



Original Research Paper

The effect of enrofloxacin, doxycycline and florfenicol on growth performance and survival of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)

Mansoureh Gholami ^{*1}, Kaveh Vakili ², Behnam Salimi ²

¹ Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Department of Fisheries, Faculty of Veterinary Medicine, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

Key Words

Rainbow trout
Enrofloxacin
Doxycycline
Florfenicol

Abstract

Introduction: Antibiotic growth promoters have been banned in animal husbandry and aquaculture in China, since 2020. Enrofloxacin, doxycycline and florfenicol are the most used antibiotics in aquaculture for controlling various bacterial disease in fish, although its effect on health of farmed fish remains a concern. In the present study, rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) were fed on diets supplemented with antibiotics.

Materials & Methods: 720 fish divided into 4 groups including: T1 (control), T2 (enrofloxacin; 10 mg /kg body weight), T3 (doxycycline; 70 mg /kg body weight), T4 (florfenicol; mg /kg body weight). Sampling was performed at 0th, 10th, 20th, 30th days. Growth performance and survival of rainbow trout were evaluated.

Results: The results showed that enrofloxacin has less effect on reduction of growth in rainbow trout. Side effects of enrofloxacin on growth parameters are more than doxycycline and florfenicol. Compared to the other drugs, florfenicol has a negative effect on fish natural growth.

Conclusion: None of the antibiotics that used acts as growth promoters in rainbow trout.

* Corresponding Author's email: gholami62@yahoo.com

Received: 11 September 2022; Reviewed: 14 October 2022; Revised: 16 December 2022; Accepted: 16 January 2023

(DOI): [10.22034/AEJ.2023.377661.2916](https://doi.org/10.22034/AEJ.2023.377661.2916)

مقاله پژوهشی

اثرات آنتی بیوتیک های انروفلوکساسین، داکسی سایکلین و فلورفنیکل بر روی فاکتورهای رشد و بازماندگی در ماهی قزل آلائی رنگین کمان (*Oncorhynchus mykiss*)

منصوره غلامی^{۱*}، کاوه وکیلی^۲، بهنام سلیمی^۲^۱ گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران^۲ گروه شیلات، دانشکده دامپزشکی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

کلمات کلیدی

قزل آلائی رنگین کمان
فلورفنیکل
داکسی سایکلین
انروفلوکساسین

چکیده

مقدمه: فلورفنیکل، داکسی سایکلین و انروفلوکساسین از پر مصرف ترین آنتی بیوتیک هایی هستند که در آبرزی پروری برای کنترل بیماریهای عفونی مورد استفاده قرار می گیرند ولی اثرات آنها به روی ماهیان پرورشی باعث نگرانی می باشد. در تحقیق حاضر قزل آلائی رنگین کمان (*Oncorhynchus mykiss*) با مکمل غذایی حاوی آنتی بیوتیک های فوق، پرورش یافت.

مواد و روش ها: به این منظور تعداد ۷۲۰ قطعه ماهی قزل آلائی رنگین کمان با میانگین وزنی 45 ± 5 گرم از مزارع تکثیر و پرورش ماهی قزل آلا تهیه گردیدند و در ۳ تیمار و ۱ شاهد، هریک با سه تکرار طبقه بندی شده و در دوره ۳۰ روزه مورد بررسی قرار گرفتند. گروه ۱ (شاهد) فقط غذای استاندارد دریافت نمودند. در تیمار ۲ محلول دارویی انروفلوکساسین با دوز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ماهی ها، در تیمار ۳ محلول دارویی داکسی سایکلین با دوز ۷۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ماهی ها و در تیمار ۴ محلول دارویی فلورفنیکل با دوز ۷۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ماهی ها به غذای استاندارد اسپری گردید. نمونه برداری و زیست سنجی در روزهای صفر، ۱۰، ۲۰ و ۳۰ انجام گرفت. شاخص های رشد نظیر ضریب رشد ویژه، ضریب تبدیل غذا، میانگین رشد روزانه، ضریب کیفیت چاقی، افزایش طول، افزایش وزن و درصد بقاء محاسبه گردیدند. **نتایج:** نتایج نشان دادند که داروی انروفلوکساسین تاثیر کمتری بر کاهش رشد ماهی قزل آلا دارد، مادامی که مصرف می گردد ($p < 0.05$). تاثیرات منفی ثانویه داروی انروفلوکساسین بر روی پارامترهای رشد بیشتر از فلورفنیکل و داکسی سایکلین می باشد. داروی فلورفنیکل به نسبت دو داروی دیگر دارای اثر منفی برافزایش رشد طبیعی ماهیها دارا می باشد ($p < 0.05$) و هیچکدام از آنتی بیوتیک های مورد استفاده به عنوان محرک رشد در ماهی قزل آلا عمل نکرده است و فاکتور بازماندگی فاقد تفاوت معنی دار آماری بود ($p > 0.05$).

بحث و نتیجه گیری: هیچکدام از آنتی بیوتیک های مورد استفاده به عنوان محرک رشد در ماهی قزل آلا عمل نکرده است و تفاوت معنی داری در بازماندگی مابین تیمارها مشاهده نشد.

