



İSKENDERUN TEKNİK

ÜNİVERSİTESİ

MÜHENDİSLİK VE FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**SAZAN, [*Cyprinus carpio* L, 1758]'LARDA
Aeromonas hydrophila ENFEKSİYONLARINA
KARŞI FARKLI ANTİBİYOTİKLERİN
ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

Okan KILINÇLI

SU ÜRÜNLERİ
ANABİLİM DALI

MAYIS 2019



**SAZAN, (*Cyprinus carpio*, L., 1758)'LARDA *Aeromonas hydrophila*
ENFEKSİYONLARINA KARŞI FARKLI ANTİBİYOTİKLERİN
ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

Okan KILINÇLI

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI**

**İSKENDERUN TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
MÜHENDİSLİK VE FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

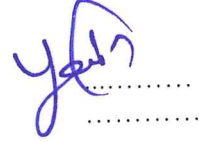
MAYIS 2019

Okan KILINÇLI tarafından hazırlanan “SAZAN, (*Cyprinus carpio* L, 1758)'LARDA *Aeromonas hydrophila* ENFEKSİYONLARINA KARŞI FARKLI ANTİBİYOTİKLERİN ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile İskenderun Teknik Üniversitesi Su Ürünleri Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Yasemin BİRCAN YILDIRIM

Su Ürünleri Anabilim Dalı, İskenderun Teknik Üniversitesi

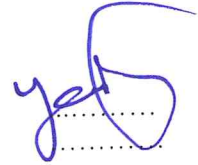
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.



Başkan: Prof. Dr. Yasemin BİRCAN YILDIRIM

Su Ürünleri Anabilim Dalı, İskenderun Teknik Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.



Üye: Prof. Dr. Şehriban ÇEK YALNIZ

Su Ürünleri Anabilim Dalı, İskenderun Teknik Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.



Üye: Doç. Dr. C. Erkin KOYUNCU

Su Ürünleri Anabilim Dalı, Mersin Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.



Tez Savunma Tarihi: 31/05/2019

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Prof. Dr. Tolga DEPCI
Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü



ETİK BEYAN

İskenderun Teknik Üniversitesi Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Yükseköğretim Kuruluna gönderilen kopya ile tarafından Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü'ne verilen basılı ve/veya elektronik kopyaların birebir aynı olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Okun KILINÇLI

31/06/2019

SAZAN, (*Cyprinus carpio*, L., 1758)'LARDA *Aeromonas hydrophila*
ENFEKSİYONLARINA KARŞI FARKLI ANTİBİYOTİKLERİN ETKİLERİNİN
BELİRLENMESİ
(Yüksek Lisans Tezi)

Okan KILINÇLI

İSKENDERUN TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
MÜHENDİSLİK VE FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mayıs 2019

ÖZET

Son dönemlerde verilen çeşitli desteklerin sonucunda su ürünleri yetiştiricilik sektörüne olan talep artmaya başlamıştır. Yükselişe geçen üretime bağlı olarak bakteriyel hastalıkların görülme sıklığı da artmıştır. İşletmelerde hastalıkların ortaya çıkışı önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu nedenle yetiştiricilikte enfeksiyonlara karşı etkili tedavi yöntemlerinin belirlenmesi önemli bir yer almaktadır. Bu bakteriyel enfeksiyonlardan Gram (-), hareketli bir bakteri olan *Aeromonas hydrophila*'nın etken olduğu hastalığa dünyanın her yerinde rastlamak mümkündür. Bu hastalığın tedavisinde mutlaka antibiyotik kullanılması gerekli ve uygulanacak tedavi programının titizlikle uygulanması önem taşımaktadır. Antibiyotik kullanma prosedürlerine uyulmadan kullanılan birçok antibiyotik sonucunda hastalık tedavilerinde antimikrobiyel dirençliliği önümüze çıkmaktadır. Çalışmamızda bu konuya dikkat çekerek sazanlarda (*Cyprinus carpio*) deneysel olarak oluşturulan *Aeromonas* enfeksiyonlarında kullanılan üç farklı (Eritromisin, Doksisisiklin, Sülfadiazin) antibiyotiğin etkinliği belirlenmeye çalışılmıştır. Çalışma süresince kanlı agar kullanılarak bakteriyel incelemeler yapılmıştır. Sonuçta, tüm gruplardaki klinik bulgular karşılaştırılmış, sürekli gözlemler yapılmıştır. Antibiyotiklerden tedavi etkinliği yüksek olarak sülfadiazin ve doksisisiklin tavsiye edilmiştir. Antibiyotik dirençlilik çalışmalarının hem insanlar ve hem havyanlar için kontrollü bir biçimde ülkesel olarak düzenli çalışmalar yapılmalı ve antibiyotik kullanımının takip edilebilirliği için çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler : Sazan, deneysel enfeksiyon, antibiyotik etkinliği

Sayfa Adedi : 28

Danışman : Prof. Dr. Yasemin BİRCAN YILDIRIM

DETERMINATION OF THE EFFECTS OF DIFFERENT ANTIBIOTICS AGAINST
Aeromonas hydrophila INFECTIONS IN CARP (*Cyprinus carpio*, L., 1758)

(M. Sc. Thesis)

Okan KILINÇLI

ISKENDERUN TECHNICAL UNIVERSITY
ENGINEERING AND SCIENCE INSTITUTE

May 2019

ABSTRACT

As a result of the various supports given recently, the demand for aquaculture sector has started to increase. The incidence of bacterial diseases is also increased due to increased production. The emergence of diseases in enterprises causes significant economic losses. Therefore, determination of effective treatment methods against diseases in aquaculture has an important place. One of these bacterial infections, Gram (-), *Aeromonas hydrophila*, can be encountered all over the world. In the treatment of this disease, it is absolutely necessary to use antibiotics and it is important to apply the treatment program carefully. Antimicrobial resistance is the most common treatment for antibiotic application. In our study, we tried to determine the efficiency of three different (Erythromycin, Doxycycline, Sulfadiazine) antibiotics used in experimentally generated *Aeromonas* infections in carp (*Cyprinus carpio*). Bacterial investigations were performed during the study using blood agar. In conclusion, clinical findings in all groups were compared and continuous observations were made. Sulfadiazine and doxycycline have been recommended because of the high therapeutic efficacy of antibiotics. Regular studies of antibiotic resistance studies should be conducted in a controlled manner for both humans and animals, and studies should be carried out for the traceability of antibiotic use.

Key Words : Carp, experimental infection, antibiotic activity
Page Number : 28
Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Yasemin BİRCAN YILDIRIM

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tez konusunun belirlenmesinde, araştırılması ve her türlü yardımı esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Yasemin BİRCAN YILDIRIM'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım sırasında tüm fakülte olanaklarından yararlanmamı sağlayan Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Mevlüt AKTAŞ'a, yazım süresince yardımlarını esirgemeyen değerli arkadaşlarım Kamuran Umut YARAŞ ve Tuğba KÜÇÜK'e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tez dönemi süresince benden maddi manevi desteğini esirgemeyen babam Metin KILINÇLI' ya annem ve kardeşlerim olmak üzere tüm aileme şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
RESİMLERİN LİSTESİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	5
2.1. Sazan Balıklarında Antibiyotik ile Yapılan Çalışmalar	5
2.2. Su Ürünlerinde <i>Aeromonas spp.</i> Çalışmaları	6
3. MATERYAL VE YÖNTEM	15
3.1. Materyal	15
3.1.1. Balık materyali	15
3.1.2. Su materyali.....	15
3.1.3. Akvaryum materyali	15
3.1.4. Yem materyali	16
3.2. Yöntem.....	16
3.2.1. Deneme yeri ve ortamı.....	16
3.2.2. Balıklara patojenin verilmesi.....	16
3.2.3. Antibiyotikli yemlerin hazırlanması ve balıkların beslenmesi.....	17
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	18
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	21

	Sayfa
KAYNAKLAR	22
ÖZGEÇMİŞ	27
DİZİN	28



ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 1.1. Su Ürünleri Yetiştiriciliğinde Kullanılan Başlıca Antibakteriyeller	3
Çizelge 2.1. <i>Aeromonas spp.</i> önemli tarihsel gelişim dönemleri.....	7
Çizelge 2.2. <i>Aeromonas hydrophila</i> 'nın biyokimyasal özellikleri	8
Çizelge 3.1. Denemede kullanılan yemin besin içeriği.....	16
Çizelge 4.1. Eritromisin uygulama bulguları	18
Çizelge 4.2. Sülfadiazin uygulama bulguları	19
Çizelge 4.3. Doksisisiklin uygulama bulguları.....	19

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Sazan balığının görünümü.....	15
Resim 4.1. Kanlı agar üzerinde karaciğer, dalak ve böbrek'te <i>Aeromonas hydrophila</i> üremesi.....	20
Resim 4.2. Gram boyamanın mikroskop görüntüsü	20



SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

°C

Sıcaklık

g

Gram

ml

Mililitre

kg

Kilogram

pH

Asitlik ve bazlık ölçü birimi

mg/L

Miligram/Litre

mg/kg⁻¹

Miligram/kilogram

Kısaltmalar

Açıklamalar

LD50

Öldürücü Doz

1. GİRİŞ

Cyprinidae ailesine ait olan sazan balığı (*Cyprinus carpio*, Linnaeus, 1758) ılıman iklim bölgelerinde yaşayan tatlı su balığıdır. Sıcak suları sevmelerine rağmen 4-30 °C arasındaki sıcaklık değişimine ve az oksijen gereksinimine kolay uyum sağladıkları için entansif yetiştiricilik yapılabilmektedir (Aydın, 1984). Sazan balıklarının Anadolu'dan dünya geneline yayılmış ve en fazla üretim yapan ülkelerden bazıları Çin, Rusya ve Hindistan olduğu bilinmektedir (Atay ve Çelikkale, 1983).

