



واکسن یا آنتی بیوتیک: کدام یک در پرورش ماهی باید استفاده شود؟

احمد عرفان منش^۱، بابک بیک زاده^{۲*}، مجید خانزاده^۱

۱- گروه پژوهشی فرآورده‌های بیولوژیک دامی، سازمان جهاد دانشگاهی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه زیست‌شناسی سلولی مولکولی و میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری‌های زیستی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

دریافت مقاله: ۳۰ مرداد ۱۴۰۲، بازنگری: ۰۲ مهر ۱۴۰۲، پذیرش نهایی: ۰۳ مهر ۱۴۰۲



10.22034/nfvm.2023.412650.1199



20.1001.1.26454491.1402.6.2.3.1

چکیده

همزمان با توسعه آبی‌پروری در دنیا، بیماری‌ها در این صنعت افزایش یافته است. استفاده از واکسن‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها روش پذیرفته شده‌ای در سراسر جهان برای مقابله با بیماری‌ها است. اما مسیر مبارزه با بیماری‌ها در ایران به سمت مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها رفته است. استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها فشار تکاملی بر باکتری‌های بیماری‌زا و غیر بیماری‌زا وارد می‌کند که نتیجه آن ظهور سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها و بازگشت بیماری با شدت بیشتر است. از طرفی دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها بر عملکرد سیستم ایمنی و واکسن‌ها هم تأثیر می‌گذارند. مجموع این رخدادهای جنبه اقتصادی پرورش ماهی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بنابراین مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها از جنبه تأثیر در محیط زیست و بهداشت عمومی، سیستم ایمنی، واکسن و اقتصاد آبی‌پروری مورد اهمیت است. در این مقاله مروری سعی گردیده با مطالعه و بررسی تحقیقات پیشین در خصوص آنتی‌بیوتیک‌ها و واکسن‌ها، تحلیل اقتصادی مصرف واکسن و همچنین اثرات بهداشتی آن، با پاسخ به سوال "واکسن یا آنتی‌بیوتیک: کدام یک در پرورش ماهی باید استفاده شود؟" اهمیت استفاده از واکسن‌ها به جای آنتی‌بیوتیک‌ها نشان داده شود.

واژگان کلیدی: واکسن، آنتی‌بیوتیک، آبی‌پروری، سیستم ایمنی، بهداشت عمومی

در جوامع انسانی توسعه نیافته و یا در حال توسعه بیشتر به صورت خوددرمانی برای کودکان و بالغین استفاده می‌شود (۷). در حالی که برای حیوانات در همین کشورها به‌ویژه دام‌ها و آبزیان، انتخاب اول درمانی است. روند استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در این کشورها به گونه‌ای است که از آنها به‌عنوان محرک رشد و پیشگیری کننده از عفونت‌ها استفاده می‌شود (۸، ۹). این الگوی رو به رشد مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، در نهایت ظهور باکتری‌های بیماری‌زای مقاوم و حذف باکتری‌های مفید از محیط زیست و بدن حیوانات (میکروبیوتای روده) را منجر می‌شود و به دنبال آن باعث از بین رفتن تعادل میکروبیوم محیطی و جانداران شده که می‌تواند مخاطرات جدی برای سلامت انسان به همراه آورد. این مخاطرات به سه شکل کلی تقسیم‌بندی می‌شود: ۱- ایجاد بیماری توسط باکتری‌های مقاوم منشاء گرفته از حیوانات که به واسطه تماس با آنها و یا خوردن گوشت آنها به انسان منتقل می‌شود ولی بین انسان‌ها انتقال نمی‌یابد. ۲- ایجاد بیماری در انسان به واسطه باکتری‌های بیماری‌زای مقاوم که از انسانی دیگر منتقل شده‌اند و یا باکتری‌های فلور نرمال که توانایی ایجاد بیماری به صورت فرصت‌طلب را دارند. ۳- انتقال ژن‌های مقاومت از باکتری‌های محیطی به باکتری‌های بیماری‌زا در فرایند انتقال افقی که نتیجه نهایی آن مقاوم شدن باکتری‌های بیماری‌زا است (۱۰، ۱۱).

انسان‌ها و حیوانات می‌توانند به سادگی از راه گوارشی، باکتری‌های بیماری‌زای مقاوم و کومنسال را به‌دست آورند. مصرف نابجا و بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌ها در حیواناتی که منبع غذایی انسان می‌باشند، می‌تواند یک تهدید برای سلامت انسان‌ها باشد. از طرفی دیگر در جوامعی که آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان یک روش درمانی ارزان جایگزین تحقیق و توسعه واکسن‌ها شده است، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های انسانی غیر تجزیه‌پذیر برای حیوانات به‌ویژه آبزیان مرسوم می‌باشد. این رویکرد باعث یک فشار طولانی‌مدت بر باکتری‌های بیماری‌زا و