مقدمه

رنگین کمان (۱۱) گردیده است. عوارض مصرف طولانی مدت از آنتی بیوتیک‌ها می‌تواند به مسمومیت کلیوی و آسیب کبدی منجر شود و استفاده زیاد از آن‌ها باعث باقی ماندن این مواد در بافت و محصولات ماهیان می‌شود (۱۲). ماهی قزل‌آلای رنگین کمان متعلق به خانواده آزاد ماهیان و از گونه‌های مهم پرورشی ایران محسوب می‌شود. این ماهی دارای تولید و تقاضای زیادی می‌باشد و کیفیت بالای گوشت جزو دغدغه‌های اصلی صنعتگران و مصرف‌کنندگان می‌باشد (۱۳). از این رو بررسی و شناخت تاثیرات آنتی بیوتیک‌ها بر روی روند رشد و بازماندگی این ماهی گامی موثر در جهت بهبود شرایط تولید و ارتقاء کیفیت گوشت می‌باشد. از آن جایی که فلورفنیکل، انروفلوکساسین و داکسی‌سایکلین از پرمصرف‌ترین مکمل‌های غذایی آنتی بیوتیک در آبی پروری می‌باشند، هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیرات این آنتی بیوتیک‌ها بر روی فاکتورهای رشد بازماندگی در ماهی قزل‌آلای رنگین کمان می‌باشد.

مواد و روش‌ها

طراحی آزمایش: در این مطالعه تعداد ۷۲۰ قطعه ماهی قزل‌آلای رنگین کمان با میانگین وزنی 45 ± 5 گرم از مزارع تکثیر و پرورش ماهی قزل‌آلای استان کردستان تهیه گردیدند و در ۳ گروه تیمار و ۱ گروه شاهد با سه تکرار طبقه‌بندی شدند و در دوره ۳۰ روزه مورد بررسی قرار گرفتند.

غذادهی و نمونه برداری: در این مطالعه داروهای انروفلوکساسین از شرکت جامدات آفاق، فلورفندیکل فلورون محصول شرکت krka سوئیس و داکسی‌سایکلین از شرکت تولید داروهای دامی ایران، تهیه گردیدند. گروه ۱ (شاهد) فقط غذای استاندارد دریافت نمودند. در تیمار ۲ محلول دارویی انروفلوکساسین با دوز ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ماهی‌ها، در تیمار ۳ محلول دارویی داکسی‌سایکلین با دوز ۷۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ماهی‌ها (۱۵) و در تیمار ۴ محلول دارویی فلورفنیکل با دوز ۷۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ماهی‌ها (۵) به غذای استاندارد اسپری گردید. نمونه برداری و زیست‌سنجی در روزهای صفر، ۱۰، ۲۰ و ۳۰ انجام گرفت. برای این منظور از هر تکرار یک ماهی انتخاب شده یعنی از هر گروه تیمار ۳ ماهی به صورت تصادفی انتخاب گردید و از گروه شاهد نیز تعداد ۳ ماهی به صورت تصادفی انتخاب شد. ماهی‌ها توسط پودر گل میخک با دوز 200 mg/L بی‌هوش شدند. سپس طول ماهی‌ها توسط خط کش با دقت میلی متری و وزن آن‌ها با ترازوی دیجیتالی اندازه‌گیری شد. پس از گذشت ده روز اول کل تیمارها به مدت ۲۴ ساعت قطع خوراک گشت و پس از آن بیومتری هر ۴ تیمار انجام و ۶۰

