



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



Јован Пармаковић

Спровођење терапије у аквакултури

Дипломски рад

Нови Сад, 2025.



УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ
Депарتمان за ветеринарску медицину



Кандидат:	Ментор:
Јован Пармаковић	Др Николина Новаков

Спровођење терапије у аквакултури

Дипломски рад

Нови Сад, 2025.

**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

Узгој риба у аквакултури подразумева сталне изазове у одржавању здравља рибљих популација и превенцији болести које могу угрозити продуктивност и квалитет производње. Болести код риба често настају услед присуства патогених микроорганизама и неповољних услова животне средине, а њихово правовремено и ефикасно лечење од кључног је значаја за успешан развој аквакултуре. Терапијски поступци у овој области укључују примену различитих облика лекова и других терапијских супстанци, које се могу давати кроз воду, храну, директним ињекцијама или специјалним техникама као што је апликација преко сонде. Примена лекова преко купки у води представља традиционалан начин лечења, али често захтева веће количине препарата због ограничене апсорпције кроз кожу и шкрге. Терапија путем хране омогућава прецизнију дозу и лакшу примену, посебно код врста које лако прихватају лековиту храну, али се ослања на апетит и здравствени статус риба. Ињекције и апликације преко сонде користе се углавном код мањег броја риба или у експерименталним условима, јер захтевају специфичну опрему и услове рада. Уз то, током критичних периода као што је индуковани мрест, рибе су подложније стресу и инфекцијама, због чега је неопходна примена и превентивних и терапијских мера. Природни препарати све више добијају на значају због својих имуностимулативних, антимикробних и регенеративних својстава, док се синтетички агенси као што су формалин, хипохлорити, бензаклонијум хлорид и сапонини користе у контролисању и превенцији инфекција. Циљ је развити интегрисане и еколошки прихватљиве методе лечења које ће смањити употребу антибиотика и допринети одрживој производњи у аквакултури.

Кључне речи: аквакултура, терапија риба, антимикробни лекови, купке, терапија путем хране

ABSTRACT

Fish farming in aquaculture involves constant challenges in maintaining the health of fish populations and preventing diseases that can threaten productivity and product quality. Diseases in fish often arise due to the presence of pathogenic microorganisms and unfavorable environmental conditions, making timely and effective treatment essential for the successful development of aquaculture. Therapeutic procedures in this field include the use of various drugs and other therapeutic substances, which can be administered through water baths, feed, direct injections, or special techniques such as administration via a probe. The application of drugs through medicated baths in water is a traditional treatment method but often requires larger amounts of medication due to limited absorption through the skin and gills. Therapy through feed enables more precise dosing and easier application, especially in species that readily accept medicated feed; however, it depends on the appetite and health status of the fish. Injections and probe administration are primarily used for smaller numbers of fish or in experimental settings, as they require specific equipment and working conditions. Moreover, during critical periods such as induced spawning, fish are more susceptible to stress and infections, which necessitates the use of both preventive and therapeutic measures. Natural preparations are gaining importance because of their immunostimulatory, antimicrobial, and regenerative properties, while synthetic agents such as formalin, hypochlorites, benzalkonium chloride, and saponins are employed to control and prevent infections. The goal is to develop integrated and environmentally friendly treatment methods that will reduce antibiotic use and contribute to sustainable aquaculture production.

Keywords: aquaculture, fish therapy, antimicrobial drugs, medicated baths, feed therap

Садржај

1.0. УВОД	1
2.0. ЦИЉ И ЗАДАЦИ РАДА	2
3.0. Преглед литературе	3
3.1. Анатомија рибе	3
3.2. Дијагностика болести код риба	6
3.3. Начини примене терапије у аквакултури	9
3.4. Најзначајнији лекови и терапијска средства у аквакултури	10
3.5. Примена купки	13
3.6. Примена терапије преко хране	17
3.7. Примена терапије преко сонде	19
3.8. Примена терапије код мреста	19
3.9. Примена вакцина у аквакултури	24
4.0. ЗАКЉУЧАК	30
5.0. ЛИТЕРАТУРА	31

1.0. УВОД

У светским размерама, аквакултура бележи значајан пораст производње, чинећи чак 44% укупног улова и производње риба глобално. Овај раст се остварује и поред бројних изазова који прате узгој у воденим екосистемима. Један од највећих проблема су инфективне болести које сваке године наносе огромне економске губитке. Како би се смањио негативни утицај ових болести на принос, неопходно је континуирано применити проверене и научно засноване мере контроле и превенције [1].

Вакцинација представља једну од најважнијих превентивних стратегија. У аквакултури се користе различите врсте вакцина, укључујући инактивисане, атенуиране, ДНК вакцине, рекомбинантне векторске и субјединичне вакцине. Апликација вакцина може бити орална, путем ињекција или имерзијом. Иако су антибиотици и даље присутни у лечењу рибљих болести, постоје све учесталије алтернативне методе засноване на биолошкој и хемијској контроли, као што су примена пробиотика, пребиотика и биљних екстраката. Биосигурносне мере у аквакултури имају за циљ да спрече улазак и ширење патогена кроз карантин, дезинфекцију икре, контролу улазних и излазних фактора, третирање воде, обезбеђење квалитетне хране и адекватно одлагање уинулих јединки [1].

Инфективне болести представљају један од главних изазова за развој аквакултуре, јер могу знатно ограничити производне капацитете. Рибе гајене у узгојним системима су изложене различитим вирусним, бактеријским, паразитским и гљивичним патогенима који изазивају болести и повећавају стопу смртности. Често се дешава да услови животне средине у интензивним системима узгоја нису у складу са природним потребама риба, што их чини подложнијим инфекцијама. Због тога је понекад тешко јасно раздвојити утицај болести од проблема који потичу из амбијенталних фактора [2].

2.0. ЦИЉ И ЗАДАЦИ РАДА

Циљ овог рада је да се истраже различите врсте и приступи лечењу инфекција код риба. У последњим деценијама, све чешће се јавља отпорност инфективних агенаса на традиционалне методе лечења, па је стога неопходно размотрити нове терапијске могућности, које ће бити детаљније анализиране у овом раду. Главни циљ је да се истакну предности и мане одређених терапијских метода.

Очекивани резултати ће пружити јасан преглед актуелних техника примене купки, вакцина, препарата који се могу употребити за спровођење терапија у аквакултури, с акцентом на ефективност лечења инфекција код риба.

3.0. Преглед литературе

3.1. Анатомија рибе

Рибе представљају најбројнију групу кичмењака, а насељавају како слатке, тако и слане воде. Са преко 25.000 различитих врста, оне чине отприлике половину укупне популације кичмењака. Форма тела рибе, као и изглед и димензије њених спољашњих структура, могу пружити значајне информације о самој врсти. Већина риба има вретенасто, издужено тело које је билатерално симетрично и благо спљоштено са стране, што им омогућава лакше кретање кроз водену средину. Облик репне пераје такође указује на пливачке способности рибе — на пример, снажно урезан или рачваст реп указује на брзу врсту, док заобљен реп указује на добру маневарску способност [3].

Анатомија спољашњих органа

Све рибе поседују **пераја**, која им служе за одржавање равнотеже и усмеравање током кретања. Пераја су кожни набори потпомогнути коштаном шиповима – жбицама, чији број варира у зависности од врсте и положаја. Деле се на парна пераја, која одговарају удовима код виших кичмењака, и непарна пераја [3].

Шкрге се налазе са обе стране главе и састоје се од по четири функционална шкржна лука. Њихова главна функција је дисање – омогућавају пренос кисеоника из воде у крв и елиминацију угљен-диоксида из крви у спољашњу средину [3].

