

تأثیرات بکارگیری levamisole و Enrofloxacin (Baytril) در کنترل و درمان علائم بالینی استرپتوکوکوزیس در قزل‌آلای رنگین‌کمان (Oncorhynchus mykiss, Wallbaum, 1792)

چکیده

این تحقیق در فاصله بین اسفند سال ۱۴۰۰ تا شهریور ۱۴۰۱ در سیاه‌مزگی شهرستان شفت استان گیلان روی ماهیان قزل‌آلا رنگین‌کمان با علائم استرپتوکوکوزیس انجام شد. آزمایشات میکروبیولوژیک نیز روی نمونه ماهیان بیمار مثبت بوده است. ماهیان آلوده به استرپتوکوکوزیس در ۱۹ حوضچه سیمانی به ابعاد ۶ در ۲ در ۱/۵ مترمکعب با یک گروه شاهد که همگی سالم بودند جمع‌آوری شدند. در هر حوضچه تعداد ۳۰ عدد ماهی با وزن بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم که همگی علائم مختلف آلودگی به استرپتوکوکوزیس را داشتند در شرایط استاندارد یکسان از نظر هیدرو شیمی آب (pH، اکسیژن و درجه حرارت) نگهداری شدند. داروهای مورد آزمایش لوامیزول با دو تیمار ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم و داروی انروفلوکساسین با سه تیمار ۲/۵ و ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت ترکیبی به غذا افزوده شده و به مدت ۱۰ روز جهت کنترل و درمان بیماری مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده نشان داد که بین سطوح مختلف تیمارهای بکار گرفته شده انروفلوکساسین برای کنترل و درمان بیماری استرپتوکوکوزیس اختلاف معنی‌داری دیده می‌شود ($P < 0/05$). هر چه مقدار انروفلوکساسین بیشتر می‌شد (تیمار ۳) علائم بالینی بیماری و تلفات ناشی از استرپتوکوکوزیس کاهش پیدا کرده و به حداقل میزان خود رسیده است همچنین اثرات ترکیبی دو داروی انروفلوکساسین و لوامیزول در کنترل کوری ماهیان بسیار موفقیت‌آمیز بوده و این تأثیرات معنی‌دار بوده است ($P < 0/05$). نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد داروی لوامیزول وقتی از ۲/۵ به ۵ میلی‌گرم در ترکیب با انروفلوکساسین در غذا افزایش می‌یابد این افزایش تأثیری در روند کنترل علائم بیماری نداشته است ولی افزایش تدریجی غلظت داروی انروفلوکساسین در هر دو حالت ترکیبی با لوامیزول به طور یکسان در کنترل علائم بیماری مؤثر بوده است.

واژگان کلیدی: لوامیزول، انروفلوکساسین، استرپتوکوکوزیس، درمان، قزل‌آلا رنگین‌کمان.

مقدمه

ماهی قزل‌آلا از خانواده آزادماهیان و جزء ماهیان سرد آبی است که گونه پرورشی آن در کشور ما قزل‌آلای رنگین‌کمان (Oncorhynchus mykiss, Wallbaum, 1792) که دارای بدنی فشرده و دارای باله دمی بزرگ‌تر از ماهی آزاد است. از خصوصاتی که این ماهی را مورد توجه قرار داده، سازش آن با شرایط پرورش متراکم است. از طرف دیگر این ماهی در انتخاب غذا زیاد سختگیر نیست و از سرعت رشد خوبی نیز برخوردار است. دما در گونه‌های مختلف ماهیان و قزل‌آلا رنگین‌کمان تأثیر به سزایی دارد و در مهاجرت، فیزیولوژی، تغذیه، رشد، تولیدمثل، اکولوژی و رفتار همه گونه‌های ماهی تأثیرات شگرفی دارد (Saltveit, 2006; Davidson and Hazlewood, 2005). امروزه گونه‌های

محمد رهاننده^{*۱}

مهسا رهاننده^۲

۱. استادیار واحد آموزش شیلات، مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی استان گیلان، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، رشت، ایران.
۲. دانشجوی دکتری ژنتیک مولکولی، گروه ژنتیک دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران.

*مسئول مکاتبات:

Rahanandeh1340@gmail.com

کد مقاله: ۱۴۰۱۰۲۰۹۵۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۲۷

این مقاله پژوهشی و برگرفته از طرح پژوهشی است.

