јајима и за третирање риба у каналима и малим земљаним рибњацима, посебно тамо где су стопе протока мање од једне промене воде по сату. Третмани се обављају само 1 сат, а "мртве тачке" морају се третирати ручно како би се осигурала равномерна концентрација хемикалије (2).

Третман константним протоком је мање пожељан од купања, због већих трошкова и проблема са ослобађањем токсичних хемикалија у животну средину. Концентрација лека у отпадним водама које се испуштају у природне воде мора бити у складу са еколошким прописима. Да би се то постигло, отпадна вода се обично разређује док се не постигне прихватљив ниво лека или се третира активним угљем (2).

3.1.7. Орална примена лекова

Орална примена лекова је један од најбољих начина за давање лекова рибама јер је најмање стресна, а ако их рибе конзумирају у одговарајућим количинама и апсорбују кроз гастроинтестинални тракт, могу бити врло ефикасни. Међутим, могу бити незгодни ако комерцијално припремљени орални лекови нису доступни. Такође, болесне рибе често неће јести, што чини ову терапију бескорисном. Присилно храњење може бити опција, али се ретко користи (2,3).

Одржавање без хране 12-24 сата може повећати прихватање хране са лековима. Ако рибе и даље одбијају храну са лековима након 24 сата поста, могу бити дуже без хране ако им здравствено стање то дозвољава. Међутим, одржавање без хране се рутински не практикује и мора се радити с опрезом, јер их то може учинити слабијим и погоршати болест (2).

Дозирање може варирати у одређеним границама, зависно од стопе храњења. Ако рибе једу 3% своје телесне тежине дневно, може се користити нижа доза. Обично је најбоље користити храну која има довољно лекова тако да храњење у количини од 1% телесне тежине дневно даје потребну дозу. Ово помаже да се осигура да рибе уносе довољно лекова чак и ако им је апетит смањен. Остатак дневног obroка може се дати као храна без лекова (2,4).

Комерцијално медициране хране

Хране медициране антибиотицима су доступне за конзумне рибе. Ове хране се могу директно хранити акваријумским рибама или се могу инкорпорирати у желатин. Мала, мрвљена храна је довољно мала да је једу већина акваријумских риба. Пелети се такође могу здробити у мање комаде за мање рибе помоћу авана и тучка. Медициране хране за конзумне рибе се обично продају само у великим али су много јефтиније од акваријумских лекова и, ако су замрзнуте, трајаће више од годину дана у складишту (2,5).

Ињекција појединачних прехранбених артикала

Ињекција прехранбених артикала је релативно лак начин за давање оралних лекова малом броју риба. Потребна доза се убризгава у малу рибу, која се затим храни болесним рибама. Овај метод има ограничену корисност, јер не све болесне рибе прихватају такве препарате, само велике рибе могу бити третиране, и постоји ризик од уношења других болести са медицираним рибом (2).

3.1.8. Ињекције

Предност ињекција лекова је та што омогућавају прецизну дозу. Недостаци укључују стрес који настаје хватањем рибе и, за акваријумске рибе, потребу да се риба доведе у клинику за сваку ињекцију, јер власник обично није у могућности да изврши третман. Тежина рибе мора бити прецизно процењена; то се најбоље ради коришћењем ваге и мерењем по померању. Посуда са акваријумском водом се поставља на вагу. Рибе се затим додају, а промена тежине се одређује; међутим, ово је изводљиво само за мале рибе, осим ако је доступна велика вага. Велике рибе (>~200 g) је лакше измерити постављањем директно на вагу. Рибе треба седирати током мерења, осим ако су слабе и не изгледају да могу поднети седацију. Већина ветеринарских препарата мора бити значајно разблажена у стерилном раствору (физиолошки раствор или вода) како би се администрирала одговарајућа доза за акваријумске рибе (2,6).

Интраперитонеална (ИП) ињекција

Рибе треба држати без хране 24 сата пре ињекције. Ако се то не уради, постоји ризик од перитонитиса узрокованог пробијањем желуца или црева. Оријентири за ИП ињекцију су карличне пераје и анус. Код примитивнијих телеоста (нпр. салмонида, златних рибица, сома) карличне пераје се налазе у задњем делу тела. Код напреднијих телеоста (тј. велика већина рибљих врста), карличне пераје су еволуцијски мигрирале напред, а грудне пераје су мигрирале дорзално. ИП ињекција се обично може дати било где од средине између грудних и карличних пераја до непосредно испред ануса. Међутим, најбоље је избегавати подручје око грудног или карличног појаса. Ињекција треба да се обави близу вентралне средње линије. Рибе треба држати у дорзалној рекумбентији. Присутност у перитонеалној шупљини се показује недостатком отпора приликом ињекције и слободним кретањем краја игле (2).

Интраперитонеална ињекција је врло често коришћена метода за администрирање вакцина, посебно за салмониде (7). Када се велике количине риба треба ињектирати, треба осигурати да су све рибе правилно ињектиране. Неправилна

ињекција може довести до бројних проблема, укључујући морталитет од ињекције, смањену ефикасност вакцине, нуспојаве (локалне реакције), смањен квалитет трупа и неуспех вакцине. Чак и наизглед мала одступања од препорученог места ињекције могу довести до смањене ефикасности вакцине и штетних реакција (2).

Уобичајени технички проблеми укључују неправилно постављање места ињекције, превише плитку ињекцију (ињекција иде у мишић), превише дубоку ињекцију (ињекција иде у органе), и кидање на месту ињекције. Коришћење вакцина са адјувансима на бази уља је врло раширено и неправилна ињекција може довести до развоја интраперитонеалних адхезија (2).