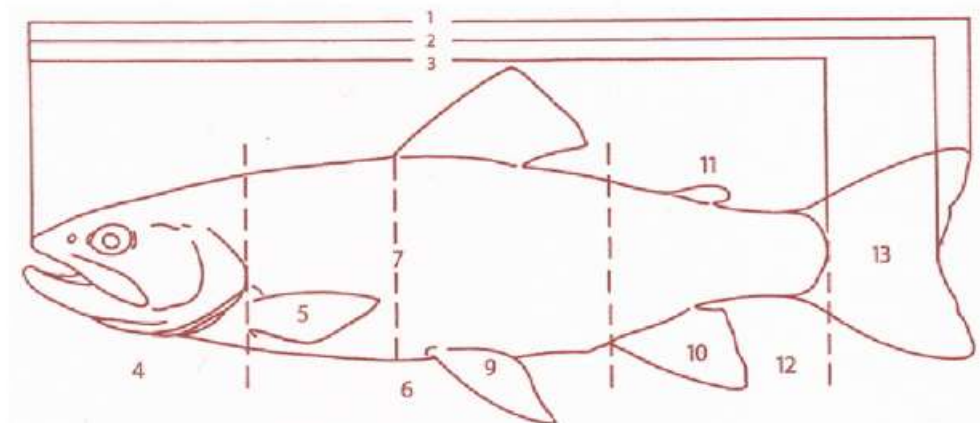
Бочна линија се простира дуж бочне стране тела и представља низ ситних каналића смештених испод крљушти. Овај чулни орган омогућава риби да осети слабе вибрације у води и да одреди њихов правац [3].

Чуло мириса је присутно код свих риба, а мирисе откривају помоћу парних ноздрва на носној регији. Ове структуре су обложене епителом са олфактивним ћелијама, које омогућавају риби да препозна храну, прати припаднике своје врсте и реагује на алармне супстанце [3].

Очи код већине риба се налазе са стране главе, омогућавајући сваком оку независно посматрање. Вид рибама служи за сналажење, тражење хране и оријентацију. Већина риба јасно види на растојању до једног метра, а поједине врсте и до 15–20 метара [3].

Крљушт штити тело рибе од механичких повреда. То су еластичне плочице које могу бити калцификоване. Постоје различити типови крљушти: плакоидне (код *Selachia*), ганоидне (*Ganoidea*) и елазмоидне – карактеристичне за кошљорибе. Међу елазмоидним разликују се циклоидне (код шарана и пастрмки) и ктеноидне (са назубљеним ивицама, као код смуђа), које се јављају код виших представника групе *Teleostea*. Крљушт је прекривена слојем слузи који има заштитну улогу – спречава продор бактерија и паразита [3].

Облик и положај уста код риба варирају и често указују на начин исхране. Уста могу бити са зубима или без њих. Ако су усмерена нагоре, указују на врсте које се хране храном изнад себе (типично за плантофагне рибе), док уста усмерена надоле карактеришу бентофагне врсте које прикупљају храну са дна [3]. На слици 1 је приказана спољашња анатомија рибе [2].



Слика 1. Спољашња анатомија рибе: 1 – укупна дужина тела, 2 – Smitt-ова дужина, 3-дужина тела, 4 – глава, 5 - – грудно пераје, 6 – труп, 7 – висина тела, 8 - леђнопераје, 9 – трбушно пераје, 10 – анално пераје, 11– масно пераје, 12 – репностабло, 13 – репно пераје [2].

Анатомија унутрашњих органа

Срце рибе пумпа крв по целом телу, обезбеђујући кисеоник и хранљиве материје ћелијама. Састоји се од једне преткоморе и једне коморе, за разлику од срца копнених животиња као што су сисари и птице, која имају по две преткоморе и коморе. Венска крв из преткоморе се шаље у комору, а кроз срце пролази искључиво венска крв [3].

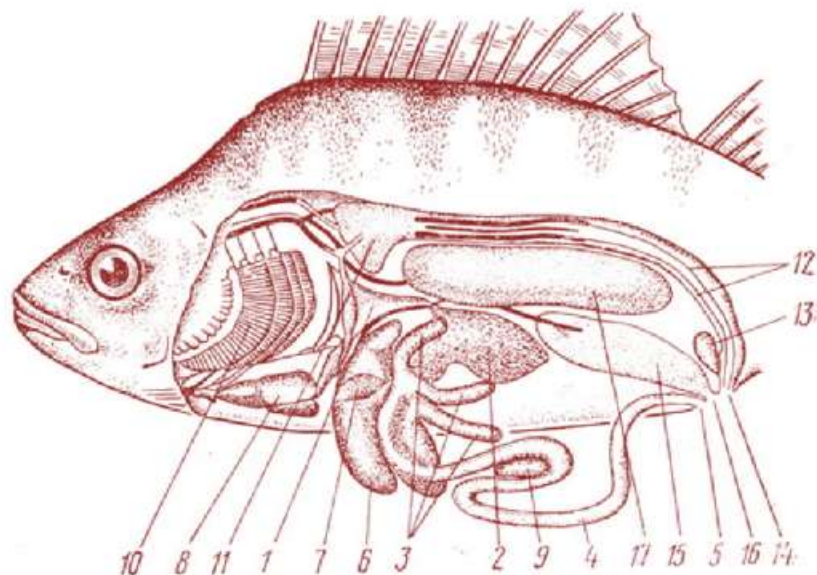
Јетра обавља бројне функције у варењу и складиштењу. Међу њима је и производња жучи, која помаже у емулзификацији масти у цревима. Поред тога, јетра складишти масти и угљене хидрате, уништава старе крвне ћелије, одржава хемијски баланс крви и учествује у уклањању азотних отпадака [3].

Гонаде су полни органи: мужјаци имају парне тестисе који производе млеч, док женке имају парне јајнике који производе икру [3].

Рибљи плућни мехур испуњен ваздухом представља еластичан орган који је специфичан за већину кошљориба. Он делује као чулни орган за детекцију промена притиска у води, а поред хидростатичке функције, служи и као пријемник звука и код неких врста учествује у дисању [3].

Желудац је добро развијен и еластичан орган који служи за складиштење и варење углавном протеинске хране. Код риба из породице Ципринида нема класичног желуца, већ је предњи део црева проширен у тзв. интестинални булбус. Слuzокожа желуца је набрана и садржи слuzне ћелије и једноћелијске жлезде које луче пепсин и солну киселину. На месту преласка желуца у црево налази се мишићни прстен – пилорус, који регулише пролаз хране у црево и поседује избочине назване пилорични наставци [3].

Бубрези су главни излучни органи код риба и учествују у хематопоези. Налазе се ретроперитонеално, испод кичменог стуба, и простиру се дуж телесне шупљине као једна или две тамно црвене траке. Они филтрирају отпадне материје из крви и играју кључну улогу у регулацији воде и соли у организму, што омогућава неким врстама да преживе и у слаткој и у сланој води [3]. На слици 2 је приказана унутрашња анатомија рибе [2].



Слика 2. Анатомија унутрашњих органа рибе: Унутрашњи органи смуђа. 1 - једњак; 2 - желудац; 3 – пилорични наставци; 4 - црева; 5 - анус; 6 - јетра; 7 - жучна кеса; 8 - срце; 9 - слезина; 10 - шкрге; 11 - бубрези; 12 - уретери; 13 - бешика; 14 – уринарни изводник; 15 – полна жлезда; 16 - генитални отвор; 17 – ваздушни мехур [2].

3.2. Дијагностика болести код риба

За прецизну **дијагнозу паразитских болести** препоручује се преглед свеже убијених риба, јер се неке инфекције, као што су оне изазване **протозоама**, не могу лако детектовати код риба које су замрзнуте или чуване на леду. Уколико одмах није могуће обавити преглед, узорци се могу чувати у 4% раствору формола или дубоко замрзнути, али треба имати у виду да замрзавање може уништити одређене хелминте, посебно из групе Monogenea. При прегледу се узимају узорци са коже, спољних делова тела (укључујући уста и оперкуларну регију), као и шкрге, очи и унутрашњи органи. Посебна пажња посвећује се узорковању крви из срца, црева, јетре, жучне

кесе, мокраћне бешике, бубрега и мишића, уз примену микроскопских техника и припрему нативних или патохистолошких препарата [3].

Паразити из групе микоспоридија, као што је *Mucobolus cerebralis*, најбоље се откривају прегледом мокрих брисева узетих из различитих органа. За бојење гликогених вакуола у спороплазми користе се паразитолошки јод или Луголов раствор. Поред тога, примењују се и напредне технике попут електронске микроскопије ради детаљнијег посматрања спољашњих карактеристика спора, као и употреба специфичних реагенса за излучивање поларних филамената спора [3].

За фиксацију паразита користе се различити фиксативи у зависности од врсте, као што су формол, дестилована вода и 70% алкохол. Паралелно се обрађују узорци паразита из група *Platyhelminthes*, *Acanthocephala*, *Nemadotes* и рачића. Тачна идентификација паразита зависи од правилног фиксирања и складиштења узорака [3].