امروزه در سراسر جهان، آبی پروری به سرعت در حال رشد می‌باشد و استفاده از روش‌های متراکم پرورشی مستعد ابتلاء آبیان به بیماری‌های مختلف می‌باشد که در این صورت باید از رژیم غذایی حاوی آنتی بیوتیک استفاده نمود (۱). اما حقیقت خطرناک این است که سهم بزرگی از تولید جهانی آنتی بیوتیک‌ها، صرف پیشگیری از بیماری می‌گردد، هم چنین به عنوان محرک رشد استفاده می‌شوند که بسیار بیش تر از استفاده آن‌ها به عنوان درمان دارویی می‌باشد (۲). آنتی بیوتیک‌ها یکی از گروه‌های معمول مکمل‌های غذایی، در مزارع پرورش ماهی می‌باشند. انروفلوکساسین یا 1-Cyclopropyl-6-fluoro-7-(4-ethyl-1-piperazinyl)-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinoline-carboxylic acid داروی باکتری‌سید و وسیع الطیف از خانواده فلوروکینولون‌ها می‌باشد که از داروهای مهم دامپزشکی می‌باشد و فروش سالانه آن ۳/۶ تن، در کشور فرانسه می‌باشد (۳) و طریق مهار آنزیم DNA gyrase باعث توقف همانندسازی DNA می‌شود و آن را به قطعات کوچک تر و غیرفعال تبدیل می‌نماید و در نتیجه باعث مرگ باکتری‌ها می‌شود. هم چنین تنفس سلول باکتری و تقسیم سلولی و متعاقب آن روند رشد باکتری دچار اختلال می‌گردد. از این دارو برای درمان بیماری‌های عفونی منفرد و مخلوط ناشی از باکتری‌های گرم مثبت و منفی استفاده می‌گردد. داکسی‌سایکلین یا α -6-deoxy-5-hydroxy tetracycline (۴) از دسته تتراسایکلین و باکتریواستاتیک می‌باشد که سنتر پروتئین داخل سلول باکتری را با اتصال به زیر واحد ۳۰ ریبوزوم مهار می‌کند. این دارو یک آنتی بیوتیک وسیع الطیف می‌باشد که بیش تر علیه عفونت‌های موضعی و سیستمیک که توسط باکتری‌های گرم مثبت و منفی ایجاد می‌شود، تجویز می‌گردد. فلورفنیکل یکی از مشتقات کلرامفنیکل می‌باشد که با تاثیر بر روی ریبوزوم‌ها سنتر پروتئین باکتری را مهار می‌نماید و بر علیه ارگانیزم‌های گرم مثبت و منفی فعال می‌باشد (۵). بیش از ۲۰ سال است که موضوع استفاده از داروهای آنتی بیوتیک در آبی پروری و مقاومت باکتریایی مرتبط با آن مورد مطالعه قرار گرفته است (۶). این مواد که برای پیشگیری و درمان بیماری‌های باکتریایی استفاده می‌شوند، می‌توانند باعث القای استرس، سرکوب سیستم ایمنی و تسهیل انتقال عوامل پاتوژن گردند (۷). پژوهش‌های گوناگونی حاکی از تاثیرات منفی آنتی بیوتیک‌ها بر روی ماهیان می‌باشند (۸، ۹). در ماهیانی که در معرض تتراسایکلین قرار گرفته بودند، افزایش آنزیم‌های کبدی مشاهده گردید که نشان دهنده مسمومیت کبدی می‌باشد و هیپرگلیسمی و افزایش کورتیزول پاسخ‌های استرس را در ماهیان القاء می‌کنند (۱۰). فلورفنیکل باعث سرکوب پاسخ‌های ایمنی در نوزادان ماهی کپور معمولی و قزل‌آلای

نتایج

بعد از طی ده روز اول دوره آزمایش تغذیه با دارو فاکتورهای رشد مانند رشد ویژه، رشد روزانه، میزان افزایش طول ماهی ها و میزان افزایش وزن ماهی ها به کمک بیومتری اولین دوره با وزن و طول اولیه ماهی ها محاسبه و با کمک آزمون ANOVA، مشخص شد که رشد ویژه ماهی های تیمارهای ۲، ۳ و ۴ در مقایسه با تیمار شاهد کم تر بوده است و در سطح اطمینان ۹۵ درصد این تفاوت معنی دار بوده است ($p < 0.05$). در میان سه تیمار دیگر تیمار ۲ به نسبت تیمار ۳ و ۴ دارای رشد ویژه بهتری می باشد (یعنی در دوران مصرف انروفلوکسازین به نسبت دو آنتی بیوتیک دیگر می تواند کاهش رشد کمتری را اعمال کند). اما از لحاظ فاکتور میزان افزایش طول می توان گفت که آنتی بیوتیک های داکسی سایکلین و فلورفنیکل در دوره اول مصرف دارو به عنوان محرک افزایش طول ماهی ها عمل نموده است. در حالی که داروی انروفلوکسازین رشدی نزدیک رشد طبیعی گروه شاهد را داشته است. در دهه دوم دوره آزمایش که تغذیه بدون دارو بوده است و به دنبال بررسی اثرات ثانویه داروها بوده ایم تغییرات رشد ویژه به کمک آزمون ANOVA، مشخص شد که رشد ویژه ماهی های تیمار ۲ در مقایسه با تیمار شاهد کم تر بوده است و در سطح اطمینان ۹۵ درصد این تفاوت معنی دار می باشد و در میان سه تیمار دیگر تیمار ۲ به نسبت تیمار ۳ و ۴ دارای رشد ویژه کمتری می باشد. در مورد فاکتور میزان افزایش طول ماهی ها می توان گفت که در هنگام قطع دارو هر ۴ تیمار دارای میانگین هم سطحی می باشند و از نظر آماری تفاوتی مشاهده نشده است. بعد از طی دهه سوم دوره آزمایش که مجدداً تغذیه با دارو بوده است تغییرات رشد ویژه به کمک آزمون ANOVA، مشخص شد که رشد ویژه ماهی های تیمار ۱ با تیمارهای ۲، ۳ و ۴ از نظر آماری دارای تفاوت معنی دار می باشد. یعنی رشد ویژه تیمار ۱ از سایر تیمارها بیش تر می باشد. البته میزان رشد ویژه تیماری که داروی انروفلوکسازین را دریافت نموده اند نسبت به دو تیمار دیگر بهتر می باشد. در مورد فاکتور میزان افزایش طول ماهی ها می توان گفت که در هنگام تجویز دوباره داروها هر ۴ تیمار دارای میانگین هم سطحی می باشند و از نظر آماری تفاوتی مشاهده نشده است. به منظور جمع بندی نهایی از تاثیر دارو به محاسبه فاکتورهای رشد برای دوره سوم با دوره اول بیومتری که طول دوره برابر ۳۰ روز می باشد محاسبه شده است. که مشاهده شد رشد ویژه ماهی های تیمارهای ۲، ۳ و ۴ در مقایسه با تیمار شاهد کم تر بوده است اما در سطح اطمینان ۹۵ درصد این تفاوت معنی دار نمی باشد.