همزمان با توسعه آبی‌پروری بیماری‌های عفونی گسترش یافته است. از بین بیماری‌های مختلف که در مزرعه آبی‌پروری خسارات فراوانی را موجب می‌شوند می‌توان به بیماری‌های باکتریایی نظیر استرپتوکوکوزیس و یرسینیوزیس اشاره کرد (۱). این دو بیماری برخلاف بیماری‌های ویروسی و انگلی که در وزن بالای ۵۰۰ گرم نمی‌توانند مشکل جدی برای ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان ایجاد کنند، در همه سنین مشکل‌ساز هستند. به‌عنوان مثال بیماری استرپتوکوکوزیس با سن و وزن رابطه مستقیمی دارد و افزایش وزن با شدت بیشتری در گله بروز می‌کند (۲، ۳). متأسفانه این بیماری‌ها اغلب در کشور ما با مصرف آنتی‌بیوتیک کنترل می‌شوند. مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها از چهار جنبه دارای اهمیت است: ۱- مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و اثر آن در محیط زیست و بهداشت عمومی ۲- مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و اثر آن بر سیستم ایمنی ۳- اثر متقابل مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و واکسن بر همدیگر ۴- مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و اثر آن بر اقتصاد آبی‌پروری. این مقاله در خصوص اهمیت این چهار موضوع با رویکرد مقایسه‌ای بهداشتی و اقتصادی استفاده از آنتی‌بیوتیک و واکسن بحث می‌کند.

مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و اثر آنها بر محیط زیست

و بهداشت عمومی: پس از کشف پنی‌سیلین توسط فلمینگ در سال ۱۹۲۸، مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها همانند یک داروی جادویی برای مقابله با باکتری‌ها گسترش یافت (۴). طبق مطالعات صورت گرفته در ۳۰ تا ۵۰ درصد موارد بیماری‌ها، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان یک انتخاب درمانی اولویت ندارد و بعضاً انتخابی اشتباه است که می‌تواند فرد یا حیوان بیمار را با مخاطرات سلامتی بیشتری مواجه کند (۵). از طرفی دیگر استفاده از دوزهای اشتباه و استفاده مکرر آنها نه تنها برای بیمار اثرات منفی به همراه دارد، بلکه بهداشت عمومی جمعیت‌های انسانی و حیوانی را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد (۶). آنتی‌بیوتیک‌ها

واکسن یا آنتی‌بیوتیک: کدام‌یک در پرورش ماهی باید استفاده شود؟

باکتری *یرسینیا راکری* به‌عنوان یکی از عوامل بیماری‌زای ماهیان پرورشی به‌ویژه ماهی قزل‌آلا باعث خسارت‌های اقتصادی زیادی در مزارع پرورش ماهی می‌شود (۱۷، ۱۸). از این رو مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها برای مقابله با بیماری‌زایی این باکتری از انتخاب‌های اول درمانی است. گزارشات از شناسایی سویه‌های مختلف مقاوم به آنتی‌بیوتیک این باکتری در سراسر جهان خبر می‌دهد. اکسی‌تتراسایکلین، آمپی‌سیلین، ائروفلوکساسین، نالیدیکسیک اسید و فلوروکوئینولون از جمله آنتی‌بیوتیک‌هایی هستند که سویه‌های مقاوم به آن در جهان ردیابی شده است (۱۲، ۱۹).

استرپتوکوکوزیس نیز مثالی دیگر از بیماری‌های مهم مزارع پرورش ماهی است که توسط باکتری‌های *استرپتوکوکوس اینیایی*، *استرپتوکوکوس پارابریس*، *استرپتوکوکوس آگالاکتیه* و *لاکتوکوکوس گارویه* ایجاد می‌شود. این بیماری غالباً با تجویز اریترومايسين و تتراسایکلین، اکسی‌تتراسایکلین و تریمتوپریم کنترل و درمان می‌شود اما یافته‌ها نشان‌دهنده وجود ژن‌های مقاومت *tet (M) tet (S) tet (O)* برای تتراسایکلین و اکسی‌تتراسایکلین، *ermB* مقاومت به اریترومايسين، *dhfr I* و *dhfr II* مقاومت به تریمتوپریم در برخی از سویه‌های این باکتری‌ها است (۱۲، ۲۰، ۲۱). بنابراین ادامه روند مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها نه تنها باعث افزایش مقاومت ضد آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های بیماری‌زای ماهی می‌شود بلکه باعث افزایش خطر انتقال این مقاومت به باکتری‌های دیگر در انسان و حیوانات می‌گردد.

مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و اثر آنها بر سیستم

ایمنی: سیستم ایمنی مجموعه‌ای از سلول‌ها و ترکیبات هومورال است که مؤلفه‌هایی برای دفاع از بدن در برابر عوامل خارجی مانند میکروارگانیزم‌ها، سموم یا سلول‌های بدخیم است. سیستم ایمنی ماهیان نیز همانند دیگر حیوانات به دو بخش ذاتی و تطبیقی تقسیم‌بندی می‌شود که هر دو بخش نیز شامل اجزای سلولی و هومورال است (۲۲، ۲۳). با این وجود سیستم ایمنی در بسیاری از موارد

همسفره* می‌گردد که در نهایت منجر به حضور سویه‌های مقاوم می‌شود. در حالی که پژوهش‌ها نشان می‌دهد، اگر در زمان شیوع بیماری سلامت آب تامین شود، گسترش باکتری‌ها در آب از آبیان درگیر بیماری کمتر شده و در نتیجه کنترل بیماری ساده‌تر و حتی دوره بیماری کوتاه‌تر خواهد شد (۱۲).

