

# BALIKLARIN BAKTERİYEL HASTALIKLARI

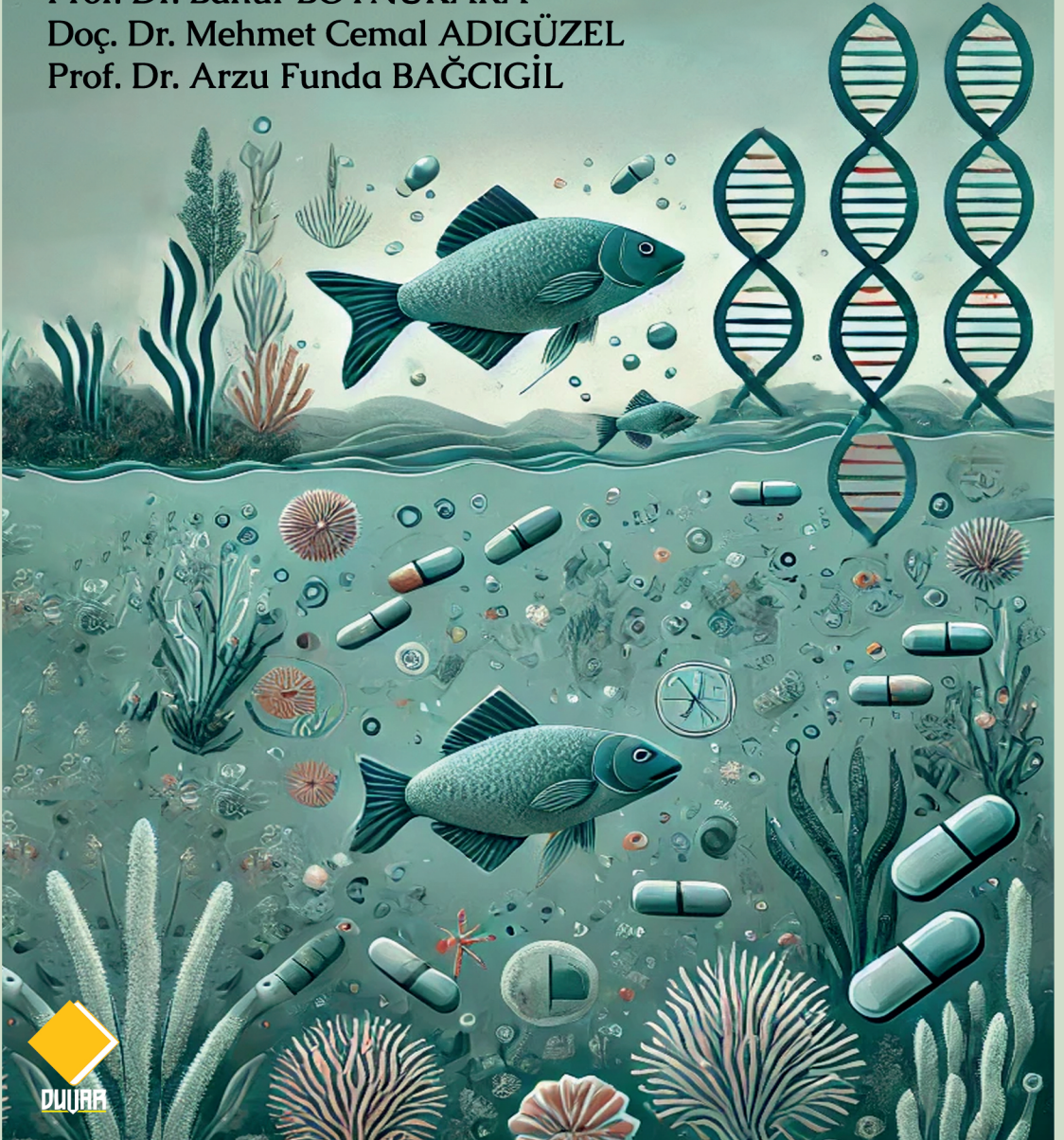
Editörler

Prof. Dr. Seyyal AK

Prof. Dr. Banur BOYNUKARA

Doç. Dr. Mehmet Cemal ADIGÜZEL

Prof. Dr. Arzu Funda BAĞCIGİL



# BALIKLARIN BAKTERİYEL HASTALIKLARI

Editörler

**Prof. Dr. Seyyal AK<sup>1</sup>**

**Prof. Dr. Banur BOYNUKARA<sup>2</sup>**

**Doç. Dr. Mehmet Cemal ADIGÜZEL<sup>3</sup>**

**Prof. Dr. Arzu Funda BAĞCIGİL<sup>4</sup>**

---

1 İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 0000-0002-6687-8401

2 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 0000-0002-2967-213X

3 Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 0000-0002-2385-9649

4 İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 0000-0002-8838-7291



***Balıkların Bakteriyel Hastalıkları***

***Editörler:*** Prof. Dr. Seyyal AK, Prof. Dr. Banur BOYNUKARA,  
Doç. Dr. Mehmet Cemal ADIGÜZEL, Prof. Dr. Arzu Funda BAĞCIGİL

**Genel Yayın Yönetmeni:** Berkan Balpetek

**Kapak ve Sayfa Tasarımı:** Duvar Design

**Baskı:** Kasım 2024

**Yayıncı Sertifika No:** 49837

**ISBN:** 978-625-6183-12-4

© Duvar Yayınları

853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir

Tel: 0 232 484 88 68

[www.duvar yayinlari.com](http://www.duvar yayinlari.com)

[duvarkitabevi@gmail.com](mailto:duvarkitabevi@gmail.com)

## ÖNSÖZ

Su ürünleri sektörü, hem dünya nüfusunun sağlıklı protein ihtiyacını karşılamak hem de ekonomik anlamda sürdürülebilir bir kaynak yaratmak açısından büyük bir öneme sahiptir. Ancak, balık yetiştiriciliği ve doğal balık stoklarının korunması, farklı patojenlerin neden olduğu hastalıklarla ciddi şekilde tehdit altındadır. Bu hastalıklar, sadece balıkların sağlığını değil, aynı zamanda su ekosisteminin dengesini de olumsuz yönde etkiler. Bu nedenle, balık hastalıkları hakkında kapsamlı bir bilgi birikimi oluşturmak ve bu hastalıklarla başa çıkmak için etkili yöntemler geliştirmek oldukça kritiktir.

Bu kitap, su ürünleri sektöründe en yaygın görülen ve ekonomik kayıplara yol açan bakteriyel enfeksiyonlara odaklanmaktadır. *Aeromonas salmonicida* ve *Flavobacterium columnare* gibi bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlardan, *Edwardsiella* ve *Mycobacterium* gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açan patojenlere kadar geniş bir yelpazede ele alınan konular hem yetiştiricilik yapanlar hem de su ürünleri, veterinerlik ve biyoloji alanlarında eğitim gören lisans öğrencileri için temel bir kaynak sunmaktadır. Özellikle su ürünleri üreticileri için büyük kayıplara yol açan *Streptococcus* spp., *Vibrio* spp. ve *Yersinia ruckeri*, gibi bakterilerin neden olduğu hastalıklar hem klinik hem de epidemiyolojik yönleriyle detaylandırılmıştır. Kitapta ayrıca, balıklarda klinik muayene ve örnek alımı süreçleri de ayrıntılı olarak ele alınmaktadır. Bu bölüm, balıkların bakteriyel hastalıkları tanısında kritik bir adım olan doğru örnek alma ve değerlendirme yöntemleri hakkında rehberlik etmektedir. Başarılı bir tanı süreci, enfeksiyonun kaynağını ve yayılımını anlamak için çok önemlidir ve hastalıklarla mücadelede doğru müdahalelerin yapılabilmesi için gereklidir.

Bu kitabın hazırlanmasında emeği geçen tüm yazarlara ve araştırmacılara teşekkürü bir borç biliriz. Su ürünleri hastalıkları alanında yaptıkları değerli katkılar sayesinde, bu eserin bilimsel içeriği daha kapsamlı ve öğretici hale gelmiştir. Ayrıca, su ürünleri yetiştiriciliğinde sağlıklı balık popülasyonlarının sürdürülebilir bir şekilde korunması amacıyla gösterdikleri çaba ve özveri için de teşekkür ederiz. Bu eserin, balıkların bakteriyel hastalıklarının yönetimi konusunda okuyuculara önemli katkılar sağlamasını ve sektör genelinde daha sağlıklı balık popülasyonlarının yetiştirilmesine destek olmasını diliyoruz.

**Editörler**

## İÇİNDEKİLER

|                                                   |    |
|---------------------------------------------------|----|
| 1. Bölüm.....                                     | 9  |
| <i>Aeromonas salmonicida</i> Enfeksiyonu          |    |
| Serkan İKİZ, Ayşe Ilgın KEKEÇ                     |    |
| 2. Bölüm.....                                     | 12 |
| Hareketli Aeromonad Enfeksiyonları                |    |
| Baran ÇELİK                                       |    |
| 3. Bölüm.....                                     | 16 |
| <i>Clostridium botulinum</i> Enfeksiyonu          |    |
| Hüban GÖÇMEN                                      |    |
| 4. Bölüm.....                                     | 21 |
| <i>Edwardsiella</i> Enfeksiyonları                |    |
| Serkan İKİZ                                       |    |
| 5. Bölüm.....                                     | 25 |
| Yayın Balığının Enterik Septisemi Enfeksiyonu     |    |
| Beren BAŞARAN KAHRAMAN, Büşra Gülay CELİL ÖZASLAN |    |
| 6. Bölüm.....                                     | 31 |
| Epiteliyosistis                                   |    |
| Belgi DİREN SİĞİRCİ                               |    |
| 7. Bölüm.....                                     | 36 |
| <i>Flavobacterium psychrophilum</i> Enfeksiyonu   |    |
| Baran ÇELİK                                       |    |

**8. Bölüm.....40**

***Flavobacterium columnare* Enfeksiyonu**

*Belgi DİREN SİĞİRCİ, Barış HALAÇ, Deniz ÇİRA*

**9. Bölüm.....46**

***Tenacibaculum maritimum* Enfeksiyonu**

*Büşra Gülay CELİL ÖZASLAN, Barış HALAÇ, Belgi DİREN SİĞİRCİ*

**10. Bölüm.....50**

***Francisella* Enfeksiyonları**

*Beren BAŞARAN KAHRAMAN*

**11. Bölüm .....58**

***Mycobacterium* Enfeksiyonları**

*Seyyal AK*

**12. Bölüm.....63**

***Nocardia* Enfeksiyonları**

*Kemal METİNER, Deniz ÇİRA, Büşra Gülay CELİL ÖZASLAN*

**13. Bölüm.....67**

***Photobacterium* Enfeksiyonları**

*Kemal METİNER*

**14. Bölüm.....72**

***Piscirickettsia* Enfeksiyonları**

*Belgi Diren SİĞİRCİ, Barış HALAÇ, Ayşe Ilgın KEKEÇ*

**15. Bölüm.....77**

***Renibacterium salmoninarum* Enfeksiyonu**

*Deniz KESEN, Arzu Funda BAĞCIGİL*

|                |    |
|----------------|----|
| 16. Bölüm..... | 88 |
|----------------|----|

***Stenotrophomonas maltophilia* Enfeksiyonu**

*Arzu Funda BAĞCIGİL*

|                |    |
|----------------|----|
| 17. Bölüm..... | 94 |
|----------------|----|

***Streptococcus* Enfeksiyonları**

*Barış HALAÇ, Ayşe Ilgın KEKEÇ, Büşra Gülay CELİL ÖZASLAN*

|                |    |
|----------------|----|
| 18. Bölüm..... | 99 |
|----------------|----|

***Lactococcus* Enfeksiyonları**

*Ayşe Ilgın KEKEÇ, Deniz ÇİRA, Seyyal AK*

|                |     |
|----------------|-----|
| 19. Bölüm..... | 104 |
|----------------|-----|

***Vibrio* Enfeksiyonları**

*Mehmet Cemal ADIGÜZEL, Banur BOYNUKARA*

|                |     |
|----------------|-----|
| 20. Bölüm..... | 113 |
|----------------|-----|

***Yersinia ruckeri* Enfeksiyonu**

*Hüban GÖÇMEN*

|                |     |
|----------------|-----|
| 21. Bölüm..... | 120 |
|----------------|-----|

**Balık Hastalıklarında Klinik Muayene ve Örnek Alımı**

*Deniz ÇİRA, Ayşe Ilgın KEKEÇ, Barış HALAÇ*

## ÖZET

Bu kitap, su ürünleri yetiştiriciliğinde ve doğal balık popülasyonlarının sürdürülebilirliğinde kritik rol oynayan bakteriyel enfeksiyonları kapsamlı bir şekilde ele almaktadır. Balık hastalıklarına yol açan *Aeromonas salmonicida*, *Flavobacterium columnare*, *Edwardsiella*, *Mycobacterium* ve daha pek çok patojenin neden olduğu enfeksiyonlar hakkında detaylı bilgi sunan kitap, balıklarda görülen hastalıkların klinik belirtilerini, tanı yöntemlerini ve tedavi stratejilerini ayrıntılarıyla incelemektedir.

