

SRPSKO VETERINARSKO DRUŠTVO



ZBORNİK RADOVA I KRATKIH SADRŽAJA

32. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE



Zlatibor, 9–12. septembar 2021.

32. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE
Zlatibor, 09–12. septembar, 2021.

Organizator:

Srpsko veterinarsko društvo

Suorganizatori:

Fakultet veterinarske medicine Univerzitet u Beogradu
Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Departman za veterinarsku medicinu

Pokrovitelji:

Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprava za veterinu
Veterinarska komora Srbije

Predsednik SVD: Prof. dr Milorad Mirilović, dekan FVM

Organizacioni odbor:

Predsednik: Milorad Mirilović

Potpredsednici: Stamen Radulović i Miodrag Rajković

Sekretar: Jasna Stevanović

Tehnički sekretar: Katarina Vulović

Marketing menadžer: Nebojša Aleksić

Programski odbor:

Nedeljko Karabasil (predsednik), Danijela Kirovski, Sonja Radojičić, Sanja Aleksić Kovačević, Bojan Toholj,
Slobodanka Vakanjac, Ivan Vujanac, Vitomir Čupić, Dragan Šefer, Milan Maletić, Vladimir Dimitrijević

Počasni odbor:

Branislav Nedimović, Emina Milakara, Nedeljko Tica, Ivan Bošnjak, Ivan Stančić, Mišo Kolarević,
Saša Bošković, Nenad Budimović, Ratko Ralević

Sekretarijat:

Slobodan Stanojević, Sava Lazić, Ivan Miloš, Miodrag Bošković, Radislava Teodorović, Milutin Simović,
Zoran Rašić, Milan Đorđević, Predrag Maslovarić, Zoran Jevtić, Zoran Knežević, Vojislav Arsenijević,
Ljubinko Šterić, Dragutin Smoljanović, Miloš Petrović, Bojan Blond, Vesna Đorđević, Dobrila Jakić-Dimić,
Branislava Belić, Slavica Kuša Jelesijević, Milica Lazić, Laslo Matković, Darko Bošnjak, Petar Milović,
Rade Došenović, Nikola Milutinović, Gordana Žugić, Jasna Stevanović, Željko Sladojević

Izdavač:

Srpsko veterinarsko društvo, Beograd

Za izdavača:

Prof. dr Milorad Mirilović, predsednik SVD

Urednici:

Prof. dr Miodrag Lazarević i prof. dr Nedeljko Karabasil

Lektura i korektura: Prof. dr Lazarević Miodrag

Tehnički urednik: Lazarević Gordana

Tehnička izrada korica: Branislav Vejnović

Štampa: Naučna KMD, Beograd, 2021

Tiraž: 400 primeraka

ISBN 978-86-83115-43-3

SADRŽAJ

- ◆ **Milanko Šekler, Dejan Vidanović, Bojana Tešović, Kazimir Matović, Nikola Vasković, Aleksandar Žarković, Zoran Debeljak, Marko Dmitrić, Tamaš Petrović, Sava Lazić:**
Uloga i značaj veterinarske službe u uslovima aktuelne pandemije 1
- ◆ **Zoran Rašić, Milorad Mirilović, Dragiša Trailović, Radmila Marković:**
Akademija veterinarske medicine Srpskog veterinarskog društva – čast
i ponos veterinarske profesije 31

TEMATSKO ZASEDANJE I

AKTUELNA EPIZOOTIOLOŠKA SITUACIJA

- ◆ **Boban Đurić, Tatjana Labus, Jelica Uzelac, Saša Ostojić, Aleksandra Nikolić, Jelena Ćuk:**
Epizootiološka situacija u Srbiji 2020. godine 35
- ◆ **Mišo Kolarević, Miodrag Rajković, Miloš Petrović, Zoran Raičević, Siniša Grubač, Slobodan Stanojević, Radomir Došenović, Boban Đurić, Saša Ostojić, Irena Milosavljević, Zoran Sporić:**
Saniranje žarišta AKS na farmi svinja i značaj biosigurnosnih mera u kontroli bolesti 36
- ◆ **Milijana Nešković, Bojan Ristić, Rade Došenović, Branislav Aleksić, Zoran Debeljak, Jasna Prodanov Radulović:**
Epizootiološka situacija afričke kuge svinja u Zaječarskom i Borskom okrugu 44
- ◆ **Zoran Debeljak, Aleksandar Tomić, Nikola Vasković, Dejan Vidanović, Kazimir Matović, Aleksandar Žarković, Milanko Šekler, Marko Dmitrić, Slavica Jovanović, Danijela Šaponjić:**
Epizootiološka situacija, karakteristike i mere kontrole afričke kuge svinja u Rasinskom okrugu 46
- ◆ **Milena Živojinović, Slavonka Stokić Nikolić, Ivan Dobrosavljević, Milica Lazić, Oliver Savić, Jovan Popović, Sonja Paunović:**
AKS u populaciji divljih svinja u Braničevskom okrugu 61
- ◆ **Miroljub Dačić, Igor Đorđević, Zoran Rašić, Katarina Anđelković, Dušan Simonović, Jelena Petković:**
Epizootiološka situacija, pojava i suzbijanje AKS u Pomoravskom okrugu 62
- ◆ **Saša Ostojić:**
Aktivnosti nacionalnog kriznog štaba u suzbijanju AKS 63
- ◆ **Spomenka Đurić, Branislav Vejnović, Jelena Janjić, Radislava Teodorović, Aleksandra Nikolić, Drago Nedić, Milorad Mirilović:**
“Cost-benefit” analiza pri pojavi bolesti plavog jezika kod domaćih preživara u Republici Srbiji 64
- ◆ **Dragana Dimitrijević, Verica Jovanović, Dejan Ivanović, Marija Milić:**
Epidemiološka situacija zoonoza u Srbiji tokom pandemije COVID 19 i granični prelazi 73
- ◆ **Mihajlo Erdeljan, Tijana Kukurić, Ivana Davidov, Miodrag Radinović:**
Aktuelna epidemiološka situacija virusa Zapadnog Nila u Evropi 74

TEMATSKO ZASEDANJE II

REPRODUKCIJA I ZDRAVSTVENA ZAŠTITA FARMSKIH ŽIVOTINJA

- ◆ **Milan Maletić, Miloš Pavlović, Vladimir Magaš, Miloje Đurić, Ljubodrag Stanišić, Slobodanka Vakanjac, Jovan Blagojević:**
Reproduktivni poremećaji kod krava prouzrokovani promenama na jajnicima – da li je baš uvek kao što izgleda? 83
- ◆ **Jelena Apić, Ivan Galić, Ivan Stančić, Tomislav Barna, Slobodanka Vakanjac, Aleksandar Milovanović:**
Proteini spermalne plazme nerastova kao genetski markeri kvaliteta semena 92