مختلف ماهیان در کشورهایی که دارای شرایط آب و هوایی مناسب رشد این ماهیان می باشند پرورش داده می شود. گوشت این ماهیان بسیار لذیذ بوده و از نظر اقتصادی از جمله ماهیان باارزش خوراکی محسوب می گردند. به منظور نیازهای پروتئینی کشور پرورش متراکم این گونه از ماهیان سهم به سزایی از نظر جایگاه تولید و عرضه در کشور دارد. پرورش متراکم، رعایت نکردن مبانی مدیریتی بهداشتی در پرورش، تکثیر، تغذیه و آب می تواند زمینه شیوع بسیاری از بیماری های ویروسی، باکتریایی، قارچی و انگلی را در استخرهای پرورشی ایجاد کند (رهاننده، ۱۴۰۰). لوامیزول دارویی سنتتیک از گروه دارویی ایمیدیا تiazol است که علاوه بر خاصیت ضد انگلی در تحریک، تقویت سیستم ایمنی و رشد در ماهیان نقش مؤثری دارد. لوامیزول در انگل زدایی آبشش، پوست ماهیان و تحریک سیستم ایمنی گونه های مختلف ماهیان نقش مؤثری دارد (Pahor-Filho et al., 2017; Lie et al., 2006; Findlay and Munday, 2000; Ispir and Dorucu, 2005; Cuesta et al., 2002). به دلیل وجود استرس محیطی مختلف در طی دوران پرورش بکار گیری لوامیزول همراه با جیره غذایی در رشد و تحریک و تقویت ایمنی در مقابل ضایعات بیماری های باکتریایی مؤثر است (مشکینی و همکاران، ۱۳۹۵). بکار گیری لوامیزول همراه با کیتوزان در جیره غذایی ماهیان قزل آلا تا ۶۰ درصد به طور معنی داری علاوه بر رشد در تحریک ایمنی ماهیان در مقابل عفونت های باکتریایی مؤثر بوده است (Gopalakannan and Arul, 2006). استفاده از آنتی بیوتیک ها و دیگر مواد شیمیایی برای درمان بیماری ها در ماهیان و دیگر حیواناتی مورد تغذیه انسانی دارند باید با شناخت کافی مدت ماندگاری در گوشت و خواص فارماکوکینتیک دارو باشد. انرو فلوکساسین یا بای تریل از گروه داروهای کینولون فلورینه هستند که کاربرد وسیعی بر علیه بیماری های باکتریایی در عفونت های سیستمیک هم در انسان و هم در دام پزشکی برای مزارع پرورش قزل آلا در کشورهای مختلف دارد (Brown, 1996; Lewbart et al., 1997). انرو فلوکساسین به دلیل اثربخشی خوب آن روی عفونت های باکتریایی مورد توجه بسیاری از محققین در اروپا و امریکا است (Poapolathep et al., 2008). این دارو در کشور چین برای درمان بیماری های باکتریایی ماهیان و میگو کاربرد وسیعی دارد (Fang et al., 2005). استرپتوکوکوزیس یک از بیماری های شایع در مزارع پرورش قزل آلا است و باعث ایجاد پرخونی، خون ریزی و زخم در پوست، پرخونی و خون ریزی در آبشش، ایجاد آب مروارید در چشم، ایجاد چشم تلسکوپی، عفونت چشم و کوری یک طرفه یا دوطرفه در ماهیان می شود (Russo et al., 2006; Huchzermeyer, 2003; رهاننده، ۱۴۰۰). استرپتوکوکوس/انیایی در بسیاری از گونه های ماهیان آب شور و شیرین و ممکن است با ۵۰ درصد تلفات همراه باشد اولین بار در ماهیان تیلاپیا و سپس در قزل آلا توسط Eldar و همکاران (۱۹۹۴ و ۱۹۹۵) گزارش گردید. بیماری در بسیاری از نقاط مختلف کشور ایران که با تلفات شدید در مزارع قزل آلا همراه بوده گزارش شده است (Akhlaghi et al., 2010؛ سلطانی و همکاران، ۱۳۹۴). همچنین استرپتوکوکوس آگالاکتیه علاوه بر بیماری زایی در ماهیان قزل آلا در تیلاپیا با ضایعات و بیماری زایی شدید می شود و در ورم پستان گاو نیز نقش دارد (Garcia et al., 2008) از آنجایی که این بیماری هرساله باعث تلفات و خسارت های اقتصادی فراوانی در مزارع پرورش قزل آلا در کشور می شود و لوامیزول در تقویت ایمنی و انروفلوکساسین علاوه بر تأثیرات خوب روی عفونت های سیستمیک باکتریایی بدون تأثیرات منفی روی چینی جاها به خوبی از بدن ماهی قزل آلا دفع می شود به همین دلیل در این تحقیق سعی گردید تأثیر ترکیبی دو دارو به صورت خوراکی در درمان علائم بالینی استرپتوکوکوزیس ماهیان قزل آلا مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش ها

این تحقیق در فاصله بین اسفند سال ۱۴۰۰ تا شهریور ۱۴۰۱ در سیاه مزیگی شهرستان شفت استان گیلان روی ماهیان قزل آلا رنگین کمان که علائم بیماری استرپتوکوکوزیس را نشان می دادند و آزمایشات میکروبیولوژیک روی نمونه ماهیان بیمار که مثبت بودند در آزمایشگاه بهداشت مرکز شیلات میرزا کوچک خان رشت انجام گردید.

از کلیه، کبد؛ طحال و چشم نمونه‌برداری گردید. آنگاه از نمونه‌ها کشت استاندارد باکتریایی در محیط بلاد آگار (Blood Agar) و تریپتون سوی آگار (Trypton Soy Agar) تهیه گردید و محیط‌های کشت به مدت ۴۸ تا ۷۲ ساعت در محیط ۲۲ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور قرار داده شدند، از کلنی‌های محیط کشت رنگ‌آمیزی گرم انجام گرفت و کوکسی‌های گرم مثبت که عمدتاً با زنجیره کوتاه بودند تشخیص داده شدند. باکتری‌ها پس از خالص‌سازی و شناسایی با انجام تست‌های بیوشیمیایی مختلف گونه‌های باکتریایی استرپتوکوکوس انیایی با ۷۲ درصد و استرپتوکوکوس آگالاکتیه با ۲۸ درصد با استفاده از کلید شناسایی برگی انجام گرفت (Garrity et al., 2001a). جهت بررسی تأثیر داروی نمونه‌ها روی محیط مولر هیتون آگار (Merk) کشت داده شدند و اثرات دیسک انروفلوکساسین با استفاده از متد (Clinical Laboratory and Standard Institute) آزمایش و قطر هاله ممانعت از رشد باکتری‌ها با استفاده از دیسک انروفلوکساسین بررسی و محاسبه گردید تا میزان اثربخشی آن روی ماهیان بیمار همراه با داروی لومیزول جهت تقویت‌کننده ایمنی موردبررسی قرار گیرد (CLSI, 2020).