Kitapta, bakteriyel hastalıkların biyolojik özellikleri, patogeneze mekanizmaları ve hastalığın balık sağlığı üzerindeki etkileri bilimsel verilerle desteklenerek açıklanmaktadır. Özellikle su ürünleri yetiştiriciliğinde yüksek mortalite oranlarına ve ekonomik kayıplara yol açabilen *Streptococcus* spp., *Vibrio* spp. ve *Yersinia ruckeri* gibi bakteriler, su ekosistemlerinin sağlığını ve balıkların refahını olumsuz etkileyen başlıca etkenler olarak ele alınmaktadır. Ayrıca, epiteliyosistis gibi özel hastalıklar ve farklı bakterilerin neden olduğu diğer enfeksiyonlar, semptomları ve tanı süreçleri sunulmaktadır.

Kitap, balıklarda klinik muayene ve örnek alımı gibi temel tanısal süreçleri içeren rehber niteliğinde bir bölüm de içermektedir. Bu bölüm, doğru örnek alma teknikleri ve klinik muayenenin önemini vurgulamakta ve pratik bilgiler sunmaktadır.

Veteriner Fakültesi lisans öğrencileri, araştırmacılar, veteriner hekimler ve su ürünleri uzmanları için hazırlanmış bu kaynak, teorik bilgilerin yanı sıra uygulamalı öneriler de içermekte, balık hastalıklarının etkin bir şekilde yönetilmesi için gerekli olan kapsamlı bilgiyi sağlamayı hedeflemektedir.

## ABSTRACT

This book comprehensively addresses bacterial infections that play a critical role in aquaculture and the sustainability of natural fish populations. Providing detailed information on infections caused by pathogens such as *Aeromonas salmonicida*, *Flavobacterium columnare*, *Edwardsiella*, *Mycobacterium*, and others, the book thoroughly examines the clinical signs, diagnostic methods, and treatment strategies for diseases affecting fish.

The book explains the biological characteristics of bacterial diseases, pathogenic mechanisms, and their impact on fish health, supported by scientific data. It discusses key pathogens like *Streptococcus* spp., *Vibrio* spp., and *Yersinia ruckeri*, which contribute to high mortality rates and economic losses in aquaculture, thereby negatively affecting aquatic ecosystem health and fish welfare. Additionally, it covers specific diseases like epitheliocystis and other infections caused by various bacteria, detailing their symptoms and diagnostic processes.

The book includes a guide section on fundamental diagnostic procedures such as clinical examination and sample collection in fish. This section emphasizes the importance of accurate sampling techniques and clinical examination, offering practical insights for effective diagnostic practices.

Designed for undergraduate students, researchers, veterinarians, and aquaculture specialists, this resource combines theoretical knowledge with practical recommendations. It aims to provide comprehensive information essential for the effective management of fish diseases.

# 1. Bölüm

## *Aeromonas salmonicida* Enfeksiyonu

Serkan İKİZ<sup>1</sup>, Ayşe Ilgın KEKEÇ<sup>2</sup>

*Aeromonas salmonicida*, balık hastalıklarıyla ilgili bilinen en eski bulaşıcı ajandır ve balıkların, özellikle de salmonidlerin önemli bir bakteriyel patojenidir. Salmonidler dışındaki konakçıların sayısı da gün geçtikçe artmaktadır. Bakteri hem tuzlu hem de tatlı su ortamlarında yer alabilir.

### **Etiyoloji**

*A. salmonicida* Gram negatif özellikte fakültatif küçük çomaklardır. *A. salmonicida*'nın beş alt türü vardır. Bunlar: *A. salmonicida* subsp. *salmonicida*, *A. salmonicida* subsp. *achromogenes*, *A. salmonicida* subsp. *masoucida*, *A. salmonicida* subsp. *smithia* ve *A. salmonicida* subsp. *pectinolytica*.

*A. salmonicida* subsp. *salmonicida* tipik furunkülozise neden olur ve özellikle soğuk su balıklarında septisemi ve bunun sonucunda ölüm meydana gelir. Diğer alt türler, genellikle dermal ülserasyonlar ve deri bozuklukları ile karakterize edilen atipik hastalık formlarına neden olur. Bunun yanı sıra, bazı durumlarda septisemi gelişimi de gözlenebilir.

### **Epidemiyoloji**

Furunkülozis balığın genel sağlık durumuna, yaşına, türüne ve başta sıcaklık olmak üzere çevre koşullarına bağlı olarak farklı şekillerde ortaya çıkan bir hastalıktır. Etkenin giriş yolu ve giriş şekli tartışılmaktadır. Ancak enfeksiyonun enfekte balıklarla, kontamine su ya da kontamine balık çiftliği malzemeleriyle temastan kaynaklanabileceği ve ayrıca transovaryan bulaşmanın da muhtemel olduğu bildirilmektedir. Atlantik somonu, dere alabalığı ve kahverengi alabalık, *A. salmonicida*'nın neden olduğu enfeksiyonlara en duyarlı türlerdir. *A. salmonicida*'nın parazit vektörler ile deneysel olarak bulaştığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.

*A. salmonicida*'nın virülens faktörleri bakteri hücresinin üremesi sırasında sentezlenen metabolik yapısal bileşenler ve ekzotoksinlerle ilişkilidir. Virulent *A.*

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0001-6502-0780

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-0821-8376

*salmonicida* suşları, ek bir katmana (A katmanı olarak adlandırılan) sahiptir. A katmanı pozitif olan *A. salmonicida* suşları makrofajlara etkili bir şekilde yapışabilir, içine girebilir ve içinde hayatta kalabilir. *A. salmonicida*, diğer Gram negatif olarak sınıflandırılan bakteriler gibi, tip üç salgı sistemine (TTSS) sahiptir. Bu sistem, toksinlerin bakteri sitoplazmasından konak hücre sitoplazmasına aktarımını sağlayan özel bir protein kompleksini ihtiva eder.

### **Klinik bulgular**

Hastalığın subakut ve kronik formunda balıkların derisinde ve kaslarında tıbbi olarak furunkül diye adlandırılan çıbanlar meydana gelir. Furunkülozis adını buradan alır. Akut form, ciltte melanom benzeri koyulaşma, iştahsızlık, hareketlerde yavaşlama ve yüzgeçlerde kanama ile karakterizedir. Bu form genellikle yaşlı balıklarda görülür ve çok az klinik belirti ile ani kitlesel ölümlere neden olabilir. Hastalığın subakut veya kronik formu daha yavaş gelişen semptomlarla ve düşük ölüm oranlarıyla seyreder. Ayrıca, balıkların bu patojeni subklinik taşıdığı latent formu da epidemiyolojik olarak bulaşmada önemlidir.

### **Tanı**

Bakteriyolojik tanı amacıyla genellikle Tryptic Soya agar (TSA) veya Brain Heart Infusion agara (BHIA) ekim yapılarak etken üretilebilir. Şüpheli izolatlar karakteristik kahverengi ve yayılabilir bir pigment üretir. *A. salmonicida* suşları Gram negatif, genellikle hareketsiz, katalaz ve oksidaz pozitif, 37 °C de üremeleri negatif olan bakterilerdir. Biyokimyasal ve karbonhidrat fermentasyon testleri ile diğer balık patojenlerinden ayırt edilebilir. DNA problemleri ve PCR testleri ile etken doku ve çevresel örneklerde tanımlanabilir. *A. salmonicida* suşlarını tanımlamak için MALDI-TOF tekniği de kullanılmaktadır.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Florfenikol, oksitetrasiklin, enrofloksasin gibi antibiyotikler tedavide uygulanmaktadır. Antibiyotik dirençli suşların varlığı giderek arttığı için antibiyogram test sonucuna göre antibiyotik uygulanmalıdır. Gümüş nanopartiküllerinin ve bakteriyofajların başarı ile kullanılabileceğini gösteren raporlar mevcuttur.

Etkili aşılar mevcuttur. Somon balığına yönelik furunkülozis aşıları, bazı atipik *A. salmonicida* enfeksiyonlarına karşı belirli balık türlerinde çapraz koruma sağlayabilir. Somon balıklarının kış ülseri hastalığına karşı inaktive edilmiş bakteri hücrelerine içeren polivalan aşılar mevcuttur. Subunit aşı araştırmaları da ümit vermektedir.

### **Zoonoz Önemi**

*A. salmonicida*'nın zoonoz özelliği hakkında bir rapor bulunmamaktadır.

## Kaynaklar

- Austin, B., & Austin, D. A. (2016). Bacterial fish pathogens: disease of farmed and wild fish. Springer.
- Cipriano, R. C., & Bullock, G. L. (2001). Furunculosis and other diseases caused by *Aeromonas salmonicida*. Charles Town, WV: National Fish Health Research Laboratory.
- Gudmundsdóttir, B. K., & Björnsdóttir, B. (2007). Vaccination against atypical furunculosis and winter ulcer disease of fish. *Vaccine*, 25(30), 5512-5523.
- Dallaire-Dufresne, S., Tanaka, K. H., Trudel, M. V., Lafaille, A., & Charette, S. J. (2014). Virulence, genomic features, and plasticity of *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida*, the causative agent of fish furunculosis. *Veterinary Microbiology*, 169(1-2), 1-7.
- Du, X., Bayliss, S. C., Feil, E. J., Liu, Y., Wang, C., Zhang, G., & Feng, J. (2019). Real time monitoring of *Aeromonas salmonicida* evolution in response to successive antibiotic therapies in a commercial fish farm. *Environmental Microbiology*, 21(3), 1113-1123.
- Inglis, V., Frerichs, G. N., Millar, S., & Richards, R. H. (1991). Antibiotic resistance of *Aeromonas salmonicida* isolated from Atlantic salmon, *Salmo salar* L., in Scotland. *Journal of Fish Diseases*, 14(3), 353-358.
- Marana, M. H., Jørgensen, L. V. G., Skov, J., Chettri, J. K., Holm Mattsson, A., Dalsgaard, I., & Buchmann, K. (2017). Subunit vaccine candidates against *Aeromonas salmonicida* in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *PLoS One*, 12(2), e0171944.
- Menanteau-Ledouble, S., Kumar, G., Saleh, M., & El-Matbouli, M. (2016). *Aeromonas salmonicida*: updates on an old acquaintance. *Diseases of Aquatic Organisms*, 120(1), 49-68.
- Shalan, M., El-Mahdy, M., Theiner, S., Dinhopl, N., El-Matbouli, M., & Saleh, M. (2018). Silver nanoparticles: Their role as antibacterial agent against *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Research in Veterinary Science*, 119,
- Silva, Y. J., Moreirinha, C., Pereira, C., Costa, L., Rocha, R. J., Cunha, Â., & Almeida, A. (2016). Biological control of *Aeromonas salmonicida* infection in juvenile Senegalese sole (*Solea senegalensis*) with Phage AS-A. *Aquaculture*, 450, 225-233.
- Wodajo, W. (2020). Review on zoonotic bacterial diseases of fish. *ARC Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 6(1), 1-9.