Код **дијагностике бактеријских болести**, већина бактерија које изазивају болести код риба су природни сапрофити који се налазе у воденој средини. Тиме, оне нису увек патогени организми, али могу постати патогене под утицајем стреса. Мало је бактерија које су прави облигаторни патогени. Многе бактерије су присутне на спољашњој површини тела риба или у ткивима здравих риба, али њихова патогена улога постаје очигледна тек када риба буде подложна стресним факторима. Рибе које се шаљу на бактериолошка испитивања сврставају се у две основне категорије: оболеле и здраве. Понекад није лако направити јасну поделу. За клинички оболеле рибе испитивање се фокусира на спољашње лезије као што су промене на кожи или шкргама, али и на унутрашње органе, као што су бубрези, ако постоји сумња на септикемију [3].

Методe испитивања

- **Влажни препарати:** Брза метода за претпостављену дијагнозу флавобактеријских инфекција као што је колумнарис инфекција. Карактеристична по жутим, витким штапићима који показују флексибилну покретљивост [3].

- **Обојени размази:** Коришћење Грамове, Гимза или Ziehl-Neelsen боја. Ова метода помаже у детекцији бактерија у ткивима, али потврда дијагнозе често захтева културе [3].
- **Изолација бактерија:** Изолација бактерија може се обавити на селективним или неселективним медијима. Селективни медији су корисни за неке патогене, али неселективни медији дају комплетнију слику о бактеријском статусу рибе. На пример, Tripton соја агар и крвни агар су најчешће коришћени медији за изолацију, али су миксобактерије осетљиве на посебне медије као што је Cytophaga агар [3].

Дијагностика вирусних болести код риба обухвата две основне групе метода: базичне и напредне. Базичне укључују клинички преглед, патоанатомски увиде и лабораторијске тестове, попут изолације вируса на ћелијским културама, које омогућавају првобитно откривање вирусних агенаса. Напредне методе подразумевају технике као што су имунофлуоресценција (ИФ), имунопероксидазни тестови, електронска микроскопија и ЕЛИСА, које пружају прецизнију и осетљивију дијагнозу. Молекуларне технике, посебно полимеразна ланчана реакција (ПЦР), све више добијају значај због могућности ране детекције и идентификације врсте вируса. Поступак узимања узорака за вирусолошке анализе мора бити изузетно пажљив, јер је за успешну детекцију вируса најбоље да риба буде жива. У супротном, шансе за изолацију вируса значајно опадају. Сви коришћени инструменти морају бити стерилни како би се избегла бактеријска контаминација. За анализу се најчешће узимају узорци од пет до десет риба, а избор узорка зависи од величине и врсте животиња. Код мањих риба (до 5 cm), може се користити цео организам, с тим што је препоручљиво уклонити главу и реп да би се избегла контаминација. Код већих риба, тело се пажљиво отвара резом око 1 cm испред ануса ради узимања узорака из паренхиматозних органа као што су јетра, слезина и бубрези. Пастрмке захтевају додатни преглед пилоричних наставка и панкреаса, као и других потенцијално погођених органа. Узорци могу обухватити и икру, сперму и понекад рибли мекхур. Након узимања узорака, неопходно је дезинфиковати површину тела рибе 70%

алкохолом како би се спречила бактеријска контаминација и обезбедила поузданост вирусолошких тестова [3].

Дијагностика гљивичних болести риба укључује миколошки преглед који се изводи паралелно са бактериолошким прегледом. Прво, узимају се узорци из сумњивих ткива, који се затим постављају на агар медијуме ради изолације гљивица. Полупаразитске и паразитске гљиве добијају се узимањем инокулума из зараженог ткива и изолацијом на агар. Узорак се прво дезинфикује како би се избегла секундарна контаминација. Метода култивације служи за добијање чистих сојева гљивица и истраживање њихове морфологије, варијабилности и услова раста. За изолацију, користе се различити агар медијуми као што су Сабоурауд-ов агар и Czarek агар. Након изолације, гљиве се идентификују помоћу морфолошког прегледа хифа и репродуктивних органа. У случају паразитских гљивица рода *Saprolegnia*, које су често одговорне за сапролегниозу, спроводе се тестови на агару као што су Ордалов агар или агар са екстрактом грашка. За дијагнозу бранхиомикозе, гљивице се идентификују у крвним судовима шкржних филамената под микроскопом, а у лабораторији се могу култивисати на специјалним медијумима [3].

3.3. Начини примене терапије у аквакултури

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 [3].

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 [3].

3.4. Најзначајнији лекови и терапијска средства у аквакултури

Еритромицин је најефикаснији против Грам-позитивних бактерија, као што су врсте *Streptococcus*. Већина бактерија које узрокују болести код риба су Грам-негативне, па еритромицин треба користити само након што резултати урађеног биограма и анти биограма потврде да ће бити ефикасан. Такође, еритромицин није посебно ефикасан, када се користи (у води) купањем риба, па га зато треба давати само инјекцијама или преко хране. Еритромицин није одобрен од стране ФДА за употребу код риба које служе за исхрану људи [4, 5].

Пеницилини (амоксицилин и ампицилин), најефикаснији су против Грам-позитивних бактерија као што су врсте *Streptococcus*. Стога, из истих разлога као и горе наве дени еритромицин, ови антимикуробни лекови нису добар или први избор за лечење већине бактеријских инфекција код риба. Ниједан пеницилин ФДА није одобрила за употребу код риба које служе за исхрану људи [4].

Окситетрациклин и сродни антимикуробни лекови се сматрају антибиотицима широ ког спектра деловања (ефикасни против великог броја бактерија) и добро делују када се умешају у храну. Међутим, третмани преко воде (купањем) нису толико ефикасни. Једна студија (Nusbaum i Shotts, 1981) показала је да је сом апсорбовао приближно 15-17% окситетрациклина доданог у воду тврдоће 20 mg/L и при pH 6,7. Међутим, код најмање две врсте слатководних риба, а посебно код смуђа, овај лек не постиже очекивани ниво у крви ових риба, када су биле експериментално изложене окситетрациклину преко воде у току 8 сати (Hughes, 2002). Осим тога, познато је да се калцијум и магнезијум везују за тетрациклине, па тако и окситетрациклин, чинећи их неактивним. То значи да је са повећањем тврдоће воде (тј. повећањем нивоа калцијума и магнезијума) потребно повећати дозе ових лекова, уколико се користе у води (купањем риба). Стога су тетрациклини неефикасни или имају слабији ефект када се користе у лечењу морских риба на овај начин. Тетрациклини су осетљиви и на светлост и при распадању постају смеђе боје. То доприноси лошијем квалитету воде и може бити штетно за рибу. Воду треба мењати одмах по завршетку периода лечења. Због вишегодишње и нерационалне

примене ових лекова, бројне бактерије су стекле резистенцију на тетрациклине. Ипак, окситетрацилин и даље добро делује против већине бактерија Флавобацтериум цолумнаре [4, 5, 6].

Аминогликозиди (гентамицин, неомицин, канамицин и амикацин), веома су ефикасни против инфекција узрокованих Грам-негативним бактеријама, када се апликују инјекцијом. Нажалост, показано је да ова група узрокује оштећење бубрега код риба, управо када се апликују инјекцијом. Као група, ови антимикиробни лекови се не сматрају ефикасним када се користе орално или преко воде (купањем). Изузетак су канамицин и неомицин, који су ефикасни против спољних инфекција, ако се користе преко воде (купањем). Поред тога, верује се да је канамицин ефикасан и када се помеша са храном, за лечење гастро 102 XLIII ИНОВАЦИЈЕ ЗНАЊА ВЕТЕРИНАРА Београд, 2022. интестиналних бактеријских инфекција (Gilmartin i sar., 1976). ФДА није одобрила ниједан аминогликозидни лек за употребу код риба које служе за исхрану људи [4].

Флорфеникол је антимикиробни лек широког антимикиробног спектра деловања, који је одобрен од стране ФДА за употребу код риба под трговачким именом *Aquaflor* (Merck Animal Health). *Aquaflor* се продаје као лек за примену у храни за животиње, и одобрен је за употребу против специфичних инфекција код сома, и других слатко водних риба (Bebak i sar., 2007). Хинолони, (налидиксинска киселина и оксолинска киселина), сматрају се анти микробним лековима широког спектра деловања, као што су тетрациклини. Ови анти микробни лекови, најбољу ефикасност имају у води са киселим рН (6,9 или мање), а инхибира их тврда вода, односно јони калцијума. Иако се чини да добро делују и након примене преко воде (купањем) и код оралних третмана, неке рибе могу потонути на дно и изгледати летаргично након третмана преко воде (купањем). Показало се да ови антимикиробни лекови оштећују нервни систем животиња, и ФДА није одобрила ниједан лек из ове групе за употребу код риба [4].