ماهیان آلوده در ۱۹ حوضچه سیمانی به ابعاد ۶ در ۲ در ۱/۵ مترمکعب با یک گروه شاهد جمع‌آوری شدند. در هر حوضچه تعداد ۳۰ عدد ماهی با وزن ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم که همگی علائم مختلف آلودگی به استرپتوکوکوزیس را داشتند در شرایط استاندارد یکسان از نظر هیدرو شیمی (pH، اکسیژن و درجه حرارت) نگهداری شدند. داروهای مورد آزمایش لومیزول با دو تیمار ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم و داروی انروفلوکساسین با سه تیمار ۲/۵ و ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت ترکیبی به غذا افزوده‌شده و به مدت ۱۰ روز جهت کنترل و درمان بیماری موردبررسی قرار گرفت (Li et al., 2006; Ispir and Dorucu, 2005; Dalsgaard and Bjerregaard, 1991). برای هر ترکیب دارو سه تیمار تکرار به شرح جدول (۱) در نظر گرفته شد. پس از به‌کارگیری داروهای ترکیبی در تیمارهای مختلف، ماهیان حوضچه‌ها به‌طور روزانه از نظر تأثیرات داروها روی علائم ظاهری استرپتوکوکوزیس مانند تغییر رنگ، تلفات، زخم و خون‌ریزی روی پوست، ضایعات آب‌شش ترشحات موکوسی پرخونی و خون‌ریزی، کدورت چشم‌ها، چشم تلسکوپی و پرخونی و خون‌ریزی باله‌ها و حرکات شنا و غذاگیری در ماهیان مورد بازبینی و بررسی دقیق قرار می‌گرفتند. در تمامی مراحل آزمایش، شرایط هیدرو شیمی آب (میزان اکسیژن، درجه حرارت و pH) روزانه اندازه‌گیری می‌شد تا شرایط استاندارد زیستی محیطی ماهیان در طول آزمایش ثابت باشد.

جدول ۱: نمایش روزهای درمان همراه با تنوع ترکیبی داروها و هر ترکیب در سه تیمار تکرار قزل‌آلای رنگین کمان
(Oncorhynchus mykiss, Wallbaum, 1792) در سیاه مزگی سال ۱۴۰۰-۱۴۰۱.

شماره تیمارها	تعداد روزهای درمان	مقدار داروهای ترکیبی بر حسب میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی مخلوط با غذا	حوضچه شماره ۱ و تعداد ماهی	حوضچه شماره ۲ و تعداد ماهی	حوضچه شماره ۳ و تعداد ماهی
۱	۱۰	لومیزول ۲/۵ + انروفلوکساسین ۲/۵	۳۰	۳۰	۳۰
۲	۱۰	لومیزول ۲/۵ + انروفلوکساسین ۵	۳۰	۳۰	۳۰
۳	۱۰	لومیزول ۲/۵ + انروفلوکساسین ۱۰	۳۰	۳۰	۳۰
۴	۱۰	لومیزول ۵ + انروفلوکساسین ۲/۵	۳۰	۳۰	۳۰
۵	۱۰	لومیزول ۵ + انروفلوکساسین ۵	۳۰	۳۰	۳۰
۶	۱۰	لومیزول ۵ + انروفلوکساسین ۱۰	۳۰	۳۰	۳۰
گروه شاهد	۱۰	بدون درمان	۳۰		

تأثیرات بکار گیری levamisole و Enrofloxacin (Baytril) در کنترل علائم بالینی استرپتوکوکوزیس در قزل آلای ... / رهاننده و رهاننده

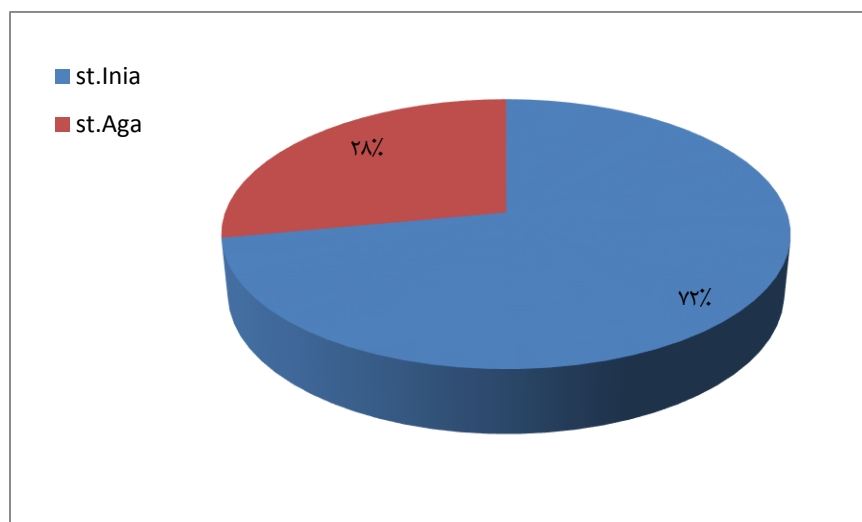
داده‌ها پس از ثبت در نرم‌افزار Excel در نرم‌افزار Spss20 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. قبل از بررسی داده‌ها نرمال بودن آن‌ها با استفاده از آزمون کولموگراف-اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. جهت تعیین اختلاف معنی‌دار آماری بین تیمارها مورد بررسی، از آزمون آنالیز واریانس دوطرفه و جهت تفکیک گروه‌های مورد بررسی از آزمون دانکن استفاده شد. داده‌ها بر اساس میانگین و انحراف معیار ارائه شد.

نتایج

آزمایشات میکرو بیولوژیکی روی نمونه‌های گرفته شده از ماهیان مورد مطالعه نشان داد در رنگ‌آمیزی گرم، کولونی باکتری‌های رشد یافته در محیط‌های کشت، گرم مثبت از نوع کوکسی با زنجیره کوتاه هستند و در آزمایشات مختلف به دو گونه استرپتوکوکوس انیایی با ۷۲ درصد و استرپتوکوکوس آگالاکتیه به ۲۸ درصد آلودگی دارند (شکل ۱).