## 2. Bölüm

### Hareketli Aeromonad Enfeksiyonları

Baran ÇELİK<sup>1</sup>

Aeromonad olarak adlandırılan *Aeromonas* türleri suda serbest olarak bulunabilecekleri gibi çeşitli su hayvanlarının sindirim sisteminde patojen veya apatojen olarak da bulunabilirler. Bu bakterilerin sıcak su ortamlarında görülen patojen grubu hareketli aeromonadlar olarak adlandırılır. Bu bakterilerin balıklarda neden olduğu hastalığa “Motil *Aeromonas* Septisemisi (MAS)” denir. Hareketli aeromonadlar, tüm tatlı su ve tuzlu su balık türlerini enfekte edebilir ve balık çiftliklerinde önemli ekonomik kayıplara neden olabilir. Birçok MAS vakası, ekipman ve aletlerin taşınması, ani sıcaklık değişimleri, su kalitesi stresi, yumurtlama veya saldırganlık gibi faktörlerle ilişkilendirilirken, belirgin bir predispozisyon olmaksızın hızlı ölümlere ve önemli kümülatif kayıplara yol açabilen çok virulent suşlar da vardır.

#### Etiyoloji

Balıklarda hastalığa neden olan en yaygın hareketli Aeromonad türleri *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *Aeromonas caviae* ve *Aeromonas veroniae*'dir. Gram negatif kısa çomak şeklinde (~0.5 x 1µm), hareketli, oksidaz ve katalaz pozitifler, indol üretir ve glikozu genellikle gaz üretimi ile fermente ve okside ederler. Vibriostatik ajan O/129 ve novobiosine karşı dirençlidir. Etkenler donma noktasına yakın sıcaklıklardan insan vücut sıcaklığının (37 °C) üstüne kadar çeşitli sıcaklıklarda hayatta kalır ve ürer. Çoğu penisilin ve penisilin grubu antibiyotiklere karşı doğal olarak dirençlidir.

#### Epidemiyoloji

MAS'ın epidemiyolojisi konakçıya ve su sistemine bağlı olarak büyük ölçüde değişmektedir. Hareketli aeromonadların çevresel dağılımı, içme suyu, kontamine gıda ve fiziksel temas sonucu oluşan insan enfeksiyonlarıyla ilgili endişeler nedeniyle, halk sağlığına odaklanarak kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Bu bakteri türleri, koruyucu biyofilm oluşturma yetenekleri sayesinde klorlu musluk suyu da dâhil olmak üzere hemen hemen tüm ilgili tatlı su veya deniz ortamında yaygın olarak bulunmaktadır.

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0001-9122-0284

Doğal sulardaki hareketli aeromonadların yoğunluğu genellikle sıcaklık ve organik yük ile ilişkilidir. Hareketli aeromonadlar sularda serbest halde, biyofilmelerde ve genellikle hayvanların gastrointestinal (GI) kanalında bulundukları için, bağışıklığı zayıflamış balıklarda fırsatçı enfeksiyonlara yol açabilirler. MAS salgınlarının çoğu, balıkların enfeksiyonlarla mücadele yeteneklerini zayıflatan çevresel koşullarla ilişkilidir. Aeromonad enfeksiyonlarına yatkınlık oluşturan faktörler arasında sıcaklık stresi, su kalitesi koşulları, yetersiz beslenme, yaralanmalar ve bakteri, virüs, parazit veya mantar enfeksiyonlarının varlığı sayılabilir.

Hareketli aeromonadlar, oral veya deri yoluyla bulaşabileceği gibi, mukozal bariyerin bozulması sonrasında da enfeksiyona neden olabilirler. Asemptomatik taşıyıcılar dışkı ile, enfekte balıklar da açık lezyonları aracılığı ile etkeni saçarlar. Ayrıca, hareketli aeromonadlar saprofit olabilir, çürüten balıklarda varlıklarını sürdürüp çoğalabilirler.

Enfeksiyonda primer odak bakterinin bir yaralanma bölgesinden vücuda girmesi veya balığın üzerindeki mukus tabakasının hasar görmesiyle meydana gelir. Daha sonra proteolitik enzimlerin salınmasıyla deri, kas ve bağ dokusunun parçalanması sonucunda lokalize bir enfeksiyon oluşabilir. Bu enfeksiyonlar genellikle derin ülserler, pul kaybı, yüzgeç erozyonu veya apseler şeklinde kendini gösterir. Ayrıca aeromonadlar, bağırsak veya solungaçlar yoluyla balığı istila ederek de sistemik bir enfeksiyona neden olabilir.

### **Klinik Bulgular**

Hastalığın en belirgin klinik bulguları, hemorajik yüzgeç ve kuyruk erozyonları, kutanöz hemorajiler ve deri ülserasyonlarıdır. MAS'ın patolojisi, perakut vakalarda birkaç dış veya iç bulgu ile sınırlı olabilirken, akut vakalarda hemorajik septisemiye, kronik vakalarda ise apse ve büyük ülserlere kadar değişiklik gösterebilir. Şiddetli MAS salgınlarında, genellikle bireylerde hastalığın farklı ilerleme aşamalarını gösteren çeşitli lezyonlar gözlemlenir. Tipik septisemili balıklarda kızarmış yüzgeçler, anüs iltihabı, deride yaygın kanamalar, ekzoftalmi ve karın şişliği gibi dış belirtiler görülür. Pullu balıklarda, pul ceplerindeki ödem nedeniyle pulların çıkıntı yapması (lepidorthosis), yüzgeç erozyonu, fokal pul kaybı ve ülserler ortaya çıkabilir. MAS'lı yayın balıklarında yaygın görülen bir diğer belirtili ise gözde iridial hemorajilerdir. İç bulgular arasında kanlı asit, hemorajik bağ dokusu, visceral yağ ve kas dokusunda hemorajiler, şişmiş ve gevrek böbrek, dalak ve bağırsaklardaki yaygın kanamalar yer alır.

### **Tanı**

MAS'ta tanı klinik bulgular, etken izolasyonu, biyokimyasal testler ile *A. hydrophila*, *A. sobria*, *A. caviae* ve *A. veronii*'nin ayrımı şeklinde yapılır, ancak

biyokimyasal özelliklerin değişken olması tür düzeyinde yanlış tanımlamalara yol açabilir.

Akut MAS'lı balıkların böbrek dokusundan alınan örneklerde yoğun şekilde ürerler. İzolasyonda Tryptic Soya agar veya Brain Heart Infusion agar kullanılabilir. Hareketli aeromonadların açık lezyonlardan, deri ve gastrointestinal kültürlerden izolasyonu için Rimler Shotts agar veya Ampisilin Dekstrin agar gibi seçici besiyerleri de önerilmektedir. İnkubasyon süresi sonunda oluşan koloniler krem rengi, yuvarlak, hafif kabarık olup, kanlı agarda genellikle alfa hemolitiktir. Karbonhidrat kullanımı, hareketli aeromonad türleri ve suşları arasında farklılık gösterir. Direkt ve indirekt floresan antikor teknikleri ve genomik DNA bazlı analizler, hareketli aeromonadların tanımlanmasını doğrulamak için en yaygın kullanılan yöntemlerdir. Kronik MAS veya dış lezyonlardan ekim yapıldığında karışık kültür ile karşılaşılabilir, çünkü hareketli aeromonadlar genellikle ikincil patojenlerdir ve hızlı üremeleri, klinik olarak daha önemli olan diğer bakterileri baskılayabilir. Ayrıca, MAS salgınları altında yatan viral enfeksiyonlar açısından da değerlendirilmelidir.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Oksitetrasiklin ve nifurpirinol, çeşitli salgınların kontrol altına alınmasında başarılı olmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde, oksitetrasikline dirençli isolatlar için genellikle sulfadimetoksin-ormetoprim tercih edilmektedir. Antibiyotikler, Doğu Avrupa'da sazan yetiştiriciliğinde stresli dönemler öncesinde önleyici tedbir olarak da kullanılmıştır. Ancak, birçok bakteri izolatu birden fazla antibiyotiğe karşı direnç geliştirmiştir.

Hareketli aeromonad sepsisemi, stresle tetiklenen hastalıklara klasik bir örnek teşkil etmektedir. MAS'a neden olan etkenler çevrede yaygın bulunan mikroorganizmalardır. Bu nedenle, kontrol stratejisinde esas amaç, balıkların stresini azaltmak için su kalitesinin optimal düzeyde tutulması, aşırı kalabalığın önlenmesi, dengeli beslenme sağlanması ve parazitik ya da mantar enfeksiyonlarının önlenmesi gibi iyi yönetim uygulamalarını hayata geçirmektir. MAS kaynaklı kayıpların büyüklüğü, salgını tetikleyen çevresel stresin şiddeti ile doğru orantılıdır. Çevresel sorunlar düzeltildiğinde, salgınlar genellikle antibiyotik müdahalesi olmadan kendiliğinden düzelir.

### **Zoonoz Önemi**

MAS etkeni olan bazı bakteriler, yaralar yoluyla veya bağışıklık sistemi baskılandığında insanlarda hastalığa neden olabilir. Enfekte balığın yenmesi sonucu ishal; deri yaralanmaları sonucunda da deri ülserleri, selülit ve/veya derin kas nekrozu şekillenebilir. Bazı enfeksiyonlar sepsisemik hale dönüşebilir.

### Kaynaklar

- Aoki, T. (1999). Motile aeromonads (*Aeromonas hydrophila*). In: Fish Diseases and Disorders. Volume 3, Viral, Bacterial and Fungal Infections. P.T.K. Woo and D.W. Bruno, eds. 427–453.
- Cipriano, R. C. (1984). *Aeromonas hydrophila* and motile aeromonad septicemias of fish. *US Department of the Interior, Fish and Wildlife Service, Division of Fishery Research*, 68.
- Corral, F., Shotts, E. B. & Brown J. (1990). Adherence, haemagglutination and cell surface characteristics of motile aeromonads virulent for fish. *Journal of Fish Diseases*, 13, 255–268.
- Hanson, L. A., Hemstreet, W. G., & Hawke, J. P. (2019). Motile *Aeromonas* septicemia (MAS) in fish. *Southern Regional Aquaculture Center*, 0478.
- Hanson, L. A., Liles, M. R., Hossain, M. J., Griffin, M. J., & Hemstreet, W. G. (2014). Motile *Aeromonas* septicemia. <https://units.fisheries.org/fhs/wp-content/uploads/sites/30/2017/08/1.2.9-Motile-Aeromonas-Septicemia-2014.pdf>. Erişim Tarihi: 10.10.2024
- Janda, J. M. & Abbott, S. L. (2010). The genus *Aeromonas*: Taxonomy, pathogenicity, and infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 23, 35–73.
- Janda, J. M., Guthertz, L. S., Kokka, R. P., & Shimada, T. (1994). *Aeromonas* species in septicemia: laboratory characteristics and clinical observations. *Clinical Infectious Diseases*, 19(1), 77-83.
- Roberts, R. J. (1993). Motile aeromonad septicemia. In: Bacterial Diseases of Fish (V. Inglis, R. J. Roberts & N. R. Bromage, eds.), Halsted Press, New York, pp. 143 – 156.

