

Ichthyophthirius multifiliis ÜZERİNE BAZI TERAPÖTİKLERİN İN VİTRO ETKİSİ

Türkay Öztürk*, Ahmet Özer, Gökçe Ünsal

Sinop Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Sinop

Özet:

Beyaz benek, yetiştiriciliği yapılan tatlısu balıklarında ciddi ekonomik kayıplara neden olan önemli bir paraziter hastalık olup, etken ektoparazitik bir siliat olan *Ichthyophthirius multifiliis*'tir. Bu çalışmada farklı evrelerdeki *I. multifiliis* üzerine (theront, tomont ve kist) etkili terapötikleri belirlemek için, akriflavin nötral, metranidazol, metilen mavisi, potasyum permanganat, sodyum klorür, kloramin-T, kloramfenikol, oksitetrasiklin, tribrisen ve furazolidon in vitro olarak araştırıldı. Farklı evrelerdeki parazit bireylerinin yaşama oranı üzerine uygulanan kimyasal maddelerin etkinlik dereceleri 0 (%100 etkili); + (%75 etkili); ++ (%30-40 etkili); +++ (etkisiz) şeklindeki bir skala yardımıyla değerlendirildi. Sodyum klorür (%3, %2, %1), metranidazol (%01), metilen mavisi (%01) ve potasyum permanganat (%01) parazitlerin bütün evreleri üzerinde etkiliyken, oksitetrasiklin (%01), furazolidon (%01) ve tribrisen (%01) etkili değildi. Akriflavin nötral, kloramin-T ve kloramfenikol'ün ise, theront ve tomont evresindeki parazitlerin bireyleri üzerine etkili fakat kist evresindeki bireyler üzerine etkisiz oldukları belirlendi.

Keywords: *Ichthyophthirius multifiliis*, beyaz benek hastalığı, kimyasal madde, in vitro

Abstract:

In Vitro Effect of some therapeutants on *Ichthyophthirius multifiliis*

White spot is an important parasitic disease causing serious economical loses in cultured freshwater fish and the causative agent, *Ichthyophthirius multifiliis* is an ectoparasitic ciliate. In the present study, in order to determine effective therapeutants on different stages of *I. multifiliis* (theront, tomont and cyst) therapeutants acriflavin neutral, metranidazole, methylene blue, potassium permanganate, sodium chloride, chloramine-T, chloramphenicol, oxytetracycline, tribressen, furazolidone were investigated in vitro. The effects of therapeutants on survival rates of the parasite individuals in different stages were evaluated with the aid of a scala of 0 (100% effective); + (75% effective); ++ (30-40% effective); +++ (non-effective). While Sodium chloride (3%, 2%, 1%), metranidazole (1%), methylene blue (1%) and potassium permanganate (1%) were effective on all stages of the parasite but oxytetracycline (1%), furazolidone (1%) and tribressen (1%) had no effect on all stages of the parasite. On the other hand, it was determined that acriflavine neutral, chloramine-T and chloramphenicol were effective against theront and tomont stages of the parasite but these therapeutants were ineffective against cysts.

Keywords: *Ichthyophthirius multifiliis*, white spot disease, chemotherapeutants, in vitro

* Correspondence to:

Türkay ÖZTÜRK, Sinop Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, 57000 Sinop -TÜRKİYE

Tel: (+90 368) 287 62 54/199 Fax: (+90 368) 287 62 55

E-mail: turkay.ozturk@gmail.com

Giriş

Ichthyophthiriosis ya da Ich olarak bilinen beyaz benek hastalığı tatlısu balıklarının en etkili hastalıklarından birisidir. Balıkların derisine, yüzgeçlerine ve solungaçlarına yerleşen *Ichthyophthirius multifiliis* adında silli bir protozoan parazitin neden olduğu bu hastalığın, en önemli belirtisi; 0.5- 1 mm çapında pek çok sayıda beyaz ya da grimsi renkte beneklerin balık üzerinde oluşmasıdır (Van Duijn, 1967).