Одступања од правилног места ињекције обично су последица једног или више следећих разлога:

- Велика варијација у величини риба, што резултира превише плитким или превише дубоким ињекцијама
- Превелика брзина вакцинације, што доводи до грешака
- Невалидација технике ињекције
- Недовољно редовно подешавање опреме за ињекцију за сваког вакцинатора
- Неуздржавање риба од хране
- Тупи игле (2).

Интрамускуларна (ИМ) ињекција

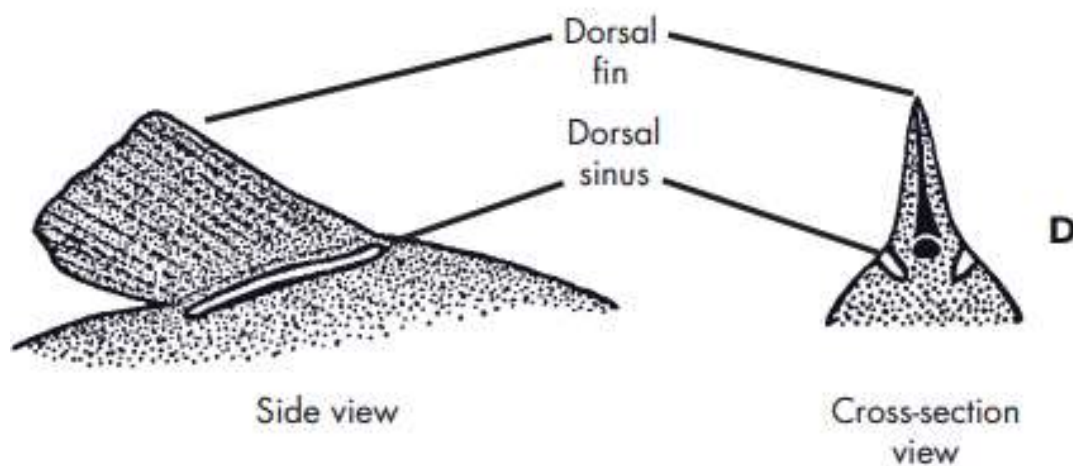
Овај тип ињекције је најбоље користити само за рибе веће од 13 cm. Најбоље место је дорзална мускулатура непосредно латерално од дорзалне пераје (Слика 3). Само релативно мале количине се могу ињектирати (~0,05 ml/50 грама рибе). Рибе које нису седиране ће имати напете мишиће и стога су теже за ињекцију. Ињекције треба радити полако како би се омогућило максимално таложење материјала. Овај пут има недостатак у томе што оштећује квалитет трупа и постоји потенцијал за стварање стерилних апсцеса. Међутим, производи много репродуктивнију апсорпцију неких лекова и одржава ниво лекова дуже време (2,7).



Слика 2. Интрамускуларна ињекција (2)

Дорзални синус

Овај тип ињекције се углавном користи код третмана салмонида за бактеријску болест бубрега. Дорзални синус се налази близу дорзалне пераје (Слика 4). Пошто може бити тешко за ињекцију, лекови намењени за улазак у дорзални синус често се ненамерно депонују субкутано (2).

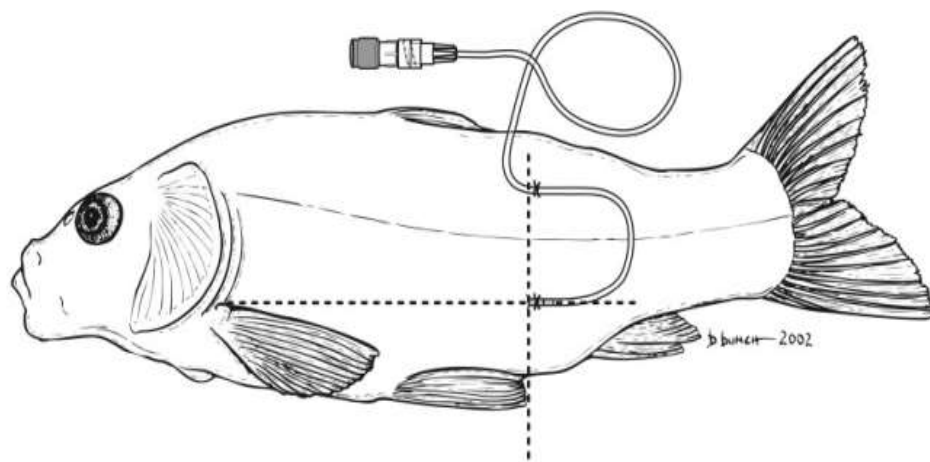


Слика 3. Дорзални синус

Интраперитонеални катетер

Развијено је неколико релативно сложених метода за постављање катетера који се користе за администрацију лекова или репетитивно узорковање крви. Ове процедуре обично укључују катетеризацију дорзалне аорте док пролази кроз кров уста или постављање катетера директно у *sinus venosus* (2).

Много једноставнија метода је постављање интраперитонеалног катетера (Слика 5). Интраперитонеални катетер је много лакши за имплантацију и одржавање него интраваскуларни катетер, што га чини погодним у клиничким ситуацијама где интраперитонеални лек захтева дневну или чешћу дозу (2).