## 3. Bölüm

### *Clostridium botulinum* Enfeksiyonu

Hüban GÖÇMEN<sup>1</sup>

Botulizm olarak bilinen hastalığın balıklardaki ilk raporu, 1974 yılında Danimarka'da Huss ve Eskildsen tarafından bildirilmiştir. Bu çalışmada hastalığın kronik olduğu, "bankruptcy disease" olarak adlandırıldığı ve çiftlikte yetiştirilen alabalıklarda görüldüğü gösterilmiş ve bakteriyel etken olarak *Clostridium botulinum* tip E tanımlanmıştır. Hastalık, Büyük Britanya'da bir gökkuşağı alabalığı çiftliğinde bulunmuş ve benzer şekilde ABD'de çiftlikte yetiştirilen koho somonlarında tespit edilmiş ve daha sonra ABD'de kanal yayın balığı ile ilişkilendirilmiştir.

#### Etiyoloji

Balıklardaki botulizm salgınları çoğunlukla *C. botulinum* tip E'den kaynaklanmaktadır. Anaerobik ortamda üreyebilen *C. botulinum*; kemoototrofik,  $3.4-7.5 \times 0.3-0.7$  µm boyutlarında, Gram pozitif ve peritrik flagellaya sahiptir. DNA'nın G + C oranı %26–28 moldür.

#### Epidemiyoloji

*C. botulinum*; toprakta, deniz ve tatlı su tortularında, ayrıca insan ve balıklar da dahil olmak üzere çeşitli hayvanların gastrointestinal sisteminde yaygın olarak bulunmaktadır. Danimarka'da toprak havuzlarından alınan 530 alabalık üzerinde yapılan bir çalışmada, *C. botulinum* tip E'nin kışın balıkların %5–100'ünde, yazın sonlarında ise popülasyonun %85–100'ünde bulunduğu gösterilmiştir. Bu organizmanın kontaminasyonunun ana kaynağının yem olarak kullanılan atık balık kıymaları olduğu düşünülmektedir, ancak çevresel faktörler olarak toprak ve su da önemli bir bulaşma kaynağı olabilmektedir. Ayrıca, klostridyaların alabalık havuzlarındaki çamurda ve dipte yaşayan omurgasızlarda yerleşik halde bulunması da muhtemeldir. *C. botulinum*'un hastalık salgınlarından sonra balık çiftliklerinde uzun süre kaldığı bilinmektedir.

<sup>1</sup> Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
ORCID: 0000-0002-2245-5781

Balıklerde toksisite düzeyini belirlemek amacıyla botulinum toksini kullanılmıştır. Chatla ve arkadaşları (2012), kanal yayın balığı yavrularıyla yaptıkları bir araştırmada, *C. botulinum* serotip E toksininin minimum letal dozunu (MLD), ortalama 5.3 gram ağırlığındaki balıklar için 13.7 pikogram olarak saptamıştır. Bu sonuç, toksinin 96 saatlik intrakoeleomik enjeksiyonunun ardından elde edilmiştir. Balıklar başlangıçta aşırı hareketlilik sergilemiş, bu durum düzensiz yüzme davranışına yol açarak ölümlerle sonuçlanmıştır. Ölümlerde ekzoftalmi, asites, dalakta tıkanıklık ve kan akışının kesilmesi (intussusepsiyon) ve dolayısıyla bağırsakta beyazlaşma, yani visseral toksikoz görülmüştür.

### **Klinik Bulgular**

Balıkların anormal ve düzensiz bir şekilde yüzmesi, bitkin görünmesi ve aralıklı olarak yüzeyde yüzüp dibe batması ve bu durumun geçici canlanmalar halinde seyretmesi hastalık belirtilerindendir. Belirtiler sonunda balık ölümleri ile sonuçlanabilmektedir. İç organlarda; asites, beyin, dalak ve karaciğerde hemoraji, damar genişlemesi ve böbrekler ile sindirim sisteminde ödem (sıvı birikimi) meydana gelebilir ve bağırsaklara giden kan akışının kesintiye uğraması, bağırsakların solgun görünmesine yol açabilir. Yüzme hızının olumsuz etkilenmesi, balıkların yırtıcılara karşı daha savunmasız hale gelme olasılığını artırmaktadır.

### **Tanı**

İzolasyon, basit anaerobik teknikler kullanılarak gerçekleştirilir. Bağırsak içeriği ve iç organlardan alınan örnekler, pH 7.0'da %1 (ağırlık/volüm) pepton fosfat tamponunda homojen hale getirilip beş kat seyreltilebilir. Bu seyreltilen örnekler, Robertson et sıvı besiyerine 100 ml veya 200 ml'lik alikotta inoküle edilir ve ardından 30 °C'de 6 gün anaerobik ortamda inkübasyona bırakılır. *C. botulinum*' un varlığı bu metotla değerlendirilebilir ve ayrıca steril kültür filtratları, toksin varlığını değerlendirmek için farelere ve/veya balıklara enjekte edilebilir. Alternatif olarak, serumda nörotoksin varlığını tespit etmek amacıyla biyoanalizler kullanılabilir ve bu yöntem, özellikle kültür tekniklerinin uygulanamadığı durumlarda teşhis için faydalı bir seçenek sunmaktadır.

Kültürde ise anaerobik ortamda *C. botulinum*; agar yüzeyinde 1–3 mm çapında, hafif düzensiz, mat görünüşte yarı opak veya yarı saydam koloniler meydana getirir. Pişmiş et sıvı besiyerinde ise zayıf ila orta düzeyde üreme gözlenir ancak fermente edilebilen karbonhidratları içeren sıvı besiyerinde, optimum 25–30 °C'de bol miktarda üreme gözlenmektedir. Gram pozitif, çomak şeklindeki bu bakterilerin Gram boyama sonuçları dikkatle yorumlanmalıdır.

Çünkü hücreler yaşlandıkça Gram negatif görünebilirler. *C.botulinum*; oval, subterminal konumda endosporlara sahiptir. Lesitinaz, lipaz, nörotoksin ve hemolizinleri üretebilirken; katalaz, kazeinaz, H<sub>2</sub>S, indol veya üreaz üretmez. *C. botulinum* tip E genellikle jelatinaz üretmez. Nitrat indirgenmez ve Voges Proskauer negatiftir. Fruktoz ve glukoz gibi bazı karbonhidratlar, asetik ve bütirik asitler ile fermente edilir. Ancak eskülin, selüloz, dulsitol, glikojen, inulin, mannitol, melezitoz, melibiyoz, rafinoz, ramnoz, salisin, sorboz, nişasta, sukroz ve ksiloz gibi karbonhidratlar fermente edilmez.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Balıklardaki botulizm tedavisi için etkili bir kemoterapi olmadığından, havuzların dezenfekte edilmesi önerilmektedir. Temiz alanlara stokların taşınması, kontamine havuzların boşaltılması ve yüzeydeki çamur ve tortunun çıkarılması sonrasında 1.6 kg/m<sup>2</sup> oranında sönmüş kireç ile dezenfekte edilmesi ile başarılı sonuçlar elde etmektedir. Dezenfektan, havuzların dibindeki katmanlara iyi bir şekilde etki etmeli, en az 7 gün bekletilmeli ve sonrasında havuz yeniden kullanıma alınmalıdır. Alabalıkların gastrointestinal sisteminden klostridyaların eliminasyonu için, balıkların 5 gün boyunca aç bırakılması önerilmektedir. Balıkların aç bırakılması ile kontaminasyon oranının düşürüldüğü gösterilmiştir ancak genel başarı oranının, doğal su kaynakları ve diğer faktörlere bağlı olduğu unutulmamalıdır.

### **Zoonoz Önemi**

*C. botulinum* ile kontamine olmuş alabalıkların insan sağlığı açısından bir risk oluşturduğuna dair herhangi bir kanıt mevcut değildir. Ancak *C. botulinum* Tip E, özellikle balık ve deniz ürünleri gibi su kaynaklı gıdaların tüketimi sonucu ortaya çıkan botulizm vakalarına neden olmaktadır ve bu tip bakteri soğuk sularda yaşayabilir ve yetersiz pişirilmiş veya saklanmış balık ürünlerinde toksin üreterek ciddi gıda zehirlenmelerine yol açabilmektedir.

## Kaynaklar

- Beecham, R., Thomas, T., Gao, D. X., & Gaunt, P. S. (2014). The effects of a sublethal dose of botulinum serotype E on the swimming performance of channel catfish fingerlings. *Journal of Aquatic Animal Health*, 26, 149–153.
- Bott, T. L., Johnson, J., Foster, E. M., & Sugiyama, H. (1968). Possible origin of the high incidence of *Clostridium botulinum* type E in an inland bay (Green Bay of Lake Michigan). *Journal of Bacteriology*, 95, 1542–1547.
- Cann, D. C., & Taylor, L. Y. (1982). An outbreak of botulism in rainbow trout, *Salmo gairdneri* Richardson, farmed in Britain. *Journal of Fish Diseases*, 5, 393–399.
- Cann, D. C., & Taylor, L. Y. (1984). An evaluation of residual contamination by *Clostridium botulinum* in a trout farm following an outbreak of botulism in the fish stock. *Journal of Fish Diseases*, 7, 391–396.
- Cann, D. C., Wilson, B. B., Hobbs, G., & Shewan, J. M. (1965). The growth and toxin production of *Clostridium botulinum* type E in certain vacuum packed fish. *Journal of Applied Bacteriology*, 28, 431–436.
- Cato, E. P., George, W. L., & Finegold, S. M. (1986). Genus *Clostridium* Prazmowski 1880, 23 AL. In Sneath, P. H. A., Mair, N. S., Sharpe, M. E., & Holt, J. G. (Eds.), *Bergey's manual of systematic bacteriology* (Vol. 2, pp. 1141–1200). Williams and Wilkins.
- Chatla, K., Gaunt, P. S., Hanson, L., Gao, D. X., & Wills, R. (2012). Determination of the median lethal dose of botulinum serotype E in channel catfish fingerlings. *Journal of Aquatic Animal Health*, 24, 105–109.
- Eklund, M. W., Peterson, M. E., Poysky, F. T., Peck, L. W., & Conrad, J. F. (1982). Botulism in juvenile coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) in the United States. *Aquaculture*, 27, 1–11.
- Gaunt, P. S., Kalb, S. R., & Barr, J. R. (2007). Detection of botulinum type E toxin in channel catfish with visceral toxicosis syndrome using catfish bioassay and endopep mass spectrometry. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 19, 349–354.
- Huss, H. H., Pedersen, A., & Cann, D. C. (1974). The incidence of *Clostridium botulinum* in Danish trout farms. 1. Distribution in fish and their environment. *Journal of Food Technology*, 9, 445–450.
- Huss, H. H., Pedersen, A., & Cann, D. C. (1974b). The incidence of *Clostridium botulinum* in Danish trout farms. 2. Measures to reduce contamination of the fish. *Journal of Food Technology*, 9, 451–458.