Ichthyophthirius multifiliis, konakta beslendiği evresi trophont; beslenmeksizin su kütlelerinde geçirdiği serbestçe yüzebilen tomont, tomite, theront evreleri ve kistik evrelerinden ibaret özel konağı olmayan direkt yaşam döngüsüne sahip bir parazittir (Wahli ve ark., 1986). Konakta bulunan ve konaktan beslenen trophont evresindeki bireyler (olgunlaşmamış trophont) olgunlaşınca konaktan ayrılıp suya geçer (tomont) (Şekil 1) ve suyun dibine çöker. Burada yumuşak jelatin benzeri bir madde salgılayarak etrafını kaplar ve kist oluşturur. Kist evresinde çok hızlı bölünmeler geçirerek genç bireylere (tomite) (Şekil 1) dönüşür. Kistten ayrılan tomite evresindeki bireyler theront (Şekil 1) olarak adlandırılır, su içerisinde serbestçe yüzebilir ve bir konağı enfekte edebilirler. Konağın solungaç, deri veya yüzgeçlerine yerleşen theront evresindeki bireyler (olgunlaşmamış trophont) beslenmeye başlarlar; olgunlaşan trophont bireyleri tekrar üremek için konağı terk eder (tomont) ve yaşam döngüsü bu şekilde tamamlanmış olur. Yaşam döngüsü tamamlandığında enfekte balıklarda ölüm oranının arttığı görülür (Van Duijn, 1967; Wahli ve Meier, 1985; Cross, 1994; Tojo ve ark., 1994; Dickerson ve Dawe, 1995; Dickerson ve Clark, 1998).

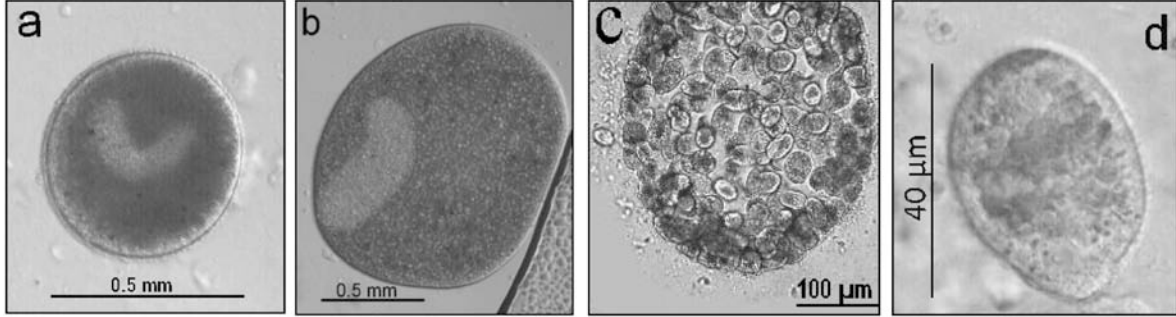
Günümüze kadar beyaz benek hastalığının tedavisinde pek çok kimyasal madde; çeşitli araştırmacılar tarafından gerek banyo tarzında (Farley ve Heckmann, 1980; Wahli ve ark., 1993; Tojo ve ark., 1994; Shinn ve ark., 2003; Jorgensen ve

Buchmann, 2007) gerekse oral olarak (Wahli ve ark., 1985; Tojo ve Santamarina, 2001; Luzardo ve ark., 2003) denenmiştir. Parazitin theront evresindeki bireyleri inaktive etmede etkili olduğu bildirilen pek çok terapötik madde olmasına rağmen, tüm evrelerine karşı etkili olan terapötik madde sayısı sınırlıdır. Parazitin tüm evreleri üzerine malaşit yeşili okzalat, formalin ve dimetridazol'un etkili kimyasallar olduğu bilinmektedir (Shinn ve ark., 2003; Jorgensen ve Buchmann, 2007). Ancak malaşit yeşili ve dimetridazol etkili kimyasallar olmalarına rağmen, karsinojen, mutajen ve teratojen etkilerinden dolayı pek çok ülkede kullanımı sınırlandırılmış ya da yasaklanmıştır (Sudova ve ark., 2007). Benzer şekilde ülkemizde de bu terapötiklerin yanı sıra kloramfenikol ve furazolidon'nun da su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanımı Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından yasaklanmıştır (Anonim, 2008). Formalin uygulamalarının ise balıklarda akut fizyolojik değişimlerin yanı sıra epitelyal hasarlara ve mukoz hücre yoğunluğu değişimlerine neden olduğu bildirilmektedir (Buchmann ve ark., 2004; Jorgensen ve Buchmann, 2007) ve kullanımı sınırlandırılmış.