Слика 4. Интраперитонеални катетер (2)

3.2. Преглед најважнијих хемикалија и препарата који се користе у терапеутским купкама за рибе

Натријум хлорид (NaCl) се широко користи у узгоју рибе за контролу паразита од најранијих фаза млађи до тржишне рибе. Како разлика између леталних концентрација натријум хлорида за рибу и паразите није велика, потребно је током лечења придржавати се општих принципа, посебно упутстава која се односе на тестове толеранције. Посуде обложене цинком никада не би требало да се користе за NaCl купке. Метода примене соли зависи од организма који изазива болест, врсте рибе, тежине и типа аквакултурне јединице. Методе третмана укључују краткотрајна урањања, продужене купке и неодређене третмане (8). Натријум хлорид се углавном користи у облику краткотрајних купки које су прилично ефикасне у сузбијању врста из родова *Criptobia*, *Ichthiobodo*, *Chilodonella*, *Trichodina* и *Trichodinella*, а нешто мање ефикасан је у сузбијању врста из родова *Dactilogirus*, *Girodactilus*, *Piscicola*, *Argulus* и у случајевима гљивичних обољења (1).

Супстанце и препарати који садрже бакар користе се за терапеутске купке риба, иако имају токсично дејство у воденој средини. $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ се најчешће користи за сузбијање неких гљивичних, паразитских и бактеријских болести риба. Тренутно је његова употреба ограничена на контролу флексибактериозе шкрга код салмонида. Користи се у облику купке за потапање (концентрација 0,5 g по литру, излагање 1 минут), а добри резултати се такође постижу када се хемикалија нанесе на проточни резервоар (1). Бакар у облику оксихлорида $[\text{3Cu}(\text{OH})_2\text{CuCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$. Користи се за краткотрајно купање када се открије да рибе садрже врсте из родова *Criptobia*, *Trichodina*, *Trichodinella* и *Chilodonella*. Ова супстанца је такође добар мекускоцид, користи се за сузбијање водених мекушаца, посебно оних из рода *Limnea*, који су међудомаћини узрочника озбиљних рибљих паразитоза. Препарати на бази бакар оксихлорида укључују Куприкол 50, који садржи најмање 47,5% активног састојка (1).

Акрифлавин (трипафлавин) је смеђе-црвени кристални прах растворљив у води. Препоручене терапијске концентрације акрифлавина су неколико пута ниже од леталних концентрација за рибе (терапијски индекс је око 5). Из тог разлога, купке са акрифлавином могу се сматрати релативно безбедним за рибе. Акрифлавин се користи у облику дуготрајних купки (концентрација 10 mg по литру, експозиција 10 сати), најчешће у узгоју акваријумских риба: због дугог времена излагања, ове купке нису баш честе у узгоју рибе. Акрифлавин контролише протозое риба и бактеријске болести на површини рибљег тела. Препоручује се коришћење дуготрајних акрифлавин купки у концентрацији од 3 mg по литру (време излагања 12 сати-поновљено три пута) за сузбијање локалних флексибактериоза код пастрмке, јегуље и шарана (1).

Кречно млеко се припрема тако што се 2 g новосагорелог креча раствори у једном литру воде. Користи се у облику купки за имерзију за убијање *Piscicola geometra*. Кречна купка се не препоручује рибама са осетљивим шкргама (штука, пастрмка) (1).

Lysol је дезинфекциони водени раствор крезол са калијумовим сапуном. Користи се у концентрацији од 2 ml по литру у облику купки за потапање (5–15

секунди) за сузбијање врста родова *Argulus* и *Piscicola*. Lysol се не препоручује за салмонидае (1).

Калијум перманганат се користи у облику купки за потапање (1 g по литру, 30–45 секунди), краткотрајних купки (0,1 g по литру, 5–10 мин; 0,01 g по литру, 60–90 мин) као и дуготрајних купки за сузбијање гљивичних обољења, паразита (када се јављају протозое) и бактеријских обољења. Терапеутске дозе калијум перманганата су веома близу леталних концентрација за рибе, тако да се третман мора спроводити веома пажљиво, посебно са акваријумским рибама. Треба имати на уму да лети када је вода топла ова купатила могу бити опасна за рибу. Када се рукује рибама из легла, локалне повреде на њиховим телима третирају се крпом или сунђером натопљеним калијум перманганатом (1).

35% Пероксид (водоник пероксид) је одобрен за контролу смртности од гљивице *Saprolegnia parasitica* код икре слатководних риба. Пероксид је одобрен за контролу морталитета салмонида узгајаних у слаткој води због бактеријске болести шкрга повезаних са *Flavobacterium branchiophilum*. Пероксид од 35% је одобрен и за контролу инфекција са *Flavobacterium columnare* код хладноводних риба и сома (1).

Креч се широко користи за неутрализацију киселости, повећање укупне алкалности и повећање укупне тврдоће у земљишту и води рибњака за узгој рибе (1).

Малахит зелено – спада у класу трифенилметанских боја и традиционално је био најефикасније средство познато за лечење инфекција рибљих јајашаца и риба воденом буђи. Такође је ефикасан против протозоанских ектопаразита и неких миксозоанских паразита. Нажалост, такође је респираторни отров, тератоген и сумња се да је канцероген (9). Високо је токсичан за ћелије сисара у култури због генерисања слободних радикала; такође узрокује малигну трансформацију. Треба га руковати са одговарајућим опрезом. Незаконито је користити га на риби за људску ишрану у готово свим земљама, иако постоје докази да се и даље илегално користи у неким земљама. С појавом сигурнијих и ефикаснијих третмана за водене буђи (нпр.