Хинолони су уско повезани са групом лекова познатих под именом „флуорохинолони“, који уствари према већини аутора спадају у хинолоне, и чине II, III и IV генерацију хинолона. Иначе, ови лекови су од стране ФДА, категорисани као

лекови који „много забрињавају“. Упо треба флуорохинолона или хинолона за лечење било које животиње чији се производи кориште за исхрану људи (изузев телади, јунади и свиња) је незаконита и потпуно неодговарна. Ипак, ови лекови (енрофлоксацин) се данас користе широм света, како код риба које се једу, тако и оних акваријумских/украсних врста риба и то као лекови, задње одбране, уколико су проузроковачи бактерије резистентне на друге антимикробне лекове [4].

Нитрофурани (нитрофурантоин, нитрофуразон), обично се користе код украсних риба, али је ФДА строго забранила употребу ових лекова код риба, које служе за исхрану људи. ФДА је посебно категорисала нитрофуразон као лек „од високог значаја“ и не би смео да се користи у рибањацима у којим се узгајају врсте риба, намењене за исхрану људи. Иако се нитрофурани често користе у третманима преко воде тј. купањем украсних риба, они су најефикаснији против површинских инфекција и, ни у једној студији у току испитивања није утврђено да се нитрофуразон лако апсорбује са површине тела у организам рибе (Colorni i Raperna, 1983). Од свих представника ове групе лекова, показало се да је фуранаце најефикаснији за употребу преко воде (купањем). Пошто се нитрофурани инактивирају под дејством светлости, да би се постигао најефикаснији резултат после њихове примене, било би пожељно да се водена средина, резервоар или акваријум претходно прекрије. Што се тиче примене нитрофурана у облику оралних (преко хране) третмана, раније мишљење да ови лекови, можда нису тако ефикасни, не може се у потпуности прхватити, и данас све више има оних који сматрају да је ипак потребно (ради доношења праве процене) спровести одговарајуће фармакокинетичко истраживање [4, 5, 6, 7, 8].

Сулфонамиди, (укључујући комбинацију са диаминопиримидинима), такође се сматрају антимикробним лековима широког антимикробног спектра деловања. Специфичност примене антимикробних лекова код риба ћина сулфонамида није толико ефикасна као некада, пре свега због њихове злоупотребе, односно прекомерне употребе, те услед тога стварања резистентних микроорганизама. Међутим, потенцирани сулфонамиди, односно комбинације сулфонамида и диаминопиримидина су и даље ефикасни. Један од регистрованих лекова данас у

свету јесте и лек Ромет, који садржи сулфадиметоксин и орметоприм. Показало се да овај лек може да се меша са храном и као такав има добру ефикасност. Међутим, не делује добро ако се примени преко воде (купањем риба). Одобрен је од стране ФДА за употребу код сома и салмонида. Цефалоспорини (цефтазидим и цефовецин), делују против неких Грам-позитивних и многих Грам-негативних бактерија. Ови лекови се као и флуорохинолони, такође сматрају антимикробним лековима „вишег нивоа“ и ретко се користе у комерцијалној аквакултури, осим за употребу код важних и скувих риба. Они се обично апликују инјекцијом [4].

3.5. Примена купки

Иако је третман (преко воде) купањем популаран и чест начин или метода примене антимикробних лекова код риба, овај начин примене (у поређењу са оралном применом, преко хране, или инјекцијом) захтева много више лека да би се постигао жељени резултат, односно ефикасност. У многим случајевима, чак и велике количине антимикробних лекова убачене у воду нису гаранција да ће довољно лека стићи, односно бити апсорбовано и ући у организам рибе да би се постигла жељена ефикасност [4].

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 [3].

Табела 1. Хемијске супстанце које се користе за терапијске купке код риба [3].

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

*Малахит зелено се може користити само код акваријумских риба.

Прекомерне количине антибиотика у води могу повећати вероватноћу да бактерије које се налазе у води развију резистенцију на тај лек. Штавише, да би се избегао лош квалитет воде и потенцијална токсичност, овај начин примене захтева да се између 70% и 100% воде мења после сваког третмана, али и пре сваке следеће дозе лека. Ово се нарочито односи на воду у акваријумима. Коначно, третмани преко воде, тј. купањем не препоручују се у системима за рецикулацију или у било ком акваријумском систему где пречишћена вода долази у контакт са биолошким филтером, јер антимикробни лекови могу убити или инхибирати нитрификујуће бактерије у био лошким филтерима, оваквих система. Исто тако, овакав начин примене антимикробних лекова не може се успешно спровести у оним воденим системима у које стално дотиче нова вода. Ако се третира риба купањем, најидеалније би било да се користе (у зависности од броја, односно количине) засебне посуде или резервоари одређене запремине из којих се увек може испустити вода [4].

Слатководне купке су једна од најчешће примењиваних терапија у борби против амебијске болести жабара (AGD) у аквакултури. Ова терапија подразумева премештање риба из морских фарми у **слатководне вреће** које се кисеоникују до 200% сатурације и држе рибе на купању од 2 до 6 сати. Током ове процедуре, вода се пажљиво контролише како би се осигурао максимални ефекат на паразите као што је *Paramoeba sp.*, који узрокују болест AGD (Clark и Nowak, 1999). У Тасманији, где се ова терапија широко користи, студије показују да слатководно купање успешно смањује учесталост болести, али такође указују на потенцијалне изазове као што су стрес риба и потреба за великим количинама слатке воде [9,10].

Купке представљају важан аспект терапије у аквакултури, посебно за лечење паразитских болести као што је амебијска болест жабара. Поред агресивних хемијских третмана, слатководне купке остају као еколошки прихватљива опција која помаже у смањењу инфекција изазваних паразитима као што је *Paramoeba sp.* (Clark и Nowak, 1999). Међутим, ова терапија има своје изазове, укључујући високе трошкове, потребу за великим количинама слатке воде, и потенцијални стрес који изазива код риба. У будућности, са напредовањем технологија и истраживања, могуће је да ће се развити нови системи који ће побољшати ефективност и смањити негативне ефекте терапије за рибе [9, 10].

Терапија купком представља једну од ефикаснијих метода лечења абалона заражених бактеријом *Candidatus Xenohalictis californiensis* (Ca.Xc), која се користи као део програмâ за опоравак и контролу инфекција у морским екосистемама. Истраживања су показала да купке са окситетрациклином, активним антибиотиком, имају значајну улогу у сузбијању ове бактеријске инфекције која погађа дигестивне жлезде абалона [11].

1. **Протокол терапије купком:** Третмани су изведени коришћењем раствора окситетрациклина (500 ppm) у морској води, где су абалони били изложени раствору током 24 сата. Лечење је подразумевало серију од осам купки које су биле распоређене у периоду од 21 дана. Овакав режим терапије показао се као ефикасан у смањењу или потпуном елиминисању инфекције бактеријом Ca.Xc у дигестивним жлездама заражених абалона [11].
2. **Предности методе:** Терапија купком нуди неколико предности у односу на друге методе лечења, попут терапије кроз храну. Купке пружају контролисан и континуиран улазак лека у организам животиња, чиме се обезбеђује стабилност дозирања. Осим тога, овај метод није зависан од апетита абалона, који често смањује исхрану током инфекције [11].
3. **Оптимизација терапије:** У оквиру истраживања, различите концентрације лека и временски периоди изложености анализирани су како би се утврдила најефикаснија терапија за смањење бактеријске инфекције. Тиме је постигнута

оптимизација терапије, која је подразумевала специфичне количине лека и одређени број третмана у складу са потребама и стањем животиња [11].