Bu araştırmada beyaz benek hastalığının etkeni *I. multifiliis* parazitinine karşı etkili olabilecek bazı terapötik maddelerin etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Böylece akvaryum balıklarında ve alabalık gibi yoğun yetiştiriciliği yapılan tatlısu balıklarında ciddi kayıplara neden olabilen bu parazite karşı etkili terapötiklerin bulunmasının üreticilere yol göstereceği düşünülmektedir. Ayrıca tedavi amaçlı kullanılacak kemoterapötiklerin etkili konsantrasyonlarının belirlenmesinde uygulamaların olası toksikasyonları veya kalıntı madde birikimi gibi sağlığı tehdit edici etkileri ortadan kaldırması bakımından bu çalışmanın in vitro olarak yapılması önem taşımaktadır.

Şekil 1. *Ichthyophthirius multifiliis*'in farklı gelişim evreleri (orijinal). a-b: Tomont evresindeki bireyler, c: kist içindeki tomite evresindeki bireyler, d: Theront evresindeki birey.

Figure 1. Different developmental stages of *Ichthyophthirius multifiliis* (original). a-b: specimens of tomont stages, c: specimens of tomite stages in cyst, d: specimen of theront stage.



Materyal ve Metot

Parazit, *Ichthyophthirius multifiliis* bireylerinin elde edilmesi

Parazitler, özel bir alabalık işletmesinden temin edilen doğal olarak infekte 6-8 g ağırlığa sahip yavru gökkuşağı alabalıklarından (*Oncorhynchus mykiss*) elde edilmiştir. Havalandırması bulunan, 16 °C sıcaklığa sahip, 15 lt kapasiteli iki cam akvaryuma 20'er adet infekte gökkuşağı alabalığı yerleştirilmiş ve parazit bireylerinin kolay elde edilmesi için bir stok oluşturulmuştur. Parazitin kist evresindeki bireyleri infekte balığın bulunduğu akvaryum suyu ve zemininden, tomont evresindeki bireyleri infekte balığın vücut yüzeyinden, theront evresindeki bireyler ise; akvaryum zemininden alınan kistlerden elde edilmiştir. Theront evresindeki bireyleri elde etmek için akvaryum zemininden alınan kistler mikroskop altında incelenmiş ve özellikle açılmaya yakın (içinde tomite görünen) kistler seçilmiştir. Akvaryum suyu ve zemininden plastik pipet ile toplanan parazitin kist bireyleri çukur lama aktarılmış, ışık mikroskobu altında sayılmıştır. Çukur lamdaki parazit bireyleri plastik pipet yardımı ile uygulanacak kimyasalın bulunduğu petri kutularına aktarılmıştır. İnfekte balığın vücut yüzeyinden elde edilen tomont bireyler bir lam üzerine alınmış, mikroskop altında sayım işlemi tamamlanmış ve yumuşak uçlu bir fırça yardımı ile uygulanacak kimyasalın bulunduğu petri kutusuna aktarılmıştır. Yeni açılmış kistlerden elde edilen theront evresindeki bireyler ise dereceli plastik pipet yardımıyla alınmış, 1 ml'deki birey yoğunluğu mikroskop altında sayılmış ve uygulanacak kimyasalın bulunduğu petri kutularına 1 ml (kon-

santrasyonu değiştirmeyecek şekilde) ilave edilmiştir.

Tedavi amaçlı kullanılan terapötikler

Araştırmada balık hastalıklarının tedavisinde yaygın kullanılan terapötiklerden akriflavin nötral, metranidazol, metilen mavisi, potasyum permanganat, sodyum klorür, kloramin-T, kloramfenikol, oksitetrasiklin, tribressen ve furozolidon kullanıldı. Kullanılan terapötikler ve oranları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Araştırmada kullanılan terapötik maddeler ve in vitro uygulanma oranları

Table 1. The therapeutant substanses and in vitro doses used in the present study

Kimyasal Maddenin Adı	Uygulanma Oranları
Akriflavin Nötral	%1, 20 ppm, 10 ppm
Metranidazol	%0,1, 50 ppm, 20 ppm
Metilen Mavisi	%0,1
Potasyum Permantan	%0,1, 10 ppm, 2 ppm
Sodyum Klorür	%3, %2, %1
Kloramin-T	%1, 50 ppm, 25 ppm, 20 ppm, 10 ppm, 5 ppm
Kloramfenikol	%0,1, 100 ppm
Oksitetrasiklin	%0,1
Furozolidon	%0,1
Tribressen	%0,1