Alem: Animalia

Şube: Chordata

Sınıf: Actinopterygii

Takım: Cypriniformes

Familya: Cyprinidae

Cins: *Cyprinus*

Tür: *C. Carpio*

Sazan balıkları 18-20°C üzerindeki sıcaklıkta, 5-6 mg/lt oksijeni, 7-8 arası pH seviyesinde su altı bitkilerinin geliştiği, durgun suları severler. Omnivordurlar. Üremeye 18-22 °C su sıcaklığında yumurtalar ve sperm olgunlaşır, göller ve yavaş akan nehirlerde yumurtlar ve bitkilere yapışır 3-4 günde larva çıkışı olur "1 kg vücut ağırlığına 200-300 bin yumurta" bırakırlar. Yetiştiriciliği yapılması nedeniyle de dünyanın en yaygın tatlı su balıklarından biridir (Casal, 2006; Korkmaz, 2004).

Yetiştiriciliğin gün geçtikçe artmasıyla hastalıklardan korumak ve daha hızlı büyümeyi yakalamak için çeşitli ilaçlar vitamin mineral karışımları ve hormonlar kullanılmıştır. Bu ilaç ve yem katkı maddelerinin %30'unu antibiyotiklerin oluşturduğunu ve geçmişten günümüze gelen ekonomik kayba neden olan birçok hastalığın daha ortaya çıkmadan engellendiği bilinmektedir (Kaya ve Ünsal, 2000).

Antibiyotik fungus ya da benzeri canlılarca sentezlenen, bakteri ve diğer benzer canlıların gelişmesine mani olan ve hatta öldürme etkisi taşıyan doğal ya da sentetik maddelerdir (Öner, 1992). Su ürünleri yetiştiriciliğinin geçmiş ilaç tedavileri sonucu bakterilerde ilaçlara karşı direnç gelişmiş olup enfeksiyöz hastalıkları tedavi edebilmek için ilaç seçimi sınırlı, pahalı ve bazı durumlarda da mümkün olmamaktadır. Su ürünlerinde yaygın

antibiyotik kullanılmasına rağmen, tedavi ve kalıntı ile ilgili bilimsel çalışmalar belli türlerde yapılmıştır (Serrano, 2005; Türk, 2015).

Türkiye’de su ürünleri yetiştiriciliği için özel olarak ruhsatlı antibiyotikler mevcut olduğu gibi hayvanlar ve diğer alanlar için ürünler de kullanılmaktadır. Balıklar için ruhsatlandırılmış 40 adet ruhsatlı antibakteriyel madde bulunmaktadır. Bu ilaçlar Florfenikol, Sulfadiazin+Trimetoprim, Oksitetrasiklin, Amoksisiklin ve Enrofloksasin etken maddelerini içermektedirler (Tarım, 2019). Su ürünlerinde ilaç kullanımına bağlı olarak antibiyotiklerin vücutta metabolitleri veya parçalanma ürünleri kalıntı olarak birikmektedir. Bu nedenle ilaçların kullanımı ve su ürünlerindeki ilaç kalıntı limitleri Türk Gıda Kodeksi’nin 2011/20 no’lu tebliğinde belirlenmiştir (Resmi Gazete, 2011). Su ürünlerinde enfeksiyöz hastalıkların tedavisi ve önleminde Kinolonlar, Tetrasiklinler, Beta-laktam antibiyotikler, Sülfonamidler, Aminoglikozitler, Amfenikoller ve Makrolidler kullanılmaktadır. Kullanılan bu antibiyotikler genelde oral ve yem-ilaçlı premiks şeklinde uygulanmaktadır.

Su ürünleri yetiştiriciliğinde antibiyotik kullanımı yemler ile oral uygulama yapılarak, banyo, daldırma yapılarak immersiyon terapisi ile ve enjeksiyon şeklinde başlıca üç şekilde uygulanmaktadır. Bunun yanında sprej yöntemi ile uygulama ve bölgesel müdahalelerde yapılabilir (Aydoğan, 2005; Sekkin ve Kum, 2011; Topal, Uslu-Şenel, Topal ve Öbek, 2015).

Makrolitler antibakteriyel bir gruptur, gram pozitif bakterilerin genelinde ve gram negatif bakterilerin bir kısmının üzerinde etkilidir. İnsan ve hayvan sağlığında kullanılır (Wang, Leung ve Lenz, 2006). Akvatik canlıların yetiştirilmesinde uygulanan eritromisin kullanılabilen tek makrolittir (Özdemir, 2010).

Sülfonamidler bakterilerin üreme ve gelişmesini durdurma özelliğine sahiptir, üreme ve gelişmesi duran bakterilerle canlının bağışıklık sistemi başa çıkmaktadır. Sülfonamidlerin başka antibiyotiklerle birlikte kullanılması yalnız başına kullanılmasına göre daha etkilidir. Birçok bakteri üzerine etkili olsalar da *Pseudomonas*, *Serratia* ve *Proteus* gibi direnç kazanmış mikroorganizmalar üzerine etkisi yoktur (Yonar ve Sağlam, 2013).

Tetrasiklinler aerobik ve anerobik gram negatif ve gram pozitif bakterileri, klamidya, mikoplazma, riketsiya, spiroket, mikobakteriler ve bazı protozoalar üzerinde etkili yarı sentetik antibiyotik grubudur (Saçıkara, Nazlıgül, Kızılcıca ve Bulur, 2010). Akuakültür

üretiminde kullanılan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Özellikle oksitetrasiklin en çok kullanılan üyesidir. Ayrıca Amerikan Federal Besin ve İlaç Birliğince (FDA) akuakültürde kullanılmasına ilk müsaade edilen ilaçtır (Seğmenoğlu, 2014).

Çizelge 1.1. Su Ürünleri Yetiştiriciliğinde Kullanılan Başlıca Antibakteriyeller (Subasing, Barg ve Tacon, 2000)

Antibiyotik Grupları	İlaç ismi	Doz (kg/CA) ve Uygulama yolu
B-laktamlar	Ampisilin Amoksisilin	50-80 mg/kg 10 gün (Ağız yolu)
Aminoglikozidler	Neomisin Kanamisin	50-80 mg/kg 10 gün 20 mg/l (Ağız yolu/banyo)
Tetrasiklinler	Tetrasiklin Oksitetrasiklin Doksisiklin	50-80 mg/kg 10 gün 20 mg/l (Ağız yolu/banyo)
Makrolidler	Eritromisin	50 mg/kg 10 gün 2 mg/l 1 saat (Ağız yolu/banyo)
Fenikoller	Kloramfenikol	50-80 mg/kg 10 gün 20 mg/l 1 saat (Ağız yolu/banyo)
Sülfonamidler	Sülfomerazine Sülfodimetoksin Trimethoprim+Sülfodiazin	200 mg/kg 10 gün 50 mg/kg 10 gün (Ağız yolu)
Nitrofuraneler	Furazolidon Furaltadon Nifurpirinol	50-80 mg/kg 10 gün (Ağız yolu)
Kinolonlar	Oxolinik asit Flumequin	12 mg/kg 10 gün (Ağız yolu)

Sucul kökenli canlıların yetiştiriciliğinde, bakteriyel balık hastalıklarını önlemek ve tedavi etmek için çeşitli antibiyotikler kullanılmaktadır. Bununla birlikte; “antibiyotiklerin kullanımı daha dirençli bakteriyel suşların gelişmesi veya yetiştiriciliği yapılan balıklarda antibiyotik kalıntılarının meydana gelmesi” gibi tehlikeleri ortaya çıkarmaktadır (Sarria-Guzman ve diğerleri, 2014; Lukkana, Wongtavatchai ve Chuanchuen, 2011). Bu hususlar göz önüne alındığında, “bilinen antibiyotiklerin potansiyel kullanımı veya yetiştiricilikte yeni bir antibiyotiğin kabul görmesi” sınırlı olmaktadır. *Aeromonas* enfeksiyonlarının tedavisinde “antibiyo-terapi gerekmektedir ve antimikrobiyal direnç nedeniyle *Aeromonas* kökenli enfeksiyonların tedavisinde güçlükler” yaşanabilmektedir (Huddleston, Zak ve Randall, 2006).

Bu durumda, halen kullanılmakta olan antibiyotiklerin en etkili şekilde kullanılması ile tedavilerde başarılı sonuçlar alınabilir ve direnç gelişimi azaltılabilir. Bu sebeple deneysel bir Aeromonas enfeksiyonu ile kısa bir vaka takdimi şeklinde bazı antibiyotiklerin etkinliği çalışmamızda araştırılmıştır.



2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Sazan Balıklarında Antibiyotik ile Yapılan Çalışmalar

Svobodova ve diğerleri (2006) yaptıkları çalışmada sazan balığına oksitetrasiklin kloridum eklenmiş yem ile 8 doz verilip havuzun fiziksel ve kimyasal özelliklerini ve balığın klinik, patolojik-morfolojik ve hematolojik incelemelerine araştırılmıştır. Çalışma sonucundaki bulgularda su parametrelerine etkisi olmadığını, histolojik araştırmada doku kayıpları, hücrelerde bozukluklar meydana geldiği ve 3. doz uygulamasından sonra hematolojik araştırmasında ise lökosit, lenfosit sayısında ve toplam kan plazma protein konsantrasyonlarında azalma olduğunu ve bu çalışmada oksitetrasiklinin 4. 6. dozların balık sağlığında daha iyi sonuçlar çıkardığını bildirmişlerdir.