- Khoo, L. H., Goodwin, A. E., Wise, D. J., Holmes, W. E., Hanson, L. A., Steadman, J. M., McIntyre, L. M., & Gaunt, P. S. (2011). The pathology associated with visceral toxicosis of catfish. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23, 1217–1221.
- Wenzel, S., Bach, R., & Müller-Prasuhn, G. (1971). Farmed trout as carriers of *Clostridium botulinum* and the cause of botulism – IV. Sources of contamination and contamination paths in fish farming and processing stations; ways to improve hygiene. *Archiv für Lebensmittelhygiene*, 22, 131

## 4. Bölüm

### *Edwardsiella* Enfeksiyonları

Serkan İKİZ<sup>1</sup>

Edwardsiellozis balıklarda görülen en önemli bakteriyel hastalıklardan biridir. Hastalığın ortaya çıkması başarılı su ürünleri yetiştiriciliği için önemli bir engeldir. Etkenler, ılık su balıklarının üretilmesinde görülen en yaygın patojenlerdir. Tatlı su ürünleri yetiştiriciliği sektöründe önemli ekonomik kayıplara neden olurlar. Ayrıca yabani balık popülasyonları içinde hem tatlı hem de tuzlu sularda en yaygın hastalık ve ölüm nedenleri arasındadır.

#### **Etiyoloji**

*Edwardsiella* cinsi *Enterobacteriaceae* familyasına ait olup Gram negatif çomaklardır. Bakteriler laktozu fermente etmezler ve katalaz pozitifler. *Edwardsiella* cinsi; *Edwardsiella tarda*, *Edwardsiella hoshinae*, *Edwardsiella ictaluri*, *Edwardsiella piscicida*, *Edwardsiella anguillarum* türlerini içerir. *E. hoshinae* hariç, diğer *Edwardsiella* spp. balıklar için patojendir ve yalnızca *E. tarda*'nın insanlarda enfeksiyona neden olduğu bilinmektedir.

#### **Epidemiyoloji**

*E. tarda*, balıklar, suda yaşayan omurgasız hayvanlar, kuşlar, sürüngenler, memeliler ve hatta insanların da dâhil olduğu geniş bir konakçı yelpazesine sahiptir.

*E. tarda*'nın kaynağının taşıyıcı hayvanların bağırsak içerikler olabileceği düşünülmektedir, ancak sucul ortamların mikroflorasında da bulunabilir. ABD'de gerçekleştirilen bir araştırmada tatlı su örneklerinin %75'inden, gölet-çamur örneklerinin %64'ünden ve deniz örneklerinin %100'ünden *E. tarda* izole edilmiştir.

*E. tarda*'nın bazı potansiyel virülans faktörleri olarak sideroforlar, hücre adhezyon faktörleri ve hücre invazyon aktivitesi ile iki farklı tipte hemolizini tanımlanmıştır. Ancak hâlâ *E. tarda*'da patojenik mekanizmalarının aydınlatılması gerekmektedir. Ayrıca günümüzde antibiyotiğe dirençli *E. tarda*

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0001-6502-0780

türlerin neden olduğu edwardsiellozis sıklığında artış gözlemlenmektedir. *E. tarda*'nın bilinen dört farklı serotipi (A, B, C ve D) vardır. En yaygın görülen serotip A'dır. Yapılan çalışmalar, A serotipinin demir elde etme yeteneğinin yüksek olduğunu ve birçok balık türüne karşı bu sayede öldürücü bir toksin ürettiklerini ortaya çıkarmıştır.

Son yıllarda, *E. piscicida*, balıklarda edwardsiellozisin etiyolojik ajanı olarak giderek artan sıklıkla izole edilmektedir ve küresel su ürünleri yetiştiriciliğinde önemli bir sorun olmaktadır. *E. piscicida* bugüne kadar 20'den fazla konakçı balık türünden izole edilmiştir. Güncel genetik araştırmalar önceden *E. tarda* olarak raporlanan birçok izolatin aslında *E. piscicida* türüne ait olduğu sonucuna varmıştır. Bu durumda *E. piscicida*'nın daha geniş bir konakçı spektrumuna sahip olduğu da düşünülmektedir.

### **Klinik Bulgular**

Balıklarda edwardsiellozisin genellikle olumsuz çevre koşullarında yani, su sıcaklığının artması ve dışkı, yem gibi etkenlerle su kalitesinin bozulması gibi durumlarda ortaya çıkar. Enfekte balıklarda, dönme ve su yüzeyine yakın yüzme gibi yüzme bozuklukları görülür. Klinik belirtiler zamanla değişiklik gösterse de etkilenmiş balıklarda pigmentasyon kaybı, gözlerde ekzoftalmi ve matlaşma, karın bölgesinde şişlik, yüzgeç ve deride peteşiyal kanama odakları ve rektal fitik gözlemlenir. Dâhili olarak abdominal boşlukta sulu ve kanlı sıvı ve karaciğer, dalak ve böbrekte kan birikmesi dikkati çeker. Nekropside, supuratif interstisyel nefrit, supuratif hepatit ve dalakta irinli yangı gözlenir. İç organlarda çeşitli boyutlarda apseler, nötrofil ve makrofaj infiltrasyonu bulunur.

### **Tanı**

Etkenler genellikle enfekte balıklardan Brain Heart Infusion agar, Tryptic Soya agar ya da SS agarda izolasyon sonrasında biyokimyasal özelliklerine göre tanımlanır. API20E gibi ticari identifikasyon kitleri de kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmalar, aglütinasyon, ELISA ve floresan antikor teknikleri dâhil olmak üzere serolojik testlerin *E. tarda* enfeksiyonunun tanısı için yararlı olduğunu göstermiştir. Hastalığın tanısında moleküler testlerin özgünlükleri ve duyarlılıkları yüksektir. Özellikle Real-time PCR ve döngü aracılı izotermal amplifikasyon (LAMP) yöntemi, balıklardan alınan numunelerde ve sularda *E. tarda*'yı hızlı ve doğru olarak tespit edebilmektedir.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Edwardsiellozisin etkili tedavisi, tetrasiklin ve kanamisin gibi antibiyotiklerin kullanımıyla sağlanır. Ayrıca sulfadimetoksin-ormetoprim gibi güçlendirilmiş

sulfonamidler de kullanılmaktadır. Ancak antibiyotiklerin yaygın ve uygunsuz kullanımı başta antibiyotik direncinin gelişimi gibi önemli sorunlara yol açmıştır.

Balık çiftliklerinde iyi yönetim önemlidir. Stres faktörlerinin ortadan kaldırılması gerekir. Hasta ve ölü balıkların mümkün olan en kısa sürede uzaklaştırılmalıdır. Çiftliklerde enfekte hayvanların balıklarla temasının önlenmesi çok önemlidir. Aşılarla immunizasyon günümüzde önemli araştırma konularından biridir ve önleyici bir yönetim aracı olarak umut vaat etmektedir. Formolin ile inaktive edilmiş tüm hücre, kültür filtrat lipopolisakkaritleri ve tüm hücre bakterin aşısı kullanılmaktadır.

### **Zoonoz Önemi**

*E. tarda*'nın insandaki enfeksiyonları genellikle bakteriyel gastroenterit semptomları ile ilişkilidir. Bununla birlikte yara enfeksiyonları ile septisemi ve menenjit gibi sistemik tablolarda gözlemlenmiştir. Balıklardan elde edilen *E. tarda*'yı doğrudan insan enfeksiyonlarına bağlayan belirli sayıda rapor vardır.

## Kaynaklar

- Buján, N., Toranzo, A. E., & Magariños, B. (2018). *Edwardsiella piscicida*: a significant bacterial pathogen of cultured fish. *Diseases of Aquatic Organisms*, 131(1), 59-71.
- Gauthier D.T. (2015). Bacterial zoonoses of fishes: A review and appraisal of evidence for linkages between fish and human infections. *The Veterinary Journal*, 203 (1), 27-35.
- CABI International. (2022). *Edwardsiella septicaemia (Edwardsiella tarda infection)*.
- Essa, M. A., Mortada, M. A., El-Galil, M. A., & Korni, F. M. (2012). Diagnosis and safe prevention of edwardsiellosis in *Oerochromis niloticus*. *The Global Journal of Fisheries and Aquatic Research*, 5, 147-159.
- Kerie, Y., Nuru, A., & Abayneh, T. (2019). *Edwardsiella* species infection in fish population and its status in Ethiopia. *Fisheries and Aquaculture Journal*, 10(2), 1-7.
- Mohanty, B. R., & Sahoo, P. K. (2007). Edwardsiellosis in fish: a brief review. *Journal of Biosciences*, 32, 1331-1344.
- Park, S. B., Aoki, T., & Jung, T. S. (2012). Pathogenesis of and strategies for preventing *Edwardsiella tarda* infection in fish. *Veterinary Research*, 43, 1-11.
- Park, S. I., Wakabayashi, H., & Watanabe, Y. (1983). Serotype and virulence of *Edwardsiella tarda* isolated from eel and their environment. *Fish Pathology*, 18(2), 85-89.
- Rashid, M. M., Honda, K., Nakai, T., & Muroga, K. (1994). An ecological study on *Edwardsiella tarda* in flounder farms. *Fish Pathology*, 29(4), 221-227.
- Syaifurrisal, A., S., Santanumurti, M.B., Prajitno, A., Fadjar, M., Riyadi, F.M., Fauziyyah, A.I., Pariawan, A., & Abualreesh, M.H. (2024). Effect of curry leaf (*Murraya koenigii*) as edwardsiellosis treatment on gourami fish (*Osphronemus goramy*). *Aquatic Sciences and Engineering*, 39(3), 179-188.
- Xiao, J., Chen, T., Wang, Q., Liu, Q., Wang, X., Lv, Y., Hu, W., & Zhang, Y. (2011). Search for live attenuated vaccine candidate against edwardsiellosis by mutating virulence-related genes of fish pathogen *Edwardsiella tarda*. *Letters in Applied Microbiology*, 53(4), 430-437.
- Xiao, J., Wang, Q., Liu, Q., Wang, X., Liu, H., & Zhang, Y. (2008). Isolation and identification of fish pathogen *Edwardsiella tarda* from mariculture in China. *Aquaculture Research*, 40(1), 13-17.
- Yamada, Y., & Wakabayashi, H. (1999). Identification of fish-pathogenic strains belonging to the genus *Edwardsiella* by sequence analysis of sodB. *Fish Pathology*, 34(3), 145-150.

## 5. Bölüm

### Yayın Balığının Enterik Septisemi Enfeksiyonu

Beren BAŞARAN KAHRAMAN<sup>1</sup>, Büşra Gülay CELİL ÖZASLAN<sup>2</sup>

Balıklarda *Edwardsiella* cinsine ait iki tür önemlidir. *Edwardsiella tarda* genellikle balık kangreni, yayın balığının amfizematöz çürütücü hastalığı veya yılan balıklarında kırmızı hastalık olarak bilinen hastalığa neden olur ve *Edwardsiella* septisemisi olarak adlandırılır. *Edwardsiella ictaluri* yayın balığının enterik septisemisine (ESC) neden olur. *E. tarda* ve *E. ictaluri* belirgin şekilde farklı hastalıklar ürettiğinden, ayrı olarak tartışılmaktadırlar. Yayın balıklarında ESC ilk olarak 1979 yılında rapor edilmiştir. Ancak, araştırmacılar formalinle korunmuş hastalıklı yayın balıkları üzerinde yaptıkları histokimya çalışmalarıyla bakterinin 1960'ların sonlarında mevcut olabileceğini göstermişlerdir.