бронопол и водоник-пероксид), постоји много мање оправдања за његову употребу. Малахит зелено остаје у ткивима дужи временски период; полувреме може бити више од 2000 степен-дана. Понављани третмани узрокују повећану акумулацију. Малахит зелено је токсично за шкрге и јетру. Још увек се интензивно користи у индустрији кућних љубимаца и продаје се у продавницама акваријума за употребу у слатководним и морским акваријумима у неколико земаља. Међутим, доступни су сигурнији третмани, посебно за морске рибе (2).

Метиленско плаво – Постоје докази да метиленско плаво смањује учесталост бактеријских и водених инфекција плесни код јаја слатководних акваријумских риба (10). Метиленско плаво се такође препоручује у акваријумској литератури за лечење ектопаразита и токсичности нитрита путем продужене имерзије; међутим, други хемијски агенси имају јаче доказе о ефикасности. Такође, рецентни докази указују да високе дозе могу инхибирати нормалну инфлацију пливајућег мехура код развијајућих ларви (11). У многим земљама је илегално користити га код риба намењених за ишрану. Продужена употреба овог агенса није препоручљива у системима са биолошком филтрацијом јер је токсичан за нитрификујуће бактерије (12). Важно је напоменути да многи комерцијални акваријумски фармацеутски производи садрже овај састојак. Експериментална орална администрација може изазвати хемолитичку анемију код глодара. Метиленско плаво оставља мрље на многим објектима, посебно на пластици. Такође је фитотоксично (2,13).

Антибиотици – најбоље је давати антибиотике орално или ињекцијом. Следећа најбоља алтернатива је купка за антибиотике који се добро апсорбују путем воде. Третмани са продуженом имерзијом су најмање пожељни и економски неисплативи осим у малим количинама воде (тј. Акваријуми). Ове купке се користе углавном у акваристици, а данас и у узгоју младих стадија риба у посебним објектима за узгој рибе. Пре третмана, антибиотик мора бити добро изабран у погледу његовог ефекта у контроли бактерија одговорних за болест од које рибе болују. Терапеутске дозе антибиотика су реда десетине mg по литру при дуготрајним купањима и реда стотине mg при кратким купањима. Већина наведених агенаса је ефикасна против Грам-негативних бактерија, које су одговорне за већину

бактеријских болести риба. Само ограничен број антибиотика је одобрен за употребу код риба за исхрану у било којој земљи. Већина антибиотика који се користе за болести риба су слабо кисели или слабо базни; стога, рН има важан утицај на апсорпцију путем воде (1,2,14).

Амоксицилин - Бета-лактамски антибиотици су релативно нестабилни, деградирајући се/инактивирајући се у присуству тешких метала, као и оксидационих и редукционих агенаса. Међутим, за разлику од неколико других антибиотика, они не формирају комплексе са двовалентним катионима. Бета-лактами треба да се користе што је пре могуће након припреме хране како би се избегла фотодекомпозиција. Најбоље је премазати храну одозго, јер се антибиотик не меша добро и осјетљив је на топлоту. Они брзо достижу нивое у ткивима и брзо се елиминишу, али обично имају слабу активност против *Vibrio spp.*, *Aeromonas hydrophila* и *Yersinia ruckeri* (2).

Хлорамфеникол – Коришћење хлорамфеникола на животињама које се користе за исхрану је строго забрањено у већини земаља, укључујући Сједињене Америчке Државе, Европску Унију и Јапан. У Сједињеним Америчким Државама, забрањено је и коришћење на рибама као кућним љубимцима због опасности повезаних са руковањем. Токсичност хлорамфеникола код људи обично изазива реверзибилну, хипопластичну анемију, али у ретким случајевима може изазвати идиопатску, апластичну анемију, која је обично фатална. Хлорамфеникол је такође један од ретких антибиотика који је ефикасан против тифуса (*Salmonella typhi*), а постоји бојазан да би употреба у ветерини могла индуцирати преносивост резистенције која би се могла пренети на *S. typhi*. Флорфеникол је преферирана замена због своје ефикасности и сигурности за људе (2).

Енрофлохацин – је флуорирани хинолон који је ефикасан против *Aeromonas salmonicida* и такође је користан за лечење акваријумских риба (15,16). Енрофлохацин има дужи полувреме распадања од било ког другог хинолона који се обично користи код риба (17). Полувреме се значајно разликује међу врстама риба, па препоручене дозе могу бити много веће него што је потребно код неких риба (2).

Еритромицин – је макролидни антибиотик, углавном ефикасан против Грампозитивних бактерија, који се првенствено користи за контролу бактеријске болести

бубрега код салмонида. Користи се у неколико фаза животног циклуса, укључујући спречавање смртности одраслих јединки пре мреста, смањење инфекције у јајима и лечење младих риба са клиничком болешћу (18). Такође се користи за лечење стрептококозе (19). Продужено лечење еритромицином може озбиљно нарушити функцију бубрега код салмонида. Због своје нестабилности изван физиолошког рН, често се користи као естер (нпр. тиоцијанат или етилсукцинат). Еритромицин се често продаје као антибактеријско средство за акваријумске рибе, али се не препоручује за продужено урањање због своје токсичности за биолошку филтрацију (2).

Flumequine – замењује оксолинску киселину у аквакултури због свог погоднијег фармакокинетичког профила и нижих ефективних доза. Интрамускуларна ињекција производи високе нивое антибиотика током релативно дугог периода (вероватно неколико дана за већину риба) (20). Осетљивост патогена акваријумских риба на хинолоне чини flumequine привлачним кандидатом за лечење појединачних љубимаца (2).

Канамицин-сулфат – Овај аминогликозидни антибиотик је релативно стабилан у води и прилично добро се апсорбује, али можда није сигуран за употребу код неких врста (21) (2).