Dobsikova ve diğerleri (2013) yaptıkları çalışmada β -1.3/1.6-D-glukan ve oksitetrasiklin antibiyotığının sazan balıklarında etkisi araştırmışlardır. Farklı oranlarda (75 mg/kg^{-1} oksitetrasiklin, 75 mg/kg^{-1} oksitetrasiklin ve %0,5 β -glukan, 75 mg/kg^{-1} oksitetrasiklin ve %2 β -glukan, %0,5 β -glukan ve %0,2 β -glukan, kontrol grubu) beş deneysel dozlar ilaveli yemler ile beslemişlerdir. Deney sonucunda yapılan hematolojik, biyokimyasal ve histopatolojik değerleri düşürmediğini bulaşıcı hastalıklarda ve olumsuz çevre faktörlerinde kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Liu, Lu, Ding, Zhang ve Wang (2014) Eritromisin'in japon balıklarında (*Carassius auratus*) doku dağılımı, biyokonsantrasyon, metabolizması ve biyolojik etkilerini araştırmışlardır. Farklı oranlarda (4,20 ve $100 \mu\text{g/L}$) verilen eritromisin ile 28 gün maruz bırakılmıştır. Analizler sonucunda eritromisin'in sudaki biyolojik konsantrasyonu dokudakine göre daha yüksek olduğunu vücutta emilen antibiyotığın önemli kısmı demetilasyon ve dehidrasyon yoluyla metabolize edildiği ve 28 gün boyunca maruz bırakılma sonucunda beyin ve karaciğer değerlerini değiştirdiğini gözlemişlerdir. Eritromisin'in biyolojik ve biyokimyasal sistemlerine zarar verip balıkta kalıntı bıraktığını bildirmişlerdir.

Elia ve diğerleri (2014) juvenil sazan balıklarına yeme ilave edilen oksitetrasiklinin kas, karaciğer ve böbrek değerleri üzerinde kimyasal ve biyokimyasal analizler sonucunda etkileri araştırmışlardır. 0, 75, 150, 300 mg/kg^{-1} oranlarında 10 gün boyunca balığa verildikten sonra toplam glutasyon, süperoksit dismutaz, katalaz, Glutasyon peroksidazı, glutatyon redüktaz, glutasyon S-transferaz ve malondialdehit analizleri yapmışlardır.

Deney sonucunda kastaki antibiyotiğin kalıntısı 75 mg/kg^{-1} verilen grupta düşük olduğunu ama tamamen yok olmadığını ve sadece karaciğerde, 150 ve 300 mg/kg^{-1} verilen grupların karaciğer ve böbreklerinde antioksidan etkisi ve biyokimyasal değerlerini arttığını bildirmişlerdir. İlaç verildikten sonra üç doz ile beslenen gruplarda değişen dokudaki antioksidan tepkileri normale dönmüştür.

2.2. Su Ürünlerinde *Aeromonas spp.* Çalışmaları

Aeromonas cinsi 19.yy sonlarında tanımlanmış bir bakteriyolojik hastalıktır. İlk başta soğukkanlı hayvanlarda hastalığa sebep olan patojen olarak bilinirken zamanla bağışıklığı zayıf ve sağlıklı kişilerde çeşitli şekillerde bulaşıcı hastalık olarak araştırılmaya başlanmıştır. 1980 yılında 4 tür (*Aeromonas hydrophila*, *A. punctata*, *A. salmonicida* ve *A. sobri*) olduğu bilinmektedir. Günümüzde *Aeromonas* türü araştırmacıların artması ile 24 türü daha bilimsel tıbbi alanda tanımlanmıştır. *Aeromonas* büyüme ve biyokimyasallarına göre iki'ye ayrılmıştır. *Aeromonas hydrophila* türü $35-37 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de iyi büyüyen ve genelde insan enfeksiyonlarında görülen hareketli izolatlardan ve psikrofilik hareketsiz türler $22-25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de balıklarda hastalıklara neden olurlar. *Aeromonas* genusunun önemli, tarihsel gelişimi Çizelge 2.1'de verilmiştir (Janda ve Abbott, 2010).

Aeromonas'lar gram negatif basillerdir. Su ortamında yaygın olarak bulunurlar ve hem soğukkanlı hayvanlarda hem de insanlar da çeşitli hastalıklara neden olabilirler. *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonadaceae* familyasına ait, fakültatif anaerobik gram negatif, çomak şekilli, sporsuz, oksidaz ve katalaz pozitif bakterilerdir (Çizelge 2.2). *Aeromonas hydrophila* iç su ortamlarının tümünde, bentik çökeltelerde ve sucul canlılarda bulunur. Ayrıca tatlı su balıklarının sindirim sisteminde ve mukus tabakasında bulunmaktadır. Bu bakteri stok yoğunluğu yüksek ve yoğun yemleme yapılan su ürünleri yetiştiriciliğinde sık karşılaşılan bir risktir. Genellikle çürükçül bir yaşam sürmelerine rağmen balıklar için her an bir patojen vakaya dönüşebilirler. Patojenik aeromonaslar eritrodermatit, MAS gibi birçok balık hastalığında etiyolojik faktörlerdir. Enfeksiyonun yayılması hasta balıklarla doğrudan temastan veya çevre kirliliğinden kaynaklanır ve gıda işleme sırasında sağlık açısından tehlike oluşturmaktadır (Zmyslowska, Korzekwa ve Szarek, 2009; Dinç, Cengiz ve Söğüt 2013; Onuk ve diğerleri, 2017).

Çizelge 2.1. *Aeromonas* spp. önemli tarihsel gelişim dönemleri(Janda ve Abbott, 2010)

Tarih	Önemli gelişmeler	Açıklama	Kaynak
1891	Genus ilişkili kurbağaların bakteriyel hastalığı (“kızıl bacak”)	İzolat kültürü yok ama <i>Aeromonas</i> ’dan şüpheleniliyor	Ewing, Hugh ve Johnson, 1961
1943	<i>A. hydrophila</i> türün sınıflandırılması ve taksonomisi tanımlanması	Polar flagella ile kok’lardan ayrılması	Stanier, 1943
1951	Bu genusun insan enfeksiyonları ile ilk bağlantısı (akut metastatik myositis)	<i>Aeromonas</i> otopsi örneklerikden izole edilmiştir	Caselitz, 1996.
1968	Çeşitli insan enfeksiyonlarında <i>Aeromonas</i> genusunun tanımlandığı ilk kapsamlı rapor	Karaciğer hastalıkları ilişkili septisemilerden 28 olgu rapor edilmiştir (Laennec sirozu)	Von Graevenitz ve Mensch, 1968.
1981	Genus içerisinde farklı mezofilik türlerin tespit edilmesi	55 suş üzerinde DNA ilişkili çalışmalar yapılmıştır	Popoff, Coynault, Kredjian ve Lemelin, 1981
1986	<i>Aeromonas</i> filogenetik olarak Vibriolardan ayrılması	5S ve 16S rRNA gen sekansına dayalı yeni aile oluşturulmuştur (<i>Aeromonadaceae</i>)	Colwell, MacDonell ve De Ley, 1986
2006	<i>A. hydrophila</i> ATCC 7966’nın tüm genom sekansı (4,7 Mb)	Genusa ait türlerin tipik suşunun belirlenmesi; hareketli parçalarda akıcılığın olmayışı; çevresel metabolik içeriğe göre ipuçları	Seshadri ve diğerleri, 2006

Dinç ve diğerleri (2013) yaptıkları çalışmada 100 adet Gökkuşuğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) *Aeromonas hydrophila* varlığını araştırmak ve antibakteriyel duyarlılıklarını incelemişlerdir. İncelenen balıkların 28’inde *Aeromonas hydrophila* belirlenmiştir. Araştırma sonucunda “nalidiksik aside 17’sinin (%60,7), oksitetrasikline 15’inin (%53,5), flumequine 13’nün (%46,4), amoksisilinin 12’sinin (%42,8), oksolinik aside 9’unun(%32,1), eritromisine 8’inin (%34,7), neomisine 3’ünün (%10,7) direnç gösterdiğini ve izolatların tamamının florfenikole karşı duyarlı olduğunu”kar göstermişlerdir. Tüketime sunulan balıkların *Aeromonas hydrophila* patojeninin sağlık için büyük bir tehlike olabileceğini belirtmişlerdir.

Çizelge 2.2. *Aeromonas hydrophila*'nın biyokimyasal özellikleri (Dinç ve diğerleri, 2013).

Testler	Sonuç
Gram boyama	(-)
Morfoloji	Çomak
Hareket	+
Oksidaz	+
Katalaz	+
Oksidasyon/Fermantasyon testi (O/F)	F
İndol	+
Voges-Proskauer	+
Metil red	+
O/129 duyarlılığı	-
NaCl'üz besiyerinde üreme	+
%6 NaCl içeren besiyerinde üreme	+
Eskülin hidrolizi	+
H ₂ S oluşumu	+
Gaz üretimi	+
KCN besiyerinde üreme	+
Salisin fermentasyonu	D
Arabinoz fermentasyonu	+
Lizin dekarboksilaz	+

Onuk ve diğerleri (2017) “Karadeniz, Akdeniz ve Ege bölgelerinden izole ettiği 45 *Aeromonas* türlerinin (20 *A. sobria*, 10 *A. hydrophila*, 9 *A. salmonicida*, 4 *A. bestiarum*, iki *A. veroni*) disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal duyarlılığını” araştırmışlardır. 13 farklı antimikrobiyal kullanılan çalışmada bütün izolatlara duyarlı olan gentamisin olduğunu ve duyarlılık oranları yüksek düzeyden düşük düzeye sırası ile Florfenikol, siprofloksasin, amoksisilin, ampisilin ve oksolonik asit olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak farklı ilaç duyarlılıkları olduğunu ve direncini gün geçtikçe arttığını bunu kontrol altında tutmak için ulusal antimikrobiyal direnç izleme sistemine ihtiyaç duyulduğunu göstermişlerdir.