Terapötiklerin Uygulanması ve Değerlendirme

Tablo 1'de belirtilen terapötikler parazitlere in vitro olarak uygulanmıştır. Uygulamalar 5.5 cm çaplı cam petri kutularında gerçekleştirilmiş olup

her kimyasaldan ve oranlarından eşit miktarda (10 ml) kullanılmıştır. Uygulamalar oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Terapötik maddelerin her bir oranı, 75-100 theront/ml, 5-8 tomont/ml ve 5-8 kist/ml bulunan petri kutularında ayrı ayrı uygulanmıştır. Her bir kemoterapötik uygulandıktan 5, 30, 60, 120, 180 dk sonra parazitin theront, tomont ve kist evresindeki bireylerinin mikroskop altında (10x) canlılıkları tespit edilmiştir. Theront ve tomont evresindeki bireylerin hücre içi ve sil hareketleri durduğunda, kistlerin ise kist içindeki tomite evresindeki bireylerin hareketleri durduğunda öldükleri kabul edilmiştir. Parazitlere karşı etkili olan terapötik maddeler bir skala yardımıyla değerlendirilmiştir. Skala,

- 0: canlı parazit yok (kimyasal madde %100 etkili; 0/20 theront, 0/10 tomont, 0/10 kist),
 +: yaşama oranı düşük (kimyasal madde %75 etkili; ≤5/20 theront, ≤3/10 tomont, ≤3/10 kist),
 ++: yaşama oranı orta (kimyasal madde % 30-40 etkili; 6-16/20 theront, 4-8/10 tomont, 4-8/10 kist),
 +++: yaşama oranı yüksek (kimyasal madde etkisiz; 17-20/20 theront, 9-10/10 tomont, 9-10/10 kist)

olarak belirlenmiştir.

Araştırma süresince theront, tomont ve kist evresindeki bireylerin yaşama oranlarının belirlendiği denemelerle eş zamanlı ve eşit sayıda theront, tomont ve kist içeren petri kutuları kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Kontrol grubu olarak ayrılan petri kutularına herhangi bir terapötik madde uygulanmamıştır.

Bulgular ve Tartışma

Ichthyophthirius multifiliis parazitinin theront, tomont ve kist evreleri üzerine uygulanan terapötik maddelerin oranları ve etki süreleri ile ilgili elde edilen sonuçlar Tablo 2’de verilmiştir.

Kullanılan terapötik maddelerden akriflavin nötral (%1), kloramin-T (%1), potasyum permanganat (%01), metranidazol (%01) ve sodyum klorür (%3, %2, %1) parazitin theront evresindeki bireylerin tamamını 5 dk, tomont evresindeki bireylerin tamamını ise 30 dk içinde; aynı terapötik maddelerin daha düşük konsantrasyonları therontları 30 dk, tomontları ise 60 ile 180 dk arasında değişen sürelerde etkisiz hale ge-

tirmiştir. Araştırmada iki farklı oranda uygulanan kloramfenikol’ün sadece %1’lik konsantrasyonun parazitin theront (120 dk) ve tomont (180 dk) evreleri üzerine etkili olduğu, uygulanan 100 ppm’lik konsantrasyonun ise parazitin üç evresi üzerine de etkili olmadığı belirlenmiştir (Tablo 2).

Araştırmada kist evresi üzerine en kısa sürede (30-60 dk) etki eden terapötik maddenin sodyum klorür (%3, %2) olduğu tespit edilmiştir. Etkili olan diğer terapötiklerden potasyum permanganat (%01), metranidazol (%01), sodyum klorür (%1) ve metilen mavisi (%01) ise kist evresindeki bireyleri 180 dk içerisinde etkisiz hale getirmiştir. Benzer terapötiklerin daha düşük konsantrasyonları (10 ppm’lik potasyum permanganat ve 50 ppm’lik metranidazol) kistlerin üzerinde kısmen etkili olduğu (180 dk da ancak %30-40 etkili) belirlenmiştir. Ayrıca, akriflavin nötral, kloramin-T, kloramfenikol, oksitetrasiklin, furazolidon ve tribissen’in uygulanan bütün konsantrasyonlarının kist üzerinde etkili olmadığı saptanmıştır (Tablo 2).

Araştırmada oksitetrasiklin, furazolidon ve tribissen’in uygulanan bütün konsantrasyonlarının *I. multifiliis* parazitinin üç evresi üzerine de öldürücü bir etkisi olmadığı belirlenmiştir (Tablo 2).