◆ Ivan Vujanac, Radiša Prodanović, Jovan Bojkovski, Sreten Nedić, Sveta Arsić, Slavica Dražić, Milica Stojić, Danijela Kirovski: Proteini toplotnog stresa kao potencijalni biomarkeri tolerancije na toplotni stres kod visokomlečnih krava	104
◆ Božidar Savić, Nemanja Zdravković, Oliver Radanović, Nemanja Jezdimirović, Branislav Kureljušić, Bojan Milovanović, Ognjen Stevančević: Klinička slika, patomorfološke promene i mikrobiološke karakteristike izolata <i>Salmonella enterica</i> subspecies <i>Enterica</i> serovar choleraesuis infekcije kod zalučene prasadi	111
◆ Saša Ivanović, Vitomir Čupić, Sunčica Borozan, Silva Dobrić, Dejana Čupić-Miladinović, Mila Savić, Žolt Bečkei, Nevena Borozan: Primena doksiciklina kod farmskih životinja	113
◆ Zorana Kovačević, Miodrag Radinović, Dragana Tomanić, Jovan Stanojević, Nebojša Kladar, Biljana Božin: Antibiotska rezistencija najčešćih uzročnika mastitisa krava	125
◆ Nemanja Zdravković, Milan Ninković, Oliver Radanović, Božidar Savić, Đorđe S. Marjanović, Radoslava Savić Radovanović: Nalaz <i>Pseudomonas aeruginosa</i> kod zapaljenja pluća prasadi	133
◆ Marko Pajić, Slobodan Knežević, Dalibor Todorović, Biljana Đurđević, Milena Samojlović, Miloš Pelić, Suzana Vidaković Knežević, Dušan Lazić, Zdravko Tomić: Pojava infektivnog laringotraheitisa u jatima koka nosilja na području Vojvodine	138
◆ Teodora Vasiljević, Oliver Stanković, Milka Đermanov, Bojan Vujić, Ivan Marković, Žarko Avramov: Ponašanje i dobrobit svinja u farmskim uslovima držanja	139
◆ Nenad Popov, Željko Mihaljev, Milica Živkov Baloš, Sandra Jakšić, Sava Lazić, Dubravka Milanov, Gospava Lazić, Marko Pajić: Kvalitet vode kao faktor biosigurnosti na farmama svinja	145
◆ Jovan Stanojević, Miodrag Radinović, Marko R. Cincović, Branislava Belić, Zorana Kovačević, Tijana Kukurić: Uticaj mastitisa na hemijski sastav mleka kod krava	146
◆ Srđan Todorović, Marko R. Cincović, Zoran Ružić, Zdenko Kanački, Ivan Galić, Ivica Jožef, Mirko Dražić: Konzentracija progesterona u krvi i pojava endometritisa kod krava sa zaostalom posteljicom	152

TEMATSKO ZASEDANJE III

NUTRITIVNA PREVENCIJA I TERAPIJA METABOLIČKIH POREMEĆAJA ŽIVOTINJA U INTENZIVNOJ STOČARSKOJ PROIZVODNJI

◆ Dragan Šefer, Dejan Perić, Stamen Radulović, Svetlana Grdović, Lazar Makivić, Dragoljub Jovanović, Radmila Marković: Zasušenje – nutritivni izazov u prevenciji metaboličkih bolesti kod preživara	159
◆ Radmila Marković, Stamen Radulović, Dejan Perić, Dragan Šefer: Značaj optimalnog obezbeđivanja kalcijuma i fosfora u hrani za životinje	167
◆ Radulović Stamen, Jokić Živan, Šefer Dragan, Marković Radmila, Perić Dejan, Rašić Zoran, Kojičić-Stefanović Jasmina: Značaj i uloga ishrane u nastanku i prevenciji sindroma iznenadne smrti brojlera	177
◆ Dejan Perić, Radmila Marković, Stamen Radulović, Svetlana Grdović, Dragoljub Jovanović, Dragan Šefer: Nutritivne strategije u prevenciji i terapiji anemije usled deficita gvožđa kod prasadi	192

- ◆ **Marcela Šperanda, Veronika Halas, Melinda Kovacs, Zdenko Lončarić, Jakov Jurčević, Tomislav Šperanda, Mislav Đidara, Dalibor Đud:**
Biofortifikacija i drugi tehnološki postupci obogaćivanja hrane za životinje 204
- ◆ **Jelena Janjić, Branislav Baltić, Milorad Mirilović, Drago Nedić, Spomenka Đurić, Branislav Vejnović, Radmila Marković:**
Uticaj dodavanja srednjelančanih masnih kiselina na ekonomsku efikasnost ishrane brojlera 213
- ◆ **Zoran Ružić, Zdenko Kanački, Srđan Todorović, Dušan Lazić, Slobodan Knežević, Suzana Vidaković Knežević:**
Rano termalno kondicioniranje dovodi do kompezatornog rasta i bolje konverzije hrane kod tovnih pilića u uslovima toplotnog stresa 222

TEMATSKO ZASEDANJE IV

GAJENJE, PATOLOGIJA I ZDRAVSTVENA ZAŠTITA RIBA

- ◆ **Zoran Marković, Marko Stanković, Božidar Rašković, Ivana Živić, Vladimir Radosavljević:**
Diverzifikacija na ribnjacima – kao alternativa intenziviranju proizvodnje u težnji ostvarivanja većeg prihoda uz manji rizik od bolesti riba 227
- ◆ **Vladimir Radosavljević, Dimitrije Glišić, Vesna Milićević, Tatjana Labus, Oliver Radanović, Nemanja Zdravković, Zoran Marković:**
Sistem zdravstvene kontrole riba i najznačajnije bolesti u akvakulturi Srbije 228
- ◆ **Ksenija Aksentijević, Maja Marković:**
Održavanje zdravlja riba u akvakulturi: epidemiološki pristup prevenciji i kontroli infektivnih bolesti 234
- ◆ **Vitomir Ćupić, Saša Ivanović, Sunčica Borozan, Andreja Prevendar Crnić, Indira Mujezinović, Gordana Žugić, Romel Velez, Dejana Ćupić Miladinović:**
Primena antimikrobnih lekova kod riba 245
- ◆ **Ksenija Aksentijević:**
Pojava antimikrobne rezistencije u akvakulturi – šta do sada znamo i koji su sledeći koraci? 258
- ◆ **Vitomir Ćupić, Saša Ivanović, Sunčica Borozan, Andreja Prevendar Crni, Indira Mujezinović, Gordana Žugić, Romel Velez, Dejana Ćupić Miladinović:**
Pesticidi toksični za ribe 264
- ◆ **Nikolina Novakov, Brankica Kartalović, Željko Mihaljev, Dušan Lazić, Branislava Belić, Dragan Rogan:**
Koncentracije teških metala i policikličnih aromatičnih ugljovodonika u dagnjama sa tržišta Srbije 275
- ◆ **Sandra Nikolić, Nikolina Novakov, Aleksandar Potkonjak:**
Određivanje pola kod jesetarskih riba primenom ultrazvuka 276
- ◆ **Dušan Lazić, Miloš Pelić, Slobodan Knežević, Marko Pajić, Zoran Ružić, Tijana Kukurić, Nikolina Novakov:**
Upotreba aparata za elektroribolov u svrhe uzorkovanja riba 277

TEMATSKO ZASEDANJE V

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA KUĆNIH LJUBIMACA

- ◆ **Plamen Trojačanec, Blagica Sekovska:**
Komunikacija sa klijentima u maloj praksi: strategije rešavanja problema u zahtevnim situacijama 281
- ◆ **Kreszinger Mario, Pačin Marko:**
Vijci i ploče kao implantanti za osteosintezu 292

◆ Natalija Milčić Matić: Kušingov sindrom: onkološko ili endokrino oboljenje?	303
◆ Ivan Stančić i Ivan Galić: Poremećaji reprodukcije mužjaka pasa – problemi veterinara i odgajivača.....	309
◆ Ozren Smolec, Ivo Kokalj, Tomislav Bosanac, Bojan Toholj: Abdominalni kompartment sindrom u pasa	314
◆ Marko Pečin: Nova osteoinduktivna metoda liječenja defekta humerusa u pasa nakon nastrijela upotrebom RHBMP6 u autolognom koagulumu sa keramikom	315