جدول ۱: نتایج آزمایشات بیوشیمیایی تشخیصی بیماری استرپتوکوکوزیس در قزل‌آلای رنگین کمان (*Oncorhynchus mykiss*, Wallbaum, 1792) در سیاه‌مزگی سال ۱۴۰۰-۱۴۰۱.

نوع آزمایشات میکروبیولوژی	گونه باکتری جداسازی شده استرپتوکوکوس انیایی	گونه باکتری جداسازی شده استرپتوکوکوس آگالاکتیه
رنگ‌آمیزی گرم و بررسی مورفولوژی در میکروسکوپ نوری	گرم مثبت، کروی با زنجیره کوتاه	گرم مثبت، کروی با زنجیره کوتاه
همولیز (همولایتیک)	α	α
کاتالاز/اکسیداز	-	-
H ₂ S	-	-
ریبوز	+	+
مانیتول	+	-
تری‌هالوز	+	+
سوربیتول	-	-
لاکتوز	-	-
سالیسین	+	+
هیدرولیز اسکولین	+	-
کلرید سدیم	-	-
رشد در دمای ۱۰	-	-
رشد در دمای ۴۵ درجه	-	-



شکل ۱: درصد فراوانی باکتری‌های استرپتوکوکوس انیایی (st.Inia) و استرپتوکوکوس اگالاکتیه (st.Aga) در قزل‌آلای رنگین‌کمان (*Oncorhynchus mykiss*, Wallbaum, 1792) در سیاه‌مزی سال ۱۴۰۰-۱۴۰۱.

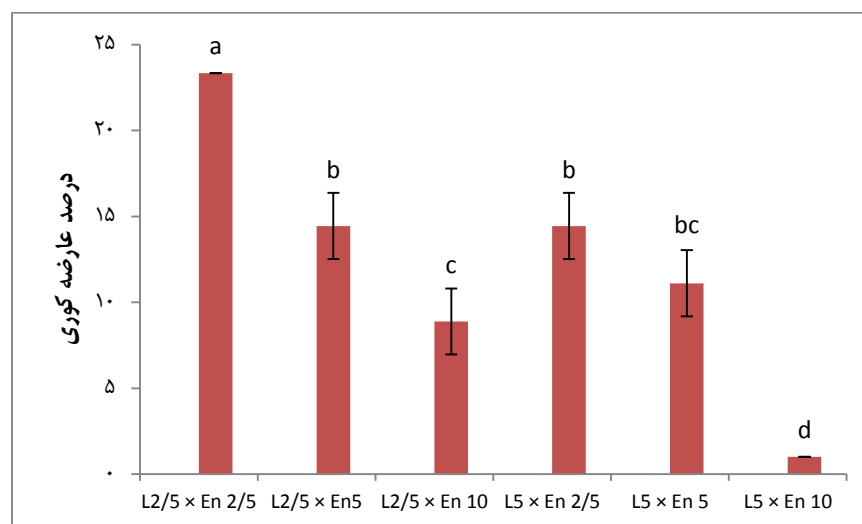
نتایج این تحقیق نشان داده است که در مدت‌زمان بکارگیری ترکیب لوامیزول با انروفلوکساسین در تیمارهای مختلف تأثیرات خوبی در روند بهبودی و علائم بیماری از جمله، تحرک و شنای طبیعی، غذاگیری، بهبود زخم، ضایعات آب‌شش و کاهش ابتلا بیشتر به علائمی چون کاتاراکت، چشم‌تلسکوپی و حتی ایجاد کوری در ماهیان داشته است. در بکارگیری ترکیبی دو تیمار لوامیزول با انروفلوکساسین هرچند داروی لوامیزول در تقویت ایمنی مؤثر است اما افزایش مقدار لوامیزول در کاهش بهبود تأثیری نداشته بلکه افزایش مقدار انروفلوکساسین بوده که در بهبودی بیماری تأثیرگذار بوده است به‌طوری‌که تجزیه و تحلیل آماری نیز نشان داد که اثرات متقابل دارویی معنی‌داری بین داروهای ترکیبی مورد استفاده لوامیزول و انروفلوکساسین برای علائم بالینی مانند ضایعات آب‌ششی، زخم‌های روی بدن، آب‌مرورید، چشم‌تلسکوپی و تلفات ماهیان وجود ندارد ($P > 0.05$)؛ اما تجزیه تحلیل آماری نشان داد که بین داروی انروفلوکساسین و لوامیزول اثر متقابلی برای جلوگیری از عارضه کوری در ماهیان تحت تیمار مشاهده می‌شود ($P < 0.05$). این نتایج نشان داد که اثر هم‌زمان این دو دارو در پیشگیری از عارضه کوری مؤثر است (جدول ۲) (شکل ۲). به‌طوری‌که کمترین آثار کوری در تیمار لوامیزول با ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و انروفلوکساسین با ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در ماهیان تحت تیمار مشاهده گردیده است (بدون مشاهده کوری) ولی بیشترین موارد کوری در تیمار با لوامیزول ۲/۵ میلی‌گرم و انروفلوکساسین با ۲/۵ میلی‌گرم در ماهیان تحت تیمار بوده است ($P < 0.05$) (شکل ۲). نتایج به‌دست‌آمده نشان داد که بین سطوح مختلف تیمارهای بکار گرفته‌شده انروفلوکساسین برای عوارض مورد بررسی اختلاف معنی‌داری دیده می‌شود (جدول ۲) و نتایج تحقیق نشان داد که بیشترین عوارض در تیمار ۲/۵ میلی‌گرمی انروفلوکساسین بوده و هر چه مقدار انروفلوکساسین بیشتر می‌شد (تیمار ۳) علائم بالینی بیماری و تلفات ناشی از استرپتوکوزیس کاهش پیدا کرده و به حداقل میزان خود رسیده است (جدول ۲).