4. **Мерење ефекта терапије:** Ефикасност терапије процењивана је на основу анализа ДНК бактерије *Ca.Xc* у фекалијама и хистолошких прегледа ткива заражених животиња, као и присуства окситетрациклина у дигестивним жлездама. Такође, терапија је показала добар одговор у смислу смањења броја инфекција и убрзања процеса опоравка абалона [11].
5. **Изазови и ограничења:** Применом терапије купком јављају се одређени изазови као што су потреба за одржавањем стабилног квалитета воде и контролом концентрације антибиотика у води, што захтева додатне мере као што су употреба активног угља за уклањање преосталог лека из воде након сваког третмана [11].
6. **Ефикасност примене купке окситетрациклина (ОТС)** за елиминацију патогена *Candidatus Xenohaliotis californiensis* (Ca.Xc) из популације фармираних црвених абалона. Лечење је резултирало потпуном елиминацијом патогена до 63. дана, док контролне групе нису показале значајне промене у преваленцији инфекције. Третман није имао негативан утицај на здравље животиња, као што су преживљавање и физичка кондиција, али су потребна даља истраживања у вези са потенцијалним дугорочним ефектима на микробиоту и раст абалона [11].
7. **Протокол ОТС купке** може бити корисан у аквакултури за спречавање преноса Ca.Xc патогена у нове регионе, али је важно оптимизовати услове лечења како би се смањио еколошки утицај и развој отпорности на антибиотике у другим микроорганизмима. Будућа истраживања треба да се фокусирају на утицај ОТС третмана на морски екосистем и дугорочне ефекте на здравље абалона [11].

3.6. Примена терапије преко хране

Терапија путем хране све чешће се користи у узгоју риба, јер омогућава лакшу примену лекова, нарочито код врста које тешко прихватају друге облике третмана. Терапија се примењује тако што се лекови додају у стандардну храну коју рибе конзумирају. Међу врстама које су погодне за ову терапију су **циприниди** и **салмониди** [3].

1. Метода примене терапије путем хране

Код ципринида, рибе се морају привући на одређено хранилиште и навикнути на лековиту храну пре него што третман може да почне. У случајевима када су рибе изложене већој количини природне хране, овај метод може бити изазован, док је код салмона ефикаснији, јер се рибе лакше навикавају на лековиту храну. Прво се препоручује прескакање једног храњења како би рибе са већим апетитом прихватиле лековиту храну [3].

2. Врсте лекова који се користе у храни

Најчешће коришћени лекови који се додају у храну укључују антибиотике, антипартицизичке лекове и друге терапијске супстанце. На пример, **Окитерциклин хидрохлорид** је антибиотик који се користи за лечење системских бактеријских инфекција и дозира се на 2,5 г лека/45 кг телесне масе рибе дневно, са периодом каранце од 21 дан [3].

Други чести лекови укључују **Флуорфеникол**, који се користи за лечење инфекција изазваних бактеријама као што су *Едвардсиела ictaluri* и *Аеромонас salmonicida*. Доза износи 10 мг/кг телесне масе рибе дневно током 10 дана, а период каранце је 15 дана [3].

3. Методе припреме лековите хране

Лекови се често додају директно у **гранулисану храну**, која се током контакта са водом омекшава и набубри, задржавајући своју компактност до 12 сати. Ови лекови могу се додавати у храну на различите начине, укључујући мешање директно на рибњаку [3].

4. Препоруке за специфичне врсте

Код **ципринида**, најпогоднија храна за примену лекова је пшенична крупица или пшенично брашно са високим садржајем глутена, док се код **салмона** користи млевена слезина или млевена говедија као база за лековиту храну. Ово помаже у лакшој конзумацији лекова и већој ефикасности терапије [3].

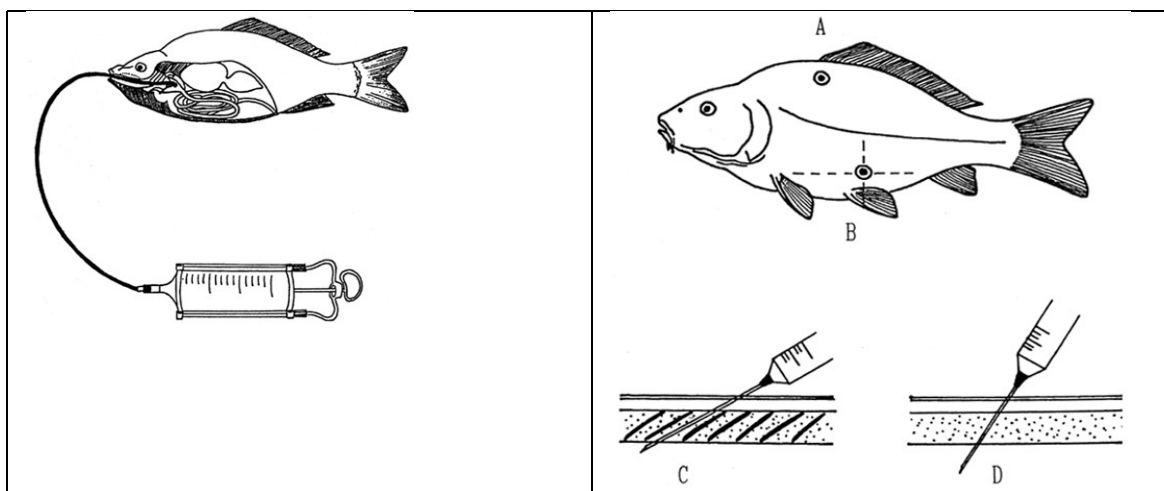
5. Предности и недостаци терапије путем хране

Ова метода има многе предности, укључујући једноставност примене и прецизно дозирање лекова. Међутим, недостатак је што болесне рибе могу узимати све мање хране, што може смањити ефикасност третмана, а у неким случајевима, рибе са озбиљним инфекцијама уопште не узимају храну [3].

У лечењу инфекција код риба, како оних које служе за исхрану људи, тако и украсних риба успешно се могу користити антимикиробни лекови умешани у храну, тј. медицинисана храна. То је уствари најисплативији и најчешће коришћени начин примене антимикиробних лекова код риба. Одговарајућа доза антибиотика се меша у храну (премикс) уз коришћење одређених носача (везивних средстава), као што је желатина (до 5%), рибље уље или уље репице. Смеша се затим даје рибама током прописаног броја дана. Орална примена антимикиробних лекова захтева да већина риба и даље једе, односно да има апетит, па је врло битно да се што раније открије бак теријска болест, пре него што већина риба престане да једе. Лече се само рибе које једу. Веома болесне рибе које више не једу имају мале шансе да преживе. Зато, увек треба мешати лек у ону храну за коју смо сигурни да је риба радо узима, па ће у случају болести бити већа вероватноћа да ће риба јести и лековиту храну, тј. храну која им је позната у коју је умешан лек. Међутим, болесна риба, понекад неће да узима храну, па је у тим случајевима потребно истим ускратити храну у времену од 12 до 24 сата [4].

3.7. Примена терапије преко сонде

Овом методу примене лека прибегава се у изузетним ситуацијама, као што су лечење малог броја риба или током експеримената. Код ципринида, лек се примењује преко еластичног црева дебелих зидова од пластичног материјала, који је повезан са шприцем (Слика 3). Црево се уводи дуж централне уздужне осе горњег непца, а тренутак када црево доспе до фарингеалних зуба може се осетити као благи ударац. Тада се црево лагано увија и убацује између фарингеалних зуба и плоче за дробљење, све док не достигне дубину на којој се отвара у једњак. Након тога следи давање лека [3].



Слика 3. Примена лека преко сонде и ињекционим путем: А - место ињекције за давање лека у мишић; В - у телесну шупљину; С - угао под којим се игла уводи у тело рибе са крљуштима; D - рибе без крљушти [3].

3.8. Примена терапије код мреста

Болест рибе је обично узрокована присуством патогена и неповољним условима околине који чине животињу подложнијом инфекцијама. У аквакултури, већина проблема болести произилази из лошег санитарних услова и квалитета воде. Иако би очигледнија стратегија била да се побољшају санитарни услови као први корак, акутне стопе смртности које карактеришу многе епизоотије не дозвољавају прозор у којем такве санитарне мере могу одмах ступити на снагу. Поред тога, многи пољопривредници имају тенденцију да траже "брзо решење" за проблеме болести са

којима се сусрећу. Оба ова фактора су промовисала употребу хемотерапеута у управљању болестима [12].

Термин хемотерапија обухвата било који лек, лек или хемикалију која се користи у превенцији или борби против болести и која се може користити или за профилаксу или за лечење. Ова дефиниција укључује и оне хемикалије које се користе за побољшање узгојне средине. Међутим, то не укључује додатке исхрани као што су витамини и појачивачи имунитета, иако они имају, без сумње, важну улогу у управљању болестима [12].