TEMATSKO ZASEDANJE VI

ODRŽIVI UZGOJ, OČUVANJE I PROIZVODI SA DODATOM VREDNOŠĆU AUTOHTONIH RASA DOMAĆIH ŽIVOTINJA I SLOBODNE TEME

◆ Elmin Tarić, Besckei Zsolt, Ružica Trailović, Mila Savić, Vladimir Dimitrijević: Značaj animalnih proizvoda sa dodatom vrednošću za opstanak i promociju ugroženih animalnih genetičkih resursa – sjenička ovca	319
◆ Ružica Trailović, Mila Savić, Vladimir Dimitrijević: Očuvanje autohtonih rasa domaćih životinja kroz održivu proizvodnju i zaštitu ambijenta	320
◆ Katarina Nenadović, Ljiljana Janković, Vladimir Dimitrijević, Marijana Vučinić: Dobrobit životinja u ekstenzivnim uslovima proizvodnje	321
◆ Radoslava Savić Radovanović, Mladen Mihajlović, Saša Bošković, Drago Nedić, Dragan Vasilev: Stanje i perspektive u organskoj proizvodnji Republike Srpske	332
◆ Antonija Rajčić, Milan Ž. Baltić, Ivana Branković Lazić, Branislav Baltić, Marija Starčević, Slađan Nešić: Patohistološke karakteristike drvenastih grudi i kvalitet mesa brojlera	333
◆ Milan Ž. Baltić, Saša Bošković, Ivana Branković Lazić, Branislav Baltić, Antonija Rajčić, Jelena Janjić, Marija Starčević: Kulinarski i industrijski postupci omeškavanja mesa	339
◆ Svetlana Grdović, Stamen Radulović, Dejan Perić, Radmila Marković Dragan Šefer: Prilog sagledavanju potencijala livada i pašnjaka Stare planine za uzgoj autohtonih rasa životinja	347
◆ Vitomir Čupić, Saša Ivanović, Sunčica Borozan, Dobrić Silva, Andreja Prevendar Crnić, Indira Mujezinović, Gordana Žugić, Romel Vele, Dejana Čupić Miladinović: Neracionalna primena antimikrobnih lekova u veterinarskoj medicini kao mogući uzrok štetnih efekata na životnu sredinu	348
◆ Tijana Kukurić, Mihajlo Erdeljan, Dušan Lazić, Ivan Galić, Jovan Stanojević: Detekcija srčanih šumova kod konja	359
◆ Slobodan Knežević, Marko Pajić, Suzana Vidaković Knežević, Dušan Lazić, Biljana Đurđević, Zoran Ružić, Zdenko Kanački, Vladimir Polaček, Milutin Đorđević: Uticaj različitih vrsta prostirke na emisiju štetnih gasova u brojlerskoj proizvodnji	363
◆ Suzana Vidaković Knežević, Sunčica Kocić-Tanackov, Snežana Kravić, Slobodan Knežević, Jelena Vranešević, Marko Pajić, Zoran Ružić, Jasna Kureljušić, Neđeljko Karabasil: Antimikrobna aktivnost <i>Lamiaceae</i> etarskih ulja protiv <i>Salmonella enteritidis</i> izolovanih iz mesa živine	364

PRIMENA ANTIMIKROBNIH LEKOVA KOD RIBA

*Vitomir Ćupić¹, Saša Ivanović¹, Sunčica Borozan¹,
Andreja Prevendar Crnić², Indira Mujezinović³, Gordana Žugić⁴,
Romel Velev⁵, Dejana Ćupić Miladinović¹*

¹Fakultet Veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, R. Srbija;

²Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, R. Hrvatska;

³Veterinarski fakultet, Univerzitet u Sarajevu, R. Bosna i Hercegovina;

⁴Agencija za lekove i medicinska sredstva R. Srbije;

⁵Veterinarski fakultet, Univerzitet u Skoplju, R. Severna Makedonija

Kratak sadržaj

U poslednje vreme, proizvodnja ribe je dramatično porasla širom sveta i zauzima sve veći udeo (a time i značaj) u ukupnoj proizvodnji hrane animalnog porekla. Da bi se osigurala ovako velika proizvodnja, treba umanjiti štetni uticaj brojnih faktora spoljašnje sredine, a pre svega stresova, drastičnih promena u temperaturi, mikroorganizama, kao i različitih hemijskih supstancija, koje mogu itekako ugroziti život ribe. Od svih nabrojanih faktora, poseban problem predstavljaju infektivne bolesti, uzrokovane bakterijama. Većina bakterija, koje uzrokuju bolesti riba su normalni stanovnici vodenih sistema i obično ne uzrokuju bolesti, odnosno (kao takve) ne predstavljaju problem. Međutim, kada su ribe izložene stresu, sa jednim od već navedenih faktora (promena temperature, loš kvalitet vode, nedavni transport ili rukovanje), mogu ugroziti imunski sistem jedinke, a usled toga favorizovati rast bakterija, čime se svakako povećava rizik za nastajanje bolesti.

Za lečenje bakterijskih infekcija koriste se antimikrobni lekovi koji su veoma korisni i imaju veliki značaj u upravljanju zdravljem riba. Većina autora tvrdi da su antimikrobni lekovi samo „alat“, a ne i „magijski meci“, kako ih je još odavno nazvao Pol Erlih. Sposobnost antimikrobnih lekova da pomognu u uklanjanju infektivnih bolesti riba, zavisi od više faktora. Pitanja na koja je potrebno dati odgovore su: a) Da li je zaista prisutna bakterijska infekcija? b) Da li su identifikovane bakterije osetljive na izabrani antibiotik? c) Da li je lek pravilno doziran i primenjen u odgovarajućim intervalima? i d) Da li su dodatni stresovi uklonjeni ili smanjeni?

Pored toga, treba istaći da antimikrobni lekovi, sami po sebi, ne leče infekcije riba. Ovi lekovi zapravo samo kontrolišu rast populacije bakterija kod riba dovoljno dugo da ih potom imunski sistem ribe može eliminisati.

U ovom radu su prikazane osnovne karakteristike najvažnijih antimikrobnih lekova, koji se koriste u lečenju bolesti riba.

Ključne reči: antimikrobni lekovi, infektivne bolesti, proizvodnja ribe, stres

UVOD

U poslednje vreme, proizvodnja ribe je dramatično porasla širom sveta i zauzima sve veći udeo (a time i značaj) u ukupnoj proizvodnji hrane animalnog porekla. Da bi se osigurala ovako velika proizvodnja, treba umanjiti štetni uticaj brojnih faktora spoljašnje sredine, a pre svega stresova, drastičnih promena u temperaturi, mikroorganizama, kao i različitih hemijskih supstancija, koje mogu itekako ugroziti život ribe. Od svih nabrojanih faktora poseban problem predstavljaju infektivne bolesti, uzrokovane bakterijama (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Za lečenje bakterijskih infekcija koriste se antimikrobni lekovi koji su veoma korisni i imaju veliki značaj u upravljanju zdravljem riba. Većina autora tvrdi da su antimikrobni lekovi samo „alat“, a ne i „magijski meci“, kako ih je još odavno nazvao Pol Erlih. Sposobnost antimikrobnih lekova da pomognu u uklanjanju raznih infektivnih bolesti riba, zavisi od više faktora. Pitanja na koja, pre njihove primene, treba dati odgovore su: a) Da li je zaista prisutna bakterijska infekcija? b) Da li su identifikovane bakterije osetljive na izabrani antimikrobni lek? c) Da li je lek pravilno doziran i primenjen u odgovarajućim intervalima? i d) Da li su dodatni stresovi uklonjeni ili smanjeni? (Anonymous, 2016; Yanong RPE, 2016).

Pre, nego što se razmotre antimikrobni lekovi za moguću primenu, treba pored prethodnog uklanjanja već navedenih izvora stresa (loš kvalitet vode, drastične promene temperature, loš kvalitet hrane, loše rukovanje ili transport), kod inficiranih riba ispitati prisustvo parazita. Ovo je neophodno zbog toga što bilo koji od navedenih faktora, može biti primarni uzrok bolesti, a bakterijske infekcije najčešće nastaju sekundarno, kao odgovor na loše načine upravljanja. U svakom slučaju, što god se ranije otkrije bolest i identifikuju „stresori“, kao i stepen bakterijske infekcije, ukupan gubitak ribe će biti manji (Austin i Austin, 2007; Bergh, 2007; Yanong RPE, 2016; Winton, 2001).