تأثیرات بکار گیری levamizole و Enrofloxacin (Baytril) در کنترل و درمان علائم بالینی استرپتوکوکوزیس در قزل آلائی ... / رهاننده و رهاننده

جدول ۲: میانگین ($\pm$ انحراف معیار) درصد علائم بالینی در تیمارهای مختلف انروفلوکساسین در قزل آلائی رنگین کمان (Oncorhynchus mykiss, Wallbaum, 1792) در سیاه مزگی ۱۴۰۰-۱۴۰۱.

شماره تیمارها	علائم بالینی				
	تلفات	چشم تلسکوپ	آب مروارید	زخم روی بدن	ضایعات آبشش
۲/۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی (تیمار ۱)	۲۰/۱ $\pm$ ۵۶/۵۷ ^a	۴۱/۲ $\pm$ ۶۷/۱۵ ^a	۴۱/۲ $\pm$ ۶۷/۱۵ ^a	۳۰/۱ $\pm$ ۰۰/۷۳ ^a	۲۹/۱ $\pm$ ۴۴/۲۴ ^a
۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی (تیمار ۲)	۱۱/۱ $\pm$ ۱۱/۵۷ ^b	۱۸/۲ $\pm$ ۳۳/۱۵ ^b	۱۸/۲ $\pm$ ۳۳/۱۵ ^b	۱۰/۱ $\pm$ ۵۶/۷۳ ^b	۸/۱ $\pm$ ۳۳/۲۴ ^b
۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی (تیمار ۳)	۳/۱ $\pm$ ۳۳/۵۷ ^c	۳/۲ $\pm$ ۸۹/۱۵ ^c	۳/۲ $\pm$ ۸۹/۱۵ ^c	۰/۱ $\pm$ ۵۵/۷۳ ^c	۲/۱ $\pm$ ۷۸/۲۴ ^c

حروف مختلف در ستون‌ها نشان‌دهنده تفاوت معنی‌داری در غلظت‌های مختلف دارویی است



شکل ۲: میانگین درصد مشاهده عارضه کوری تحت تأثیر متقابل تیمارهای مختلف انروفلوکساسین (En) و لوامیزول (L) در قزل آلائی رنگین کمان (Oncorhynchus mykiss, Wallbaum, 1792) در سیاه مزگی سال ۱۴۰۰-۱۴۰۱.

بحث و نتیجه گیری

گونه‌های مختلف باکتریایی مانند استرپتوکوکوس، انتروکوکوس، واگوکوکوس و لاکتوکوکوس در ایجاد بیماری استرپتوکوکوزیس در گونه‌های مختلف آزادماهیان دخیل هستند که باعث بروز علائم بالینی مختلف مانند تیرگی بدن، شنای ایستایی، خونریزی بدن، ترشحات موکوسی، خونریزی و پرخونی در آبشش، کاتاراکت، اکزوفتالمی و کوری یک‌طرفه یا دوطرفه همراه با تلفات در ماهیان قزل آلا می‌شوند (Acar et al., 2015; Aboyadak et al., 2016; Maekawa et al., 2020) که با علائم بالینی ماهیان مورد تحقیق مطابقت داشت. Defoirdt و همکاران (۲۰۱۱) و Samuelsen (۲۰۰۶) در تحقیقی گزارش کردند، از عوامل تأثیرگذار در شیوع بیماری استرپتوکوکوزیس، استرس‌های محیطی و ضعیف بودن مدیریت بهداشتی در مزارع پرورشی سردابی است ولی جهت کنترل و درمان این بیماری می‌توان از واکسیناسیون و آنتی‌بیوتیک‌های