ثبت گردید و براساس بیومتری صورت گرفته، میزان جیره تیمارها تعیین و کل هر ۴ تیمار به مدت ۱۰ روز با خوراک عادی فاقد آنتی بیوتیک خوراک دهی انجام شد. از هر تیمار نمونه ها به صورت تصادفی انتخاب گردیدند. پس از اتمام ده روز دوم خوراک ماهی ها به مدت ۲۴ ساعت قطع شد و سپس بیومتری سوم انجام شد و پس از انجام بیومتری و تعیین میزان دز داروها (به جز گروه شاهد) و خوراک هر تیمار مجدداً ده روز دیگر طبق تیمار بندی با خوراک حاوی آنتی بیوتیک تغذیه گردیدند که پس از گذشت ده روز سوم مجدداً خوراک به مدت ۲۴ ساعت قطع و بیومتری آخر (چهارم) نیز انجام و کل داده ها ثبت گردیدند. شاخص های رشد نظیر ضریب رشد ویژه، ضریب تبدیل غذا، میانگین رشد روزانه، ضریب کیفیت چاقی، افزایش طول، افزایش وزن و درصد بقاء طبق فرمول های زیر مورد محاسبه قرار گرفتند.

$$\text{رشد ویژه (۱)} = \left[\frac{\ln W_t - \ln W_i}{T} \right] \times 100$$

که در این فرمول W_t وزن ثانویه، W_i وزن اولیه به گرم و T زمان به روز می باشد (۱۶).

$$\text{ضریب تبدیل غذا (۲)} = \frac{C \times T}{W_t - W_i}$$

که FCR برابر است با مقدار غذای خورده شده در طول دوره پرورش (گرم) / افزایش وزن بدن (گرم) (۱۷).

$$\text{میانگین رشد روزانه (۳)} = \left[\frac{W_t - W_i}{W_i \times T} \right] \times 100$$

که در این فرمول W_t وزن ثانویه، W_i وزن اولیه به گرم و T زمان به روز می باشد (۱۶).

$$\text{ضریب کیفیت چاقی (۴)} = \frac{W_t}{L^3} \times 100$$

در این فرمول L طول ماهی و W_t وزن ثانویه است (۱۶).

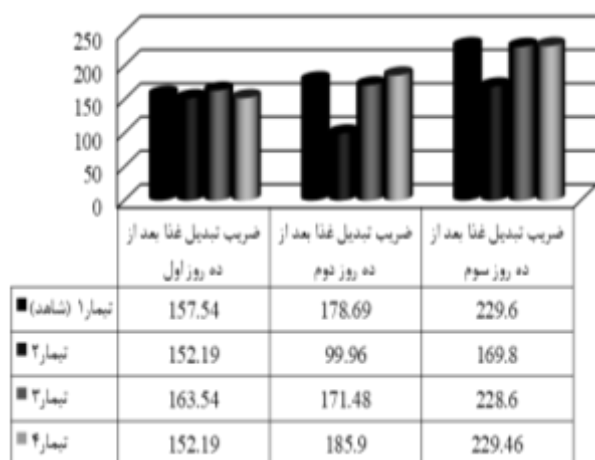
افزایش طول (۵) طول اولیه (mm) - میانگین طول ثانویه (mm) $ILG =$

افزایش وزن (۶) وزن اولیه (g) - وزن نهایی (g) $BWI =$

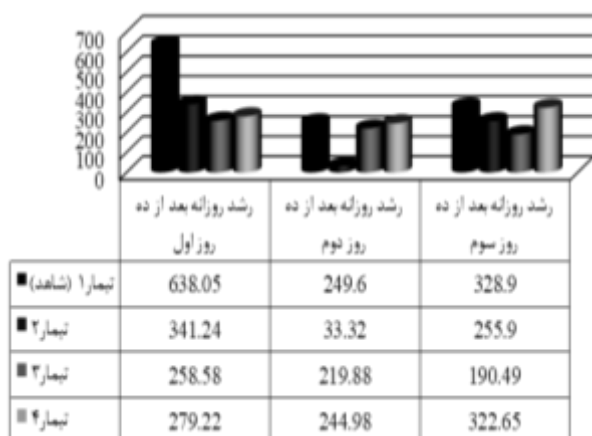
درصد بقاء (۷) $100 \times$ تعداد ماهیان اولیه / تعداد ماهیان نهایی $SP =$