Индуковани мрест представља неизбежну технолошку процедуру у савременој аквакултури, посебно код врста које не мресте спонтано у контролисаним условима. Међутим, ова техника често доводи до озбиљних физиолошких и имунолошких последица по репродуктивне јединке. Укључује низ манипулација попут хватања, транспорта, убризгавања хормона, излагања ваздуху, и у неким случајевима, скидања, што све заједно узрокује значајан стрес, физичке повреде, губитак заштитног епитела и поремећај имунолошке равнотеже [13].

Резултати спроведене студије указују да су рибе које су прошле кроз индуковани мрест, али су након тога третиране купком са екстрактом Алоја вером, показале значајно мањи ниво оштећења и бољу регенерацију ткива у поређењу са нетретираном контролном групом. Примена Алоја вере се показала као ефикасна пост-манипулативна терапија, чији се позитивни ефекти могу приписати неколико међусобно повезаних механизма [13].

- Физиолошке последице индукованог мреста

Процес индукованог мреста интензивира лучење стресних хормона као што је кортизол, који утиче на смањење функције имуног система и нарушавање заштитне баријере коже и слузи. Губитак епитела и смањена количина мукозних пехарских ћелија оставља рибу подложном инфекцијама, посебно у условима високе густине и транспорта. Поред тога, физиолошки напор током хормонске манипулације и механичког скидања може проузроковати микротрауме, које додатно погоршавају стање организма [13].

Употреба Алое вере у мрестилиштима

Алое вера је биљка препозната по својим широким фармаколошким својствима, укључујући имуностимулативно, антимикубно, антиинфламаторно, и регенеративно дејство. Применом купке у раствору екстракта Алое вера након мреста, код риба је уочено: Повећање броја пехарских ћелија у епидермису, што указује на регенерацију епителног слоја и бољу слузну заштиту. Убрзано зарастање површинских повреда, што је кључно у спречавању секундарних инфекција. Повећана респираторна активност леукоцита, што говори у прилог активацији урођеног имунитета. Антимикробни ефекти, који смањују бактеријску контаминацију и смањују ризик од патогена. Антиинфламаторна акција, која умањује оштећења изазвана стресом и побољшава укупну хомеостазу организма. Поред наведеног, бројна биолошки активна једињења идентификована у Алое вери (попут алоина, ацеманана и разних полисахарида) имају потенцијал да подстакну синтезу колагена, убрзају епителизацију и регулишу цитокинску активност, што је потврђено и у студијама на другим врстама водених организама [13].

С обзиром на то да је одржавање здравља репродуктивних јединки кључно за стабилну производњу у аквакултури, коришћење природних терапија након мреста може значајно допринети развоју биозаштићених метода узгоја. Купке са алое вером представљају нежан, приступачан и еколошки прихватљив начин који се може интегрисати у уобичајене протоколе узгоја осетљивих врста. Поред смањења смртности, овај третман може побољшати репродуктивне капацитете, поспешити опоравак женки за будуће мресте и на тај начин повећати укупну продуктивност [13].

Употреба формалина у мрестилиштима

Поред природних лекова, у аквакултури се широко користе и синтетички хемијски агенси, међу којима је формалин један од најчешће примењиваних. У мрестилиштима и рибњацима, формалин се користи како у терапијске, тако и у превентивне сврхе. Као дезинфекционо средство, примењује се на оплођена јаја ради спречавања преноса патогена са родитеља на потомство. Препоручене концентрације формалина зависе од дужине излагања и циља третмана и крећу се од 100–200 ppm у

периоду од 1 до 2 минута, до блажих третмана од 25 ppm током 10–15 минута [12,14,15,16].

Формалин је ефикасан у борби против цилијатних протозоа који изазивају паразитарне болести код риба. Такође се успешно примењује у лечењу некротичних оштећења шкрга и коже код шкампа. За ове намене препоручују се дозе од 150 ppm за једносатне купке или 25 ppm за дуже третмане. Међутим, због токсичности и потенцијалних опасности по животну средину и људе, употреба формалина мора бити опрезна и уз строго поштовање безбедносних мера [12,17,18].

Употреба натријум и калцијум хипохлорита у мрестилиштима

Натријум и калцијум **хипохлорити** се дуго користе у аквакултури, како у мрестилиштима тако и у рибњацима. Ова једињења делују тако што ослобађају хипохлорну киселину, која представља активни састојак одговоран за њихову бактерицидну активност. Као снажни агенси за сузбијање бактерија, хипохлорити су веома успешни у контроли разних патогена у воденим системима, посебно у киселој средини [12].

Ефикасност хипохлорита као бактерицидних агенаса значајно се повећава при нижем рН-у. На пример, њихова бактерицидна активност је **10 пута већа при рН 6** него при **рН 9**. У условима рН 7, концентрације од **0,1-0,25 ppm хипохлорит раствора** могу уништити већину патогена за **15 до 20 секунди**. Међутим, неки ацидофилни патогени, као што је *Mycobacterium*, захтевају **концентрације 500 пута веће** како би се постигла ефективна дезинфекција [12].

Због своје високе ефикасности у елиминацији бактерија, гљивица и вируса, хипохлорити се редовно користе у аквакултурним системима за спречавање и лечење инфекција [12,19,20].

Употреба бензаклонијум хлорида у мрестилиштима

Бензаклонијум хлорид (БКЦ) је још један важан хемијски агенс у терапији аквакултуре. Ради се о катионском једињењу које је познато по свом брзом и јаком

ефекту против широког спектра патогена. За разлику од формалина, БКЦ није иритантан за ткива, што га чини безбеднијим за употребу у осетљивим фазама узгоја, као што су период мријеста и постмријестни период. Његова активност обухвата бактерије, гљивице и вирусе, али није ефикасан против споре [12].

Препоруке за примену БКЦ-а у аквакултури датирају још од истраживања Хервига из 1979. године, који је предложио дозе у распону од 2 до 131 ppm за лечење различитих инфекција, укључујући бактеријске, протозојске и моногене [12,21].

Употреба сапонина у мрестилиштима

Још један традиционално примењиван агенс у аквакултури, нарочито у фази пре мријеста, јесте **сапонин** — природно једињење које се користи углавном као пестицид и средство за припрему рибњака. Сапонин је посебно популаран међу узгајивачима шкампа, јер је токсичан за рибе, али не и за ракове, што га чини идеалним за елиминацију предаторских врста пре уноса шкампа у систем [12].

Главни извор сапонина у пракси је **колач од семена чаја** — нуспроизвод прераде уља семена *Camellia* врста, који садржи од 10% до 15% сапонина. Овај производ се традиционално увози из Кине или Мјанмара, али се у последње време све чешће користе концентровани препарати са 100% активним састојком, такође кинеског порекла, који постепено замењују класични чајни колач [12,22,23].

Осим примене као пестицид, сапонин се користи и у **терапеутске сврхе**, што обухвата:

- **Олакшавање лињања код шкампа**, што је важан физиолошки процес током раста.
- **Лечење болести црне тачке**, где се препоручује доза од 20–30 ppm.
- **Контрола алги**, чиме се побољшава квалитет воде и смањује ризик од еутрофикације.
- **Терапија против протозоотских инфекција**, где се примењује у концентрацијама од 5–25 ppm.

- **Третман реп трулежи**, уз препоруку дозирања чајног колача од 3,5–5 кг на 1000 m² површине [12].

Захваљујући свом широком спектру деловања, сапонин представља вредно средство у интегрисаном приступу одржавању здравља водених организама у мрестилиштима. Његова употреба, међутим, захтева прецизно дозирање и познавање врстосне осетљивости, како не би дошло до нежељених ефеката на циљне врсте у системима узгоја [12].

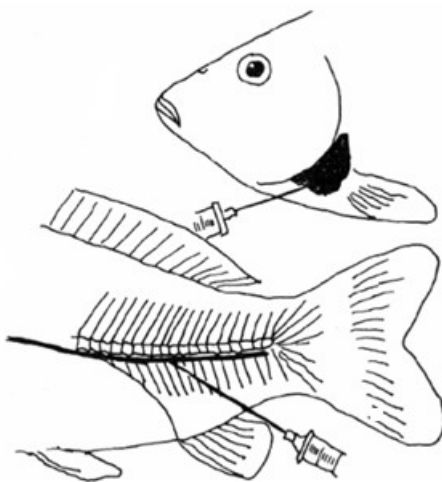
3.9. Примена вакцина у аквакултури

У прошлости је ињекциони начин примене терапијских супстанци коришћен углавном у лечењу шарана. Интраперитонеална примена (у телесну шупљину) коришћена је углавном са хлорамфениколом, а касније и са вакцином против пролећне виремије (превенција болести). Међутим, масовна употреба ових третмана сада постаје све ређа због великог напора и честих механичких повреда и напрезања. Терапијске и превентивне супстанце се дају у сточној храни, колико је то могуће [2,3].