Налидиксична киселина - Овај хинолонски антибиотик инхибише многе патогене. Може бити токсичан за неке врсте и употребљавају се више дозе упоређено са другим хинолонима (2).

Неомицин-сулфат – Овај аминогликозид често се продаје као антимикуробно средство за акваријумске рибе, али је тешко користити га у продуженим потапањима због његове токсичности на биолошку филтрацију. Будући да се биолошка филтрација мора уклонити током третмана да би се спречило убијање нитрификационих бактерија, густина риба мора бити довољно ниска да амонијум не достигне токсичне нивое у систему током третмана (2).

Нифурпиринол – је нитрофуран. Нитрофурану су ефикасна група синтетичких антимикуробних средстава широког спектра која обично делују бактериостатски, али могу бити бактерицидни у високим концентрацијама. Њихова ефикасност је

релативно ниска у поређењу с другим антибиотицима, због чега су потребне високе дозе. Неке врсте су стабилне како у слаткој тако и у сланој води и брзо се апсорбују код риба (22). Такође су ефикасни против многих уобичајених патогена који утичу на рибе. Развој бактеријске резистенције је спор; када се појави, постоји потпуна унакрсна резистенција свим другим нитрофуранима, али не и другим групама лекова. Један третман купком често је ефикасан против осетљивих организама. Постојали су неки проблеми с палатабилношћу оралних нитрофурана. Нажалост, нитрофурану су канцерогени, генотоксични и мутагени и строго су забрањени за употребу у храни за рибе у неким земљама, укључујући Сједињене Америчке Државе и Европску Унију (23). Сомови, калифорнијске јегуље и друге рибе без љуски важе за осетљиве на нитрофуране у води, али то варира с врстом. Нитрофурану су фотосензитивни и могу се инактивирати при јаком светлу. Продужавањем излагања светлу, продужава се полуживот. Нитрофуране треба руковати с одговарајућом пажњом како би се избегло излагање људи (2).

Оксолинска киселина – је хинолон, класа синтетичких антимикробних средстава која су веома ефикасна против многих грам-негативних бактеријских патогена код риба. Хинолони инхибирају бактеријску ДНК гиразу, чиме спречавају негативно суперспирализовање бактеријског хромозома. Могу бити бактериостатички, али су обично бактерицидни. Добро се апсорбују орално. Широка употреба оксолинске киселине довела је до развоја значајне количине хромозомске резистенције код организама из медикаментираних популација, са унакрсном резистенцијом на друге хинолоне. Друга генерација хинолона, флуорохинолони (нпр. сарафлоксацин, енрофлоксацин), такође се користи за лечење неких рибљих патогена. Резистенција на хинолоне (нпр. оксолинска киселина, флумеквин, налидиксинска киселина, пиروимидинска киселина) обично не даје унакрсну резистенцију на флуорохинолоне. Сви хинолони, посебно флуорохинолони, хелирају двовалентне катјоне и стога су инхибирани високим тврдоћама воде и могуће двовалентним катјонима у ишрани. Полувреме елиминације оксолинске киселине код риба је ~ 9-12 сати. Када се оксолинска киселина даје рибама кроз ишрану, остаци доспевају у животну средину углавном везани за честице (непоједена храна и измет). Дивље рибе и шкољке које се хране филтрацијом у близини кавеза могу имати

детектабилне остатке након третмана, али концентрације антибиотика у седименту се расипају много брже и обично су много ниже него код окситетрациклина. Прочишћавање седимента врши се растварањем у воденом стубу; нема хемијске или микробиолошке деградације (2,4).

Тетрациклини су углавном статички инхибитори протеинске синтезе бактерија који се везују за 30С рибозом. Окситетрациклин је ефикасан против неколико важних патогена риба. Вероватно је најкориснији за лечење колонarne болести. Резистенција аеромонада, вибрија и других бактерија је честа. Сви тетрациклини деле готово идентични спектар антибактеријске активности, па је укрштена резистенција и осетљивост бактерија готово потпуна. Документована је трансмисибилна плазмидом посредована резистенција бактерија.

Окситетрациклин – је осетљив на светлост и потамни када се разгради. У случају продужених купки, пола воде треба одмах променити ако се ово деси. Разградјени тетрациклини су нефротоксични за људе (Фанцонијев синдром), па треба избегавати контакт са разградјеним леком (носити рукавице). За продужене купке треба користити чисту припрему окситетрациклина. Не треба користити производе који имају мале количине активног лека (нпр. производе који садрже само 5% окситетрациклина), јер велике количине шећера у тим препаратима могу изазвати масовно цветање бактерија. Окситетрациклин је прилично стабилан у води (24,25), што га чини погодним за продужене купке, али само за врсте које га активно узимају. Сви тетрациклини келирају двовалентне катјоне (Са, Mg), што их инактивира (26), па се у тврдој води препоручују веће дозе. Магнезијум има већу афинитет за окситетрациклин у поређењу са калцијумом. Комплексација је вероватно одговорна и за мању апсорпцију окситетрациклина када се даје као медикамент у ишрани риба у морској води (27). Орална биодоступност окситетрациклина је ниска у поређењу са другим антибиотицима. Веома је ниска код обичне шарана, вероватно због одсуства желуца, па се због тога вероватно не препоручује за употребу код било којег ципринида (нпр. кои, златна рибица). Биодоступност је такође ниска код европског бранцина. Елиминациона стопа окситетрациклина из риба обично је врло спора, тако да дата "дневна" доза може заправо трајати 2-3 дана (2,4). Због своје слабе оралне биодоступности, више од 90% лека улази у животну средину у чврстом облику