روش تجزیه و تحلیل آماری داده ها: در بخش تحلیل آمار

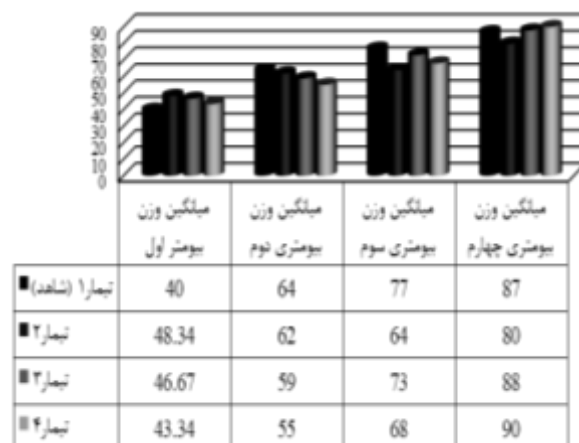
استنباطی، از آزمون های T تک نمونه ای، آزمون ANOVA بین متغیرهای پژوهش استفاده شده است. هم چنین از آزمون کلموگروف اسمیرنوف جهت مشخص کردن نرمال بودن داده ها استفاده شده است. برای استنباط تاثیرات آنتی بیوتیک ها بر روی فاکتورهای رشد ماهیان، از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه در نرم افزار آماری SPSS استفاده شده است. بنابراین علاوه بر استفاده از روش های یک متغیره و توصیفی، برای بررسی هم زمان دو متغیر و بررسی رابطه بین آن ها از روش های تحلیل دو متغیره و استنباطی نیز استفاده گردید.



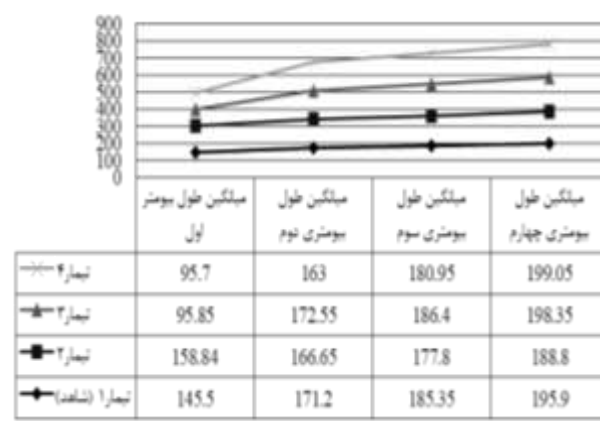
شکل ۴: مقایسه میانگین ضریب تبدیل غذا در هر سه دوره



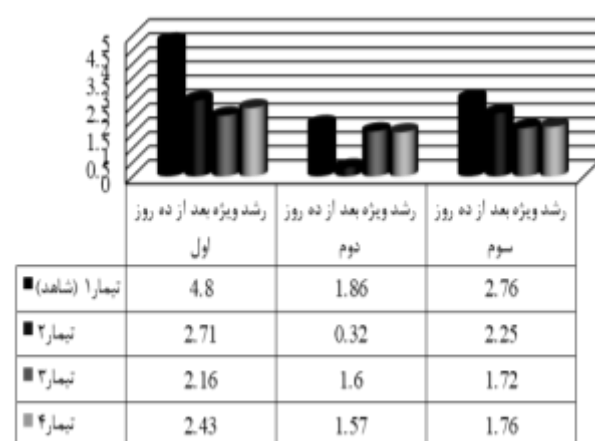
شکل ۵: میانگین رشد روزانه در طول دوره



شکل ۱: مقایسه وزن متوسط تیمارها در پایان بیومتری اول، دوم، سوم و چهارم بر حسب گرم



شکل ۲: مقایسه طول متوسط تیمارها در پایان بیومتری اول، دوم، سوم و چهارم بر حسب میلی متر