Ипак, ињекциони третман ће се и даље практиковати у малим групама риба, посебно код матичних риба, код риба кућних љубимаца, у експериментима и др. Матичне рибе могу на овај начин да добију, на пример, различите антибиотике, вакцине, полне хормоне (у периоду пре мреста) и друге супстанце; Лек или полни хормон се убризгава у телесну шупљину (интраперитонеална примена) или у мишић (интрамускуларна примена) [3].

За интраперитонеалну апликацију, место где се игла треба убризгати је на левој страни тела рибе на месту пресека две фиктивне линије, прве која почиње од основе грудног пераја и иде дуж уздужне осе тела, а други почев од приближно центра вентралне пераје и иде усправно на прву. Важан је и угао под којим се игла

уводи у тело. Код рибе без крњушти он треба да буде од 20 до 30 степени, код рибе са крљушти од 10 до 15 степени, при чему игла пролази између две узастопне љуске (Слика 4). Лек лако тече из игле убачене у зид тела, а испод коже се појављују видљиве мрље [3,4].



Слика 4. Апликација ињекција [3].

За интрамускуларну примену шарану, место убризгавања је на левом боку 1 до 2 cm иза предњег краја леђне пераје и 3 до 4 cm испод њега. Код осталих риба место убода је на граници између прве и друге трећине тела, 2 до 3 cm испод горње линије. Иглу и место убода треба обрисати крпом или сунђером, умоченим у 1% раствор калијум перманганата [2,3].

Унапређење вакцинације је један од кључних приоритета у контроли болести у аквакултури. Вакцинација је важна јер лечење бактеријских инфекција само антимикробним лековима није увек ефикасно, а вирусне инфекције могу бити озбиљна претња због високог морталитета и тешке контроле. Напредак у вакцинологији укључује имунизацију већег броја риба истовремено и развој мултивалентних вакцина, што помаже у смањењу употребе антибиотика и ризика од резистенције на лекове [3].

Примењене вакцине морају бити у складу са специфичним факторима као што су врсте риба, статус имуног система, производни циклус, технологија узгоја и услови окружења. Вакцинација риба започела је 1942. године вакцинацијом против *Aeromonas salmonicida* инфекција. Данас су доступне разне врсте вакцина, укључујући: мртве вакцине, ДНК вакцине, рекомбинантне векторске вакцине, субјединичне вакцине и генетски модификоване вакцине [3,15].

Мртве вакцине су најчешће коришћене у аквакултури, али имају ограничења у стварању снажног имунитета. Атенуиране вакцине и ДНК вакцине представљају напредак, јер ДНК вакцине пружају дугорочну заштиту од болести као што су инфективна хематопоемска некроза. Рекомбинантне векторске вакцине, које користе носиоце за изражавање имуногених протеина, такође се користе за контролу болести као што су инфекције изазване *Aeromonas salmonicida* [2,3].

Атенуиране вакцине су такође конвенционалне вакцине који се користе код животиња и људи за производњу хране и за превенцију болести. Припремају се понављањем лабораторијских пасажа, физичким и хемијским слабљењем микроорганизама да изгубе своју вируленцију без да се убију. Лабораторијске студије су показале ефикасност инактивисаних вакцина код риба. Оне изазивају мукозни, ћелијски и хуморални имунитет. Ослабљени микроорганизам се реплицира у циљном домаћину без било каквих клиничких знакова [1,3].

ДНК вакцине у новије време су резултат напретка молекуларне биологије. Да се развије ДНК вакцина, нема потребе да се као вакцина користи антиген, него ген који кодира антиген се узима молекуларним техникама и може се давати као вакцина. ДНК вакцине садрже један или више гена патогена. Интрамускуларна ињекција ових вакцина пружа тренутну и трајну заштиту од болести салмонида као што су инфективна хематопоемска некроза и хеморагична септикемија [2,3].

Рекомбинантне векторске вакцине су резултат биотехнолошког напретка и припремљене су узимањем само имуногених региона патогена изражавајући га у хетероложном домаћину. Имуноген део микроорганизма узет је и испољен носиоцима. Протеини се тада производе у великим количинама *in vitro*, а затим се

пречишћени употребљавају као вакцина. Лако се производи и ефикасно изражава антигени протеин који је одабран као главни фактори имуногености. Инфективна анемија лососа и заразна хематопоезна некроза су болести које могу да секонтролишу овим типом вакцина [2,3].

Субјединичне вакцине се користе када је култивисање организма тешко, ове вакцине постају корисне узимањем имуногених делова и користећи га као вакцину. Субјединичне вакцине су безбедне за употребу, али је њихова имуногена природа веома лоша у поређењу са инактивисаним вакцинама од целог микроорганизма. Адјуванси су потребни за побољшање имуногености [2,3].

Генетски модификоване вакцине засноване су на чињеници да *in vitro* пасаже микроорганизма резултирају нагомилавањем геномских мутација које га ослабе. Генетски микроорганизми могу бити ослабљени и молекуларним приступима који укључују уклањање гена одговорних за његову патогеност. Живе ослабљене вакцине ће се реплицирати до нижег титра и могу стимулирати хуморални и ћелијски имунитет. *Aeromonas salmonicida* инфекције код лососа се може контролисати овим вакцинама [1,3].

Синтетски пептидне вакцина су произведене од кратких секвенци синтетски припремљених аминокиселина да делују као антигени. Оне се могу користити као погодно антигенско место. Студије су показале да је вакцинација риба са овим вакцинама мање изводљива због недостатка разумевања имуног одговора риба на различите антигене, а нису довољно моћне због тога што захтевају носач молекула [3].

Начини администрације вакцина укључују оралну, имерзиону и ињекциону вакцинацију. **Орална вакцинација** је лакша и не изазива стрес, али може захтевати високе дозе и има додатне трошкове. **Имерзиона вакцинација** је погодна за мале рибе, али је скупа и радно интензивна. **Ињекциона вакцинација** обезбеђује високу заштиту, али је мање погодна за мале рибе и може изазвати стрес и оштећења [2,3]. У Табели 2. приказане су комерцијално доступне вакцине за употребу у аквакултури.

Табела 2. Комерцијално доступне вакцине за употребу у аквакултури [3].

Име вакцине	Врста/фамилија рибе	Болест
<i>Aeromonas salmonicida</i> Bacterin	Салмониде	Фурункулоза
<i>Arthrobacter</i> Vaccine	Салмониде	Колумнарис
<i>Vibrio Anguillarum-Ordalii</i>	Салмониде	Вибриоза
Infectious Salmon Anemia Vaccine	Салмониде	Инфективна анемија лососа
<i>Yersinia Ruckeri</i> Bacterin	Салмониде	Јерсиниоза
Infectious Hematopoietic Necrosis Virus Vaccine	Салмониде	Инфективна хематопоемска некроза
<i>Edwardsiella ictaluri</i> Vaccine	Сом	Едвардсиелоза
<i>Flavobacterium Columnare</i> Vaccine	Сом	Колумнарис
<i>Vibrio anguillarum-Ordalii</i>	Калифорнијска пастрмка	Вибриоза
<i>Vibrio salmonicida</i> Bacterin	Салмониде	Вибриоза
<i>Vibrio anguillarum-salmonicida</i> Bacterin	Салмониде	Вибриоза
<i>Edwardsiella ictaluri</i> Bacterin	Сом	Ентерична септикемија
Spring viremia of carp virus	Шаран	Пролећна виремија шарана
Koi herpes virus (KHV)	Шаран и кои шаран	Кои херпес вироза
Biofilm and free-cell vaccines of <i>Aeromonas hydrophila</i>	Шаран (индијски хибриди)	Хидропсија (водена болест)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (group B) vaccine	Тилапија	Стрептококоза
Betanodavirus	Шкарпина	Бетанода вироза
Enteric Redmouth (ERM) vaccine	Салмониде	Ентерична болест црвених уста
<i>Pasteurella</i> vaccine	Салмониде	Пастерелоза
<i>Aeromonas hydrophila</i> vaccine	Салмониде	Инфекција покретним аеромонадама
Carp Erythrodermatitis	Шаран	Еритродерматитис
<i>Piscirickettsia salmonis</i> vaccine	Салмониде	Писцирикетоза
Gaffkaemia vaccine	Јастог	Гафкемија
Nodavirus vaccine	Бранцин	Вирусна нервна некроза
Pancreas disease virus vaccine	Салмониде	Болест панкреаса