Optimalni pristup u borbi protiv bakterijskih infekcija

Bakterije koje uzrokuju infekcije riba spadaju u jednu od dve grupe: Gram-pozitivne ili Gram-negativne. Poznato je da se bakterije navedenih grupa (zbog drugačije strukture, kako ćelijske membrane, tako i ćelijskog zida) različito boje. Neki antimikrobni lekovi bolje deluju protiv Gram-pozitivnih, a drugi protiv Gram-negativnih bakterija. Većina bakterija koje inficiraju ribe su Gram-negativne i od njih poseban značaj imaju: *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas salmonicida*, *Flavobacterium columnare*, *Vibrio* i *Pseudomonas* vrste. Glavna grupa Gram-pozitivnih bakterija koje uzrokuju bolesti kod riba su streptokoke. Treću grupu, čine bakterije, koje uključuju vrste *Mycobacterium spp.* (Yanong, 2016).

Većina bakterija koje uzrokuju bolesti kod riba su normalni stanovnici vodenih sistema i obično ne stvaraju probleme. Međutim, ribe koje su pod stresom

usled delovanja jednog ili više faktora (promene temperature, loš kvalitet vode, nedavni transport ili loše rukovanje), mogu ugroziti imunski sistem, te na taj način, učiniti ribe podložnijim bakterijskim infekcijama. Pored toga, faktori stresa koji ugrožavaju imunski sistem riba mogu favorizovati rast bakterija, što dodatno povećava rizik od izbijanja bolesti (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Za lečenje bakterijskih infekcija, kod riba se koriste antimikrobni lekovi i idealno bi bilo pre svake primene ovih lekova identifikovati uzročnika, odnosno uzročnike (biogram), te utvrditi na koje antimikrobne lekove su isti osetljivi, odnosno najosetljiviji (antibiogram). Testovi identifikacije mikroorganizama (kulture) i osetljivosti (antibiogram) obično zahtevaju određeno vreme, ali su oni ubedljivo najbolja metoda za odabir „pravog antimikrobnog leka“ u cilju ostvarenja uspešne terapije. Ukoliko doktor veterinarske medicine, želi što pre započeti terapiju (još za vreme trajanja navedenih testova), u takvim slučajevima on može primeniti antimikrobni lek širokog spektra delovanja (Stoskopf, 1988).

Pravilne doze i načini lečenja

Odabir „pravog“ antimikrobnog leka je važan prvi korak u kontroli bakterijske infekcije, ali je podjednako važno i davanje bilo kojeg antimikrobnog leka u toku određenog broja dana. Drugim rečima, doktori veterinarske medicine, specijalisti iz ove oblasti, treba da proizvođačima ribe daju uputstvo o dozi (količini antimikrobnog leka koju treba primeniti), učestalosti primene, tj. intervalu primene, trajanju terapije (koliko dugo treba davati lek), kao i vremenu karence, tj. vremenu koje mora da protekne od poslednje primene leka. Proizvođač, pre nego što proda ribu koja se koristi za ishranu ljudi, mora da sačeka da istekne određeno vreme od poslednje primene leka. U svemu ovome, veoma je značajna farmakokinetika, koja proučava brzinu i stepen resorpcije, kao i način na koji se lekovi resorbuju, distribuiraju unutar riba, metabolišu, odnosno hemijski menjaju u organizmu, te na kraju brzinu i stepen izlučivanja leka i njegovih metabolita iz organizma ribe. Dokazano je da poluvreme eliminacije antibakterijskih lekova značajno raste sa smanjenjem temperature. Bilo bi idealno kada bi se doza podešavala u skladu sa promenom temperature vode, ali je u kliničkoj praksi doza obično fiksirana za određenu temperaturu (Toutain i sar., 2010).

Farmakokinetika mnogih antimikrobnih lekova nije naučno ispitana kod većine vrsta riba (a posebno ne kod većine ukrasnih vrsta), procene aktivnosti mnogih antibiotika su utvrđene na osnovu kliničkog iskustva kod riba, koje služe za ishranu ljudi. U tabelama 1 i 2 su prikazane doze i intervali aplikacije određenih antimikrobnih lekova, kako kod riba, koje služe za ishranu ljudi, tako i za ukrasne ribe.

Tabela 1. Doze antimikrobnih lekova koji se koriste u lečenju infekcija kod riba, koje služe za ishranu ljudi (Reimschuessel et al., 2005)

Lek	Vrsta	Doza(mg/kg)	Temperatura vode °C
Amoksisicilin	Atlantski losos	12,5 mg/kg t.m., jednokratno, i.m.	13
	Atlantski losos, Orada	40-80 mg/kg t.m., jednokratno, p.o	16-22
Ciprofloksacin	Šaran, Kalifornijska pastrmka, Afrički som	15 mg/kg t.m., jednokratno, i.m.	12-25
Difloksacin	Atlantski losos	10 mg/kg t.m., jednokratno p.o	11
Enrofloksacin	Atlantski losos, Kalifornijska pastrmka, Brancin, Orada	5-10 mg/kg t.m., jednokratno, i.m. ili p.o	10-26
Eritromicin	Kraljevski losos	0,1 g/kg t.m., u toku 21 dan, p.o.	10
Florfenikol	Atlantski losos	10 mg/kg t.m., jednokratno, p.o.	10-11
	Bakalar	10 mg/kg t.m., jednokratno, p.o	8
Flumekvin	Jegulja	9 mg/kg t.m., jednokratno, i.m.	23
	Atlantski list, Potočna pastrmka, Grgeč,	5-25 mg/kg t.m., jed- nokratno i.p. ili p.o.	5-25
	Jegulja	10 mg/kg t.m., jednokratno, p.o.	23
	Kalifornijska pastrmka	5 mg/kg t.m., jed- nokratno, p.o.	13
Gentamicin	Kanalski som, Peščana ajkula, Zlatni karaš	1-3.5 mg/kg t.m., jednokratno, i.m.	20-25
Nalidiksinska kiselina	Kalifornijska pastrmka, Amago losos	5-40 mg/kg t.m., jednokratno, p.o	14-15
Oksolinska kiselina	Atlantski losos, Grgeč, Kanal- ski som, Bakalar, Kalifornijska pastrmka, Brancin	4-20 mg/kg t.m., jednokratno, i.p.	8-24
Oksitetraciklin	Afrički som, šaran, Kalifornijska pastrmka, Aljaski crveni losos	5-60 mg/kg t.m., jednokratno, i.m.	12-25
Piromidinska kiselina	Jegulja, Zlatni karaš	5 mg/kg t.m., jed- nokratno, p.o.	26
Sulfadiazin	Atlantski losos, šaran, Kalifornijska pastrmka	25-200 mg/kg t.m., jednokratno, p.o	8-24
Sulfadimidin	Šaran, Kalifornijska pastrmka	100-200 mg/kg t.m., jednokratno, p.o.	10-20
Trimetoprim	Atlantski losos, šaran, Kalifornijska pastrmka	1-100 mg/kg t.m., jednokratno, p.o.	8-24

Tabela 2. Doze antimikrobnih lekova koji se koriste u lečenju infekcija kod ukrasnih riba