Sağlam, Işık, Arslan ve Erer (2006) çeşitli işletmelerden aldığı Gökkuşluğu alabalığında (*Oncorhynchus mykiss* W. 1792) *Aeromonas hydrophila* ve *Yersinia ruckeri* varlığını ve oluşturdukları patolojik bulguları incelemişlerdir. İşletmelerde *A. hydrophila*, *Y. ruckeri*, *Flavobacter spp*, *Aeromonas sobria*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas spp*. ve *Streptococcus spp*. izole edilmiştir. Bakteri izolasyonu yapılan balıklarda genel olarak deride ülserler, ağız, göz ve anüs çevresinde, dorsolateral kaslarda kanamalar olduğunu bildirmişlerdir. “*Aeromonas hydrophila* izole edilen balıklar da ise kaudal ve dorsal yüzgeçlerde şiddetli erozyonlar, karaciğerinde büyüme, renginde açılma, kanamalar ve milier nekrozlar, dalak ve böbrekte büyüme, midede kör keseler ve bağırsakta hiperemi ve

petesiyel kanamalar olduğunu” belirtmişlerdir. Ve “alınan doku örneklerinde histopatolojik muayenelerinde, solungaçlarda primer ve sekonder lamellerde mukoid salgı artışı nedeniyle yapışmalar, ödem ve telangiektaziler” olduğunu belirtmişlerdir. “Epidermiste ise spongiosis ve ülserler belirginleştiğini böbrek tubulus epitellerinde dejenerasyon ve nekroz, karaciğerde milier nekrozlar ile birlikte hepatositlerde hidropik dejenerasyon varlığını” ve tüm olgularda karaciğer dokusunda fokal mononükleer hücre infiltrasyonları ve hiperemi gözlemişlerdir.

Durmaz ve Türk (2009), 22 adet su örneğinde ve 73 adet balık örneğinde motil aeromonasın 18 farklı antibiyotikle duyarlılığını incelemişlerdir. Araştırmada “95 örnekten 52 motil aeromonas (%41,0) izole edilmiş 21 suş (%40,3) *Aeromonas hydrophila*, 24 suş (%46,1) *Aeromonas caviae* ve 7 suş (%13,4) *Aeromonas sobria*” bulunmuştur. Balık örneklerinden “34 (%35,6) yapılan izolatlarda da 15 suş (%44,1) *Aeromonas hydrophila*, 14 suş (%41,1) *Aeromonas caviae* ve 5 suş (%14,7) *Aeromonas sobria*” olarak tanımlanmıştır. Su örneklerinden “18 (%59,0) izolatlarda da 6 suş (%33,3) *Aeromonas hydrophila*, 10 suş (%55,5) *Aeromonas caviae* ve 2 suş (%11,1) *Aeromonas sobria*” olarak tanımlanmıştır. Araştırmada incelenen balık materyallerinin tespit edilen motil aeromonas suşlarının tamamı balıkların solungaçlarından ve sudan izole edildi. Araştırma sonucunda “%96’sının üzerinde Ciprofloksacin ve enrofloxacin’e, %92,3’ünde amikacin’e, %76,9 ile %84,6 arasında oxolinic acid, flumequin, cefoperazone+sulbactam, imipenem, mezlocillin, piperacillin ve cefotaxim’e, %26,9 ile %61,5 arasında neomycine, nalidixic acid, sulphonamide, nitrofurantoin ve trimethoprim’e duyarlı” bulunmuştur. Oxytetracycline, streptomycin ve carbenicillin’e yüksek derecede direnç tespit etmişlerdir.

Erdem, Kariptaş ve Kaya (2010) “120 tatlı su balığı örneklerinin, solungaç, bağırsak, karaciğer ve deri numunelerinden izole edilen 78 *Aeromonas sp.* suşu siderofor, hemolitik, pirazinamidaz, proteaz aktiviteleri ve antibiyotik direnç durumları” incelemişlerdir. Siderofor üretimi “*Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas caviae* suşlarının neredeyse tamamında görülürken *Aeromonas veronii* *bv. sobria* suşlarının yalnızca ikisinde gözlemlendiğini, *Aeromonas hydrophil* ve *Aeromonas veronii* *bv. sobria* suşları hemolizin üretirken *A. caviae* suşları nonhemolitik” olduğunu göstermişlerdir. “*Aeromonas hydrophila* suşlarının % 92’si, *Aeromonas caviae* suşlarının % 91’i pirazinamid’i 48 saatten daha az bir zamanda hidroliz etmiş oysa *Aeromonas veronii* *bv. sobria* suşları yüzde beş oranında aktivite” gözlemişlerdir. “Proteaz aktivitesi, *Aeromonas hydrophila* ve *Aeromonas veronii* *bv. sobria* izolatlarının tamamında (% 100) bulunurken *Aeromonas*

caviae izolatlarının % 81,8’de tespit etmişler ve tüm *Aeromonas* suşları ampisilin ve tetrasikline karşı dirençli bulunduğunu” bildirmişlerdir.

Akşit ve Kum (2008) gökkuşağı alabalıkları (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum 1792)’na çeşitli antibakteriyel ilaçlara karşı duyarlılık dereceleri araştırılmıştır. Çalışmada 12 ay boyunca toplam 96 adet balığın karaciğer, dalak, böbrek ve solungaçlarında uygun besi yerlerine ekimler yapılmış 22 ve 37 °C’de inkübasyonları ile elde edilen izotların antibakteriyel ilaçlara karşı duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile belirlemişlerdir. “Bakterilerin morfolojik ve biyokimyasal testleri sonucunda belirlenen 37 adet izolatın 6’sını (%16,22) *A. salmonicida*, 13’ünü (%35,13) *L. garvieae*, 7’sini (%18,92) *V. anguillarum* ve 11’ini (%29,73) *Y. ruckeri* olduğunu” belirtmişlerdir. “Su sıcaklıklarının arttığı (Mayıs-Ağustos arası) dönemlerde *L. garvieae* ve *Y. ruckeri*’nin, mevsimsel geçiş (Şubat-Nisan arası) dönemlerinde ise *A. salmonicida* ve *V. anguillarum*’un daha yüksek oranda izole edildiğini” bildirmişlerdir. Etkenlerinin tümünün enrofloksasin, florfenikol ve siprofloksasine duyarlı oldukları tespit etmişlerdir. Diğer yandan “bazı etkenlerin amoksisilin, ampisilin, basitrasin, eritromisin, fusidik asit, gentamisin, kloramfenikol, linkomisin, nalidiksik asit, neomisin, novobiosin, oksitetraiklin, sefoksitin ve sulfametoksazol-trimetoprim’e karşı değişen oranlarda dirençli” oldukları bildirmişlerdir.

Cızek ve diğerleri (2010) yaptıkları çalışmada “çiftliklerden koi sazan (*Cyprinus carpio koi*) ve sazan (*Cyprinus carpio*) balıklarından *Aeromonas spp.* izole ederek Chloramphenicol, ciprofloxacın, florfenicol, oxolinic acid, oxytetracycline, spectinomycin, streptomycin, trimethoprim antibiyotiklerine antimikrobiyal duyarlılıklarını” araştırmışlardır. Çalışmada “koi sazanlarında 72, sazanlarda ise 49 aeromonas izole edilmiştir. Koi sazanlarındaki izolatlar, 36 oksitetrasikline, 18 siprofloksasine, 5 kloramfenikole, 5 florfenicol ve 11 trimetoprimde dirençli olduğunu, sazan balıklarındaki izolatlar, 20 oksitetrasikline, 3 kloramfenikole ve 3 florfenicol’e dirençli olduğu” belirtmişlerdir.

Çalışma sonucunda koi sazan balıkları ile sazan balıklarının dirençli izolatlarının farklı olduğunu süs balığı ve tüketici balık çiftliklerinde farklı antibiyotik kullanılabileceği ve dirençli bakteri önüne geçmek, insan sağlığına zarar vermemesi için özenli davranılması gerektiğini bildirmişlerdir.

Guz ve Kozinska (2004) sazan balıklarından izole ettikleri *Aeromonas* izolatlarına 22 antimikrobioyale duyarlılık testi ile dirençlerini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda

incelenen “izotların hepsinde ampisilin ve penisiline ve çoğununda sefalotin ve eritromisine dirençli olduğunu, trimetoprim-sülfamidlere, oksolinik asit, flumequin, kloramfenikol, norfloksasin, linkomisin, pefloksasine duyarlı” olduğunu bildirmişlerdir.

Shahi, Mallik, Sahoo ve Das (2013) Hindistan’da yetiştiriciliği yapılan gökkuşağı alabalığındaki *Aeromonas hydrophila*’nın bazı antibiyotiklere karşı dirençliliği araştırmışlardır. Deneyde kullanılan balıklara LD50 değeri olarak belirlenen $1,9 \times 10^4$ koloni oluşturan birim (CFU) g^{-1} vücut ağırlığına göre deneysel olarak enfekte edilmiş balıklarda hastalık belirtileri ilk olarak vücutta hemorajik ülserler sonra derin ülserler ve hemorajik yıpranmış yüzgeçlerin olduğu görülmüştür. Kullanılan antibiyotiklerin çoğuna duyarlı olduğunu, ama ampicillin (AMP 10 μg), cefalexin (CN 30 μg), cloxacillin (COX 30 μg), amoxicillin (AMX 10 μg) ve penicillin (P 2 μg) karşı dirençli oldukları bildirilmiştir.

LePatra, Plant, Alcorn, Ostland ve Winton (2010) gökkuşağı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) *Aeromonas hydrophila*’dan korunmayı test etmek için hem intraperitoneal hemde dorsal sinüs içine enjekte edilen patojenler ile karşılaştırılmıştır. İntraperitoneal yolu ile enjekte edilen patojen tuzlu suda yıkanmış işlenmemiş canlı patojen içerirken, Dorsal sinüs’e enjekte edilen patojenler ise 3×10^7 koloni oluşturulan LD50 dozu uygulanmıştır. Hiperimmünize edilmiş balıktan serum kullanılarak yapılan pasif immünizasyon ayrıca korumanın transfer edilebildiğini ve dirençlerin bir kısmının antikor aracılı olabileceğini belirten ölüm oranlarını önemli ölçüde düşürdüğü görülmüştür. Gökkuşağı alabalığı gruplarının *Aeromonas hydrophila* lisate ile aşılması, yüksek bir meydan okuma dozuna karşı ancak sadece Freund’s tam adjuvan ile birlikte enjekte edildiğinde önemli bir koruma oluşturduğunu düşük bir meydan okuma dozunda tüm gruplara göre bakteriyal lisat tek başına biraz koruma sağladığını bildirmişlerdir.