در مزارع پرورش ماهی، مشاهدات و مطالعات نشان می‌دهد در پی تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها به همراه غذا، اغلب ماهیان بزرگ‌تر و سالم‌تر سهم بیشتری از غذا و آنتی‌بیوتیک را دریافت می‌کنند که معمولاً یک نتیجه مثبت در رشد و زنده‌مانی آنها به همراه دارد. در حالی که ماهیان کوچک‌تر و بیمار که نیاز به دریافت آنتی‌بیوتیک بیشتری دارند، به دلیل بیماری‌شان غذا و بالطبع آنتی‌بیوتیک کمتری دریافت می‌کنند که در نهایت منجر به مرگ آنها می‌شود (۱۳، ۱۴). پس‌آب‌های حاصل از این مزارع پرورش ماهی، هنگامی که وارد محیط زیست می‌شوند حامل آنتی‌بیوتیک‌ها، باکتری‌های مقاوم و ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها هستند که در محیط زیست دوره جدیدی از حیات خودشان را با آلوده کردن انسان و حیوانات آغاز می‌کنند (۱۵). این رخدادها همانند یک چرخه ادامه می‌یابد تا در نهایت باعث ظهور موتانت‌ها و باکتری‌های نوظهوری در انسان و حیوانات می‌شود که نتیجه آن افزایش هزینه‌های درمانی و تولیدی است.

در پژوهشی که Aoki و همکارانش بر روی پلاسمیدهای R (پلاسمید حامل ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها) باکتری‌های بیماری‌زای ماهیان انجام دادند، مشخص گردید که سه سویه از باکتری *Aeromonas salmonicida* دارای این پلاسمیدها هستند. از سال ۱۹۵۹ که یک سویه از *A. salmonicida* به‌عنوان سویه استاندارد جهانی معرفی گردید، پلاسمید R برای آنتی‌بیوتیک‌های سولفاتیزول، تتراسایکلین، کلرامفنیکل و دی‌هیدرو استرپتومايسين شناسایی شد (۱۲، ۱۶).

* Commensal

برای مواجهه با عوامل بیماری‌زا نیاز به صرف زمان و انرژی دارد که این خود باعث عقب افتادن آن از تکثیر و پیشرفت بیماری می‌شود. بنابراین ترکیباتی همانند آنتی‌بیوتیک‌ها که می‌توانند در روند مبارزه و دفاع، سیستم ایمنی را یاری کنند مورد توجه فعالین حوزه سلامت و بهداشت بوده است اما اثربخشی و کارایی آنتی‌بیوتیک‌ها و سیستم ایمنی در مقابل باکتری‌ها تحت تأثیر یک رابطه دو طرفه بین آنها است. بر اساس تحقیقات گذشته، اثربخشی آنتی‌بیوتیک‌ها در افرادی که نقص سیستم ایمنی دارند بیشتر است (۲۴). در حالی که اخیراً تحقیقات نشان می‌دهد که آنتی‌بیوتیک‌ها در شرایطی که سیستم ایمنی سالم باشد عملکرد بهتری دارند (۲۵). بدین صورت که آنتی‌بیوتیک‌ها باعث ضعیف شدن باکتری‌ها و غیر فعال‌سازی آنها می‌شوند و سیستم ایمنی پاک‌سازی نهایی بدن را انجام می‌دهد. همچنین آنتی‌بیوتیک‌ها بر عملکرد سیستم ایمنی نیز تأثیر می‌گذارند. برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها واکنش‌های التهابی را تشدید می‌کنند و باعث آسیب‌های بافتی در عفونت‌های شدید می‌شوند در حالی که برخی دیگر واکنش‌های التهابی را کاهش می‌دهند. این خواص تشدیدکننده التهاب و کاهش دهنده التهاب در زمان انتخاب آنتی‌بیوتیک برای درمان بیماری‌ها بسیار اهمیت دارد، عدم انتخاب صحیح و یا استفاده جایگزین در مواردی که برای یک بیماری در یک حیوان و یا انسان آنتی‌بیوتیک مورد نیاز وجود ندارد، موجب پیش‌آگهی ضعیف در بیماران می‌شود (۲۵).

مکانیسم تحریک و افزایش پاسخ‌های التهابی آنتی‌بیوتیک‌ها مربوط به آن گروهی است که هدفشان دیواره سلولی باکتری‌ها است و باعث تخریب دیواره سلولی باکتری و آزاد شدن ترکیبات تحریک‌کننده التهابی از باکتری می‌شوند و به دنبال آن سیستم ایمنی یک واکنش التهابی را کلید می‌زند (۲۶، ۲۷). در حالی که آنتی‌بیوتیک‌های ممانعت‌کننده از پاسخ‌های التهابی بیشتر بر مهار سنتز پروتئین‌های باکتری تمرکز دارند مثل