(храна и измет). Дивље рибе поред кавеза могу имати детектабилне нивое окситетрациклина неколико дана након третирања кавезираних риба. Сви тетрациклини се везују за органске материје и глину, а окситетрациклин је постојан у седиментима и накупља се испод кавеза. Међутим, биолошки активна концентрација окситетрациклина која може да се накупи испод кавеза не чини се довољном да изазове микробну резистенцију, иако ово није потпуно потврђено (4). Окситетрациклин није клинички токсичан за језерске пастрмке чак ни када је присутан у концентрацијама пет пута већим од терапијских (28), али може да изазове депресију многих имуних функција при субтерапеутским дозама (29). Клинички значај ове имуносупресије није потпуно јасан, посебно у светлу дугорочног успеха окситетрациклина у лечењу бактеријских патогена риба.

Сулфонамиди су група антимикробних средстава која делују блокирањем путева фолне киселине код осетљивих микроорганизама (30).

Сулфонамид-триметоприм – Ово је појачани сулфонамид који се састоји од 1 дела триметоприма (пиримидински појачивач) и 5 делова сулфадиазина (сулфонамид). Појачани сулфонамиди инхибирају ензимску путању бактеријске дихидрофолат редуктазе на два места, што изазива синергистичку инхибицију синтезе фолата. Унос сулфа из воде је много већи у морској води него у слаткој води (31). Неки сулфонамиди су токсични за рибе; међутим, пријављени токсични споредни ефекти са појачаним сулфонамидима су ретки. Појачани сулфонамиди су такође релативно постојани у животној средини. Неки сулфони су токсични за рибе; међутим, пријављени токсични нежељени ефекти код појачаних сулфона су ретки. Појачани сулфонамиди су такође релативно постојани у животној средини (2).

Метронидазол – може се користити за купке у концентрацији од 4 mg по литру 2-3 дана. Метронидазол се апсорбује преко шкрга и производи у крви терапеутски ефикасну концентрацију за убијање паразитских флагеллата, нпр. род *Hexamita*. Купка је посебно погодна за третман акваријумских риба (1).

Пробиотици су заправо концентрати бактерија који се користе за биоремедијацију рибњака и базена за шкампе. Првобитно су развијени за третман отпадних вода, а касније су промовирани као ефикасан метод за смањење органских акумулација у аквакултурним рибњацима (30).

Етерична уља – Тренутно је познато више од 3000 етеричних уља, али само око једне десетине ових уља је значајно за употребу у фармацеутској, прехранбеној или козметичкој индустриј, или у ветеринарској медицини (32). С обзиром на велику глобалну разноликост медицинских биљних врста и могућност њиховог узгоја, као и комерцијални и индустријски интерес за етерична уља, очекује се да ће се овај број значајно повећати. Употреба етеричних уља је широко распрострањена у последњим годинама, јер многа од њих имају антибактеријско, антиоксидативно, антигљивично, аналгетско, антиканцерогено, инсектицидно, спазмолитичко, карминативно, хепатопротективно, раст-промовишуће и цитотоксично дејство, као и деловање против ендопаразита и ектопаразита код животиња и људи који су отпорни на конвенционалне лекове. Употреба етеричних уља може бити алтернатива за повећање профита у рибарству и смањење употребе конвенционалних антипаразитских агенаса. Међутим, антипаразитска активност етеричних уља може варирати у зависности од разлика у њиховом хемијском саставу, што утиче на то које су њихове главне компоненте и последично њихова антипаразитска активност (32) (33).

Грам-позитивне бактерије су подложније ефектима етеричних уља него Грам-негативне бактерије (34), због значајних структурних разлика у ћелијском зиду ове две групе бактерија. Већи део ћелијског зида Грам-позитивних бактерија састоји се од пептидогликана, што омогућава хидрофобним молекулима да лако продру у ћелију и делују како на ћелијски зид тако и унутар цитоплазме (35).

Постоји неколико етеричних уља која показују снажно инхибицијско деловање против патогених бактерија риба. Међу свим етеричним уљима тестираним ин витро, етерично уље из *Syzygium aromaticum* (уље каранфилића) показује најперспективније резултате, јер је способно да инхибира раст бактерија са МИК вредношћу од само 0,015 µg/ml. Ова антибактеријска активност, евалуирана помоћу МИК теста спроведеног у микропловама са 96 бунара са У-дном, показала се ефикасном против различитих Грам-позитивних и Грам-негативних бактерија, укључујући главне патогене у аквакултури: *Streptococcus agalactiae* (36), *Flavobacterium columnare* (37), *Aeromonas hydrophila* (38), *Edwardsiella tarda* и

Edwardsiella ictaluri. Друга етерична уља су такође ефикасна антибактеријска средства против главних патогена у аквакултури, као што су етерична уља из *Zataria multiflora* и *Rosmarinus officinalis*, која су смањила хемолитичку активност и регулисала транскрипцију саgА, гена за стрептолизин С повезаног са секрецијом вирулентних фактора код *Streptococcus iniae*. Етерична уља из *Lippia sidoides* био је ефикасан против *Aer. Hydrophila* ин витро, а етерична уља из *Lippia nobilis* против неколико Грам-позитивних и Грам-негативних бактеријских врста изолованих из производа од рибе и шкољки. Етерична уља из *Melaleuca alternifolia* делује на мембрану *Pseudomonas aeruginosa*, узрокујући експанзију двослоја, директно ометајући ензиме интегрисане у мембрану и оштећујући мембрану. Ово оштећење доводи до повећане флуидности мембране и ослобађања интрацелуларних компоненти (35,39).