Tedavi uygulanmayan kontrol grubundaki theront, tomont ve kistlerin gözlem periyodu boyunca canlılıklarını kaybetmediği gözlenmiştir.

Beyaz benek hastalığına karşı etkili bir tedaviden bahsedebilmek ya da bir başka ifade ile hastalığı kontrol altına alabilmek için paraziti öldürmek ya da yaşam döngüsünü kesmek gerekmektedir. Bu durumda parazitin tüm ya da infektif evredeki bireylerini öldürebilecek etkiye sahip, uygun terapötik maddeyi bulmak önemlidir. Bu çalışmada kullanılan ve in vitro olarak uygulanan terapötik maddeler içinde potasyum permanganat (%01), metilen mavisi (%01), metranidazol (%01) ve sodyum klorür (%3, %2, %1) beyaz benek hastalığının etkeni *I. multifiliis* parazitinin tüm evreleri üzerine etkili olduğu bulunmuştur. Bu sonuç özellikle akvaryum balıklarındaki beyaz benek hastalığının tedavisinde tuz, metilen mavisi, akriflavin ve kloramin-T’nin etkili olduğunu ve güvenle kullanılabileceğini öneren Cross (1972)’nin bulgularıyla kısmen uyum içerisinde-dir.

Tablo 2. *Ichthyophthirius multifiliis* 'in farklı gelişim evreleri üzerine uygulanan terapötik maddelerin in vitro etkisi ile ilgili sonuçlar**Table 2.** Results about in vitro efficacy of therapeutant substances used on different development stages of *Ichthyophthirius multifiliis*

Terapötik Maddeler	ORAN	THERONT					TOMONT				KİST				
		5 dk	30 dk	60 dk	120 dk	180 dk	30 dk	60 dk	120 dk	180 dk	30 dk	60 dk	120 dk	180 dk	
Akriflavin Nötral	%1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+++	+++	+++	+++
	20 ppm	+++	0	0	0	0	+++	+	0	0	+++	+++	+++	+++	
	10 ppm	+++	0	0	0	0	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	
Kloramin-T	%1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+++	+++	+++	+++	
	50 ppm	++	0	0	0	0	+++	+	0	0	+++	+++	+++	+++	
	25 ppm	+++	0	0	0	0	+++	++	0	0	+++	+++	+++	+++	
	20 ppm	+++	0	0	0	0	+++	+++	++	0	+++	+++	+++	+++	
	10 ppm	+++	0	0	0	0	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	
Potasyum Permanganat	5 ppm	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
	‰1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+++	++	+	0	
	10 ppm	+++	+++	+++	++	+	+++	+++	+++	+	+++	+++	++	++	
	2 ppm	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
Metranidazol	‰1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	+	0	
	50 ppm	++	0	0	0	0	++	0	0	0	+++	+++	++	++	
	20 ppm	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
Sodyum Klorür	%3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	%2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0	
	%1	0	0	0	0	0	++	0	0	0	+++	++	+	0	
Metilen Mavisi	‰1	++	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	0	0	
Kloramfenikol	‰1	+++	++	+	0	0	++	+	+	0	+++	+++	+++	+++	
	100 ppm	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
Oksitetrasiklin	‰1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
Furazolidon	‰1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
Tribriksen	‰1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
KONTROL	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	

0: canlı parazit yok (kimyasal madde %100 etkili; 0/20 theront, 0/10 tomont, 0/10 kist),

+: yaşama oranı düşük (kimyasal madde %75 etkili; ≤5/20 theront, ≤3/10 tomont, ≤3/10 kist),

++: yaşama oranı orta (kimyasal madde % 30-40 etkili; 6-16/20 theront, 4-8/10 tomont, 4-8/10 kist),

+++ : yaşama oranı yüksek (kimyasal madde etkisiz; 17-20/20 theront, 9-10/10 tomont, 9-10/10 kist)