Lek	Oralna doza (preko hrane)	Doza (koncentracija) u vodi
Amoksicilin	2,4–7,2 g/kg hrane/dan, u toku 10 dana	Nije preporučeno
Ampicilin	300 mg/kg hrane/dan, u toku 10 dana	Nije preporučeno
Eritromicin	3 g/kg hrane/dan, u toku 10 dana	Nije preporučeno
Florfenicol	1,26 g/kg hrane, u toku 10 dana	Nije preporučeno
Gentamicin	90 mg/kg hrane/dan, u toku 10 dana	Nije preporučeno
Kanamicin	600 mg/kg hrane/dan, u toku 10 dana	189–378 mg/4,5 L vode, svaka 3 dana
Nalidiksinska kiselina	600 mg/kg hrane/dan, u toku 7–10 dana	500 mg/45 L vode, po potrebi ponoviti
Neomicin	3 g/kg hrane/dan, u toku 10 dana	5,0 g/45 L vode, svaki 3. dan, ukupno tri tretmana
Nitrofurazon	2,24 g/kg hrane/dan, u toku 10 dana	189–756 mg/45 L, u toku jednog sata, u toku 10 dana ili 378 mg/45L, u toku 6–12 sati, u toku 10 dana
Oksolinska kiselina	300 mg/kg hrane/dan, u toku 10 dana	38 mg/45 L u toku 24 sata, po potrebi ponoviti ili 95 mg/4,5 L u toku 15 minuta, ponoviti dva puta dnevno u toku 3 dana
Oksitetraciklin	2,24 g/kg hrane/dan, u toku 10 dana	750–3,780 mg/45L u toku 6–12 sati, u toku 10 dana (doza ce zavistiti od tvrdoće vode)

Napomena: Oralna primena lekova preko hrane je mnogo efikasnija i manje štetna za kvalitet vode, u odnosu na tretman mediciniranom vodom (kupanjem); tretman kupanjem može oštetiti biološku filtraciju vode (Carpenter i sar, 1996; Darwish i Hobbs 2005; Darwish i Ismaiel 2003; Anonymous. Merck Animal Health, 2013; Noga, 2010; Post, 1987; Stoskopf, 1988).

Najvažniji načini primene lekova kod riba

U lečenju infekcija riba, antimikrobni lekovi se mogu primeniti na tri glavna načina: a) putem injekcije, b) oralno (u hrani) i u vodi (kupanjem) (Haya et al., 2005; Yanong, 2016).

Primena putem injekcije

Injekcija je direktna i najefikasnija metoda za unošenje antimikrobnih lekova u organizam ribe. Ovom metodom se obezbeđuje najtačnije doziranje i usled

toga se postiže i najveća efikasnost u lečenju raznih infekcija kod riba (Douet i sar., 2009). Nažalost, ovaj postupak (metoda) je zahtevan i nepraktičan. Koristi se obično samo za individualne tretmane i samo za mali broj, pre svega skupih, ukrasnih, riba. Primena leka injekcijom, obezbeđuje vrlo brzo postizanje visokih koncentracija leka u organizmu (Yan i Gilbert, 2004; Haya i sar., 2005). Međutim, ovakav način primene leka deluje stresogeno za ribe (hvatanje, držanje i nošenje u veterinarsku ambulantu), pa je u ovakvim slučajevima ribu potrebno prethodno anestetizirati. Antimikrobni lekovi se injekcijom obično aplikuju u intraperitonealnu šupljinu (i.p.) ili intramuskularno (i.m.) u dorzalni deo tela (Rodgers i Furones, 2009; Treves-Brown, 2001; Noga, 2010). Injekcijom se lekovi ribama najčešće aplikuju intraperitonealno, ali im uskrati hrana 24 sata pre aplikacije. Ribe za ovaj način primene moraju imati telesnu masu od najmanje 35 g. Nepravilna aplikacija leka može uzrokovati nastajanje peritonealnih adhezija, probleme u ovulaciji, lokalnu reakciju na mestu aplikacije, smanjenje kvaliteta mesa, a nekada može dovesti i do uginuća (Treves-Brown, 2001; Noga, 2010). Intramuskularne injekcije se preporučuju za ribe koje su duže od 13 cm i čija telesna masa prelazi 15 grama. Najbolje mesto za aplikaciju je dorzalna muskulatura (lateralno od dorzalnog peraja) i ovim načinom se može aplikovati relativno mala količina (zapremina) leka (0,05 ml/50 g ribe). Injekcije treba davati sporo. Ovaj način aplikacije (kao i prethodni intraperitonealni) ima takođe svoje nedostatke, zbog toga što može oštetiti mišić i dovesti do slabijeg kvaliteta mesa, a mogu se formirati i sterilni apscesi (Noga, 2010). Tačan volumen, odnosno zapremina antimikrobnog leka, zasnovan je na telesnoj masi ribe, preporučenoj dozi i koncentraciji aktivne supstancije u preparatu (Rodgers i Furones, 2009). Volumen leka se izračunava prema sledećoj formuli:

$$\text{Volumen antimikrobnog leka} = \frac{\text{preporučena doza (mg/kg)} \times \text{telesna masa ribe (kg)}}{\text{koncentracija aktivne supstancije u preparatu (mg/ml)}}$$

Primena (umešavanjem) u hrani

U lečenju infekcija riba, kako onih koje služe za ishranu ljudi, tako i ukrasnih, uspešno se mogu koristiti antimikrobni lekovi umešani u hranu (medicinska hrana). To je najisplativiji i najčešće korišćeni način primene antimikrobnih lekova kod riba. Odgovarajuća doza antibiotika se umeša u hranu (premik) uz korišćenje određenih nosača (vezivnih sredstava), kao što su: želatin (do 5%), riblje ulje ili ulje repice (Shao, 2001). Smeša se zatim daje ribama tokom propisanog broja dana. Oralna primena antimikrobnih lekova zahteva da većina riba i dalje jede, odnosno da ima apetit, pa je vrlo bitno da se što ranije otkrije bakterijska bolest, pre nego što većina riba izgubi apetit. Leče se samo ribe koje jedu. Veoma bolesne ribe koje više ne jedu imaju male šanse da prežive. Zato uvek treba mešati lek u onu hranu za koju smo sigurni da je riba rado uzima, pa će u slučaju bolesti biti veća verovatnoća da će riba jesti i lekovitu hranu, odnosno hranu koja im je poznata i u koju je umešan lek. Međutim, bolesna riba, ponekad neće da

uzima hranu, pa joj je u tim slučajevima potrebno uskratiti hranu u vremenu od 12 do 24 sata (Rodgers i Furones, 2009; Reimschuessel i Miller, 2006).

Doziranje medicinirane hrane zavisi od koncentracije aktivne supstancije u samom preparatu i broja, odnosno prosečne telesne mase riba u ribnjaku. Najčešće se lek dozira u gramima na 100 kg t.m. riba, po danu. U tom slučaju je potrebno preračunati broj grama preparata po kg t.m. i dati ga ribama u određenoj količini hrane, koju inače pojedu u toku dana (Rodgers i Furones, 2009). Poznato je da riba dnevno pojede hrane, koja čini oko 1% od njene telesne mase (Noga, 2010). Veliki problem postoji kod morskih riba zbog toga što neki antimikrobni lekovi imaju malu efikasnost, koja je usko povezana sa njihovom malom bioraspoloživosti. Tako, na primer tetraciklini, usled vezivanja za jone kalcijuma i magnezijuma, imaju bioraspoloživost manju od 10 procenata. Značajno je spomenuti da upravo ova količina tetraciklina vezanih za jone kalcijuma i magnezijuma kontaminira životnu sredinu (Toutain et al., 2010).