گروه ماکرولیدها که سنتز پروتئین در گرم مثبت و منفی‌ها را مهار کرده و تولید فاکتورهای حدتی مثل بایوفیلیم و توکسین‌ها را متوقف می‌کنند. همچنین گروه دیگری از آنتی‌بیوتیک‌ها مثل فلوروکوئینولون‌ها، ایمیدازول و تتراسایکلین که مستقیماً بر سلول‌های ایمنی تأثیر می‌گذارند و باعث جلوگیری از تولید واسطه‌های التهابی می‌شوند (۲۵). مطالعات صورت گرفته بر باکتری‌های فلور دستگاه گوارش در طی دوره مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها حاکی از تغییرات عمده در جمعیت آنها دارد که این خود باعث افزایش حساسیت میزبان به باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک و بیماری‌زایی آنها می‌شود (۲۸). برخی دیگر از آنتی‌بیوتیک‌ها مانند سیپروفلوکساسین علاوه بر تأثیر بر باکتری‌ها، باعث تغییر متابولیسم سلول‌های طبیعی بدن به ویژه سلول‌های ایمنی می‌شوند. تحقیقات نشان می‌دهد مصرف این آنتی‌بیوتیک منجر به متوقف شدن انفجار تنفسی در ماکروفاژها و کاهش فاگوسیتوز در آنها می‌شود (۲۹). مجموع این یافته‌ها نشان می‌دهد که آنتی‌بیوتیک‌ها علیرغم کمک به سیستم ایمنی بدن جانداران در حذف باکتری‌ها، می‌توانند همانند یک شمشیر دو لبه باعث تعدیل سیستم ایمنی و پیشرفت بیماری‌ها شوند.

اثر متقابل مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و واکسن بر همدیگر: علاوه بر مطالب عنوان شده آنتی‌بیوتیک‌ها بر عملکرد واکسن‌ها هم تأثیر می‌گذارند. طبیعت کارایی آنتی‌بیوتیک‌ها و واکسن‌ها به نوعی خلاف یکدیگر می‌باشد. آنتی‌بیوتیک‌ها وسیع‌الطیف هستند و بی‌هدف می‌کشند، در حالی که واکسن‌ها بسیار هدفمند و اختصاصی هستند. واکسن‌ها از ایجاد عفونت‌ها جلوگیری می‌کنند در حالی که آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان عفونت‌ها استفاده می‌شوند. آنتی‌بیوتیک‌ها سدهای دفاعی باکتری‌ها را می‌شکنند تا فعالیت باکتری‌ها را مختل کنند، آنها با سیستم ایمنی بدن ما سازگار نیستند. اما واکسن‌ها به سادگی از سیستم ایمنی بدن استفاده می‌کنند تا قبل از ورود باکتری‌ها مانع فعالیت آنها شوند، بنابراین بسیار

واکسن یا آنتی‌بیوتیک: کدام یک در پرورش ماهی باید استفاده شود؟

۱۳۹۰.

۳- واکسن استرپتوکوکوزیس/لاکتوکوکوزیس تولید سازمان جهاد دانشگاهی تهران ۱۳۹۱.

چه زمانی واکسیناسیون انجام شود؟ اگرچه ماهی از بدو تولید سیستم ایمنی فعالی دارد لیکن سیستم ایمنی ماهی از وزن ۵-۳ گرم توانمندتر است و در این زمان قادر خواهد بود پاسخ مناسبی را به واکسیناسیون داشته باشد (۱۴). بنابراین بهترین زمان انجام اولین نوبت واکسیناسیون وزن ۵-۳ گرم می‌باشد.

واکسن‌ها در آبزیان اغلب به روش غوطه‌وری استفاده می‌شوند. در روش غوطه‌وری معمولاً واکسن را به نسبت ۱ به ۱۰ تا ۱ به ۱۰۰ رقیق کرده و ماهی را به مدت ۶۰ الی ۱۲۰ ثانیه در آن غوطه‌ور می‌کنند (۳۱). در ماهی قزل‌آلا در حین عمل واکسیناسیون هوادهی محلول واکسن با استفاده از اکسیژن انجام می‌گردد تا در طی عملیات واکسیناسیون، ماهی دچار کمبود اکسیژن نگردد. استفاده از واکسن یادآور معمولاً ۴۵-۴۰ روز پس از واکسیناسیون مرحله اول توصیه شده است. اگر ماهی در وزن ۵ گرم اولین نوبت واکسن خود را دریافت کند معمولاً ۴۵-۴۰ روز بعد که نوبت بعدی واکسیناسیون است قزل‌آلا بین ۱۰ تا ۱۵ گرم وزن خواهد داشت. واکسیناسیون با روش غوطه‌وری تا ۵۰ گرم توصیه می‌شود و پس از آن به دلیل هزینه زیاد آن عموماً روش تزریقی توصیه می‌گردد. بر اساس توصیه سازندگان واکسن در روش غوطه‌وری به ازای هر ۱۰۰ کیلو وزن زنده ماهی ۱ لیتر واکسن استفاده می‌شود به این ترتیب اگر در نوبت اول ماهی ۵ گرم باشد ۴۵-۴۰ روز بعد نیز ۱۵-۱۰ گرم وزن خواهد داشت و هر دو نوبت واکسیناسیون غوطه‌وری خواهد بود.