#### Etiyoloji

*Enterobacteriaceae* ailesi üyelerinden *Edwardsiella ictaluri*, Gram negatif, pleomorfik,  $0.75 \times 1.5-2.5$  µm boyutlarındadır. 25-30 °C'de zayıf hareket gösterirken daha yüksek sıcaklıklarda hareketsizdir. Katalaz enzimi pozitif, sitokrom oksidaz enzimi negatiftir. Laktoz ve glukoz fermentatiftir. Brain Heart Infusion (BHI) agarda 28-30 °C'de 36-48 saat içerisinde gözle görülür koloniler oluştururken, 37 °C'de zayıf bir üreme gösterir. *E. ictaluri* çoğunlukla aerob özelliktedir ancak anaerob metabolizmaya sahip çok sayıda izolat tanımlanmıştır.

*E. ictaluri* peritrik flagella'ya sahiptir. *E. ictaluri*'nin flagellasından sırasıyla 42 ve 38 kDa görünür moleküler kütleyle sahip iki protein izole edilmiştir. Ayrıca farklı *E. ictaluri* izolatlarından elde edilen lipopolisakkaritin (LPS) sodyum dodesil sülfat-poliakrilamid jel elektroforezi (SDS-PAGE) ile incelendiğinde hepsinin aynı olduğu saptanmış ve bir immüno blot analizi sonucunda izolatlar arasında yüksek derecede antijenik benzerlik olduğunu ortaya konmuştur.

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-1736-093X

<sup>2</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0001-5600-413X

## Epidemiyoloji

ABD, Tayland ve Avustralya, Tayvan, Vietnam, Çin ve dünyanın yayın balığı yetiştirilen diğer bölgelerinde de ESC vakaları rapor edilmiştir. Kanal yayın balığının yetiştiricilik amacıyla dünya çapında sürekli yayılması ve subklinik enfeksiyonların saptanması için etkili tanı yöntemlerinin olmaması nedeniyle, *E. ictaluri*' nin diğer coğrafi bölgelerde de ortaya çıkması muhtemeldir.

ESC mevsimsel bir hastalık olup ilkbahar ve sonbahar aylarında hastalık görülür. Bu durum genellikle 18-28 °C su sıcaklığı ile çakışmaktadır, ancak hastalığın çıkışının sadece su sıcaklığı ile sınırlı olmadığı da düşünülmektedir. Doğal olarak enfekte olmuş popülasyonlarda mortalite %10-50 oranındadır.

Enfeksiyon kaynağı enfekte balıklardır. Bulaşma sindirim yoluyla gerçekleşir. Yumurtlama sırasında yetişkinlerden yavrulara bulaşma muhtemeldir.

## Klinik Bulgular

ESC' nin kronik ensefalit ve akut sepsisemi olmak üzere iki klinik formu mevcuttur. Kronik formda bakteri koku alma keselerini enfekte eder ve koku alma sinirleri boyunca beyne göç ederek granülatöz iltihap oluşturur. Meningoensefalit, halsizlik ve kaotik yüzme gözlenir. Başın sırtında şişlik oluşur, sonrasında ülserleşerek beyni açığa çıkarır. Balık endüstrinde bu hastalık 'kafada delik hastalığı' olarak tanımlanır. Bazı etkenlerin (örneğin *Aeromonas hydrophila*) aynı lezyona neden olabileceği unutulmamalıdır.

Akut formda etkenin önce bağırsak mukozasından girdiği ve daha sonra bakteriyemi oluşturduğu gözlenmektedir. Ağız çevresinde, karın ve yüzgeçlerde peteşiyal kanamalar görülür. En sık görülen belirtiler anemi, orta derecede solungaç iltihabı ve ekzoftalmidir. Başta karaciğer olmak üzere iç organlarda hemoraji ve nekroz gözlenir.

Histopatolojik olarak, tüm organlarda ve iskelet kaslarında sistemik enfeksiyon mevcuttur. Solungaçlarda interlamellar dokuda proliferasyon meydana gelir. Ayrıca, epiderminin eksik olduğu bölgelerde alttaki kas sisteminde hafif bir fokal infiltrasyon, nekroz ve granülatöz inflamasyon meydana gelir.

## Tanı

Klinik belirtiler ESC tanısına yardımcı olur ancak kesin tanı için laboratuvar tanı yöntemleri kullanılmalıdır. Klinik olarak enfekte olmuş balıklardan *Edwardsiella ictaluri* izolasyonunda Beyin Kalp Infuzyon (BHI) agar, Tryptic Soya agar (TSA) ve daha sıklıkla *Edwardsiella* izolasyon agarı (EIM) kullanılmaktadır. EIM'da küçük, yarı saydam, yeşil koloniler gözlenir. İnkubasyon süresinin uzun olması ve *Aeromonas* spp. gibi daha hızlı üreyebilen

bakterilerin olası varlığı nedeniyle *E. ictaluri*'nin tanısında kültür dışında diğer tanı yöntemlerinden yararlanılması önerilmektedir.

Kesin tanı biyokimyasal özellikler veya spesifik antiserum aglütinasyonu veya diğer serolojik testler (indirekt FAT ve ELISA) kullanılarak yapılır. Yapılan araştırmalar, kültür sonuçları için gereken 48 saate karşılık 2 saatlik immünoassay tekniklerinin zaman kazandıran avantajını vurgulamıştır. Ayrıca PCR yöntemi kan ve doku gibi örneklerden tanıda kullanılmaktadır. Genom dizilime teknolojisi de tanı amacıyla kullanılmaktadır.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

ABD'de *E. ictaluri* enfeksiyonlarının tedavisi için oksitetrasiklin ve sülfadimetoksin-ormetoprim etken maddelerini içeren iki ilaç Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Tedavide başarı, olabildiğince erken dönemde hastalığın tanımlanmasına ve ilacın başlanmasına bağlıdır. Antibiyotik yeme ilave edildiğinde oluşacak lezzet sorunlarını önlemek için yemdeki ilaç konsantrasyonunun en az yarı yarıya azaltılması ve peletlerin küçültülerek vücut ağırlığının %3'ü oranında verilmesi önerilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda izolatların oksitetrasiklin ve sülfadimetoksin-ormetoprim dahil olmak üzere birçok antimikrobiyale dirençli oldukları rapor edilmiştir.

ESC'nin etkilerini azaltmak için duyarlı kültür balıklarında stresli koşulların önlenmesi, aşırı kalabalıktan kaçınılması, uygun yemlerin kullanılması ancak aşırı beslenmemesi, yüksek su kalitesinin korunması ve ölü balıkların mümkün olan en kısa sürede uzaklaştırılması gibi iyi yönetim uygulamaları önemlidir.

Yemleme yöntemi, kanal yayın balığının *E. ictaluri*'ye karşı duyarlılığını değiştirmede önemlidir. Çinko bakımından yetersiz yemle beslenen kanal yayın balıklarında %100 ölüm görülürken, 15-30 mg çinko ile beslenen balıklarda bu oran %25-30'dur. Ayrıca yeme E vitamini eklenmesi de faydalı bulunmuştur. Dikkat çekici bir diğer nokta ise, her üç günde bir yemden mahrum bırakmanın ve ilaçlı yem (sülfadimetoksin-ormetoprim) vermenin, normal bir rasyonla günlük yemlemeye kıyasla *E. ictaluri* ile enfekte balıklarda en yüksek hayatta kalma oranıyla sonuçlandığı gösterilmiştir. ESC vakalarında yemlemenin kesilmesi, birçok kanal yayın balığı yetiştiricisi tarafından ilaçlı bir yemle beslemek yerine benimsenmiş ve genellikle tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir.

*E. ictaluri*'ye karşı aşı çalışmaları devam etmektedir. *E. ictaluri*, özellikle enjekte edildiğinde güçlü bir immünojendir ve bu nedenle aşı geliştirme için mükemmel bir adaydır. Sadece ABD'de lisanslı olarak 2000 yılında piyasaya sürülen AQUAVAC ESC® aşısı 1 galon (3,785 l) suda 1,5 lbs (0,68 kg) yayın balığını 2 dakikadan fazla maruz kalma süresiyle banyo daldırma yoluyla aşılama için tercih edilmektedir. Lisans sahibi özel firma tarafından yapılan saha

denemeleri sonucunda aşıl原因an balıkların daha fazla yem tükettiğı, daha hızlı büyüdüğü ortaya konulmuştur.

Genetik olarak dirençli yayın balığı türlerinin geliştirilmesine yönelik ek araştırmalar umut vaat etmektedir ve *E. ictaluri*'den kaynaklanan kayıpların azaltılmasına yardımcı olabileceğı düşünölmektedir.

### **Zoonoz Önemi**

ESC'nin etkeni olan *E. ictaluri* balık patojenidir, insanları enfekte etmez ve bu nedenle zoonotik olarak önemi bulunmamaktadır.

## Kaynaklar

- Baldwin, T. J., & Newton, J. C. (1993). Pathogenesis of enteric septicemia of channel catfish, caused by *Edwardsiella ictaluri*: bacteriologic and light and electron microscopic findings. *Journal of Aquatic Animal Health*, 5(3), 189-198.
- Chen, M. F., & Light, T. S. (1994). Communications: Specificity of the channel catfish antibody to *Edwardsiella ictaluri*. *Journal of Aquatic Animal Health*, 6(3), 266-270.
- Dung, T. T., Haesebrouck, F., Tuan, N. A., Sorgeloos, P., Baele, M., & Decostere, A. (2008). Antimicrobial susceptibility pattern of *Edwardsiella ictaluri* isolates from natural outbreaks of bacillary necrosis of *Pangasianodon hypophthalmus* in Vietnam. *Microbial Drug Resistance*, 14(4), 311-316.
- Hawke, J. P., Mcwhorter, A. C., Steigerwalt, A. G., & Brenner, D. J. (1981). *Edwardsiella ictaluri* sp. nov., the causative agent of enteric septicemia of catfish. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 31(4), 396-400.
- Hawke, J. P. (2015). Enteric septicemia of catfish. SRAC Publication No. 477
- Kholidin, E. B., Day, D., Taukhid, T., Sutisna, E., & Lusiastuti, A. M. (2023). Development of a polyclonal antibody *Edwardsiella ictaluri* serum for diagnosis of Enteric Septicemia of Catfish (ESC) in Patin Catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*). In E3S Web of Conferences (Vol. 442, p. 02012). EDP Sciences.
- Klesius, P. H., & Shoemaker, C. A. (1999). Development and use of modified live *Edwardsiella ictaluri* vaccine against enteric septicemia of catfish. In *Advances in Veterinary Medicine* (Vol. 41, pp. 523-537). Academic Press.
- Kordon, A. O., Abdelhamed, H., Ahmed, H., Baumgartner, W., Karsi, A., & Pinchuk, L. M. (2019). Assessment of the live attenuated and wild-type *Edwardsiella ictaluri*-induced immune gene expression and langerhans-like cell profiles in the immune-related organs of catfish. *Frontiers in Immunology*, 10, 392.
- Machimbirike, V. I., Crumlish, M., Dong, H. T., Santander, J., Khunrae, P., & Rattanarojpong, T. (2022). *Edwardsiella ictaluri*: A systemic review and future perspectives on disease management. *Reviews in Aquaculture*, 14(3), 1613-1636.
- Soto, E., Griffin, M., Arauz, M., Riofrio, A., Martinez, A., & Cabrejos, M. E. (2012). *Edwardsiella ictaluri* as the causative agent of mortality in cultured Nile tilapia. *Journal of Aquatic Animal Health*, 24(2), 81-90.