Tretman preko vode (kupanjem)

Tretman kupanjem (preko vode) je popularan i čest način ili metoda primene antimikrobnih lekova kod riba, ali ovaj način primene, u poređenju sa oralnom primenom, preko hrane ili injekcijom zahteva mnogo veću količinu leka da bi se postigao željeni rezultat. U mnogim slučajevima, čak i velike količine antimikrobnih lekova ubačene u vodu nisu garancija da će dovoljno leka stići, odnosno biti resorbovano i ući u organizam ribe kako bi se postigla željena efikasnost. Sa druge strane, kod morskih riba, koje u značajnoj količini unose vodu, lek se može resorbovati u većoj količini od potrebne, preko digestivnog trakta (Noga, 2010). Prekomerne količine antibiotika u vodi mogu povećati verovatnoću da bakterije koje se nalaze u vodi razviju rezistenciju na taj lek. Štaviše, da bi se izbegao loš kvalitet vode i potencijalna toksičnost, ovaj način primene zahteva da se između 70 i 100 procenata vode menja posle svakog tretmana, ali i pre svake sledeće doze leka. Ovo se naročito odnosi na vodu u akvarijumima. Konačno, tretmani preko vode (kupanjem) se ne preporučuju u sistemima za recirkulaciju ili u bilo kom akvarijumskom sistemu gde prečišćena voda dolazi u kontakt sa biološkim filterom, jer antimikrobni lekovi mogu uništiti ili inhibirati nitrifikujuće bakterije u biološkim filterima, ovakvih sistema. Isto tako, ovakav način primene antimikrobnih lekova se ne može uspešno sprovoditi u onim vodenim sistemima u koje stalno dotiče nova voda. Ako se riba tretira kupanjem, idealno bi bilo da se koriste (u zavisnosti od broja, odnosno količine) zasebne posude ili rezervoari određene zapremine iz kojih se uvek može ispustiti voda. Ukratko, tretman riba, kupanjem treba razmotriti samo kada većina riba ne jede, odnosno odbija hranu ili kada se tretiraju prvenstveno spoljašnje bakterijske infekcije. Čim ribe počnu da jedu, antimikrobne lekove treba oralno primeniti. Ovom metodom ribe mogu biti izložene rastvoru ili suspenziji nekog leka u određenom periodu. To može biti samo kratko u trajanju od nekoliko sekundi (kao „potapanje“), ili u trajanju od više minuta („kupanje“) (Haya i sar., 2005). Ovaj način primene antimikrobnih lekova, (kao i primena putem hrane) nije stresogen za ribe (Reimschuessel i

Miller, 2006). Zbog, prilično nepreciznog doziranja, ovaj način primene nije pogodan za lečenje sistemskih infekcija, već više za lečenje lokalnih infekcija kože i škrge (Rodgers & Furones, 2009). Antimikrobni lekovi, koji se mogu apsorbovati iz vode su: hloramini, dihidrostreptomycin, enrofloksacin, eritromicin, flumekvin, furpirinol, kanamicin, oksolinska kiselina, oksitetraciklin, nifurpirinol, sulfadimetoksin, sulfadimidin, sulfamonometoksin, sulfanilamid, sulfapiridin, sulfisomidin i trimetoprim. Sa druge strane, antimikrobni lekovi, koji se slabo resorbuju ili se uopšte ne resorbuju posle ovakve primene su: hloramfenikol i gentamicin (Reimschuessel i Miller, 2006). Tačno doziranje lekova, posle ovakvog načina primene, podrazumeva da se poznaje zapremina vode u određenom ribnjaku, rezervoaru ili akvarijumu (Rodgers i Furones, 2009).

Posledice nepravilnog doziranja i vremena lečenja

Ako je doza nekog leka previsoka ili je vreme lečenja predugo, postoji opasnost za pojavu toksičnih efekata kod riba, te mogu nastati oštećenja jetre, bubrega ili drugih organa. Novonastale promene mogu, ali i ne moraju, biti reverzibilnog karaktera.

Ako je doza nekog antimikrobnog leka suviše niska, ili je vreme lečenja prekratko, bakterije neće biti uništene u dovoljnoj meri ili toliko oslabljene da ih imunski sistem ukloni. Stoga se znatno povećava rizik od razvoja rezistencije kod bakterija na pojedine antimikrobne lekove. Kada bakterije postanu rezistentne na određeni antimikrobni lek, tada čak i visoke koncentracije tog leka više neće biti efikasne.

Problem postaje još i veći kada bakterije razviju rezistenciju na više antimikrobnih lekova, koji čak mogu biti iz različitih grupa. Na taj način postoji realna mogućnost nastajanja „superinfekcije“, gde se bakterije više ne mogu kontrolisati antimikrobnim lekovima. Jednom, kada u vodenom sistemu nastane superinfekcija, obično je potrebno žrtvovati celokupnu populaciju inficiranih riba, potpuno prekinuti proizvodnju, dezinfikovati ceo vodeni sistem i početi sve ispočetka. Ovo očigledno nije poželjan ishod. Zato se maksimalno treba pridržavati i poštovati pravila pametne, odnosno razumne upotrebe antimikrobnih lekova, a to znači da uz prethodno urađene testove identifikacije bakterija, odnosno uzročnika infekcije i ispitivanja njihove osetljivosti na antimikrobne lekove), treba koristiti odgovarajuće lekove u pravim dozama i u dovoljno dugom vremenskom periodu, koji obezbeđuje najveću efikasnost (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Najvažnije karakteristike pojedinih antimikrobnih lekova

Odmah treba napomenuti da se određeni antimikrobni lekovi, koji su zabranjeni da se koriste kod riba namenjenih za ishranu ljudi, mogu koristiti u lečenju ukrasnih riba. Američka Agencija za hranu i lekove (FDA) odlučila je da koristi diskreciono pravo kako bi proizvodi namenjeni lečenju akvarijumskih riba bili dostupni. Ipak, zvanično nema odobrenih antimikrobnih lekova od strane FDA, koji su namenjeni za lečenje „ukrasnih riba“.

Eritromicin je najefikasniji protiv Gram-pozitivnih bakterija, kao što su *Streptococcus* vrste. Većina bakterija koje uzrokuju bolesti kod riba su Gram-negativne, pa eritromicin treba koristiti samo kada rezultati urađenog biograma i antibiograma potvrde da će biti efikasan. Takođe, eritromicin nije posebno efikasan, kada se koristi (u vodi) kupanjem riba, pa ga zato treba davati samo injekcijama ili preko hrane. Eritromicin nije odobren od strane FDA za upotrebu kod riba koje služe za ishranu ljudi (Yan i Gilbert, 2004; Rodger, 2010).

Penicilini (amoksicilin i ampicilin) su najefikasniji protiv Gram-pozitivnih bakterija kao što su *Streptococcus* vrste. Stoga, iz istih razloga kao eritromicin, ovi antimikrobni lekovi nisu dobar ili prvi izbor za lečenje većine bakterijskih infekcija kod riba. Nijedan penicilin, FDA nije odobrila za upotrebu kod riba koje služe za ishranu ljudi (Darwish i Hobbs, 2005; Darwish i Ismaiel, 2003).

Oksitetraciklin i srodni antimikrobni lekovi se smatraju antibioticima širokog spektra delovanja i efikasni su protiv velikog broja bakterija, a dobro deluju kada se umešaju u hranu. Međutim, tretmani preko vode (kupanjem) nisu toliko efikasni. Jedna studija (Nusbaum i Shotts, 1981) je dokazala da je som resorbovao približno 15-17 procenata oksitetraciklina dodatog u vodu tvrdoće 20 mg/L i pri pH 6,7. Međutim, kod najmanje dve vrste slatkovodnih riba, a posebno kod smuđa, ovaj lek ne postiže očekivani nivo u krvi, kada su ribe bile eksperimentalno izložene oksitetraciklinu preko vode u toku 8 sati (Hughes, 2002). Osim toga, poznato je da se kalcijum i magnezijum vezuju za tetracikline, pa tako i za oksitetraciklin, čineći ih neaktivnim. To znači da je, sa povećanjem tvrdoće vode (povećanjem nivoa kalcijuma i magnezijuma) potrebno povećati doze ovih lekova, ukoliko se koriste u vodi (kupanjem riba). Stoga su tetraciklini neefikasni ili imaju slabiji efekt kada se koriste u lečenju morskih riba na ovaj način (Defoirdt i sar., 2011; Toutain, 2010). Tetraciklini su osetljivi i na svetlost i pri raspadanju postaju smeđe boje. To doprinosi lošijem kvalitetu vode i može biti štetno za ribu. Vodu treba menjati odmah po završetku perioda lečenja. Zbog višegodišnje i neracionalne primene ovih lekova, brojne bakterije su stekle rezistenciju na tetracikline. Ipak, oksitetraciklin i dalje dobro deluje protiv većine bakterija *Flavobacterium columnare* (Yanong, 2016; Toutain, 2010).