بنابراین برای ۱۰,۰۰۰ ماهی در نوبت اول و وزن ۵ گرم حدود ۰/۵ لیتر و نوبت دوم با وزن ۱۵ گرم ۱/۵ لیتر واکسن نیاز خواهد بود. با فرض ۵ میلیون ریال به ازای هر لیتر واکسن هزینه واکسن دو نوبت یک قطعه ماهی ۱۰۰۰ ریال خواهد بود. برای ماهی بیش از ۵۰ گرم واکسیناسیون به روش تزریقی توصیه شده است. برای

کمتر تهاجمی هستند (۳۰). همان‌طور که گفته شد استفاده نابجا و یا بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها منجر به ظهور سویه‌های مقاوم به آنها و وارد شدن ما به چرخه متناوب ظهور سویه‌های جدید و ساخت آنتی‌بیوتیک‌های بیشتر می‌شود. واکسن‌ها با توجه به ویژگی‌هایی که دارند می‌توانند این چرخه را قطع کنند و از ظهور بیماری‌های نوپدید جلوگیری کنند (۳۱). از منظری دیگر مطالعه‌ای بر روی سلول‌های حافظه‌ای T اثبات کرده است که مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند جمعیت این سلول‌ها را کاهش دهد و در نتیجه عفونت‌های مجدد در اثر فقدان این سلول‌ها رخ دهد (۱۴). این یافته می‌تواند به شکست واکسن در برخی از بیماری‌ها تعمیم داده شود که البته نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و اثر آنها بر اقتصاد آبزی‌پروری

سابقه استفاده از واکسن آبزیان در ایران: اگرچه اولین واکسن در سال ۱۹۳۸ یعنی حدود ۸۰ سال پیش در حوزه آبزیان بر علیه آئروموناس (*A. punctate*) در ماهی کپور استفاده شد، لیکن اولین واکسن تجاری در حوزه آبزیان مربوط به سال ۱۹۷۶ می‌باشد که واکسن کشته شده علیه بیماری یرسینیوزیس بوده و موفق به دریافت مجوز * FDA گردید (۲۳، ۳۱). از آن زمان تاکنون بیش از ۲۸ نوع واکسن مختلف در حوزه آبزیان به صورت تجاری وجود دارد که بیشترین آنها مربوط به ماهیان سردابی است. در کشور ما نیز واکسیناسیون در آبزیان از ۱۳۸۴ آغاز گردید.

تا سال ۱۳۹۸ سه واکسن در حوزه آبزیان در کشور ایران به صورت تجاری در دسترس قرار گرفته است که هر سه مربوط به بیماری استرپتوکوکوزیس قزل‌آلا می‌باشد.

۱- واکسن مربوط به کمپانی Scherring Ploug انگلیس ۱۳۸۴.

۲- واکسن لاکتوکوکوزیس مربوط به مؤسسه رازی

* Food and Drug Administration

تزریق معمولاً ۰/۵-۰/۱ سی سی از واکسن را داخل صفاق، داخل عضلات و یا زیر پوست ماهی تزریق می کنند. مرسوم ترین نقطه برای تزریق داخل صفاق است تا کمترین آسیب را داشته و به دلیل وجود ماکروفاژهای صفافی بیشترین نتیجه را داشته باشد. در روش واکسیناسیون تزریقی هر لیتر واکسن برای ۸-۷ هزار ماهی پاسخگو است به این ترتیب به شرط قیمت ۱۸ میلیون ریالی برای هر لیتر واکسن هزینه برای هر قطعه ماهی ۲۲۵۰ ریال خواهد بود.

محاسبات اقتصادی در واکسیناسیون: در تجربیات متعدد انجام شده مقایسه رشد دو گروه واکسینه و غیر واکسینه نشان داد که تفاوت وزن گیری بین دو گروه در شرایط مساوی بین ۵ تا ۹ درصد به نفع گروه واکسینه در ماه اول خواهد بود. این افزایش وزن بچه ماهی که وزن اولیه پائین است قادر به جبران هزینه واکسیناسیون نخواهد بود لیکن در اوزان بالاتر این تفاوت قابل توجه خواهد بود. مثال در اینجا می تواند به روشن شدن موضوع کمک کند به طور مثال ۱۰/۰۰۰ قطعه ماهی ۵ گرم داریم و این گروه را طی دو نوبت در وزن ۵ و ۱۵ گرم واکسینه می کنیم.

$$10,000 \times 5 = 50,000 \text{ Kg}$$

$$10,000 \times 0.5 = 5,000 \text{ Kg}$$

۰/۵ لیتر در نوبت اول و ۱/۵ لیتر در نوبت دوم واکسن مورد نیاز خواهد بود که با فرض قیمت ۱۸ میلیون ریال برای هر لیتر واکسن، هزینه واکسیناسیون هر قطعه ماهی در دو نوبت ۱۰۰ تومان خواهد شد و در جمع ده میلیون ریال هزینه واکسیناسیون گله خواهد شد.