Alsaphar ve Al-Faragi (2012) yaptıkları çalışmada sazan balığına deneysel enjekte edilen $0,3 \times 10^{8,66}$ olarak oluşturulan LD50 dozunu uygulayarak balıkta oluşan belirtileri araştırmışlardır. “Enjeksiyondan 14 gün sonra vücut yüzeyinde kanam, ülser, göz anormallikleri ve kırmızı renkli asetik sıvının birikimi olduğu makroskopik olarak hemorajik ve nekrotik lekeler ile soluk karaciğer ve böbrek sıvılaştırma olduğu mikroskopik olarak kas yapısı ve iç organlarında nekrotik değişiklikler meydana geldiğini” bildirmişlerdir.

Yardımcı ve Aydın (2011), intraperitoneal olarak *Aeromonas hydrophila* ile enfekte edilen Nil tilapularında (*Oreochromis niloticus*), enjeksiyonu izleyen 1., 2., 3., 5. ve 7. günlerdeki klinik bulgular ile ötenaziye takiben yapılan nekropsiler sonrasında doku ve organlarda gözlenen patolojik bulguları makroskopik ve mikroskopik düzeyde araştırmışlardır. “Klinik olarak halsizlik, iştahsızlık, yüzeğe yakın yüzme, renkte koyulaşma ile yüzgeç diplerinde hiperemi ve erime gibi bulgular olduğunu nekropside karaciğerin sarımsı kahverenkli olduğu ve kıvamının gevrekleşip, üzerinde kanama ve boz beyaz odaklar” görülmüştür. Safra kesesinin zümrüt yeşili renkli safra sıvısıyla gergin bir şekilde dolu olduğu böbrekte ve kalpte kanama odakları gözlenirken, bağırsak lümenlerinin sarımtırak renkli, mukuslu sıvı ile dolu olduğu bildirilmiştir. “Histopatolojik olarak karaciğerde dejeneratif değişiklikler, sitoplazmalarında yağ vakuelleri ve lenfosit infiltrasyonu ile hepatosit ve pankreas hücrelerinde fokal nekroz olduğu böbrekte, parankim dejenerasyonu, tubul epitellerinde nekroz ve fokal lenfosit infiltrasyonu, deri, dalak, solungaç ve gözlerde belirgin bir bulgu gözlenmediği” bildirmişlerdir. “Karaciğer, böbrek ve kalpte gerek makroskopik gerekse de mikroskopik düzeyde hemorajilerin ve lenfosit infiltrasyonunun yoğun olarak gözlenmesi visseral bir hemorajik septisemi tablosu” çizmektedir. Çalışma süresince gözlenen “klinik, makroskopik ve mikroskopik bulguları genel itibarıyla diğer tatlı su balıklarında şekillenen *Aeromonas hydrophila* enfeksiyonlarındaki temel bulgularla benzerlik gösterdiğini” belirtmişlerdir.

Kozinska ve Antychowicz (2000), sazanda *Aeromonas hydrophila*'yı enjeksiyon tarzında ve banyo yoluyla uygulayarak iki farklı şekilde lökosit sayısına olan etkisini araştırdıkları çalışmalarında, her iki uygulama yönteminde de lökosit sayısının kontrol grubundan yüksek çıktığını bildirmişlerdir.

Rafiq, Thompson, Penman and Mcandrew (2001), Nil tilapiası (*Oreochromis niloticus*)'nda *Aeromonas hydrophila*' ya karşı oluşan immun yanıtı izledikleri çalışmada, lökosit (nötrofil, lenfosit, trombosit, monosit) miktarlarının deneme grupları arasında farklılık göstermediğini bildirmişlerdir.

Peters, Faisal ve Ahmed (2000), juvenil gökkuşuğu alabalık (*Oncorhynchus mykiss*)'larına iki şekilde (ortam suyuna ve enjeksiyon tarzında) uyguladıkları *Aeromonas hydrophila*'nın kan glikoz seviyesi ve lökosit miktarı üzerine etkilerini araştırdıkları bir çalışmada, enjeksiyon tarzında yapılan uygulamanın kan glikoz seviyesini ve lökosit miktarını önemli derecede arttırdığını bildirmişlerdir.

Maqsood, Samoon ve Singh (2008), fingerling aşamadaki sazan (*Cyprinus carpio*)' lara *Aeromonas hydrophila*' ya karşı uygulanan Levamisol'ün (125, 250 ve 500 mg/kg) kan parametreleri ve büyüme parametrelerine etkisini araştırmışlar ve toplam eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit değeri, serum protein, albumin ve globülin miktarındaki önemli ($P < 0,05$) yükselişin özellikle 250 mg/kg levamisol uygulanan grupta olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı şekilde spesifik büyüme oranı ve yem değerlendirme oranının en iyi 250 mg/kg levamisole uygulanan grupta olduğunu bildirmişler, bunu 500 mg/kg ve 125 mg/kg levamisole uygulanan grupların izlediğini rapor etmişlerdir.

Eğrikılıç (2009) yaptığı bu çalışmada, *Aeromonas hydrophila* ile enfekte edilmiş Tilapia (*Oreochromis niloticus*)' lara zeolit katkılı yemle besleme yapılmış ve zeolitin kan parametreleri üzerine etkisi araştırmıştır. 60 gün beslenen balıkların deneme gruplarından I. deneme grubu zeolit katkılı yemle beslenmiş ve II. deneme grubu alabalık yemiyle beslenmiş ve bu süre sonunda ($1,9 \times 10^6$ kob/ml) *Aeromonas hydrophila* (ip) olarak enjekte edilmiştir. III. deneme grubu zeolit katkılı yemle beslenmiştir. Enjeksiyondan sonra 7,14 ve 21. günlerde balıklardan alınan kan örneklerinde; hematokrit, eritrosit, lökosit, hemoglobin miktarı ve periferik yayma olduğunu yapılan incelemeler sonucunda, III. deneme grubundan elde edilen değerler ile kontrol grubundan elde edilen değerler benzerlik olduğunu I ve II. deneme gruplarından elde edilen hematokrit, eritrosit ve lökosit değerleri istatistiki olarak önemli derecede farklı olduğunu bildirmişlerdir.

Abdelhamed, Ibrahim, Baumgartner, Lawrence ve Karsi (2017) Güneydoğu Amerika Birleşik devletlerdeki çiftliklerde yayın balığında (*Ictalurus punctatus*) görülen *Aeromonas hydrophila* hispatolojik ve ultrastrüktürel değişiklikleri araştırmışlardır. Deneyde *Aeromonas hydrophila*'nın banyo yolu ile hastalandırılmıştır. 1.3.5.6.24.48 saatte bir tane balık örneği 6 balık örneğini transmisyon elektron mikroskobu ile araştırmışlardır. Deney sonunda İlk patolojik lezyonlar, mücadeleden 1 saat sonra dalakta ve midede saptanırken, 24 ve 48 bağırsak, solungaç, böbrek ve karaciğer lezyonları olduğunu histopatolojik incelemede, iç organlarda dejeneratif değişiklikler, nekroz, yaygın ödem ve inflamasyon saptandığı bilinmektedir. Mikroskop ile incelendiğinde özellikle dalak ve solungaçlarda ve midede çok sayıda dış zar veziküllerini salgılayan birçok bakteri hücresi ile ciddi doku yıkımı olduğunu bağırsak lümeninde ve fagositik böbrek hücrelerinin fagozomlarında dejenere edilmiş bakteriyel hücreler ve ilk defa, nekrotik intestinal epitelde eozinofilik granüler hücreleri ve (DC benzeri) hücreler gibi dendritik hücreleri bozduğu görülmüştür.

Deney sonucunda *Aeromonas hydrophila* banyo mücadelesinin ardından hızlı bir şekilde çoğaldığını ve yayın balığı organları boyunca yayıldığını belirtmişlerdir.

Aydoğan (2005) Bu araştırmada *Aeromonas salmonicida* ile deneysel Furunkülozis'in intraperitoneal yol ve immersiyon yöntemiyle makroskopik ve mikroskopik bulgularını araştırılmıştır. 65 adet, 155 ± 15 g ağırlığında, 20-25 cm büyüklüğünde gökkuşağı alabalığına (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) intraperitoneal yolla oluşturulan enfeksiyonda (1. Grup) 25 adet balığa 3×10^5 hücre/ml olacak şekilde 0,1 ml bakteri verildiğini, immersiyon yöntemiyle uygulama yapılan diğer gruptaki (2. Grup) 25 adet balık, 3×10^5 hücre/ml olacak şekilde 3 ml bakteri verilen 30 l suda 1 saat bekletilmiştir. Aynı uygulama 3 gün sonra tekrar edildi. Kontrol grubundaki 15 balığa ise 0,1 ml serum fizyolojik intraperitoneal olarak verildi. Birinci grupta ilk ölüm, uygulamanın 6. Gününde, 2. Grupta ise 7. Gününde meydana geldi ve kalan 7 balık (3 adet 1. Grup, 4 adet 2. Grup) uygulamanın 31. Gününde ötenazi edildi. Klinik ve makroskopik olarak, iştahsızlık, derinin renginde koyulaşma, yüzme bozuklukları, dorsal, ventral ve pektoral yüzgeçlerin tabanında kanamalar, operkulumunda kuyruk yüzgecine kadar uzanan bölgede pullarda dökülme görülmüştür. Mikroskopik olarak kaslarda, solungaçlarda, kalpte, midede, pilorik keselerde, bağırsaklarda, böbreklerde ve dalakta bakteri kümeleri oluştuğunu, kaslarda erime nekrozları, dalakta lenfoid dokuda nekrozlar, böbrekte hematopoietik doku hücrelerinde azalma, solungaçlarda ödem hiperplazi ve telangiektazi görülmüştür.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Balık materyali

Araştırmada kullanılan balıklar Mersin -Tarsus'ta üreticilik yapan yerel bir üreticiden hibe yolu ile temin edilmiştir. Ortalama ağırlıkları $4,43\pm 0,33$ g olan her gruba 15 adet balık kullanılmıştır. 3 grup 1 kontrol şeklinde planlanmıştır. Balıklar, deneme alanına taşınmadan 24 saat önce beslemeleri kesilerek, temin edildikleri akvaryumda aynı sıcaklıkta olacak şekilde su ile doldurulmuş oksijen takviyeli taşıma poşetlerine yerleştirilmişlerdir. Hem güvenlik hem de sıcaklık kontrolü için strafor kutularla taşınma yapılmıştır (Resim 3.1).