Aminoglikozidi (gentamicin, neomicin, kanamicin i amikacin) su veoma efikasni protiv infekcija uzrokovanih Gram-negativnim bakterijama, kada se aplikuju injekcijom. Nažalost, dokazano je da ova grupa uzrokuje oštećenja bubrega riba, upravo kada se aplikuju injekcijom. Kao grupa, ovi antimikrobni lekovi se ne smatraju efikasnim kada se koriste oralno ili preko vode (kupanjem). Izuzetak su kanamicin i neomicin, koji su efikasni protiv spoljašnjih infekcija, ako se koriste preko vode (kupanjem). Pored toga, veruje se da je kanamicin efikasan i kada se pomeša sa hranom, za lečenje gastrointestinalnih bakterijskih infekcija (Gilmarin i sar., 1976). FDA nije odobrila nijedan aminoglikozidni lek za upotrebu kod riba koje služe za ishranu ljudi.

Florfenikol je antimikrobni lek širokog antimikrobnog spektra delovanja, koji je odobren od strane FDA za upotrebu kod riba pod trgovačkim imenom

Aquaflor (*Merck Animal Health*). Aquaflor se prodaje kao lek za primenu u hrani za životinja, a odobren je za upotrebu protiv specifičnih infekcija kod soma i drugih slatkovodnih riba (Bebak i sar., 2007).

Hinoloni (nalidiksinska kiselina i oksolinska kiselina) se smatraju antimikrobnim lekovima širokog spektra delovanja, kao što su tetraciklini. Ovi antimikrobni lekovi, najbolju efikasnost imaju u vodi sa kiselim pH (6,9 ili manje), a inhibira ih tvrda voda, odnosno joni kalcijuma. Čini se da dobro deluju i nakon primene preko vode (kupanjem) i kod oralnih tretmana, ali neke ribe mogu potonuti na dno i izgledati letargično nakon tretmana preko vode (kupanjem). Dokazano je da ovi antimikrobni lekovi oštećuju nervni sistem životinja i FDA nije odobrila nijedan lek iz ove grupe za upotrebu kod riba. Hinoloni su usko povezani sa grupom lekova poznatih pod imenom „fluorohinoloni“, koji prema mišljenju većine autora spadaju u hinolone i čine II, III i IV generaciju hinolona. Inače, ovi lekovi su od strane FDA, kategorisani kao lekovi koji „mnogo zabrinjavaju“. Upotreba fluorohinolona ili hinolona za lečenje bilo koje životinje čiji se proizvodi koriste za ishranu ljudi (izuzev teladi, junadi i svinja) je nezakonita i potpuno neodgovorna. Ipak, ovi lekovi (enrofloksacin) se danas koriste širom sveta, kako kod riba koje se jedu, tako i onih akvarijumskih/ukrasnih vrsta riba. To su lekovi, poslednje linije odbrane, ukoliko su prouzrokovali bolesti bakterije rezistentne na druge antimikrobne lekove (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Nitrofurani (nitrofurantoin, nitrofurazon) se obično koriste kod ukrasnih riba, ali je FDA strogo zabranila upotrebu ovih lekova kod riba, koje služe za ishranu ljudi. FDA je posebno kategorisala nitrofurazon kao lek „od visokog značaja“ i on ne sme da se koristi u ribnjacima u kojima se uzgajaju vrste riba, namenjene za ishranu ljudi. Nitrofurani se često koriste za tretmane preko vode (kupanje) ukrasnih riba i oni su najefikasniji protiv površinskih infekcija. Nije dokazano da se nitrofurazon lako resorbuje sa površine tela u organizam ribe (Colorni i Paperna, 1983). Od svih predstavnika ove grupe lekova, furanace je najefikasniji za upotrebu preko vode (kupanjem). Kako se se nitrofurani inaktiviraju pod dejstvom svetlosti, da bi se postigao najefikasniji rezultat posle njihove primene, bilo bi poželjno da se vodena sredina, rezervoar ili akvarijum prethodno prekrije. Kada se govori o oralnoj primeni nitrofurana (preko hrane), ranije mišljenje, da ovi lekovi, možda nisu tako efikasni, ne može se u potpunosti prihvatiti. Danas ima sve više onih koji smatraju da je ipak potrebno (radi donošenja prave procene) sprovesti odgovarajuće farmakokinetičko istraživanje (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Sulfonamidi, (uključujući kombinaciju sa diaminopirimidinima) se takođe smatraju antimikrobnim lekovima širokog antimikrobnog spektra delovanja. Većina sulfonamida nije toliko efikasna kao nekada, pre svega zbog njihove zloupotrebe, odnosno prekomerne upotrebe i stvaranja rezistentnih mikroorganizama. Međutim, potencirani sulfonamidi, odnosno kombinacije sulfonamida i diaminopirimidina su i dalje efikasne. Jedan od lekova, danas registrovanih u svetu, je Romet, koji sadrži sulfadimetaksin i ormetoprim. Dokazano je da ovaj lek može da se meša sa hranom i kao takav ima dobru efikasnost. Međutim, on ne deluje

dobro ako se primeni preko vode (kupanjem riba). Odobren je od strane FDA za upotrebu kod soma i salmonida (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Cefalosporini (ceftazidim i cefovecin) deluju protiv nekih Gram-pozitivnih i mnogih Gram-negativnih bakterija. Ovi lekovi se, kao i fluorohinoloni, takođe smatraju antimikrobnim lekovima „višeg nivoa“ i retko se koriste u komercijalnoj akvakulturi, osim za upotrebu kod važnih i skupih riba. Oni se obično aplikuju injekcijom (Anonymous, 2016; Yanong, 2016).

Određivanje karence za antimikrobne lekove koji se koriste kod jestivih riba

Za sve lekove, pa tako i za antimikrobne, koji se koriste u lečenju riba, da bi se njihovo meso moglo konzumirati od strane ljudi, potrebno je (kao i za jestiva tkiva, mleko, jaja ili med) da posle primene leka, protekne određeno vreme neophodno da koncentracija ostataka, odnosno rezidua nekog leka u tkivima tretiranih životinja padne ispod maksimalno dozvoljene količine, odnosno količine, za koju se smatra da je bezbedna za organizam ljudi, ukoliko konzumiraju tkiva tretiranih životinja. Ovo vreme se naziva karenca. Kod riba, temperatura vode ima veliki uticaj na farmakokinetiku lekova, pa samim tim i na period karence. Zato se kod riba period karence izražava u broju stepeni - dana. Tako, na primer ako jedan lek ima karencu od 160° dana, to znači da karenca za tkivo ribe iznosi 16 dana, ukoliko je temperatura vode 10 °C, odnosno 10 dana, ako je temperatura vode 16 °C. Iz ovoga se vidi da se sa porastom temperature vode broj dana karence smanjuje (Anonymous, 2011).

ZAKLJUČCI

U lečenju infekcija riba, antimikrobni lekovi se mogu primeniti na tri glavna načina: a) putem injekcije, b) oralno (u hrani) i c) u vodi (kupanjem).