حال اگر این بچه ماهی در ماه ۱۰۰ درصد اضافه وزن داشته باشد، ۱۵۰ کیلو اضافه وزن معمول آن خواهد بود که در گروه واکسینه $150 \times 0.5 = 75 \text{ kg}$ بیشتر خواهد بود. ۷/۵ کیلو بچه ماهی اضافه با فرض هر کیلو ۶۰,۰۰۰ تومان جمعاً ۴۵۰ هزار تومان خواهد شد که با هزینه یک میلیون تومان این عدد نشان دهنده زیان می باشد. لیکن وقتی ماهی به وزن ۵۰۰ گرم رسید ۱۰/۰۰۰ قطعه ماهی

حدود ۵ تن وزن خواهند داشت. تفاوت افزایش وزن گروه واکسینه و غیر واکسینه در این مرحله به شرط افزایش وزن ۶۰ درصدی تفاوت اضافه وزن $60 = 3/000 \text{ Kg}$ ۵۰۰٪ و $5 = 150 \text{ Kg}$ ۳۰۰٪ که با فرض هر کیلو ماهی ۲۰ هزار تومان رقم ۳ میلیون تومان به دست خواهد آمد که در مقایسه با هزینه واکسیناسیون یک میلیون تومانی رقم ۲ میلیون تومان به نفع مزرعه دار خواهد بود. و این علاوه بر هزینه های دارویی و تلفاتی که صرفه جویی می شود می باشد و البته این اعداد برای یک ماه محاسبه گردیده اند که این ارقام در ۳-۴ ماه باقیمانده دوره پرورش ضرب کنیم اعداد به مراتب بیشتر خواهد شد.

بحث و نتیجه گیری

ماهی ها به ویژه ماهی های پرورشی به دلیل تراکم بالای جمعیت، به طور مداوم در معرض عوامل بیماری زا هستند. بنابراین، استفاده از داروهای شیمیایی و واکسن ها برای مبارزه عفونت های میکروبی منجر به کاهش مرگ و میر ماهی ها و افزایش تولید می شود (۳۲).

آنتی بیوتیک ها به هر شکلی که باشند، فشار تکاملی بر طیف وسیعی از باکتری ها ایجاد می کنند، حیوانات و انسان به طور طبیعی میزبان تعداد زیادی از باکتری ها هستند و حضور آنها به عنوان میکروبیوتا ضروری می باشد. مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها، میکروبیوتای روده را به هم می زند و تعداد زیادی از میکروب های مفید روده حذف می شوند که می تواند خطرات جدی برای بدن جانداران به همراه داشته باشد. همچنین استفاده از آنتی بیوتیک ها باعث اختلالات ایمنی و آسیب به بافت های مختلف از جمله روده می شود که یکی از جایگاه های اصلی سکونت باکتری های مفید است و به دنبال آن جاندار مستعد بیماری خواهد شد (۳۳، ۳۴). علاوه بر این، هنگامی که از آنتی بیوتیک استفاده می کنیم، تمام این باکتری ها را در معرض انتخاب زنده ماندن و یا حذف شدن قرار می دهیم. امروزه آنتی بیوتیک ها در منابع آبی به راحتی یافت می شوند، از آنجایی که این مواد اغلب دست نخورده باقی می ماندند، این منابع آبی، محیطی ایده آل برای ظهور

واکسن یا آنتی‌بیوتیک: کدام یک در پرورش ماهی باید استفاده شود؟

به‌طور قابل توجهی بالا برده است. با این حال کمبود اطلاعات در خصوص اثر برهمکنش متقابل واکسن‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها بر همدیگر همچنان وجود دارد و نیاز به انجام تحقیقات بیشتر است. در خصوص بهره‌مندی از مزایای واکسیناسیون در کشور دو راهکار زیر توصیه می‌گردد.

۱- توسعه واکسیناسیون تزریقی تا پرورش دهندگان در مزرعه خود اقدام به واکسیناسیون نمایند.

در این روش هر قطعه ماهی با هزینه‌های جاری، ۲۵۰ - ۲۰۰ تومان هزینه واکسیناسیون خواهد داشت که با فرض ۱۰,۰۰۰ قطعه رقمی حدود ۲-۲/۵ میلیون تومان هزینه واکسیناسیون خواهد شد که در ماه اول پس از واکسیناسیون اضافه وزن ماهی جبران هزینه واکسن را در بر خواهد داشت. لیکن دو مشکل اساسی در این راه وجود دارد: الف- مزارع پرورش اکثراً آلودگی دارند و شناسایی وضعیت مناسب برای واکسیناسیون در این مزارع کار سختی است ب- تزریق واکسن در کشور، به لحاظ تأمین واکسن و تیم واکسیناسیون هنوز مشکل فراوانی دارد.

۲- اجباری کردن واکسیناسیون در مزارع بچه‌ماهی و انتقال هزینه از مراکز تکثیر به مزارع پرورش از طریق افزایش قیمت بچه‌ماهی و یا اینکه دولت در مقطعی با واکسیناسیون بچه‌ماهی از سلامت جامعه و اقتصاد این صنعت حمایت کند، این روش به‌دلیل پاک بودن مزارع تکثیر، حرفه‌ای بودن پرسنل مراکز تکثیر و قابلیت اجرایی بهتر، توصیه می‌شود.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

باکتری‌های مقاوم هستند (۳۲). اما این تنها اثر آنتی‌بیوتیک‌ها نیست، این مواد باعث تغییرات عمده ژنتیکی (genetic drift) به دلیل از بین رفتن حجم وسیعی از باکتری‌ها و متعاقب آن گنجینه ژنی آنها و باقی ماندن تنوع کمی از باکتری‌ها که مجبور به تغییرات ژنی عمده می‌شوند می‌گردد. این تغییرات عمده باعث تکامل باکتری‌ها در جهات جدید و غیر قابل پیش‌بینی از جمله افزایش بیماری‌زایی می‌شود (۳۵، ۳۶).