Resim 3.1 Sazan balığının görünümü (Orijinal)

3.1.2. Su materyali

Çalışmada kullanılan su şehir şebeke suyu olup, kullanılmadan önce içerisinde bulunması muhtemel olan zararlı gazları uçurmak amacıyla yedek bir akvaryumda dinlendirilen su kullanılmıştır. Çalışma süresince su sıcaklığı termostatlı ısıtıcılar kullanılarak 23 ± 1 °C'de sabit tutulmuş, pH ise 7,8- 8,3 arasında, oksijen $6,0\pm 0,2$ mg/L olarak ölçülmüştür.

3.1.3. Akvaryum materyali

Çalışmada, 80x40x40 cm ebatlarında 80 litre kullanılabilir hacimli, 4 adet cam akvaryum kullanılmıştır. Akvaryumlar 24 saat süreyle kuru hava üfleme sistemine bağlı hava taşları ile havalandırılmıştır.

3.1.4. Yem materyali

Kılınçlı yem fabrikasından temin edilen yem kullanılmıştır. Alınan pelet yemin içeriği çizelge 3.1’ de gösterilmektedir.

Çizelge 3.1. Denemede kullanılan yemin besin madde içeriği

Besin madde bileşenleri	%
Ham protein	45
Ham selüloz	12
Ham kül	5
Ham yağ	2,5

Vit A (IU) 12.000, Vit D3 (IU) 2.500, Vit E (mg) 200, Vit C (mg) 200 Vit K3 (mg) 5, Kalsiyum %2, Sodyum %0,3

3.2. Yöntem

3.2.1. Deneme yeri ve ortamı

İSTE, Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Fakültesi, araştırma ve uygulama Ünitesi laboratuvarlarında yürütülen çalışmada 80x40x40 cm ebatlarında 80 litre kullanılabilir hacimli, 4 adet cam akvaryum kullanılmıştır. Akvaryumlar 24 saat süreyle kuru hava üfleyici sisteme bağlı hava taşları ile havalandırılmıştır.

3.2.2. Balıklara patojenin verilmesi

Aeromonas hydrophila enfeksiyonunun inkübasyon süresinin, balık türü ve bağışıklığı ile birlikte çevre koşullarına ve mevsimlere bağlı olarak değiştiği, bu sürenin ise doğal enfeksiyonlarda 2-4 gün, deneysel enfeksiyonlarda 8- 48 saat arasında değişiklik gösterdiği belirlenmiştir (Bach, Chen ve Chapman, 1978; Huizinga, Esch ve Hazen, 1979; Amblacher, 1976; Yardımcı, 2007; Eğrikılıç, 2009).

Deneysel uygulamadan önce, balıkların ortama adapte olmaları için 14 gün beklenmiştir. Çalışmada Muğla- Milas’dan Özel bir firmadan Temin edilen *Aeromonas hydrophila* suşunun İskenderun Teknik Üniversitesi, Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Fakültesi Laboratuvarında çoğaltılmasıyla hazırlanan suşu kullanılmıştır. İmmersiyon yöntemiyle yapılan uygulamada, yapılan literatür taramaları (Aydoğan, 2005) ve ön denemeler sonucu elde edilen veriler doğrultusunda immersiyon uygulama yapılmıştır (Avcı, 2009). Aynı bir plastik kaptaki bulunan “45 l suya 3x10⁵ kob/ml olacak şekilde 4,5 ml bakteri inokulatu verilmiş ve 15 balık 1saat bu suda bekletilmiştir. Aynı uygulamalar 3 gün sonra tekrar

edilmiştir. Her tekerrür için bu işlemler tekrarlanmıştır”(Aydoğan, 2005; Avcı, 2009). Mikrobiyolojik incelemeler ile deneme grubu balıklarda *Aeromonas hydrophila* enfeksiyonunun olduğu kanlı ağara ekimler yapılarak teyit edilmiştir (Resim 4.1, Resim 4.2). Kontrol grubu balıklardan yapılan izolasyonlarda ise herhangi bir patojen bakteriye rastlanmamıştır.

3.2.3. Antibiyotikli yemlerin hazırlanması ve balıkların beslenmesi

Antibiyotiklerle tedavi uygulamalarına deneysel enfeksiyonun klinik belirtiler görüldükten sonra 3. gününde başlanmıştır. Antibiyotik tedavisinde yeme ilave metodu uygulanmıştır. Kontrol grubu balıkların yemlerine sadece bitkisel yağ ilave edilmiştir. Diğer 3 grup balığın yemlerine sıvı bitkisel yağ ile 100 mg/kg canlı ağırlık/gün olacak şekilde eritromisin, 15 mg/kg canlı ağırlık/gün sülfadiazin ve 20 mg/kg canlı ağırlık/gün doksisisiklin ilavesi yapılmıştır (Subasing ve diğerleri, 2000). Balıklar günlük olarak ağırlıklarının %1'i oranında ticari sazan pelet yemi ile günde iki defa beslenmiştir. Tedavi uygulamasına 10 gün devam edilen balıklar tedavi uygulamasından sonra 40 gün süreyle takip edilerek, ölümler günlük olarak kaydedilmiştir. Ölen balıklardan kanlı ağara ekim yapılarak 25°C'de inkübasyon gerçekleştirilip ölümler araştırılmıştır. Deneme sonunda gruplarda hayatta kalan balıkların tamamından ve kontrol grubu balıklarından reizolasyon yüzdelerinin tespiti için ekimler yapılmıştır.

4.ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Kullanılan 3 farklı antibiyotiklerin akvarumlara göre eritromisin, doksisisiklin ve sülfadiazin olarak verilmesi sonucunda en iyi sonuç sülfadiazin ile sağlanmış olup sıralama doksisisiklin ve eritromisin olarak devam etmektedir.

Enfeksiyon tespit edilmiş balıklarda Eritromisin uygulaması yapılan grupta ikinci günden itibaren hareketlerde yavaşlama, tepki azlığı olmuştur. Balıklarda yeme karşı tepki azalmış ve renkte koyulaşma başlamıştır. 4. günden sonra bu grupta kalan balıklarda klinik belirtiler ve renkte kararma belirtileri devam etmiştir. Uygulama sonunda gruptaki balıkların tamamı ölmüştür. Eritromisin antibiyotiğinin etkileri Çizelge 4.1 'de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Eritromisin uygulama bulguları

Bulgular	1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7. gün
Uyuşukluk		+	+	+	+	+	+
Yem alımında azalma, İştahsızlık		+	+	+	+	+	+
Renkte koyulaşma		+	+	+	+	+	+
Yem alımında düzelme	+						
Aktif hareket etme	+						
Ölüm	+	+	+	+	+	+	+
Kalan Balık Sayısı	14	11	8	6	3	1	0

Sülfadiazin uygulaması yapılan gruptaki balıklarda iştahsızlık ve hareketlerde yavaşlama ve renkte kararma şeklinde başlayan belirtiler sonucu tedaviye geçilmiş, tedavinin 4. gününde 3 adet balık ölmüştür. İlâveten 4. günü itibariyle diğer balıklarda iyileşmeler görülmeye başlanmıştır.7. günde bu gruptaki balıkların genel durumlarının diğer gruplara oranla iyi olduğu gözlemlenmiştir. Deneme sonunda kalan 5 adet balıktan yapılan ekimler sonucunda *Aeromonas hydrophila* izole edilememiştir. Sülfadiazin antibiyotiğinin etkileri Çizelge 4.2 'de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Sülfadiazin uygulama bulguları

Bulgular	1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7. gün
Uyuşukluk			+				
Yem alımında azalma, İştahsızlık			+				
Renkte koyulaşma			+				
Yem alımında düzelme	+	+		+	+	+	+
Aktif hareket etme	+	+		+	+	+	+
Renkte düzelme				+	+	+	+
Ölüm		+	+	+	+		
Kalan Balık Sayısı	15	13	9	6	5	5	5

Doksisiklin uygulamasına ilişkin bulgular da ise klinik belirtiler olarak başlangıçta belirlenen iştahsızlık, hareketlerde yavaşlama, renkte kararma ve stresli davranışlar; Doksisiklin uygulamasının 3. gününden itibaren balıkların çoğunluğunda yem alımı, hareketleri ve vücut renkleri normale dönmüştür. Tedavi sonrasında tüm balıklardan kanlı agara yapılan ekimler sonucunda *Aeromonas hydrophila* izole edilememiştir. Doksisiklin antibiyotiklerinin etkileri Çizelge 4.3 'de verilmiştir.