شکل ۳: مقایسه میانگین رشد ویژه تیمارها در هر سه دوره

جدول ۱: نتایج فاکتورهای رشد در دوره آزمایش

تیمار	تکرار	افزایش وزن	تولید	رشد ویژه	تولید	روزانه رشد	موتور (موتور)	موتور
گروه ۱ (شاهد)	۱	۲۴/۰۰	۲۰/۷۰	۴/۸۰	۱۵۷/۵۴	۶۳۸/۰۵	۰.۰۰	۱۰۰/۰۰
	۲	۱۳/۰۰	۱۴/۱۵	۱/۸۶	۱۵۲/۱۹	۲۴۹/۶	۰.۰۰	۱۰۰/۰۰
	۳	۱۰/۰۰	۱۰/۵۵	۲/۷۶	۱۶۳/۵۴	۳۲۸/۹	۰.۰۰	۱۰۰/۰۰
تیمار ۲	۱	۱۳/۶۶	۷/۸۱	۲/۷۱	۱۵۲/۱۹	۳۴۱/۲۴	۰.۰۰	۱۰۰/۰۰
	۲	۱۱/۱۵	۰/۳۲	۰/۳۲	۱۷۸/۶۹	۳۳۳/۳۲	۰.۰۰	۹۹/۴۴
	۳	۱۶	۱۱	۲/۲۵	۹۹/۹۶	۲۲۵/۹۰	۰.۰۰	۱۰۰/۰۰
تیمار ۳	۱	۱۰/۸۳	۶۵/۵	۲/۱۶	۱۷۱/۴۸	۲۵۸/۵۸	۰.۰۰	۱۰۰/۰۰
	۲	۱۲/۷	۱۵/۰۵	۱/۶۰	۱۸۵/۹	۲۱۸/۸۸	۰.۰۰	۹۹/۴۴
	۳	۱۳/۸	۱۰/۱	۱/۷۲	۲۲۹/۶	۱۹۰/۴۹	۰.۰۰	۱۰۰/۰۰
تیمار ۴	۱	۱۱/۶۶	۶۳/۳	۲.۴۳	۱۶۹.۸	۲۷۹/۲۲	۰.۰۰	۱۰۰/۰۰
	۲	۱۳	۱۷/۹۵	۱.۵۷	۲۲۸.۶	۲۴۴/۹۸	۰.۰۰	۹۹/۴۴
	۳	۲۲	۱۸/۱	۱.۷۶	۲۲۹.۴۶	۳۲۲/۶۵	۰.۰۰	۱۰۰/۰۰

بحث

امروزه استفاده از آنتی بیوتیک ها به عنوان محرک رشد در اتحادیه اروپا، ایالات متحده آمریکا، ژاپن و سایر کشورها ممنوع گردیده است و چین نیز استفاده از مکمل های خوراکی آنتی بیوتیک را از سال ۲۰۲۰ ممنوع نموده است (۱۸). همیشه تغذیه و مقاومت در برابر بیماری ها و افزایش نرخ رشد، از موضوعات کلیدی در توسعه آبی پروری بوده است. در بسیاری از کشورها، استفاده از آنتی بیوتیک ها به منظور پیشگیری از بیماری به عنوان یک روش رایج در صنعت آبی پروری محسوب می شود و ممکن است فقط اثرات کوتاه مدت بهبود رشد توسط محققین بررسی شده باشند و به پتانسیل اثرات درازمدت این مواد توجه نشده باشد. ترکیبات آنتی بیوتیک می توانند تاثیرات گوناگونی بر روی میزبان داشته باشند که از آن جمله می توان به (۱) ایجاد سمیت مستقیم بر روی میزبان؛ (۲) واکنش های مضر با سایر داروهای مصرفی؛ (۳) تداخل با اثر محافظتی میکروفلور طبیعی میزبان یا اختلال در عملکرد متابولیک فلور میکروبی در دستگاه گوارش گیاهخواران؛ (۴) ایجاد مقاومت باکتریایی؛ (۵) پسماند آنتی بیوتیک در محصولات حیوانی که به مصرف انسان می رسند؛ (۶) اختلال در سیستم ایمنی یا مکانیسم های دفاعی میزبان؛ (۷) آسیب به بافت های جنینی یا نوزادی میزبان اشاره نمود (۱۹). در این تحقیق تاثیرات آنتی بیوتیک های فلورفینیکل، انروفلوکساسین و داکسی سایکلین بر فاکتورهای رشد و بازماندگی ماهی قزل آلا رنگین کمان مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان دادند که داروهای انروفلوکساسین، داکسی سایکلین و فلورفینیکل دارای تاثیر خنثی در استفاده دوره ای بر روی فاکتورهای رشد ماهی قزل آلا رنگین کمان می باشند و این ماهی قادر است که این داروها را با صرف انرژی محدودی به خوبی متابولیزه و از بدن خارج نماید بدون آن که تاثیری بر روی فاکتورهای رشد این ماهی داشته باشد. فلورفینیکل، انروفلوکساسین و داکسی سایکلین جزو داروهای دام پزشکی هستند که در پرورش آبزیان به شکل گسترده استفاده می شوند. هر