بر عکس آن واکسن‌ها فقط بر روی باکتری خاصی که برای آن ساخته شده‌اند فشار انتخابی ایجاد می‌کنند و به‌واسطه ایمنی جمعی، حتی در مواردی که برخی از حیوانات و یا انسان‌ها به هر دلیلی واکسن را دریافت نکنند، به خاطر حضور اکثریت افراد واکسینه در برابر بیماری ایمن هستند. از آنجایی که واکسن‌ها مانع تکثیر عامل بیماری‌زا در میزبان می‌شوند، هیچ‌گونه تنگنای تکاملی ایجاد نمی‌شود و از آسیب رساندن به میزبان جلوگیری می‌شود.

این که چرا مراکز تفریح ماهی نسبت به واکسیناسیون اقدام نمی‌کنند در محاسبات مالی کاملاً مشخص است. ضمن آن که قطع غذا بودن ماهی، خطرات دستکاری ماهی و زحمت واکسیناسیون را باید به آن اضافه کرد. همچنین در ماهیان بزرگ‌تر واکسیناسیون به روش غوطه‌وری به صرفه نیست چون هزینه‌ها بسیار زیاد خواهد شد.

امروزه مطالعات در زمینه واکسن‌های آبی‌زیان و مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی درک ما را از عواملی که باعث به خطر افتادن بهداشت عمومی، ضعف سیستم ایمنی و بر هم خوردن تعادل میکروبیوتای روده ماهیان می‌شوند، را

References

- 1- Pridgeon J W, Klesius P H. Major bacterial diseases in aquaculture and their vaccine development. *CABI Reviews*. 2012: 1-16.
- 2- Guijarro J A, García-Torrico A I, Cascales D, Méndez J. The infection process of *Yersinia ruckeri*: reviewing the pieces of the jigsaw puzzle. *Frontiers in cellular and infection*

microbiology. 2018; 8: 218.

- 3- Sepahdari A, Saedi A, Kakoulaki S, Habibi Kotanaee F, Babaalian A. Incidence of streptococcosis in rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) farms in Haraz River in Mazandaran Province, Iran. *ISFJ*. 2014; 22(4): 41-50.

- 4- Gaynes R. The discovery of penicillin-new

insights after more than 75 years of clinical use. *Emerging infectious diseases*. 2017; 23(5): 849.

5- Saleem M, Deters B, de la Bastide A, Korzen M. Antibiotics overuse and bacterial resistance. *Annals of Microbiology and Research*. 2019; 3(1): 93.

6- Malo S, José Rabanaque M, Feja C, Jesús Lallana M, Aguilar I, Bjerrum L. High antibiotic consumption: a characterization of heavy users in Spain. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2014; 115(3): 231-6.

7- Elong Ekambi G A, Okalla Ebongue C, Penda I C, Nnanga Nga E, Mpondo Mpondo E, Eboumbou Moukoko C E. Knowledge, practices and attitudes on antibiotics use in Cameroon: Self-medication and prescription survey among children, adolescents and adults in private pharmacies. *PLoS one*. 2019; 14(2): e0212875.

8- Gaskins H, Collier C, Anderson D. Antibiotics as growth promotants: mode of action. *Animal biotechnology*. 2002; 13(1): 29-42.

9- Angelakis E. Weight gain by gut microbiota manipulation in productive animals. *Microbial Pathogenesis*. 2017; 106: 162-70.

10- Lipsitch M, Singer R S, Levin B R. Antibiotics in agriculture: when is it time to close the barn door? *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2002; 99(9): 5752-4.

11- Duan H, Yu L, Tian F, Zhai Q, Fan L, Chen W. Antibiotic-induced gut dysbiosis and barrier disruption and the potential protective strategies. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2022; 62(6): 1427-52.

12- Miller R, Harbottle H. Antimicrobial drug resistance in fish pathogens. *Microbiol Spectr*. 2018.

13- Coyne R, Bergh Ø, Samuelsen O, Andersen K, Lunestad B T, Nilsen H, et al. Attempt to validate breakpoint MIC values estimated from pharmacokinetic data obtained during oxolinic acid therapy of winter ulcer disease in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture*. 2004; 238(1-4): 51-66.

14- Ellis A. Development of the immune response in relation to bacterial disease in the growing fish. *Biology of Growing Animals*. 2005; 2: 314-27.

15- Petersen A, Andersen J S, Kaewmak T, Somsiri T, Dalsgaard A. Impact of integrated fish farming on antimicrobial resistance in a pond environment. *Applied and environmental microbiology*. 2002; 68(12): 6036-42.

16- Aoki T, Egusa S, Kimura T, Watanabe T. Detection of R factors in naturally occurring *Aeromonas salmonicida* strains. *Applied microbiology*. 1971; 22(4): 716-7.