- Primena lekova putem injekcija obezbeđuje najtačnije doziranje i usled toga se postiže i najveća efikasnost u lečenju različitih infekcija riba. Na žalost, ova metoda je veoma zahtevna i nepraktična. Koristi se obično samo za individualne tretmane i samo za mali broj, pre svega, skupih (ukrasnih) riba.
- Primena antimikrobnih lekova (umešavanjem) u hrani predstavlja najisplativiji i najčešće korišćeni način primene antimikrobnih lekova kod riba, koje imaju apetit.
- Primena lekova preko vode (kupanjem) je popularan i čest način ili metoda primene antimikrobnih lekova kod riba. Međutim, ovaj način primene (u poređenju sa oralnom primenom, preko hrane, ili injekcijom) zahteva mnogo veću količinu leka da bi se postigao željeni rezultat, odnosno efikasnost.

U lečenju bakterijskih infekcija kod riba najčešće se koriste sledeće grupe antimikrobnih lekova: penicilini, makrolidi, tetraciklini, amfenikoli, aminoglikozidi, hinoloni, sulfonamidi, diaminoprimidini i cefalosporini.

Zahvalnica:

Ovu studiju je podržalo Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije, u skladu sa odredbama Ugovora o finansiranju istraživanja 2021. godine (br. 451-03-9/2021-14/200050 od 05.02.2021).

LITERATURA

1. Anonymous, Merck Animal Health, 2013; 2. Anonymous, FDA, 2011, Aquaculture Drugs, In: Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guidance, Rockville, USA: Center for Food Safety and Applied Nutrition, 183 -208; 3. Austin B, Austin DA, 2007, Control In Bacterial Fish Pathogens, Springer Netherlands, 337-404; 4. Bebak JA, Welch TJ, Starliper CE, Baya AM, Garner MM, 2007, Improved husbandry to control an outbreak of rainbow trout fry syndrome caused by infection with *Flavobacterium psychrophilum*, J Am Vet Med Assoc, 231, 1, 114-6; 5. Bergh O, 2007, The dual myths of the healthy wild fish and the unhealthy farmed fish, Dis Aquat Organ, 75, 2, Berlin, 159-64; 6. Carpenter JW, Mashima TY, Rupiper DJ, 1996, Exotic animal formulary. First ed. Greystone Publications, Manhattan, KS, Use of Antibiotics in Ornamental Fish Aquaculture, 310- 6; 7. Colorni A, Paperna I, 1983, Evaluation of nitrofurazone baths in the treatment of bacterial infections of *Sparus aurata* and *Oreochromis mossambicus*, Aquaculture, 35, 181-6; 8. Darwish AM, Hobbs MS, 2005, Laboratory efficacy of amoxicillin for the control of *Streptococcus iniae* infection in blue tilapia, J Aquat Anim Health, 17, 2, 197-202; 9. Darwish AM, Ismaiel AA, 2003, Laboratory efficacy of amoxicillin for the control of *Streptococcus iniae* infection in sunshine bass, J Aquat Anim Health, 15, 209-14; 10. Defoirdt T, Sorgeloos P, Bossier P, 2011, Alternatives to antibiotics for the control of bacterial disease in aquaculture, Curr Opin Microbiol, 14, 3, 251-8; 11. Douet DG, Le Bris H, Giraud E, 2009, Environmental Aspects of Drug and Chemical Use in Aquaculture: An Overview, In: The Use of Veterinary Drugs and Vaccines in Mediterranean Aquaculture, edited by Basurco Rogers CJ, Zaragoza B: CIHEAM - IAMZ; 12. Francis-Floyd R, Petty BD, Pouder DB, Yanong RPE, Watson CA, 2005, Two-day fish health management workshop, UF/IFAS, Departments of Fisheries and Aquatic Sciences, CALS and Large Animal Clinical Sciences, CVM; 13. Gilmartin WG, Camp BJ, Lewis DH, 1976, Bath treatment of channel catfish with three broad spectrum antibiotics, J Wildlife Dis, 12, 555-9; 14. Haya K, Burr ridge L, Davies I, Ervik A, 2005, A Review and Assessment of Environmental Risk of Chemicals Used for the Treatment of Sea Lice Infestations of Cultured Salmon, In: Environmental Effects of Marine Finfish Aquaculture, edited by Barry Hargrave, Springer Berlin / Heidelberg, 305-40; 15. Hughes K, Unpublished data; Smith SA, Virginia Tech, pers. comm. 2002; and Yanong RPE. University of Florida; 16. Kitzman JV, Holley JH, 1989, Drug distribution and tissue concentration of gentamicin in the channel catfish, Proceedings, 29th Annual Conference, International Association for Aquatic Animal Medicine, San Antonio, TX, 18-22; 17. Noga EJ, 2010, Fish disease: diagnosis and treatment, 2nd edition. Mosby-Year Book Inc., St. Louis, MO, 3, 67; 18. Nusbaum KE, Shotts EB, 1981, Absorption of selected antimicrobial drugs from water by channel catfish, *Ictalurus punctatus*, Can J Fish Aquat Sci, 38, 993-6; 19. Post G, 1987,

Textbook of fish health, TFH Publications, Inc., Neptune City, NJ, 288; **20.** Reimschuessel R, Miller R, 2006, Antimicrobial Drug Use in Aquaculture, In: Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine, edited by JF Prescott, Baggot JD, Walker RD, Dowling PM, Iowa, USA, Blackwell Publishing Professional, 593-606; **21.** Reimschuessel RL, Stewart E, Squibb K, Hirokawa T, Brady D et al., 2005, Fish drug analysis - Phish-Pharm: a searchable database of pharmacokinetics data in fish, AAPS J, 7 2, E288-327; **22.** Rodger HD, 2010, Fish Disease Manual, Marine Institute and the Marine Research, SubProgramme of the National Development Plan. Original edition, PBA/AF/08/003; **23.** Rodgers CJ, Furones MD, 2009, Antimicrobial Agents in Aquaculture: Practice, needs and issues, In: The Use of Veterinary Drugs and Vaccines in Mediterranean Aquaculture, edited by Basurco Rogers CJ, Zaragoza B, CIHEAM - IAMZ; **24.** Shao ZJ, 2001, Aquaculture pharmaceuticals and biologicals: current perspectives and future possibilities, Adv Drug Deliv Rev, 50, 3, 229-43; **25.** Stoskopf MK, 1993, Fish medicine, WB Saunders Co., Philadelphia, PA, 882; **26.** Stoskopf MK, 1988, Fish chemotherapeutics, In Veterinary clinics of North America, Small Animal Practice, Tropical Fish Medicine, M. Stoskopf (ed), WB Saunders Co., Philadelphia, PA, 331-48; **27.** Toutain PL, Ferran A, Bousquet-Melou A, 2010, Species differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics, Handb Exp Pharmacol, 199, 9-48; **28.** Treves - Brown KM, 2001, Applied Fish Pharmacology, Edited by G. Poxton Michael. Vol. 3, Aquaculture, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers; **29.** Winton JR, 2001, Fish Health Management. In Fish Hatchery Management, edited by G. Wedemeyer, Bethesda, USA, American Fisheries Society, 559 - 640; **30.** Yan SS, Gilbert JM, 2004, Antimicrobial drug delivery in food animals and microbial food safety concerns: an overview of *in vitro* and *in vivo* factors potentially affecting the animal gut microflora, Adv Drug Deliv Rev, 56, 10, 1497-521; **31.** Yanong RPE, 2016, UF/IFAS Extension Program in Fisheries and Aquatic Sciences, School of Forest Resources and Conservation, Tropical Aquaculture Laboratory, Ruskin, FL 33570.