Kullanılan diğer terapötik maddelerden akriflavin nötral, kloramin-T ve kloramfenikol parazitin theront ve tomont evresindeki bireyler üzerinde etkili olmasına rağmen, kist evresindeki bireyler üzerinde etkili bulunmamıştır. Van Duijn (1967), akriflavin nötral ve antibiyotiklerin *I. multifiliis* üzerinde etkili olmadığını bildirmiş, fakat bu çalışmada parazitin serbest yüzen evreleri üzerine akriflavin nötral ve kloramfenikol'ün (%01) etkili olduğu gözlenmiştir. kloramfenikol'ün %01'lik konsantrasyonu theront ve tomontlar üzerinde öldürücü etki göstermiştir, fakat aynı antibiyotikğin daha düşük konsantrasyonu (100 ppm) ve diğer antibiyotiklerin (oksitetrasiklin, furazolidon ve tribrisen) uygulanan konsantrasyonları, parazitin her üç evresi üzerine de etkisiz bulunmuştur. Parazitin çeşitli evreleri üzerine in vitro uygulanan antibiyotiklerin bu çalışmada etkisiz kalmasına rağmen, bu hastalığın tedavisinde özellikle parazitin konakta beslendiği trophont evresindeki bireyleri etkisiz hale getirmek için bazı antibiyotiklerin oral yolla balıklara verilmesi son yıllarda sıkça başvurulan uygulamalar arasında yer almaktadır (Tojo ve Santamarina, 2001; Luzardo ve ark., 2003; Andrade ve ark., 2006). Bu nedenle bu çalışmada elde edilen özellikle antibiyotik kullanımı ile ilgili sonuçlar etkisiz tedavileri elemine etmede yardımcı olacaktır.

Bu çalışmada, parazitin infektif evresi olan therontların, tomont ve kist evrelerine göre uygulanan terapötiklerin çoğuna karşı daha hassas olduğu bulunmuştur. Etkili bulunan terapötik maddelerin theront bireylerini çok daha hızlı öldürdüğü, tomont ve kistleri ise daha uzun sürede öldürdüğü tespit edilmiştir. Kistlerin üzerine daha az sayıda terapötik maddenin etki etmesi ve terapötik maddelere karşı dayanıklı olmasının nedeni, jelatinimsi kist duvarının terapötiklere karşı koruyucu görevinden kaynaklanabilir (Wahli ve ark., 1993).

Sonuç

Parazitin her üç evresi üzerine de etkili bulunan sodyum klorür, metranidazol, metilen mavisi ve potasyum permanganatın beyaz benek hastalığının tedavisi için banyo tarzında uygulanabileceği önerilebilir. Fakat parazitin her üç evresi üzerinde de etkili olan bu terapötiklerin hazırlanan konsantrasyonları, infekte balıklara uygulanmadan önce balıklar üzerine olumsuz etkileri bakımından kontrolünün yapılması gerekmektedir. Özellikle parazitin kist evresindeki bi-

reyleri terapötik maddelere karşı diğer iki evreye göre daha dayanıklı olduğundan terapötik maddenin uygulama süresi uzayabilmektedir.

Tedavi için seçilen kimyasal maddelerin baliıklar üzerinde olumsuz etkilerinin araştırılmasının yanı sıra, tedavi amacıyla tercih edilen metodun kolay uygulanır olması, kimyasalların ucuz ve kolay temin edilebilir olması da göz önünde bulundurulmalıdır. Bütün bu özellikler göz önünde bulundurulduğunda parazitin her üç evresi üzerine etkili bulunan kimyasalların kullanımı tedavi için sakıncalı bir durum oluşturuyorsa kist evresine nazaran kimyasallara daha hassas olan theront veya tomont evreleri üzerine etkili terapötik maddelerden uygun olanı seçilebilir.

Bu anlamda çalışmada kullanılan ve in vitro olarak uygulanan terapötik maddelerden elde edilen deneme sonuçlarına göre potasyum permanganat (%01), metilen mavisi (%01), metranidazol (%01) ve sodyum klorür (%3, %2, %1) beyaz benek hastalığının etkeni *I. multifiliis* parazitinin theront, tomont ve kist evreleri üzerine etkili olup, kullanımları önerilebilir.