Као и сваки терапеутски лек, етерична уља такође могу имати штетне или токсичне нуспојаве. Токсичност неколико етеричних уља и неких њихових главних састојака је истраживана за различите врсте риба, посебно еугенола (4-*alil-2-metoksifenol-C10H12O2*), који показује токсичност према различитим врстама риба. Тако је ЛЦД еугенола за испитиване рибе варирао од 1,8 до 184,3 mg Л⁻¹, и био је под утицајем времена излагања и врсте рибе. Еугенол је главни састојак неколико ароматичних биљака са антипаразитском активношћу и интересантан је за рибарство, првенствено због свог анестетичког дејства, за смањење стреса и спречавање механичког оштећења риба током руковања. Поред тога, тренутно се еугенол користи за контролу паразита риба због својих антихелминтичких ефеката (33).

Често се показало немогућим користити најбоље концентрације добијене из ин витро тестова на етеричним уљима у терапијским купкама за рибе због токсичности. Стога је увек потребно знати сублеталне концентрације сваког етеричног уља за сваку врсту рибе која се третира. Тачне претходне информације о сигурносној маргини за свако етерично уље осигуравају успех у односу на преживљавање третираних риба. Концентрација и трајање излагања овим природним производима нису специфични за сваку врсту и величину (старост) рибе, нити за врсте паразита (33).

Метода третмана применом привременог повећања температуре воде изводи се сукцесивним повећањем температуре воде на 31–32°C током 3 дана, а затим поновним снижавањем температуре на почетни ниво. Рибљи насад се ослобађа од инфекције и стиче значајан ниво имунитета. У пракси узгоја рибе ова метода се користи за сузбијање ихтиофтиријазе углавном код акваријумских риба и у специјалним објектима за топлу воду. У узгоју ципринида и сома у раним фазама, загревање је једини ефикасан и практично применљив метод сузбијања ихтиофтиријазе. Такође овај третман се користи код вирусних инфекција чија репликација се одвија на нижим температурама воде од температура које се постижу током третмана (1).

Замена воде - За акваријуме, обично се препоручује мењање око 10 – 25% воде сваког месеца (или 3 – 5% сваке недеље). Системи са високом густином риба могу захтевати веће промене. Ако је потребно брзо разблаживање, мењајте 50% или више, али будите опрезни због могућег шока за животну средину (2,40).

Ултраљубичасто светло - (ултраљубичаста "стерилизација") је вероватно најчешћи метод који се користи за дезинфекцију извора воде који се користе за узгој рибе. Ефикасно је против бројних патогена, али моћ убијања варира у великој мери међу патогенима. Обично, доза (време излагања) потребна за убијање расте са величином патогена. Дакле, паразити су отпорнији од бактерија, али чак и неки велики патогени могу бити ефикасно контролисани (41). Ултраљубичасто светло се такође брзо пригушује у води, тако да се могу третирати само веома плитки слојеви воде. Типично, ултраљубичасто зрачење од 120 – 300 mJ/cm²/sekund је одговарајућа доза за третирање извора воде (42,43). Ефикасност се такође смањује због замућености, која може "засенчити" патогене од светлости (2).

4.0. ЗАКЉУЧАК

На основу прегледане и консултповане литетратуре могу се извести следећи закључци:

1. Акватерапија представља кључни приступ у третирању инфекција код риба, користећи разноврсне методе и супстанце како би се побољшало здравље и смањила смртност у аквакултури.
2. Примена купки је веома чест начин апликације лекова рибама, који омогућава добар контакт риба и активне супстанце лека.
3. Употреба антибиотика, етеричних уља и других терапијских средстава преко купки може ефикасно контролисати патогене и смањити штету узроковану инфекцијама.
4. Ипак, неопходно је спровести опсежне токсиколошке евалуације како би се утврдиле безбедне концентрације и методе примене за сваку врсту рибе.
5. Интеграција различитих терапијских приступа, уз пажљиво праћење квалитета воде и општих здравствених услова, може значајно допринети смањењу инфекција код риба у аквакултури.

5.0. ЛИТЕРАТУРА

1. Novakov N. Bolesti riba i akvatičnih organizama - Praktikum. ed. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet; 2022.
2. Noga EJ. Fish disease: Diagnosis and treatment; Blackwell Publishing, 2010.
3. Moore et al. An oxytetracycline bath protocol to eliminate the agent of withering. *Aquaculture* 2019; 503:267-74.
4. Treves et al. Applied Fish Pharmacology (Aquaculture series 3) Boston: Kluwer Academic Publisher; 2000.
5. Beveridge M. Cage Aquaculture Oxford: Blackwell Publishing; 2004.
6. Piper et al. Fish Hatchery Management Washington D.C.: Fish and Wildlife Service; 1982.
7. Kollevaag M. Salmon — where is the correct injection site? *Aquaculture Health International* 2006; 34-5.
8. Swarm SF. Use and Application of Salt in Aquaculture. [Online]. 1992. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Use-and-Application-of-Salt-in-Aquaculture-Swann-Fitzgerald/ad8c0bcda4d901ed8d0f050935647c7e62f0a4f4>.
9. Meyer et al. Teratological and other effects of malachite green on development of rainbow trout and rabbits. *Transactions of the American Fisheries Society*. 1983; 112:818-24.
10. Herwig et al. Handbook of Drugs and Chemicals Used in the Treatment of Fish Diseases. Springfield, IL: CC Thomas; 1979.
11. Sanabria et al. Effects of commonly used disinfectants and temperature on swim bladder non-inflation in freshwater angelfish. *Aquaculture*. 2009; 292:158–65.
12. Collins et al. Effects of parasiticides on nitrification. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*. 2011; 32:2033-37.
13. Van Duijn et al. Diseases of Fish, 3rd ed. Charles H. Thomas, Springfield, IL; 1973.
14. Iosifidou et al. Pharmacokinetics of chemotherapeutants in fish and shellfish Paris: Office International des Epizooties; 1992.
15. Bowser et al. Experimental treatment of *Aeromonas salmonicida* infection with enrofloxacin and oxolinic acid: Field trials. *Journals of Aquatic Animal Health* 1990; 2:198-203.
16. Mashima et al. Pet fish formulary. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practise*