مختلف استفاده کرد. Doan و همکاران (۲۰۲۲) گزارش کردند استرپتوکوکوس ناشی از *S. iniae* و *S. agalactiae* یک بیماری بسیار مهم و مزمن است که دوباره می‌تواند در مزارع سردابی شیوع نماید. Soltani و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند گونه‌های استرپتوکوکوزیس اگر خوب کنترل نشود می‌تواند در مزارع به‌صورت مزمن ماندگاری داشته باشد. در کنترل مؤثر بیماری‌های عفونی یکی از چندین راهبرد استفاده از عوامل ضد باکتری استفاده از کینولون‌ها است. کینولون‌ها به دلیل حداقل غلظت مهاری (Minimum inhibitory concentration) MIC مهم‌ترین ضد باکتریایی هستند که در درمان و کنترل بیماری‌های مختلف ماهیان استفاده می‌شوند و خطر ایجاد پاتوژن‌های مقاوم را به حداقل می‌رساند. (Samuelsen, 2006; Soh et al., 2020; Zhang et al., 2021; Urzua et al., 2020). سلطانی و همکاران، (۱۳۹۴) گزارش کردند که استرپتوکوکوس/انیایی و لاکتوکوکوس گارویه باعث آلودگی بالای ۹۰ درصد در مزارع قزل‌آلای استان فارس و لرستان بوده است. اخلاقی و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند که استرپتوکوکوس/انیایی عامل اصلی بروز بیماری در مزارع قزل‌آلای استان فارس است. حقیقی و همکاران (۲۰۱۰) مهم‌ترین عامل وقوع استرپتوکوکوزیس در ماهیان قزل‌آلای را در ۷ استان کشور را استرپتوکوکوس/انیایی و استرپتوکوکوس گارویه گزارش کردند؛ که در این تحقیق نیز ماهیان قزل‌آلای ۷۲ درصد به استرپتوکوکوس/انیایی و ۲۸ درصد به استرپتوکوکوس آگلانتیه آلودگی داشتند (شکل ۱). مطالعه خواص فارماکولوژی داروها در مقدار و ترکیب آن‌ها ابزار مهمی برای ایجاد یک تیمار بهینه و در نتیجه ارتقای استفاده صحیح از آن‌ها است تا بتوان بیماری را به‌طور مؤثری کنترل و درمان کرد همچنین خواص و اطلاعات جامع و کافی در مورد خواص فارماکوکینتیک پرکاربردترین کینولوها مانند انروفلوکساسین در گونه‌های مختلف ماهیان آب شیرین گرم، سرد و شور بررسی و گزارش شده‌اند که با تأثیرات انروفلوکساسین در ماهیان مورد مطالعه این تحقیق مطابقت داشت (Samuelsen, 2006; Urzua et al., 2020). Zhang و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که انروفلوکساسین می‌تواند در پیشگیری بسیاری باکتری‌های عفونت‌زا در گونه‌های مختلف ماهیان مؤثر باشد. همچنین Shan و همکاران (۲۰۲۰) گزارش کردند ماربو فلوکساسین از همین خانواده در شرایط آزمایشگاهی در کنترل عفونت‌های آئروموناسی در ماهیان بسیار مؤثر بوده است. Yang و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه فارماکوکینتیک و توزیع بافتی انروفلوکساسین و اثربخشی آن در عفونت‌های باکتریایی گرم مثبت و گرم منفی در ماهیان (*Cyprinus carpio haematopterus*) اعلام کردند که دارو با خاصیت ماندگاری خوب در پلاسما در بهبود عفونت‌ها اثربخشی خوبی داشته است که با تأثیرات خوب انروفلوکساسین در کنترل عفونت استرپتوکوکوزیس این مطالعه مطابقت داشت. Gopalakannan و Arul (۲۰۰۶)؛ Kajita و همکاران (۱۹۹۰)؛ Findaly و Munday (۲۰۰۰) و Pahor-Filho (۲۰۱۷) گزارش کردند که داروی لوامیزول علاوه بر اینکه به‌عنوان داروی ضد انگل عمل می‌کند باعث تحریک و تقویت سستم ایمنی سلولی در مقابل باکتری عفونت *ایروموناس هیدروفیلا* در ماهی قزل‌آلای شده است. Janda و Abbot (۱۹۹۸)؛ Munday و Zilberg (۲۰۰۳) و Kiron (۲۰۱۲) در تحقیقاتشان اعلام کردند که استفاده از محرک‌های ایمنی مانند لوامیزول در رژیم غذایی یک رویکرد مناسب برای جلوگیری از خسارات اقتصادی ناشی از شیوع بیماری باکتریایی در ماهیان است (مشکینی و همکاران، ۱۳۹۴) گزارش کردند که بکارگیری لوامیزول در جیره غذایی ماهیان قزل‌آلای که در طول دوره پرورش با استرس‌های محیطی مختلف مواجه می‌شوند می‌تواند در تقویت، رشد، تحریک و ترشح سلول‌های ایمنی بسیار مؤثر باشد. در این تحقیق نیز زمانی که لوامیزول در ترکیب با انروفلوکساسین بکار گرفته شد در کنترل بیماری استرپتوکوکوزیس مؤثر بوده است و تجزیه و تحلیل این آزمایش نشان داد هرچند این دو دارو اثر متقابل روی بیماری استرپتوکوکوزیس ندارند ($P > 0.05$) ولی با افزایش مقدار انروفلوکساسین در ترکیب با مقادیر لوامیزول در کنترل علائم و تلفات بیماری مؤثر بوده است ($P < 0.05$). این تحقیق نشان داد اثرات ترکیبی دو داروی انروفلوکساسین و لوامیزول در کنترل کوری ماهیان بسیار موفقیت‌آمیز بوده و این تأثیرات معنی‌دار بوده است ($P < 0.05$) (شکل ۲). نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد داروی لوامیزول وقتی از ۲/۵ به ۵ میلی گرم در ترکیب با انروفلوکساسین در غذا افزایش می‌یابد این افزایش تأثیری در روند کنترل علائم بیماری نداشته است ولی روند افزایشی غلظت داروی انروفلوکساسین در هر دو حالت ترکیبی با لوامیزول به‌طور یکسان در کنترل علائم بیماری به‌طور معنی‌داری مؤثر بوده است. استفاده بی‌رویه و بدون کارشناسی آنتی‌بیوتیک‌ها در ماهیان پرورشی که گوشتشان مصرف

تأثیرات بکار گیری levamisole و Enrofloxacin (Baytril) در کنترل علائم بالینی استرپتوکوکوزیس در قزل آلائی ... / رهاننده و رهاننده

انسانی دارند از نظر بهداشت عمومی می‌تواند خطر مقاومت دارویی را در جوامع انسانی گسترش دهد وقوع بیماری‌های عفونی در مزارع پرورشی اعم از ماهیان سردابی و یا گرمابی که در شرایط متراکم نگهداری می‌شوند عمدتاً ناشی از شرایط بد نگهداری از نظر محیط، تغذیه و رعایت نکردن مبانی مدیریتی بهداشتی در طول دوره پرورش است و چون استرپتوکوکوزیس بیماری ناشی از شرایط بد نگهداری و استرس محیطی است می‌توان با اصلاح مدیریتی از وقوع بیماری پیشگیری کرد.

سیاسگزاری

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند تا از کادر مدیریتی واحد شیلات میرزا کوچک خان در مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی که امکانات و بستر تحقیق را برای ما فراهم کردند تشکر و قدردانی نمایند.