- Suanyuk, N., Rogge, M., Thune, R., Watthanaphiromsakul, M., Champhat, N., & Wiangkum, W. (2014). Mortality and pathology of hybrid catfish, *Clarias macrocephalus* (Günther) × *Clarias gariepinus* (Burchell), associated with *Edwardsiella ictaluri* infection in southern Thailand. *Journal of Fish Diseases*, 37(4), 385-395.
- Tan, Z., Grisez, L., Yu, X., Hoang, N. V., & Bolland, A. (2003). *Edwardsiella ictaluri* isolated from catfish in China and Vietnam. In World Aquaculture Society. Proceeding of Asian-Pacific Aquaculture Conference.
- Yang, J., Lin, Y., Wei, Z., Wu, Z., Zhang, Q., Hao, J., Wang, S., & Li, A. (2023). *Edwardsiella ictaluri* almost completely occupies the gut microbiota of fish suffering from Enteric Septicemia of catfish (Esc). *Fishes*, 8(1), 30.

## 6. Bölüm

### Epiteliyosistis

Belgi DİREN SİĞİRCİ<sup>1</sup>

Epiteliyosistis, hücre içi bakterilerin neden olduğu, balıklarda görülen bulaşıcı, deri ve solungaç hastalığıdır. Etkilenen organlarda epitel kistlere rastlanır. Hastalık hem Güney hem de Kuzey yarımkürede birçok deniz ve tatlı su balığı türünde görülmüştür. Özellikleticari açıdan önemli somon, uskumru, levrek ve çipura gibi balık türleri için oldukça önemli bir hastalıktır. Hastalığın ölüm oranı %4-100 arasında değişmekle birlikte larva balıklarında görülebilen toplu ölümler kültür balıkçılığı endüstrisi için yeni türlerin ticari üretime getirilmesinde ciddi bir engel olarak görülmektedir. İlk olarak 1920 yılında aynalı sazan balığında “mukofilozis” olarak bildirilmiştir. 1969 yılında ise mavi levrek balığında kronik, asemptomatik bir enfeksiyon olarak görülmüş ve sekonder olarak ortaya çıkan epitelyal lezyonların görülmesinden dolayı “epiteliyosistis” olarak tanımlanmıştır. Ölümleinkistleri çevreleyen solungaç lamellerinin hiperplazisine ve nekrozuna yol açan iltihaplanma, hücresel çoğalma ve nekroza bağlı solunum sıkıntısı sonucu olduğu düşünülmektedir.

#### Etiyoloji

Bu hastalık küresel olarak birçok farklı su ürünleri yetiştiriciliğinde bir ölüm nedeni olarak görülmekte ancak epidemiyolojisi hakkında yeterli bir bilgiye ulaşılamamaktadır. Bu da hastalığın çeşitli bakteriler tarafından meydana gelmesine bağlanmaktadır. Son zamanlarda yapılan moleküler çalışmalar sonucunda *Chlamydiales* ve *Rickettsiales* takımlarına ait zorunlu hücre içi bakterilerin yanı sıra c-proteobakteriler ve b-proteobakterilerdeki yeni taksonların ve karma enfeksiyonların bu hastalığa neden olabileceği ortaya koyulmuştur.

Klamidyalar çeşitli karasal ve sucul hayvanları enfekte eden zorunlu hücre içi bakteriyel patojenlerdir. Tümü zarla çevrilidir ve ribozom ile nükleik asit içerirler. Epitel hücrelerde elementer cisimcik (EB), retiküler cisimcik (RB) ve ara formlar (IB) olmak üzere üç gelişim aşaması bulunur. *Chlamydiales* şubesini oluşturan 9 aileden altısının balıklarda epiteliyosistise neden olduğu bildirilmiştir: *Candidatus*

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
ORCID: 0000-0001-7153-7428

(*Ca.*) *Piscichlamydiaceae*, *Ca.* *Parilichamydiaceae*, *Ca.* *Clavichamydiaceae*, *Simkaniaceae*, *Parachlamydiaceae* ve *Rhabdochlamydiaceae*. İlk üç etken yalnızca epiteliyosistise neden olur. Diğer etkenler ise eklem bacaklıları, serbest yaşayan amipleri ve memelileri enfekte eden bakterileri içermektedir.

*Endozoicomonas* cinsinde yer alan patojenik c-proteobakteriler de epiteliyosistise neden olur. Bunlar çeşitli deniz omurgasızlarını ve omurgalıların enfekte eden oldukça çeşitli simbiyontlardan oluşan bir gruptur. Hastalığın etiyolojik etkeni olarak tam rolleri bilinmemekle birlikte hasta balıkların solungaç lamellerindeki lezyonlarla ilişkilidirler. *Endozoicomonas*, klamidyal gelişim döngüsünün farklı aşamalarında görülen klamidyal inklüzyonlarla karşılaştırıldığında tekdüze çubuk şeklinde görünmektedir.

Epiteliyosistis ile ilişkilendirilmiş bazı b-proteobakteriler de bulunmaktadır. *Ca.* *Branchiomonas cysticola* çiftliklerde yetiştirilen Atlantik somonlarında, *Ca.* *B. cysticola* ve *Ca.* *Piscichlamydia salmonis* ile karışık enfeksiyonlar deniz suyunda yetiştirilen somonlarda yaygın olarak görülmektedir. Son zamanlarda da Akdeniz’de yetiştirilen çipura balığında yeni b-proteobakteriyel türler tanımlanmıştır.

### **Epidemiyoloji**

Epiteliyosistis 14 farklı ülkede somon, alabalık, levrek, çipura, beyaz mersin balığı, çizgili yayın balığı veya sazan balığı gibi hem tatlı hem tuzlu su balıklarını içeren en az 90 balık türünde bildirilmiştir. Leopar köpek balığı gibi kıkırdaklı balık türlerinde de vaka bildirilmiştir.

Hastalığın yaygınlığını ve patogenezi etkileyen faktörlere bakıldığında stresli çevre koşulları (tuz oranında büyük değişimler, atipik su sıcaklıkları) veya kanalizasyona maruz kalmanın yüksek enfeksiyon oranlarına ve hastalığın akut kroniğe dönüşmesine neden olduğu görülmüştür. Besin varlığı, balıkların yaşı ve bulaşmayı kolaylaştırmak için mevcut konakçıların fazla sayıda olmaları nedeniyle çiftlik balıklarının vahşi balıklara göre daha duyarlı olabileceği bildirilmiştir. Enfekte balıklar lateral bulaşma için ana rezervuardır. Yapılan çalışmalarda yabani somon balıklarının kültür somon balıklarında hastalığın rezervuarı olabileceği, balıkların taşınma veya stoklama sırasında bulaşmaya katkıda bulunabileceği ileri sürülmüştür. Dev deniz levreklerinde yumurtadan yavru balıklara dikey bulaşmanın olabileceği de varsayılmıştır. Amipler vektör olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda klamidyaların amiplerde doğal ve *in vitro* olarak geliştiği bilirse de hiçbir epiteliyosistis etkeni amiplerde üretilmemiştir.

Lezyonlar çoğunlukla solungaç ve deride gözlenir. İnce bazofilik granüler hipertrofik hücrelerin varlığı ile karakterizedir. Bakteriler lamine iki membranla sınırlandırılmış ve konakçı hücrenin sitoplazmasının yerini değiştiren büyük bir

oluşum içindedir. Enfekte hücreler genellikle epitelyal hücrelerdir. Bunun dışında iyonositler, makrofajlar, mukoza hücreleri ve pillar hücreleri de etkilenmektedir.

Epiteliyosistis önemli proliferatif reaksiyonlara neden olabilir ancak bu proliferatif tepkinin konakçı türlerle veya coğrafik konumla ilgili olmadığı patojenin farklı gelişim döngüsüyle ilgili olduğu gösterilmiştir.

### **Klinik Bulgular**

Epiteliyosistis, deri ve /veya solungaç epitel hücrelerinin kistlerle dolu olmasıyla karakterize bakteriyel bir hastalıktır. Klinik olarak solungaçlarda ve deride beyaz nodüler lezyonlar görülür. Histopatolojik incelemelerde enfekte epitel hücrelerin büyüdüğü, bazofilik görüldüğü ve zarla çevrili bakteri dolu küresel kistler içerdiği gözlenir. Bazı hayvanlarda solungaç lamellerinin kaynaşmasına ve solungaçların yüzey alanının azalmasına neden olurken, amonyak atılımı, gaz değişimi, asit baz dengesi ve tuz azaltımının fizyolojik mekanizmalarının zayıflamasına yol açabilen proliferatif hücre tepkileri de gözlemlenebilir. Bu tepkiye bağlı olarak balıklarda su yüzeyinde nefes nefese kalma, yiyecek tüketiminde azalma, aşırı mukus üretimi, zayıf yüzme ve uyuşukluk görülür. Hastalığın mortalitesi %4-100 oranında oldukça geniş bir aralık olarak bildirilmiştir. Ölümle bugüne kadar sadece kültür balıklarında rapor edilmiştir. Hızlı başlayan ve ölümle sonuçlanan balık enfeksiyonları ile bağlantılı olduğu sonucuna varılmıştır.

### **Tanı**

Hastalığın tanısı başlangıçta hastalık belirtilerine, lezyonların varlığına ve/veya balık davranışındaki değişikliklere dayanmakla birlikte, doğru bir teşhis için histopatolojik incelemeler ve moleküler tanı gereklidir. Hastalık etkeninin tanımlanması için kullanılan bakteriyolojik yöntemler ve balık hücre hatları kullanılarak etkeni üretmek mümkün olmadığından, moleküler yöntemler ve histopatoloji önem kazanmaktadır. Kesin tanı öncelikle histopatoloji ile yapılır. Enfeksiyon, tipik olarak belirgin hücresel hipertrofi ile kendini gösterir ve deri epiteli ya da solungaç filamentleri içinde kistlerin oluşumuna yol açar. Solungaç kemeri başına kist sayısı sayılabilir ve enfeksiyon yoğunluğu kaydedilebilir. Epiteliyosistis etkenlerini yalnızca morfolojiye dayanarak ayırt etmek zor olduğundan ve etken çeşitliliğinin giderek artmasından dolayı moleküler yöntemler etkeni tespit etmek ve karakterize etmek için ön plana çıkmaktadır. Bu tetkikler histopatolojiden daha hassastır. *In situ* hibridizasyon yöntemi etken tanımlanması, doğrulanması ve karışık enfeksiyonlarda etkeni tespit etmekte kullanılan bir yöntemdir. Son zamanlarda da genom dizileme yöntemleri ön plana çıkmıştır.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Hastalığın tedavisi hakkında sınırlı sayıda kaynak bulunması, etkili tedavi protokollerinin uygulanmasını zorlaştırmaktadır. Enfeksiyonlar şiddetli olmadığı sürece kültür balıklarında tedaviye gerek olmadığı bildirilmiştir. Enfeksiyon şiddetliyse 25 ppm oksitetrasiklin kullanımının ölümleri önemli ölçüde ortadan kaldırdığı ve 2 hafta içinde histolojik olarak hastalığın tespit edilemez hale geldiği belirtilmiştir. Antibiyotik kullanımının yanı sıra yetiştirme suyunun UV ile sterilizasyonunun, su değişiminin ve benzalkonyum klorür kullanımının hastalığın kontrolünde yararlı olabileceği bildirilmiştir.

### **Zoonoz Önemi**

Etkenin halk sağlığı açısından zoonotik bir önemi bulunmamaktadır.