- 2000; 3:117-29.
17. Della Rocca et al. The disposition of enrofloxacin in head bream (*Sparus aurata* L.) after single intravenous injection or from medicated feed administration. *Aquaculture* 2004; 232:53-62.
 18. Armstrong et al. Erythromycin levels within eggs and alevins derived from spawning broodstock chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) injected with the drug. *Diseases of Aquatic Organisms* 1989; 6:33-6.
 19. Kitao et al. Therapeutic attempt to control streptococciosis in cultured rainbow trout, *Salmo gairdneri* using erythromycin. *Fish Pathology* 1987; 22:25-8.
 20. Nouws et al. Pharmacokinetics of antimicrobials in some fresh water fish species. *Chemotherapy in Aquaculture: From Theory to Reality* 1992; 5:437-47.
 21. Gilmartin et al. Bath treatment of channel catfish with three broad-spectrum antibiotic. *Journal Of Wildlife Diseases* 1976; 3:555-9.
 22. Petarse et al. Observations on the use of Furanace for the control of *Vibrio* disease in marine flatfish. *Aquaculture* 1974.; 3:295 – 302.
 23. Yndestad et al. Public health aspects of residuals in animal products: Fundamental consideration Paris: Office international des Epizooties; 1992.
 24. Nusbaum et al. Absorption of selected antimicrobial drugs from water by channel catfish, *Ictalurus punctatus*: *Canadian Journal of fishers and Aquatic sciences*; 1981.
 25. Nouws et al. Pharmacokinetics of antimicrobial in some fresh water fish species: Office International des Epizooties; 1992.
 26. Lunestad et al. Reduction in the antimicrobial effect of oxytetracycline in sea water by complex formation with magnesium and calcium. *Dis Aquatic Organisms* 1990; 9:67–72.
 27. Lunestad et al. Fate and effects of antibacterial agents in aquatic environments. Office Internationale Des Epizooties, Paris, 1992; 152–61.
 28. Marking et al. Toxicity of erithromycin, oxytetracycline and tetracycline administered to lake trout in water baths, by injection, or by feeding; 1988.
 29. Rijkers et al. The immunosuppressive effect of the antibiotic oxytetracycline in carp; 1980.
 30. Mohamed et al. The use of chemicals in aquaculture in Malaysia and Singapore. [Online]; 2000. Available from: <http://hdl.handle.net/10862/601>.
 31. Samuelsen et al. Pharmacokinetic and eddicacy studies on bath - administering potentiated sulfonamides in Atlantic halibut. *Journal of Fish Diseases* 1997; 20:287-96.

32. Sharifi-Rad et al. Biological Activities of Essential Oils: From Plant Chemoecology to Traditional Health Systems. [Online] 2017. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/22/1/70>.
33. Tavares-Dias M. Current knowledge on use of essential oils as alternative treatments against fish parasites. [Online] 2018. Available from: https://www.alr-journal.org/articles/alr/full_html/2018/01/alr170089/alr170089.html.
34. Trombetta et al. Mechanisms of antibacterial action of three monoterpenes. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 4:2474–78.
35. da Cunha et al. The effects of essential oils and their major compounds on fish bacterial pathogens. *Journal of Applied Microbiology* 2018; 125(2):328-44.
36. Zhang et al. Molecular characterization of *Streptococcus agalactiae* in diseased farmed tilapia in China. *Aquaculture* 2013; 5:64–9.
37. Sebastio et al. Composition of extracellular polymeric substances (EPS) produced by *Flavobacterium columnare* isolated from tropical fish in Brazil. *Braz J Microbiol* 2013; 44: 861–4.
38. Griffin et al. Rapid quantitative detection of *Aeromonas hydrophila* strains associated with disease outbreaks in catfish aquaculture. *J Vet Diagn Invest* 2013; 25:473–81.
39. Cox Met al. Susceptibility and intrinsic tolerance of *Pseudomonas aeruginosa* to selected plant volatile compounds. *Journal Applied Microbiology* 2007; 103:930-6.
40. Axelrod et al. *Exotic Tropical Fish Neptune, NJ.: TFH Publications; 1980.*
41. Graztek et al. Ultraviolet light control of *Ichthyophthirius multifiliis* in a closed fish culture recirculation system. *Journal of Fish Diseases* 1983; 6:145-53.
42. Liltved et al. Inactivation of bacterial and viral fish pathogens by ozonation or UV irradiation in water of different salinity. *Aquaculture Engineering* 1995; 14:107-22.
43. Frerichs et al. Temperature, pH, electrolyte sensitivity and health, UV and disinfectant inactivation of sea bass (*Dicentrarchus labrax*) neuropathy nodavirus. *Aquaculture* 2000; 185: 13-24.