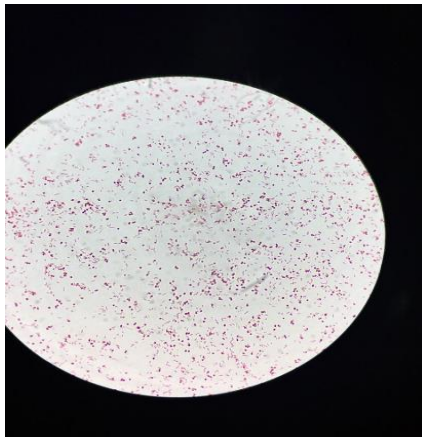
Çizelge 4.3. Doksisiklin uygulama bulguları

Bulgular	1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7. gün
Uyuşukluk	+	+					
Yem alımında azalma, İştahsızlık	+	+					
Renkte koyulaşma	+	+					
Yem alımında düzelme			+	+	+	+	+
Aktif hareket etme			+	+	+	+	+
Renkte düzelme			+	+	+	+	+
Ölüm	+	+	+	+	+		+
Kalan Balık Sayısı	13	10	7	6	5	5	4

Yapılan bazı *Aeromonas hydrophila* patojenin araştırmasında, Dinç ve diğerleri (2013) Gökkuşluğu alabalığında *Aeromonas hydrophila* varlığını ve antibiyotik duyarlılıklarını araştırmışlardır. Florfenikol etkeni dışında olan oksitetraksiklin, eritromisin ve çalışmada kullandıkları diğer antibiyotiklerin, direnç oluşturduğunu göstermişlerdir. Durmaz ve Türk (2009) balık ve sudan aldıkları örneklerde motil aeromonasın 18 farklı antibiyotikle duyarlılığını incelemişlerdir. Çalışmamızda kullandığımız sülfadiazin etkenli antibiyotiğin %26,9 ile %61,5 oranında orta derece direncinin olduğunu ve oksitetraksiklin etkenli antibiyotiğin yüksek derece dirençliliği olduğunu bildirmişlerdir. Erdem ve diğerleri (2010) tatlı su balıklarından solungaç, bağırsak, karaciğer ve deriden numunelerden *Aeromonas* suşu izole etmişlerdir. Bu *Aeromonas* suşlarının antibiyotik dirençi konusunda ampisilin ve tetrasiklin etkeni antibiyotiklere karşı dirençliliklerinin olduğunu belirtmeleri bizim çalışmamızda paralellik göstermektedir.



Resim 4.1.Kanlı agar üzerinde karaciğer, dalak ve böbrekte *Aeromonas* üremesi



Resim 4.2. Gram boyamanın mikroskop görüntüsü

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada sazanlarda (*Cyprinus carpio*) deneysel olarak oluşturulan *Aeromonas hydrophila* enfeksiyonlarında kullanılan üç farklı eritromisin, doksisisiklin ve sülfadiazin antibiyotiklerinin etkinliği belirlenmeye çalışılmıştır. Hastalıklardan korunmada hijyenin en önemli etken olduğunu belirtirken *Aeromonas* enfeksiyonu tedavisinde mutlaka antibiyotik kullanılması gerekli ve uygulanacak tedavi programının titizlikle uygulanması önem taşımaktadır diyebiliriz. Antibiyotik kullanma prosedürlerine uyulmadan kullanılan birçok antibiyotik sonucunda hastalık tedavilerinde antimikrobiyel dirençliliği önümüze çıkmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız balıklarda *Aeromonas hydrophila* hastalığının tedavisinde sülfadiazin; 15 mg/kg canlı ağırlık/gün ve doksisisiklin; 20 mg/kg canlı ağırlık/gün kullanımının başarılı sonuçlar verdiği görülmüştür.

Çalışmalar ve önceki literatür taramaları sonucu özellikle sazanlarda *Aeromonas hydrophila* enfeksiyonunda sülfadiazin 15 mg/kg dozlarında kullanıldığında hastalığın iyileşme süresinde hızlı olduğu gözlenmiştir. Yaptığımız bu deneysel enfeksiyonda eritromisin etkinliği diğer antibiyotiklere göre daha az olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmalarda enfeksiyonlara karşı bilinçsiz ilaç kullanımına bağlı olarak öncelikle maliyet yükü, kalıntı ve direnç sorunların önlenmesi amaçlanmaktadır. Her ne kadar bitkisel kökenli kimyasallar ile tedaviye yönelinsede kimyasallarla tedavi ve korunmada kaçınılmazdır. Çözüm önerimiz çeşitli deneysel enfeksiyonlarla ilaç etkinliklerinin karşılaştırılarak halen kullanılmakta olan antibiyotiklerin en etkili şekilde kullanılması, yöntemlerinin belirlenmesi ve çalışmaların sık sık tekrarlanmasıdır. Dolayısı ile bu tarz çalışmalardan çıkacak olan sonuçlarla uygulanacak olan tedavilerde başarılı sonuçlar alınacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Abdelhamed, H., Ibrahim, I., Baumgartner, W., Lawrence, M. L., and Karsi, A. (2017). Characterization of histopathological and ultrastructural changes in channel catfish experimentally infected with virulent *Aeromonas hydrophila*. *Frontiers in microbiology*, 8, 1519.
- Akşit, D., ve Kum, C. (2008). Gökkuşığı Alabalıkları (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum 1792)'nda Sık Görülen Patojen Mikroorganizmaların Tespiti ve Antibiyotik Duyarlılık Düzeylerinin Belirlenmesi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 19(1), 1-7.
- Alsaphar, S. A., and Al-Faragi, J. K. (2012). Detection and study of the experimental infection of *Aeromonas* strain in the common carp (*Cyprinus carpio* L.). *The Iraqi Journal of Veterinary Medicine*, 36(2), 222-230.
- Amblacher, E. (1976). Taschenbuch der Fischkrankheiten. 3rd ed. VEB *Gustav Fischer Verlag, Jena*, 121-144.
- Atay, D., ve Çelikkale, S. (1983). Sazan Üretim Tekniği. San Matbaası, Ankara, 185.
- Avcı, H. (2009). *Vibrio anguillarum* ile enfekte edilen gökkuşığı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1792) morfolojik ve immunohistokimyasal incelemeler, Doktora Tezi, *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Aydın.
- Aydın, F., (1984). Sazan Üretimi. İç sularda balık yetiştiriciliği ve sorunları semineri. *Milla Prodükivite Merkezi Yayınları*, No 303. 104-128.
- Aydoğan, A. (2005). *Aeromonas salmonicida* ile enfekte edilen Gökkuşığı Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum, 1792) Patolojik bulguların incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Aydın.
- Bach, R., Chen, P. K., and Chapman, G. B. (1978). Changes in the spleen of the channel catfish *Ictalurus punctatus* Rafinesque induced by infection with *Aeromonas hydrophila*. *Journal of Fish Diseases*, 1(3), 205-217.
- Casal, C. M. V. (2006). Global documentation of fish introductions: the growing crisis and recommendations for action. *Biological invasions*, 8(1), 3-11.
- Caselitz F.H. (1996). How the *Aeromonas* story started in medical microbiology. *Medical Microbiology Letters*, 5(1),46-54.
- Cizek, A., Dolejska, M., Sochorova, R., Strachotova, K., Piackova, V., and Vesely, T. (2010). Antimicrobial resistance and its genetic determinants in aeromonads isolated in ornamental (koi) carp (*Cyprinus carpio koi*) and common carp (*Cyprinus carpio*). *Veterinary microbiology*, 142(3-4), 435-439.
- Colwell, R. R., MacDonell, M. T., and De Ley, J. (1986). Proposal to Recognize the Family *Aeromonadaceae* fam. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 36(3), 473-477.

- Dinç, G., Cengiz, S., ve Söğüt Ünlü, M., (2013). Tüketime sunulan alabalıklarda *Aeromonas hydrophila* varlığı ve antibakteriyel duyarlılıklarının saptanması. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(2), 20-25.
- Dobsíková, R., Blahová, J., Mikulíková, I., Modra, H., Prasková, E., Svobodová, Z., Skoric, M., Jarkovský, J. and Siwicki, A. K. (2013). The effect of oyster mushroom β -1.3/1.6-D-glucan and oxytetracycline antibiotic on biometrical, haematological, biochemical, and immunological indices, and histopathological changes in common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Fish & shellfish immunology*, 35(6), 1813-1823.
- Durmaz, Y. ve Türk, N. (2009). Alabalık İşletmelerinden Motil *Aeromonas*ların İzolasyonu ve Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Saptanması. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakülte Dergisi*, 15, 357-361.
- Eğrikılıç, D. (2009). Yeme Eklenererek Kullanılan Zeolit (*Klinoptilolit*) İn, *Aeromonas Hydrophila* İle Enfekte Edilmiş Tilapia (*Oreochromis Niloticus*) Ların Kan Parametreleri Üzerine Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana.
- Elia, A. C., Ciccotelli, V., Pacini, N., Dörr, A. J. M., Gili, M., Natali, M., Gasco, L., Prearo, M. and Abete, M. C. (2014). Transferability of oxytetracycline (OTC) from feed to carp muscle and evaluation of the antibiotic effects on antioxidant systems in liver and kidney. *Fish physiology and biochemistry*, 40(4), 1055-1068.
- Erdem, B., Kariptaş, E., and Kaya, T. (2010). Siderophore, hemolytic, protease, and pyrazinamidase activities and antibiotic resistance in motile *Aeromonas* isolated from fish. *Turkish Journal of Biology*, 34(4), 453-462.
- Ewing, W. H., Hugh, R. and Johnson J.G. (1961). Studies on the *Aeromonas* group. *Studies on the Aeromonas Group*.
- Guz, L., and Kozinska, A. (2004). Antibiotic susceptibility of *Aeromonas hydrophila* and *A. sobria* isolated from farmed carp (*Cyprinus carpio* L.). *Bulletin of the Veterinary Institute In Pulawy*, 48, 391-395.
- Huddleston J.R., Zak J.C. and Randall M.J. (2006): Antimicrobial susceptibilities of *Aeromonas* spp. isolated from environmental sources. *Applied and Environmental Microbiology*, 72, 7036-7042.
- Huizinga, H. W., Esch, G. W. and Hazen, T. C. (1979). Histopathology of red-sore disease (*Aeromonas hydrophila*) in naturally and experimentally infected largemouth bass *Micropterus salmoides* (Lacepede). *Journal of Fish Diseases*, 2(4), 263-277.
- Janda, J. M., and Abbott, S. L. (2010). The genus *Aeromonas*: taxonomy, pathogenicity, and infection. *Clinical microbiology reviews*, 23(1), 35-73.
- Kaya, S., ve Ünsal, A. (2000). Besinlerdeki ilaç kalıntıları (Üçüncü Baskı). Ankara: Medisan yayınevi, 713-743.
- Korkmaz, Ş. (2004). Sazan Yetiştiriciliği. *Ankara Üniversitesi. Ziraat Fakültesi. Su Ürünleri Bölümü Ders kitabı*, 26-32.