چند که استفاده نامناسب از داروهای ضد میکروبی می تواند باعث درمان ناموفق، ایجاد مقاومت باکتریایی، ایجاد سمیت برای ماهی و محیط زیست و باقی ماندن بقایای این مواد در محیط زیست گردد (۲۰، ۲۱)؛ همچنین استفاده مداوم از خوراک دارویی در مزارع پرورش ماهی منجر به سطح بالای این مواد در آب می شود (۲۲). مطابق با یافته های پژوهش اخیر داروی فلورفینیکل دارای اثرات منفی بیش تری بر روی رشد ماهیان قزل آلا رنگین کمان بود. Yuxuan و همکاران (۲۳)، اثر دراز مدت (۲۱ روزه) آنتی بیوتیک های فنیکل را بر روی رشد، تولیدمثل و پاسخ های استرس اکسیداتیو حاد (۲۴ ساعته)، دافنی را مورد ارزیابی قرار دادند و دریافتند که فلورفینیکل اثرات نامطلوب بیش تری نسبت به کلرامفنیکل و تیمافنیکل از خود نشان می دهد که با تحقیق حاضر هم سو می باشد. Shiroma و همکاران (۲۴) گزارش کردند که ماهی تیلاپپای نیل که به مدت ۴۸ ساعت در معرض داروی فلورفینیکل با غلظت ۱۱/۷۲ میلی گرم در لیتر قرار گرفته بود، از خود استرس اکسیداتیو، آسیب به سلول های کبدی و آسیب سلول اکسیداتیو نشان دادند. در این پژوهش دریافتیم که داروهای انروفلوکساسین و داکسی سایکلین تاثیر کم تری بر کاهش رشد ماهی قزل آلا دارند. Andrieu و همکاران (۷) اثرات سمیت انروفلوکساسین را بر ماهی تیلاپپای نیل، با اندازه گیری کولین استراز و کاتالاز مورد بررسی قرار دادند و بدین منظور ماهیان هم از طریق خوراکی و هم از طریق آب محیط در معرض آنتی بیوتیک قرار گرفتند. مطابق با نتایج تاثیرات سمی زمانی که مقدار این ماده، ۵ گرم در کیلوگرم غذای مصرفی ماهی ها بود و همچنین زمانی که غلظت آنتی بیوتیک ۵۰۰۰۰ میکروگرم در لیتر از آب محیط اطراف بود، آشکار گردید. Lee و همکاران (۱۵) تاثیرات سمی داکسی سایکلین را بر روی میگوی پاسفید مورد بررسی قرار دادند و بدین منظور میگوها به مدت ۷ روز با ۰، ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم در کیلوگرم آنتی بیوتیک در غذای مصرفی تغذیه شدند. نتایج نشان دادند که گروه تغذیه ای ۱۰۰ میلی گرم در کیلوگرم آنتی بیوتیک خوراکی بیش ترین ناهنجاری ها

12. **Reda, R.M., Ibrahim, R., Ahmed, E.N.G. and El-Bouhy, Z., 2013.** Effect of oxytetracycline and florfenicol as growth promoters on the health status of cultured *Oreochromis niloticus*. The Egyptian Journal of Aquatic Research. 39(4): 241-248.
13. **Kamani, M.H., Mortazavi, S.A., Safari, O. and Mehraban Sang Atash, M., 2016.** Investigation of changes in the composition of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) carcasses during storage at refrigerated temperature. Innovation in food science and technology. 8(1): 83-89. (In Persian)
14. **Uney, K., Terzi, E., Durna Corum, D., Ozdemir, R.C., Bilen, S. and Corum, O., 2021.** Pharmacokinetics and pharmacokinetic/ pharmacodynamic integration of enrofloxacin following single oral administration of different doses in brown trout (*Salmo trutta*). Animals. 11(11): 3086.
15. **Lee, C.W., Bae, J.S., Yang, C.Y., Jeoung, E.H., Lee, J.H. and Park, K.H., 2020.** Toxicity of doxycycline, a broad-spectrum semi-synthetic antibiotic, in Pacific whiteleg shrimp (*Litopenaeus vannamei*). Journal of fish pathology. 33(1): 45-53.
16. **Hevrøy, E., Espe, M., Waagbø, R., Sandnes, K., Ruud, M. and Hemre, G.I., 2005.** Nutrient utilization in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) fed increased levels of fish protein hydrolysate during a period of fast growth. Aquaculture Nutrition. 11(4): 301-313.
17. **Başçınar, N., Çakmak, E., Çavdar, Y. and Aksungur, N., 2007.** The effect of feeding frequency on growth performance and feed conversion rate of black sea trout (*Salmo trutta labrax* Pallas, 1811). Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences. 7(1): 13-17.
18. **Zhang, Q., Zhang, Y., Zhang, X., Rabbi, M.H., Guo, R. and Shi, S., 2021.** Effects of dietary florfenicol contained feeds on growth and immunity of European seabass (*Dicentrarchus labrax*) in flow-through and recirculating aquaculture system. Aquaculture Reports. 19: 100602.
19. **Sekkin, S. and Kum, C., 2011.** Antibacterial drugs in fish farms: application and its effects. Recent advances in fish farms. 217.
20. **Shiroma LS, Soares MP, Cardoso IL, Ishikawa, M.M., Jonsson, C.M. and Queiroz, S.C.N., 2020.** Evaluation of health and environmental risks for juvenile tilapia (*Oreochromis niloticus*) exposed to florfenicol. Heliyon. 6(12): e05716.
21. **Tajzadeh Namin, M., Valinassab, T., Ramezani Fard, E. and Ehteshamei, F., 2019.** Trophodynamic Indicators and Trophic level estimation of *Nemipterus japonicus* (Bloch, 1791) in the northern Oman Sea, Iran. Journal of Animal Environment. 11(4): 101-110. (In Persian)
22. **Rairat, T., Hsieh, C.Y., Thongpiam, W. and Chou, C.C., 2019.** Pharmacokinetic pharmacodynamic Modelling for the determination of optimal dosing regimen of florfenicol in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) at different water temperatures and antimicrobial susceptibility levels. Journal of Fish Diseases. 42(8): 1181-1190.
23. **Yuxuan, Z., Peiyong, G., Yanmei, W., Xiaoyan, Z., Meixian, W. and Simin, Y., 2019.** Evaluation of the subtle effects and oxidative stress response of chloramphenicol, thiamphenicol, and florfenicol in *Daphnia magna*. Environmental toxicology and chemistry. 38(3): 575-584.
24. **Shiroma, L.S., Queiroz, S.C., Jonsson, C.M. and Bottoli, C.B.G., 2020.** Extraction strategies for simultaneous determination of florfenicol and florfenicol amine in tilapia (*Oreochromis niloticus*) muscle: quantification by LC-MS/MS. Food Analytical Methods. 13(1): 291-302.
25. **Yeganeh Kari, A., Ershadlangeroudi, H., Valipour, A. and Alinejad, S., 2022.** Effect of different levels of folic acid on growth performance and blood indexes of Beluga fingerling (*Huso huso* Linnaeus 1758). Journal of Animal Environment. Journal of Animal Environment. 14(2): 169-176. (In Persian)