منابع

- رهاننده، م.، ۱۴۰۰. شناخت کاربردی بهداشت و بیماری‌های ماهیان، انتشارات نوربخش، چاپ اول. صفحات ۱۷۹-۱۷۸.
- سلطانی، م.، پیرعلی خیرآبادی، ا.، طاهری میرقاند، ع.، زر گر، ا.، مهدیان، س.، روح الهی، ش. و زکیان، م.، ۱۳۹۴. مطالعه عوامل خطر شیوع استرپتوکوکوزیس لاکتوکوکوزیس در مزارع قزل آلائی رنگین کمان استان‌های فارس و کهگیلویه، نشریه میکروبیولوژی دامپزشکی ۱۱(۱): صفحات ۳۰-۴۹.
- مشکینی، س.، دلیر، ن. و طافی، ع. ا.، ۱۳۹۴. بررسی تأثیر لوامیزول بر سیستم ایمنی و مقاومت در برابر تنش تراکم در قزل آلائی رنگین کمان (Oncorhynchus mykiss, Wallbaum, 1792) نشریه پژوهش‌های جانوری (زیست‌شناسی ایران)، ۲۹ (۱): صفحات ۱۰-۱.
- Aboyadak, I. M., Ali, N. G., Abdel-Aziz, M., Gado, M. S., and El-Shazly, K. A., 2016. Role of some antibacterial drugs in control *Streptococcus iniae* Infection in *Oreochromis niloticus*. Journal of Pharmacology and Clinical Research, 1: 555-573.
- Acar, U., Kesbiç, O. S., Yılmaz, S., Gültepe, N. and Türker, A., 2015. Evaluation of the effects of essential oil extracted from sweet orange peel (*Citrus sinensis*) on growth rate of tilapia (*Oreochromis mossambicus*) and possible disease resistance against *Streptococcus iniae*. Aquaculture, 437: 282-286.
- Akhlaghi, M., Mostafavizadeh, S. M., Sharifiyazdi, H. and Tabatabaei, M., 2010. Isolation and characterization of *Lactococcus garvieae* from disease rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, walbaum) culture in iran. Iranian Journal of Veterinary Research, Shiraz University, 4(33): 342-351.
- Brown, S. A., 1996. Fluoroquinolones in animal health. J. Vet. Pharmacol. Ther. 19:1-14
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), 2020. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th ed. CLSI supplement M100. Wayne, Pennsy Ivania
- Cuesta, A. E., Steban, M. and Meseguer, J., 2002. Levamisole is a potent enhancer of gilthead seabream natural cytotoxic activity. Veterinary Immunology and Immunopathology, 89(3-4): 169-174.
- Dalsgaard, I. and Bjerregaard, J., 1991. Enrofloxacin as an antibiotic in fish. Acta Veterinaria Scandinavica. Supplementum, 87: 300-302
- Davidson, I. C. and Hazlewood, M. S., 2005. Effect of climate change on salmon fisheries. Science report W2-047/SR. Environment agency, Bristol. pp. 52
- Defoirdt, T., Sorgeloos, P. and Bossier, P., 2011. Alternatives to antibiotics for the control of bacterial disease in aquaculture. Curr Opin Microbiology, 14: 251-258.
- Department Compiling Committee., 2005. Handbook of Fishery Drugs. pp. 208-209. China Agriculture Press, Beijing.
- Doan, H., Soltani, M., Leitão, A., Shafiei, S., Asadi, S., Alan J. Lymbery, A. J. and Ring, E., 2022. Streptococcosis a Re-Emerging Disease in Aquaculture Significance and Phytotherapy.