Kaynaklar

- Andrade, L.S., Andrade, R.L.B., Becker, A.G., Baldisserotto, B., (2006). Survival and behavior of silver catfish, *Rhamdia quelen*, submitted to antibiotics and sodium chloride treatments, *Ciência Rural*, **36**:1004-1007. doi: [10.1590/S0103-84782006000300047](https://doi.org/10.1590/S0103-84782006000300047)
- Anonim, (2008). Tarım ve Köyişleri Bakanlığı web sitesi (<http://www.tarim.gov.tr>)
- Buchmann K., Bresciani J., Jappe C., (2004). Effects of formalin treatment on epithelial structure and mucous cell densities in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), skin, *Journal of Fish Diseases*, **27**: 99-104. doi: [10.1111/j.1365-2761.2003.00519.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2003.00519.x)
- Cross, M.L., (1972). A review of methods to control ichthyophthiriasis, *The Progressive Fish-Culturist*, **34**: 165-170. doi: [10.1577/1548-8840\(1972\).34\[165:AROMTC\]2.O.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8840(1972).34[165:AROMTC]2.O.CO;2)
- Cross, M.L., (1994). Localized cellular responses to *Ichthyophthirius multifiliis*: protection or pathogenesis? *Parasitology Today*, **10**: 364-368. doi: [10.1016/0169-4758\(94\)90253-4](https://doi.org/10.1016/0169-4758(94)90253-4)
- Dickerson, H.W., Dawe, D.L., (1995). *Ichthyophthirius multifiliis* and *Cryptocaryon irritans*

- tans (Phylum: Ciliophora). In: Woo P (ed) *Fish diseases and disorders*, Vol.1. CAB International, Wallingford, p. 181-227.
- Dickerson, H., Clark, T., (1998). *Ichthyophthirius multifiliis*: a model of cutaneous infection and immunity in fishes, *Immunological Reviews*, **166**: 377-384. doi: [10.1111/j.1600-065X.1998.tb01277.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.1998.tb01277.x)
- Farley, D., Heckmann, R., (1980). Attempts to control *Ichthyophthirius multifiliis* Fouquet (Ciliophora: Ophryoglenidae) by chemotherapy and electrotherapy, *Journal of fish Diseases*, **3**: 203-212. doi: [10.1111/j.1365-2761.1980.tb00444.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.1980.tb00444.x)
- Jorgensen, T.R., Buchmann, K., (2007). Stress response in rainbow trout during infection with *Ichthyophthirius multifiliis* and formalin bath treatment, *Acta Ichthyologica Et Piscatoria*, **37**(1): 25-28.
- Luzardo, A., Martínez, J., Santamarina, M.T., Otero, F.J. and Blanco, J., (2003). Oral pharmacological treatments for ichthyophthiriosis of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), *Aquaculture*, **220**: 15-25. doi: [10.1016/S0044-8486\(02\)00228-4](https://doi.org/10.1016/S0044-8486(02)00228-4)
- Shinn, A., Wootten, R., Sommerville, C., (2003). Alternative compounds for the treatment of *Ichthyophthirius multifiliis* infecting rainbow trout, *The Centre for Environment, Fisheries & Aquaculture Science*, **35**: 38-41.
- Sudova, E., Machova, J., Svobodova, Z., Vesel, T., (2007). Negative effects of malachite green and possibilities of its replacement in the treatment of fish eggs and fish: a review. *Veterinarni Medicina*, **52**: 527-539.
- Tojo, J.L., Santamarina, M.T., Ubeira, F.M., Leiro, J., Sanmartin, M.L., (1994). Trials for the control of ichthyophthiriosis in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), *Bulletin European Association of Fish Pathologists*, **14**: 148-153.
- Tojo, J.L., Santamarina, M.T., (2001). Attempts at oral pharmacological treatment of *Ichthyophthirius multifiliis* in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), *Journal of Fish Diseases*, **24**: 249-252. doi: [10.1046/j.1365-2761.2001.00278.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.2001.00278.x)
- Van Duijn, C., (1967). White spot (ichthyophthiriasis). In: *Diseases of fish* (2nd edition). London, p. 33-47.
- Wahli, T., Meier, W., (1985). Ichthyophthiriasis in trout: investigation on natural defence mechanisms. In: *Fish and Shellfish Pathology*, Academic Press. London, p. 347-352.
- Wahli, T., Pfister, K., Meier, W., (1985). Influence of Ascorbic Acid on *Ichthyophthirius multifiliis* infections in trout, *Bulletin European Association of Fish Pathologists*, **5**: 86-87.
- Wahli, T., Meier, W., Pfister, K., (1986). Ascorbic acid induced-mediated decrease in mortality in *Ichthyophthirius multifiliis* infected rainbow trout (*Salmo gairdneri*), *Acta Tropica*, **43**: 287-289.
- Wahli, T., Schmitt, M. and Meier, W., (1993). Evaluation of alternatives to malachite green oxalate as a therapeutic for ichthyophthiriosis in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*, *Journal of Applied Ichthyology*, **9**: 237-249. doi: [10.1111/j.1439-0426.1993.tb00400.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0426.1993.tb00400.x)