را در فاکتورهای خونی و بیوشیمیایی از خود نشان دادند. تفاوت یافته‌های سایر محققین با نتایج این تحقیق می‌تواند ناشی از تفاوت گونه یا دوز مصرفی دارو باشد (۲۵). در تحقیق حاضر می‌توان چنین نتیجه گرفت که داروی انروفلوکساسین تاثیر کم تری بر کاهش رشد ماهی قزل آلا دارد، مادامی که مصرف می‌گردد. تاثیرات منفی ثانویه داروی انروفلوکساسین بر روی پارامترهای رشد بیش تر از فلورفنیکل و داکسی سایکلین می‌باشد. داروی فلورفنیکل به نسبت دوداروی دیگر دارای اثر منفی بر افزایش رشد طبیعی ماهی‌ها دارا می‌باشد. با توجه به تاثیرات ثانویه داروهای مورد استفاده می‌توان نتیجه گرفت که داروی داکسی سایکلین در کبد ماهی از سرعت دفع سریع تری نسبت به داروی انروفلوکساسین برخوردار می‌باشد. هیچ کدام از آنتی بیوتیک های مورد استفاده به عنوان محرک رشد در ماهی قزل آلا عمل نکرده است و تفاوت معنی داری در بازماندگی مابین تیمارها مشاهده نشد.

منابع

1. **Jerbi, M.A., Ouanes, Z., Besbes, R., Achour, L. and Kacem, A., 2011.** Single and combined genotoxic and cytotoxic effects of two xenobiotics widely used in intensive aquaculture. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 724(1-2): 22-27.
2. **Cabello, F.C., Godfrey, H.P., Tomova, A., Ivanova, L., Dölz, H. and Millanao, A., 2013.** Antimicrobial use in aquaculture re-examined: its relevance to antimicrobial resistance and to animal and human health. Environmental microbiology. 15(7): 1917-1942.
3. **Rusu, A., Hancu, G. and Uivaros, V., 2015.** Fluoroquinolone pollution of food, water and soil, and bacterial resistance. Environmental chemistry letters. 13(1): 21-36.
4. **Ibrahim, A.H., Eleiwa, Z.H.N., Galal, A.A.A., El-Ekiaby, T.W. and Abd El Rahman, K.E.S., 2019.** Pharmacokinetic properties of single doxycycline dose orally administered in the African catfish (*Clarias gariepinus*). Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries. 23(3): 475-482.
5. **Gaikowski, M.P., Wolf, J.C., Schleis, S.M., Tuomari, D. and Endris, R.G., 2013.** Safety of florfenicol administered in feed to tilapia (*Oreochromis* sp.). Toxicologic Pathology. 41(4): 639-652.
6. **Alderman, D. and Hastings, T., 1998.** Antibiotic use in aquaculture: development of antibiotic resistance-potential for consumer health risks. International journal of food science & technology. 33(2): 139-155.
7. **Andrieu, M., Rico, A., Phu, T.M., Phuong, N.T. and Van den Brink, P.J., 2015.** Ecological risk assessment of the antibiotic enrofloxacin applied to Pangasius catfish farms in the Mekong Delta, Vietnam. Chemosphere. 119: 407-414.
8. **Khouraiba, H., Abd-Elhamid, M., Al-Danasoury, M., El-Gamal, R. and El-Aidy, E., 2008.** Studies on using oxytetracycline as a growth promoter in finger ling of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) diets. Faculty of agriculture Seuz Canal University Central Lab of Aquaculture Research, Abbassa SCVMJ. 13(2).
9. **Romero, J., Feijó, C.G. and Navarrete, P., 2012.** Antibiotics in aquaculture—use, abuse and alternatives. Health and environment in aquaculture. 159: 159-198.
10. **Bojarski, B., Kot, B. and Witeska, M., 2020.** Antibacterials in aquatic environment and their toxicity to fish. Pharmaceuticals. 13(8): 189.
11. **Studnicka, M., Siwicki, A., Bownik, A., Rymuszka, A. and Slonka, J., 1998.** Antibiotics and cell-mediated immunity in fish-in vitro study. Acta Veterinaria Bmo. 67(4): 329-334.