- Eldar A., Bejerano Y. and Bercovier, H., 1994.** *Streptococcus shiloi* and *Streptococcus difficile*: two new streptococcal species causing a meningoencephalitis in fish. *Curr Microbiology*, 28: 139–143
- Eldar, A., Frelrier, P. F., Assenta, L., Varner. P. W., Lawhon, S. and Bercovier, H., 1995.** *Streptococcus shiloi*, the name for an agent causing septicemic infection in fish, is as junior synonym of *Streptococcus iniae*. *International Journal Syst Bacteriology*, 45: 840–842
- Fang, X.X., Wang, Q., Li, J., 2004.** Pharmacokinetics of enrofloxacin and its metabolite Ciprofloxacin in *Fenneropenaeus chinensis*. *Journal of Fisheries of China*, 28: 36–41. (in chinese) ADCC Agriculture
- Findlay, V. L. and Munday, B. L., 2000.** Immunomodulatory effects of levamisole on the nonspecific immune system of *Atlantic salmon*, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Disease*, 23: 369–378
- Findlay, V. L., Zilberg, D. and Munday, B. L., 2000.** Evaluation of levamisole as a treatment for amoebic gill disease of *Atlantic salmon*, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases*, 23(3), 193–198.
- Garcia, J. C., Klesius, P. H., Evans, J. J. and Shoemaker, C. A., 2008.** Noninfectivity of cattle *Streptococcus agalactiae* in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* and channel catfish, *Ictalurus punctatus*. *Aquaculture*, 281: 151–154.
- Garrity, G. M., Winters, M. and Searles, D. B. 2001a.** *Taxonomic Outline of the Prokaryotes*. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Second Edition. Release 1.0, (21) Apr 2001: 1–318.
- Gopalakannan, A. and Arul, V., 2006.** Immunomodulatory effects of dietary intake of chitin, chitosan and levamisole on the immune system of *Cyprinus carpio* and control of *Aeromonas hydrophila* infection in ponds. *Aquaculture*, 255(1–4): 179–187.
- Haghighi karsidani, S., Soltani, M., Nikbakhat-Brojeni, G., Ghasemi, M. and Skall, H. F., 2010.** Molecular epidemiology of zoonotic *Streptococcus/lactococcus* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) aquaculture in Iran, *Iranian Journal of Microbiology*, 2(4): 198–209.
- Huchzermeyer, K. D. A., 2003. Clinical and pathological observations on *Streptococcus* sp. infection on South African trout farms with gas supersaturated water supplies *JVR*, 70(2): 95–105.
- Ispir, U. and Dorucu, M., 2005.** A study on the effects of levamisole on the immune system of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum). *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 29(5): 1169–1176.
- Janda, J. M. and Abbott, S. L., 1998.** Evolving concepts regarding the genus *Aeromonas*: an expanding panorama of species, disease presentations, and unanswered questions *Clin. Infect. Dis.*, 27: 332–344
- Kajita, Y., Sakai, M., Atsuta, S. and Kobayashi, M., 1990.** The immunomodulatory effects of levamisole on rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Fish Pathology*, 25: 93–98.
- Kiron, V., 2012.** Fish immune system and its nutritional modulation for preventive health care *Anim. Feed Science Technology*, 173 (): 111–133
- Lewbart, G., Vaden, S., Deen, J., Manaugh, C., Whitt, D., Doi, A., Smith, T. and Flammer, K., 1997.** Pharmacokinetics of Enrofloxacin in the red pacu (*Colossoma brachypomum*) after intramuscular, oral and bath administration. *Journal Vet. Pharmacology, Ther.* 20: 124–128.
- Li, G., Guo, Y., Zhao, D., Qian, P., Sun, J., Xiao, C. and Wang, H., 2006.** Effects of levamisole on the immune response and disease resistance of *Clarias fuscus*. *Aquaculture*, 253(1–4): 212–217.
- Maekawa, S., Wang, Y. T., Yoshida, T., Wang, P. C. and Chen, S. C., 2020.** *Group C Streptococcus dysgalactiae* infection in fish. *Journal of Fish Disease*, 43: 963–970
- Munday, B. L. and Zilberg, D., 2003.** Efficacy of, and toxicity associated with, the use of levamisole in seawater to treat amoebic gill disease *Bull. European Association of Fish Pathologists*, 23: 3–
- Noga E. J., 2010.** *Fish disease: diagnosis and Treatment*, Two. Ed. PP: 273.
- Pahor-Filho, E., Junior, J. P., Pilarski, F. and Urbinati, E. C., 2017.** Levamisole reduces parasitic infection in juvenile pacu (*Piaractus mesopotamicus*). *Aquaculture*, 470, 123–128
- Poapolathep, A., Jermnak, U., Chareonsan, A., Sakulthaew, C., Klang-kaew, N., Sukasem, T. and Kumagai, S., 2008.** Dispositions and residue depletion of Enrofloxacin and its metabolite ciprofloxacin in muscle tissue of giant freshwater prawns (*Macrobrachium rosenbergii*). *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 32: 229–234.

- Rahanandeh, M. and Rahanandeh, M., 2020.** Practical effect of calcium oxide and sodium chloride on the control and treatment of *Ichthyophthirius multifiliis* in Gold fish (*Carassius auratus*) farms Iranian. *Journal of Aquatic Animal Health*, 6 (1): 44-53
- Rostang, A., Peroz, C., Fournel, C., Thorin, C. and Calvez, S., 2021.** Evaluation of the efficacy of enrofloxacin in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) following experimental challenge with *Yersinia ruckeri*, vet record, pp:1-7.
- Russo, R., Mitchell, H. and Yanong, R. P. E., 2006.** "Characterization of *Streptococcus iniae* isolated from ornamental cyprinid fishes and development of challenge models." *Aquaculture*, 256: 105–110.
- Saltveit, S. J., 2006.** Effect of decreased temperature on growth and smoltification of juvenile *Atlantic salmon* (*Salmo salar*) and brown trout (*Salmo trutta*) in a Norwegian regulated river. *Regulated Rivers: Research and Management*, 5: 295-303.
- Samuelson, O. B., 2006.** Pharmacokinetics of quinolones in fish: a review. *Aquaculture* 255: 55-75.
- Shan, Q., Wang, J. and Zheng, G., 2020.** Pharmacokinetics and tissue residues of enrofloxacin in the largemouth bass (*Micropterus salmoides*) after oral administration. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 43:147–5
- Soh, K. Y., Loh, J. M. S., Hall, C. and Proft, T., 2020.** Functional analysis of two novel *Streptococcus iniae* virulence factors using a zebrafish infection model. *Microorganisms*, 8, 1361.
- Soltani, M., Baldissarotto, B., Hosseini Shekarabi, S. P., Shafiei, S. and Bashiri, M., 2021.** Lactococcosis a re-emerging disease in aquaculture: Disease significant and phytotherapy. *Veterinary Science*, 8: 181.
- Urzua, N., Messina, M. J., Prieto, G., Luders, C. and Errecalde, C., 2020.** Pharmacokinetics and tissue disposition of Enrofloxacin in rainbow trout after different routes of administration, *National Library of Medicine*, 50(10): 1236-1241
- Yang, F., Zhang, C. S., Duan, M. H., Wang, H., Song, Z. W., Shao, H. T., Ma, K. L. and Yang, F., 2022.** Pharmacokinetics and Tissue Distribution of Enrofloxacin Following Single Oral Administration in Yellow River Carp (*Cyprinus Carpio Haematoperus*) *Front. Veterinary Science*, 9: 822032.
- Zhang, W., Wang, J., Zheng, G., Yin, Y., Zhu, X. and Shan, Q., 2021.** Pharmacokinetics, tissue distribution, and depletion of Enrofloxacin and its metabolite Ciprofloxacin in the northern snakehead (*Channa argus*) following multiple oral administration. *Aquaculture*, 533: 736183.