- Kozinska, A. and Antychowicz, J. (2000). Influence of an experimental *Aeromonas hydrophila* vaccine on selected haematological values and non-specific immunity in carp (*Cyprinus carpio* L.). *Bulletin of the Veterinary Institute In Pulawy*, 44(2), 169-178.
- LaPatra, S. E., Plant, K. P., Alcorn, S., Ostland, V., and Winton, J. (2010). An experimental vaccine against *Aeromonas hydrophila* can induce protection in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of fish diseases*, 33(2), 143-151.
- Liu, J., Lu, G., Ding, J., Zhang, Z., and Wang, Y. (2014). Tissue distribution, bioconcentration, metabolism, and effects of erythromycin in crucian carp (*Carassius auratus*). *Science of the Total Environment*, 490, 914-920.
- Lukkana, M., Wongtavatchai, J., and Chuanchuen, R. (2011). Class 1 integrons in *Aeromonas hydrophila* isolates from farmed Nile tilapia (*Oreochromis nilotica*). *Journal of Veterinary Medical Science*, 74(4), 435-440.
- Maqsood, S., Samoon, M.H. and Singh, P., (2008). Immunomodulatory and Growth Promoting Effect of Dietary Levamisole in *Cyprinus carpio* Fingerlings Against the Challenge of *Aeromonas hydrophila*. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 9, 111-120.
- Öner, M., (1992). Genel Mikrobiyoloji, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, No 4, İzmir, 231-245.
- Onuk, E. E., Tanrıverdi, Ç. Y., Çoban, A. Y., Çiftçi, A., Balta, F., Didinen, B. I., ve Altun, S. (2017). Balık ve yetiştirme suyu kökenli *Aeromonas* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 64(1), 69-73.
- Özdemir, E. (2010). Gökkuşuğu Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss* – Walbaum 1792) Bazı Antibiyotik Kalıntılarının Saptanması, Doktora Tezi, *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni Ve Teknolojisi Anabilim Dalı*, Ankara.
- Peters, M., Faisal, T. and Ahmed L., (2000). Stress caused by social interaction and its effect on susceptibility to *Aeromonas hydrophila* infection in rainbow trout *Salmo gairdneri*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 4: 8-89.
- Popoff, M. Y., Coynault, C., Kiredjian, M., and Lemelin, M. (1981). Polynucleotide sequence relatedness among motile *Aeromonas* species. *Current Microbiology*, 5(2), 109-114.
- Rafiq, M., Thompson K. D., Penman, D., J., and Mcandrew, B. J., (2001). Immun responses of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.) clones: I. Non- specific responses. *Developmental and Comparative Immunology*, 25(2001) 37-46.
- Resmi Gazete, (2011) 27.04.2011, 27919 sayılı, Türk Gıda Kodeksi Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Veteriner İlaçlarına Ait Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması Ve Maksimum Kalıntı Limitlerinin Belirlenmesi Hakkında Tebliği, p. 6.

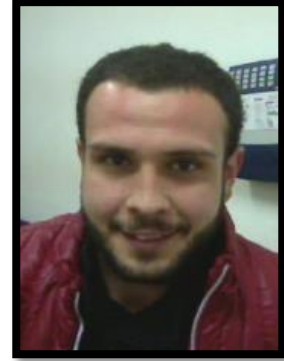
- Saçıkara, M., Nazlıgöl, Y., Kızılcı, G., ve Bulur, O. (2010). Doksisisiklin özofajiti: İki olgu nedeniyle literatürün gözden geçirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*, 37(3), 297-299.
- Sağlam, Y. S., Işık, N., Arslan, A., ve Erer, H., (2006). Erzurum bölgesindeki gökkuşağı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss* W. 1792) *Aeromonas hydrophila* ve *Yersinia ruckeri* izolasyonu ve patolojik incelemeler. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 1(1), 6-10
- Sarria-Guzman, Y., Lopez-Ramirez, M. P., Chavez-Romero, Y., Ruiz-Romero, E., Dendooven, L., and Bello-Lopez, J. M. (2014). Identification of antibiotic resistance cassettes in class 1 integrons in *Aeromonas spp.* strains isolated from fresh fish (*Cyprinus carpio* L.). *Current microbiology*, 68(5), 581-586.
- Seğmenoğlu, M.S., (2014). Balık Kas Dokuda Tetrasiklin Grubu Bazı Antibiyotiklerin Araştırılması. *Avkae Dergisi*, 4,25-29.
- Sekkin, S., and Kum, C. (2011). Antibacterial drugs in fish farms: application and its effects. *In Recent Advances in Fish Farms*.
- Serrano, P. H. (2005). Responsible use of antibiotics in aquaculture. *Food and Agriculture Organization*, No: 469.
- Seshadri R.S., Joseph W., Chopra A.K., Sha J., Shaw J., Graf J., Haft D., Wu M., Ren Q., Rosovitz M.J., Madupu R., Tallon L., Kim M., Jin S., Vuong H., Stine O.C., Ali A., Horneman A.J., and Heidelberg J.F. (2006). Genome sequence of *Aeromonas hydrophila* ATCC 7966T: jack of all trades. *Journal of bacteriology*, 188(23), 8272-8282.
- Shahi, N., Mallik, S. K., Sahoo, M., and Das, P. (2013). Biological characteristics and pathogenicity of a virulent *Aeromonas hydrophila* associated with ulcerative syndrome in farmed rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *The Israeli Journal of Aquaculture*, 39(11).
- Stanier R.Y. (1943). A note on the taxonomy of *Proteus hydrophilus*. *Journal Bacteriology*, 46(2), 213.
- Subasinghe, R. P., Barg, U., and Tacon, A. (2000). Chemicals in Asian aquaculture: need, usage, issues and challenges. *In Use of Chemicals in Aquaculture in Asia: Proceedings of the Meeting on the Use of Chemicals in Aquaculture in Asia 20-22 May 1996, Tigbauan, Iloilo, Philippines*, pp. 1-5.
- Svobodova, Z., Sudova, E., Nepejchalova, L., Cervinka, S., Vykusova, B., Modra, H., and Kolarova, J. (2006). Effects of oxytetracycline containing feed on pond ecosystem and health of carp (*Cyprinus carpio* L.). *Acta Veterinaria Brno*, 75(4), 571-577.
- Tarım ve Orman Hayvancılık Bakanlığı, (2019). Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Ruhsatlı veteriner tıbbi ürünler. Erişim tarihi Mart 2019, Erişim adresi: <https://vtu.tarim.gov.tr/>.
- Topal M., Şenel G.U., Arslan Topal E.I.A. ve Öbek E., (2015). Antibiyotikler Ve Kullanım Alanları. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 31(3), 121-127.

- Türk, E., (2015). Muğla Bölgesindeki Balık Çiftlikleri Çevresinden Avlanan Balıklarda Tetrasiklin Aranması, Doktora Tezi, 71 s. *Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Konya.
- Von Graevenitz, A., and Mensch, A. H. (1968). The genus *Aeromonas* in human bacteriology: report of 30 cases and review of the literature. *New England Journal of Medicine*, 278(5), 245-249.
- Wang, J., Leung, D., and Lenz, S. P. (2006). Determination of five macrolide antibiotic residues in raw milk using liquid chromatography– electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(8), 2873-2880.
- Yardimci, B., and Aydin, Y. (2011). Pathological findings of experimental *Aeromonas hydrophila* infection in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakülte Dergisi*, 58, 47-54.
- Yonar, M. E., ve Sağlam, N. (2013). Sülfonamidler ve Balıklarda Kullanımı. *Menba Kastamonu Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 1(1), 37-42.
- Zmysłowska, I., Korzekwa, K., and Szarek, J. (2009). *Aeromonas hydrophila* in fish aquaculture. *Journal of Comparative Pathology*, 4(141), 313.
- Yardımcı, B., (2007). Nil Tilapialarında (*Oreochromis niloticus*) deneysel *Aeromonas hydrophila* enfeksiyonunda (Bakteriyel Hemorajik Septisemi) patolojik bulguları, Doktora Tezi, *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Ankara.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : KILINÇLI, Okan
 Uyuğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 07.10.1993, Adana
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 0 (536) 469 66 56
 e-mail : okankilincli.mfbe16@iste.edu.tr



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek lisans	İskenderun Teknik Üniversitesi / Su Ürünleri Mühendisliği	Devam ediyor
Lisans	Mustafa Kemal Üniversitesi / Su Ürünleri Mühendisliği	2015
Lise	Final Anadolu Lisesi	2011

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2015-Halen	Eğner Alabalık (Adana)	Mühendis

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Kılınçlı O., ve Bircan-Yıldırım Y., (2019). Sazan, *Cyprinus caprio*'da *Aeromonas hydrophila* Enfeksiyonlarına Karşı Farklı Antibiyotiklerin Etkilerinin Belirlenmesi, 6th International Multidisciplinary Studies Congress. *Agriculture Forestry And Aquaculture Proceeding Book*, 91-97, Gaziantep.

Hobiler

Yüzme, Balık avlama, Balık yetiştiriciliği

DİZİN**A**

Abstract – v
Aeromonas spp. – 6,7
Aeromonas hydrophila – 8,16
Antibakteriyel – 3
Antibiyotik – 2,5,19

Ç

Çizelge – ix,18,19

D

Doksisiklin – 17,19,21

E

Eritromisin – 2,3,18,17,21

G

Giriş - 1
Gram boyama – 20

İ

İçindekiler - vii

K

Kanlı agar - 20
Kaynaklar – 22
Kısaltmalar - xi

M

Makrolid – 2,3

Ö

Özet - iv

Özgeçmiş - 27

R

Resim – x,15,20

S

Simgeler - xi
Sonuç ve öneriler - 21

T

Tetrasiklin – 2,3,20
Teşekkür - vi

Y

Yem – 16,17



TEKNOVERSİTE



teknoversite **AYRICALIĞINDASINIZ**

İSTE