17- Erfanmanesh A, Beikzadeh B, Khanzadeh M. Efficacy of polyvalent vaccine on immune response and disease resistance against streptococcosis/lactococcosis and yersiniosis in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Veterinary Research Communications*. 2023: 1-9.

18- Huang Y, Michael GB, Becker R, Kaspar H, Mankertz J, Schwarz S, et al. Pheno- and genotypic analysis of antimicrobial resistance properties of *Yersinia ruckeri* from fish. *Veterinary Microbiology*. 2014; 171(3-4): 406-12.

19- Safika S, Nilasari Z, Pasaribu F H. Detection of antibiotic resistance coding gene in *Klebsiella pneumoniae* bacteria isolated from broiler chickens in West Java, Indonesia. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2022; 12(7): 190-8.

20- Biller-Takahashi J D, Urbinati E C. Fish Immunology. The modification and manipulation of the innate immune system: Brazilian studies. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 2014; 86: 1484-506.

21- Miller T E, North D K. Clinical infections, antibiotics and immunosuppression: a puzzling relationship. *The American Journal of Medicine*. 1981; 71(3): 334-6.

22- Anderson R, Tintinger G, Cockeran R, Potjo M, Feldman C. Beneficial and harmful interactions of antibiotics with microbial pathogens and the host innate immune system. *Pharmaceuticals*. 2010; 3(5): 1694-710.

23- Makesh M, Rajendran K. Fish immune system and vaccines: *Springer*; 2022.

24- Kohanski M A, Dwyer D J, Collins J J. How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nature Reviews Microbiology*. 2010; 8(6): 423-35.

25- Martínez J L. Effect of antibiotics on bacterial populations: a multi-hierarchical selection process. *F1000Research*. 2017: 6.

26- Ubeda C, Pamer E G. Antibiotics, microbiota, and immune defense. *Trends in immunology*. 2012; 33(9): 459-66.

27- Yang J H, Bhargava P, McCloskey D, Mao N, Palsson B O, Collins J J. Antibiotic-induced changes to the host metabolic environment inhibit drug efficacy and alter immune function. *Cell host & microbe*. 2017; 22(6): 757-65. e3.

28- Lipsitch M, Siber G R. How can vaccines contribute to solving the antimicrobial resistance problem? *MBio*. 2016; 7(3):10.

29- Bloom D E, Black S, Salisbury D, Rappuoli R. Antimicrobial resistance and the role of vaccines. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018; 115(51): 12868-71.

30- How do antibiotics and vaccines affect nature? . Forbes. 2018.

31- Gudding R, Lillehaug A, Evensen Ø. Fish vaccination: *Wiley Online Library*. 2014.

32- Sanganyado E, Gwenzi W. Antibiotic resistance in drinking water systems: Occurrence, removal, and human health risks. *Science of the Total Environment*. 2019; 669: 785-97.

33- Willing B P, Russell S L, Finlay B B.

Shifting the balance: antibiotic effects on host-microbiota mutualism. *Nature Reviews Microbiology*. 2011; 9(4): 233-43.

34- Sun L, Zhang X, Zhang Y, Zheng K, Xiang Q, Chen N, et al. Antibiotic-induced disruption of gut microbiota alters local metabolomes and immune responses. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2019; 9:99.

35- Baquero F, Negri M C, Morosini M I, Blázquez J. Antibiotic-selective environments. *Clinical infectious diseases*. 1998; 27(1): S5-S11.

36- Durão P, Balbontín R, Gordo I. Evolutionary mechanisms shaping the maintenance of antibiotic resistance. *Trends in microbiology*. 2018; 26(8): 677-91.



Vaccine or Antibiotic: which one should be used in fish farming?

Ahmad Erfanmanesh¹, Babak Beikzadeh^{2*}, Majid Khanzadeh¹

1- Research Group of Animal Biologic Products, Academic Center for Education, Culture and Research (ACECR), Tehran Organization, Tehran, Iran.

2- Department of Cellular and Molecular Biology & Microbiology, Faculty of Biological Science and Technology, University of Isfahan, Isfahan, Iran.

Receive: August 21, 2023; Revise: September 24, 2023; Accept: September 25, 2023

 10.22034/nfvm.2023.412650.1199  20.1001.1.26454491.1402.6.2.3.1

Summary

Along with the global expansion of aquaculture, diseases have increased in this industry. Vaccines and antibiotics are used as accepted methods throughout the world to fight disease. However, in Iran, the path of fighting diseases has gone into the use of antibiotics. Antibiotic overuse puts evolutionary pressure on pathogenic and non-pathogenic bacteria, resulting in the emergence of antibiotic-resistant strains and a more severe recurrence of the disease. On the other hand, antibiotics also affect the function of vaccines. Together, these events affect the economic aspects of fish farming. So, antibiotic use is important in terms of environmental impact and public health, the immune system, vaccines, and aquaculture economics. In this review paper, an attempt had been made to study previous research on antibiotics and vaccines, economic analysis of vaccine uses and its health effects, by answering the question "Vaccine or antibiotics: which one should be used in fish farming?" Shows the importance of using vaccines instead of antibiotics.

Keywords: *Vaccine, Antibiotic, Aquaculture, Immune System, Public Health*