Инјекција је директна и најефикаснија метода за уношење антимикробних лекова у организам рибе. Овом методом се обезбеђује најтачније дозирање, и (услед тога) постиже и највећа ефикасност у лечењу разних инфекција код риба. Нажалост, овај поступак, односно ова метода је много захтевна и не практична за рибе. Користи се обично само за индивидуалне третмане, тј. само за мали број, пре свега скувих (укусних) риба. Примена лека инјекцијом, (као што је познато) обезбеђује врло брзо постизање високих концентрација лека у организму. Међутим, овакав начин примене лека де лује стресогено за рибе (хватање, држање и ношење у ветеринарску

амбуланту), па је у оваквим случајевима рибу потребно претходно анестезирати. Антимикробни лекови се инјекцијом обично апликују у интраперитонеалну шупљину (и.п.) или интраму скуларно (и.м.) у дорзални део тела. Инјекцијом се лекови рибама најчешће апликују интраперитонеално, с тим да се рибама ускрати храна 24 сата пре апликације. Рибе за овај начин примене морају имати телесну масу најмање 35 грама [3,24].

Неправилна апликација лека може узроковати настајање перитонеалне адхезије, проблеме у овулацији, локалну реак цију на месту апликације, смањити квалитет меса, а некад изазвати чак и смрт. Интрамускуларне инјекције се препоручују за рибе, дуже од 13 cm и оне чија телесна маса превазилази 15 грама. Најбоље место за апликацију је дорзална мускулатура (латерално од дорзалне пераје) и овим начином се може апликовати релативно мала количина (запремина) лека (0,05 ml/50 g рибе). Инјекције треба давати споро. Овај начин апликације (као и претходни интраперитонеал ни) има такође своје недостатке, јер може оштетити мишић и довести до слабијег квалитета меса, а могу се формирати и стерилни апсцеси. Тачан волумен, односно запремина антимикробног лека, заснован је на телесној маси рибе, пре порученој дози и концентрацији активне супстанције у препарату [2,3].

Волумен лека се израчунава према следећој формули: Волумен антимикробног лека = препоручена доза (mg/kg) x телесна маса рибе (kg) / концентрација активне супстанције у препарату (mg/ml) [3,4].

4.0. ЗАКЉУЧАК

На основу консултоване литературе могу се извести следећи закључци:

1. Терапија у аквакултури је неопходан инструмент у одржавању здравља и добробити рибљих јединки, нарочито када превентивне мере нису успеле да спрече развој болести или када су рибе већ угрожене. Избор одговарајуће методе примене терапије, било да је то купка, давање лекова путем хране, примена преко сонде или ињекција зависи од врсте патогена, стадијума болести, врсте рибе и услова узгоја.
2. Примена антибиотика и других терапијских средстава мора бити усклађена са препорукама и резултатима лабораторијских анализа (биограм и антибиограм) како би се спречио развој бактеријске резистенције, што је један од највећих изазова у савременој аквакултури. Такође, важно је нагласити да су многи лекови ограничени за употребу код риба намењених за исхрану људи, због могућих последица по здравље потрошача и животну средину.
3. Орална терапија путем хране показала се као најисплативији и најчешћи начин примене лекова, али њена ефикасност зависи од апетита риба и ране дијагностике болести. Код озбиљнијих инфекција или када рибе не узимају храну, неопходно је прибегавати другим методама као што су ињекције или терапија преко воде.
4. Поред традиционалних хемијских средстава, све више пажње добијају природни препарати, попут екстракта Алое вере, који показују позитивне ефекте у регенерацији ткива, јачању имунитета и смањењу стреса, што је нарочито важно у фазама индукованог мреста и других стресних ситуација у узгоју.
5. На крају, интегрисани приступ у управљању здрављем риба, који укључује превенцију, правовремену дијагностику, одговарајућу терапију и побољшање услова узгоја, представља кључни предуслов за успешну и одрживу производњу у аквакултури. Само са јасним протоколима и контролом могуће је обезбедити здравље риба, смањити употребу антибиотика и гарантовати безбедност хране за људе и очување животне средине.

5.0. ЛИТЕРАТУРА

1. Aksentijević K. Održavanje zdravlja riba u akvakulturi: epidemiološki pristup prevenciji i kontroli infektivnih bolesti. 32. Savetovanje veterinara Srbije, Zlatibor, 9 – 12. septembar 2021; 234-44.
2. Novakov N, Radosavljević V, Ćirković M. Bolesti slatkovodnih riba Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet; 2022.
3. Novakov N. Bolesti riba i akvatičnih organizama - Praktikum. ed. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet; 2022.
4. Ćupić V. Specifičnost primene antimikrobnih lekova kod riba. Zbornik radova-XLIII seminar inovacija znanja veterinara. Fakultet veterinarske medicine, Centar za izdavačku delatnost i promet učila, 2022.
5. Nusbaum KE, Shotts JB. Action of selected antibiotics on four common bacteria associated with diseases of fish. *Journal of Fish Diseases* 1981;4(5):397-404.
6. Treves et al. *Applied Fish Pharmacology (Aquaculture series 3)* Boston: Kluwer Academic Publisher; 2000.
7. Hughes KP, Duncan RB, Smith SA. Renomegaly associated with a mycobacterial infection in summer flounder *Paralichthys dentatus*. *Fish Pathology* 2002; 37(2):83-6.
8. Colorni A, Paperna, I. Evaluation of nitrofurazone baths in the treatment of bacterial infections of *Sparus aurata* and *Oreochromis mossambicus*. *Aquaculture*, 1983; 35:181-6.
9. Parsons H, Nowak B, Fisk D, Powell M. Effectiveness of commercial freshwater bathing as a treatment against amoebic gill disease in Atlantic salmon. *Aquaculture* 2001; 195(3-4):205-10.
10. Clark A, Nowak BF. Field investigations of amoebic gill disease in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., in Tasmania. *Journal of Fish Diseases* 1999; 22(6):433-43.
11. Moore J, Byron N, Marshman C, Snider JP. An oxytetracycline bath protocol to eliminate the agent of withering syndrome, *Candidatus Xenohalictis californiensis*, in captive abalone populations. *Aquaculture* 2019; 503:267-74.
12. Mohamed S, Nagaraj G, Chua C, Wang YG. The Use of Chemicals in Aquaculture in Malaysia and Singapore. Conference paper. Aquaculture Department, Southeast Asian Fisheries Development Center. <http://hdl.handle.net/10862/601>

13. Zanuzzo Fábio S., et al. "Aloe vera bathing improved physical and humoral protection in breeding stock after induced spawning in matrinxã (*Brycon amazonicus*).¹" Fish & Shellfish Immunology 45.1 (2015):132-40.
14. Petarse et al. Observations on the use of Furanace for the control of Vibrio disease in marine flatfish. Aquaculture 1974.; 3:295 – 302.
15. Yndestad et al. Public health aspects of residuals in animal products: Fundamental consideration Paris: Office international des Epizooties; 1992.
16. Nouws et al. Pharmacokinetics of antimicrobial in some fresh water fish species: Office International des Epizooties; 1992.
17. 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.
18. Lunestad et al. Fate and effects of antibacterial agents in aquatic environments. Office Internationale Des Epizooties, Paris, 1992; 152–61.
19. Marking et al. Toxicity of erithromycin, oxytetracycline and tetracycline administered to lake trout in water baths, by injection, or by feeding; 1988.
20. Rijkers et al. The immunosuppressive effect of the antibiotic oxytetracycline in carp; 1980.
21. Axelrod et al. Exotic Tropical Fish Neptune, NJ.: TFH Publications; 1980.
22. Graztek et al. Ultraviolet light control of Ichthyophthirius multifiliis in a closed fish culture recirculation system. Journal of Fish Diseases 1983; 6:145-53.
23. 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.
24. 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.