### Kaynaklar

- Abad-Rosales, S. M., Lozano-Olvera, R., & Chávez-Sánchez, M. C. (2022). Epitheliocystis prevalence and histopathological alterations in gills of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* Linnaeus cultured in southwestern Mexico. *Latin American Journal of Aquatic Research*, 50(3), 439-450.
- Blandford, M. I., Taylor-Brown, A., Schlacher, T. A., Nowak, B., & Polkinghorne, A. (2018). Epitheliocystis in fish: an emerging aquaculture disease with a global impact. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65(6), 1436-1446.
- Chong, R. S. M. (2022). Epitheliocystis. In *Aquaculture Pathophysiology* (pp. 357-365). Academic Press.
- Hoffman, G. L., Dunbar, C. E., Wolf, K., & Zwillenberg, L. O. (1969). Epitheliocystis, a new infectious disease of the bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Antonie Van Leeuwenhoek*, 35, 146-158.
- Mendoza, M., Güiza, L., Martinez, X., Caraballo, X., Rojas, J., Aranguren, L. F., & Salazar, M. (2013). A novel agent (*Endozoicomonas elysicola*) responsible for epitheliocystis in cobia *Rachycentrum canadum* larvae. *Diseases of Aquatic Organisms*, 106(1), 31-37.
- Nowak, B. F., & LaPatra, S. E. (2006). Epitheliocystis in fish. *Journal of Fish Diseases*, 29(10), 573-588.
- Polkinghorne, A., Schmidt-Posthaus, H., Meijer, A., Lehner, A., & Vaughan, L. (2010). Novel Chlamydiales associated with epitheliocystis in a leopard shark *Triakis semifasciata*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 91(1), 75-81.
- Stride, M. C., Polkinghorne, A., & Nowak, B. F. (2014). Chlamydial infections of fish: diverse pathogens and emerging causes of disease in aquaculture species. *Veterinary Microbiology*, 170(1-2), 19-27.

## 7. Bölüm

### *Flavobacterium psychrophilum* Enfeksiyonu

Baran ÇELİK<sup>1</sup>

Hastalık etkeni *Flavobacterium psychrophilum* (önceki adları *Cytophaga psychrophila* ve *Flexibacter psychrophilus*) ilk olarak ABD'de tanımlanmıştır ve yavru koho somonunun (*Oncorhynchus kisutch*) pedinkül bölgesindeki açık lezyonlardan izole edilmiştir. Hastalık literatürde “Bakteriyel Soğuk Su Hastalığı” (BSSH), *F. psychrophilum* enfeksiyonu, pedinkül hastalığı ve gökkuşağı alabalığı yavru sendromu gibi pek çok farklı isimde adlandırılmıştır. *F. psychrophilum* esas olarak salmonid türlerinde hastalığa neden olmakla birlikte, salmonid olmayan türlerde de salgınlarla ilişkilendirilmiştir. Enfeksiyon genellikle soğuk veya ılıman tatlı su ortamlarında (16 °C'nin altında, genellikle 5–10 °C arası) gözlenmektedir. Bu hastalık özellikle yavruları ve bazen genç balıkları etkiler ve sadece dış lezyonlara neden olur.

#### Etiyoloji

*F. psychrophilum* Gram negatif, ince, esnek çomak (1-7×0.5 µm) şekilli bir bakteridir. Zayıf reaksiyonlar bildirilmesine rağmen katalaz pozitifdir. Oksidaz reaksiyonu zayıf pozitif veya negatif olabilir. Besiyerinde üreyen koloniler 1-2 µm çapında, parlak sarı, pürüzsüz ve ince görünümündedir. Bazı koloniler S tipi düzgün kenarlı olabilirken, bazıları rizoid bir büyümeye sahiptir ve genellikle her iki koloni tipi de aynı petride görülebilir.

#### Epidemiyoloji

BSSH, tatlı su salmonidlerinde endemik seyir gösterir ve kuluçkahanelerde önemli sorunlara neden olur. Hastalığa özellikle koho somonu çok duyarlıdır. Bulaşma kontamine su yoluyla horizontal ya da vertikal yolla olur. Etken 10 °C'nin altındaki sıcaklıklarda virülen özelliğe sahip olup 16 °C'ye kadar ki sıcaklıklarda hastalığa neden olabilir. Hastalık çoğunlukla sıcaklıkların 4 ila 10 °C arasında olduğu ilkbahar aylarında ortaya çıkar. Mortalitenin en yüksek olduğu sıcaklık 15 °C'dir, daha yüksek sıcaklıklarda ise mortalite azalır. Ölümler, enfeksiyondan 5 ila 10 gün sonra başlar ve 20 ila 60 gün sonra zirveye ulaşır. Mortalitenin %5-10 arasında

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0001-9122-0284

değiştirdiği, ancak bazı salgınlarda %90'a kadar çıktığı gözlemlenmiştir. Hastalık, aşırı stres dönemlerinden (nakliye, smoltifikasyon vb.) sonra yeniden ortaya çıkabilir ve diğer enfeksiyonlarla, örneğin viral enfeksiyonlarla birlikte seyredebilir. *F. psychrophilum*'un rezervuarları, patojeni taşıyan balıklar (klinik olarak normal, hasta veya ölü balıklar etkeni salgılar) ve kontamine su kaynaklarıdır. *F. psychrophilum*, tatlı su ortamında en az 300 gün boyunca hayatta kalabilir. BSSH salgınları genellikle salmonidler ile ilişkilendirilse de hastalık salmonid olmayan birçok teleost balık türünde (*Plecoglossus altivelis*, *Cyprinus carpio*, *Carassius carassius*, *Anguilla anguilla*, *Zacco platypus*, *Perca fluviatilis*, *Rutilus rutilus* ve *Tinca tinca*) de bildirilmiştir. Ayrıca bazı balıkların da (*Anguilla japonica*, *Chaenogobius urotaenia*, *Trybolodon hakonensis*, *Rhinogobius brunneus*) klinik semptomlar göstermeden *F. psychrophilum* taşıyabildiği saptanmıştır. *F. psychrophilum* ayrıca, Ontario gölünden toplanan deniz taşemeni deri ve yüzgeç lezyonlarında gözlemlenmiş, böylece potansiyel konak yelpazesi genişleyerek diğer sucul omurgalıları da içermiştir.

### **Klinik Bulgular**

BSSH deride erozyonlar ve nekroz ile seyreden lokal lezyonlara ve ileri olgularda sistemik enfeksiyona yol açar. Enfeksiyon genç balıklarda akut veya subakut seyirlidir. Yumurta kesesi yavrularında (alevinler), erozyonlar yumurta sarısını örten deriye zarar verir. Balıklarda genellikle şişkin bir karın, iki taraflı ekzoftalmus ve şiddetli anemi görülür. Beyinde lezyon gelişen balıkların kafasında yumuşak hemorajik bir şişlik olabilir. Bu durum yüzme sırasında anormal davranışlarla kendini gösterir. Kronik form yaşlı balıklarda görülür ve organlarda hemoraji ile seyreden tipik pedinkül hastalığı belirtileri gösterir.

### **Tanı**

Hastalığın başarılı tanısı için, tesisin hastalık geçmişi, balıkların yetiştirilme koşulları, su sıcaklığı, ilgili konak ve yaşları, karakteristik semptomların varlığı, Gram boyalı doku preparatlarında karakteristik bakteri hücrelerinin gözlemlenmesi gibi tüm bilgilerin dikkate alınması gerekir.

*F. psychrophilum*'un hızlı ve kısmi tanısı, etkilenmiş deri veya iç organlarından hazırlanan preparatlarda karakteristik bir bükülme veya kayma hareketine sahip uzun, ince çomakların (1-7×0,5 µm) saptanmasıyla yapılabilir. Histopatoloji tanı için kullanılabilir, ancak deriden hazırlanacak preparatlarda bakterinin görülememe olasılığı söz konusudur.

Kültür amacıyla lezyonlardan, mukus ve böbrekten örnek alınabilir. Bazı durumlarda dokudan hazırlanacak seri dilüsyonların kültür için kullanılması izolasyon oranını artırabilir. *Flavobacterium* türleri izolasyon ve antibiyotik duyarlılık testi için özel besiyerlerine gereksinim duyar. Anacker ve Ordal'ın (AO) besiyeri, Shieh'in

besiyeri, Hsu-Shott'ın besiyeri, yağsız süt ve karbonhidrat katkılı AO besiyeri ve Tryptone Yeast Extract Salts (TYES) agarda izolasyon gerçekleştirilebilir. Ancak Tryptic Soya agar (TSA) veya Mueller-Hinton agarda üreme görülmez. Kültürler 14-18 °C'de 5-7 gün boyunca inkübe edilmelidir. Üreme 4-20 °C' de gerçekleşir. 30 °C veya üzerinde üreme görülmez. Etken %0,8 NaCl'de üreyebilir, izolatların sadece %60'ı %1 NaCl' de üreme yeteneğine sahiptir ve %2 NaCl' ün inhibitör etkisi bulunmaktadır. İdentifikasyon serolojik testler ile (aglutinasyon) doğrulanmalıdır. *F. psychrophilum*'un tanısı için moleküler yöntemler de kullanılmaktadır.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

BSSH'nin erken, yüzeysel (deri) vakaları bakır sülfat, kloramin-T ve kuaterner amonyum ile bir saat boyunca sabit akışla başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Bununla birlikte, sistemik enfeksiyonların tedavisinde sistemik antibiyotikler kullanılmalıdır. Sarafloksasin, oksitetrasiklin, oksolinik asit, florfenikol, ormetoprim-sülfadimetoksin ve amoksisilinin farklı yoğunlukları başarı ile kullanılmıştır. *F. psychrophilum* antibiyotiklere karşı direnç geliştirdiği bilinmektedir. Bu nedenle tedavi öncesi antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması önemlidir. İlerlemiş lezyonları olan balıklarda, antiseptik yıkama ve ardından antibiyotik ile kombine tedavi etkili olmuştur.

Tatlı su ortamlarında yaşayan vahşi balıklarda patojeni önlemek mümkün olmasa da kapalı ortamda yetiştirilen balıklarda patojen içermeyen su kullanmak, giriş suyunun ultraviyole ışınları veya ozonlama ile filtrelenmesi ve dezenfekte edilmesi, enfeksiyon kaynağını ortadan kaldırmada yardımcı olabilir.

Bir salgın meydana geldikten sonra, su kolonundaki *F. psychrophilum* miktarını azaltmak için ölü balıkların hızlı bir şekilde temizlenmesi gereklidir. Bakterinin yavrulara bulaşma oranını azaltmak için iyodoforlar (örneğin, 10 dakika boyunca 100 mg/l aktif iyot) veya diğer kimyasallar ile yumurta dezenfeksiyonu yapılmalıdır.

### **Zoonoz Önemi**

Bakterinin neden olduğu enfeksiyonun halk sağlığı açısından zoonoz önemi bulunmamaktadır.

### **Kaynaklar**

- Kumagai, A., Yamaoki, S., Takahashi, K., Fukuda, H., & Wakabayashi, H. (2000). Water borne transmission of *Flavobacterium psychrophilum* in coho salmon eggs. *Fish Pathology*, 35, 25–28.
- Madsen, L., Møller, J. D., & Dalsgaard, I. (2005). *Flavobacterium psychrophilum* in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), hatcheries: studies on broodstock, eggs, fry and environment. *Journal of Fish Diseases*, 28(1), 39-47.
- Miranda, C. D., Smith, P., Rojas, R., Contreras-Lynch, S., & Vega, J. A. (2016). Antimicrobial susceptibility of *Flavobacterium psychrophilum* from Chilean salmon farms and their epidemiological cut-off values using agar dilution and disk diffusion methods. *Frontiers in Microbiology*, 7, 1880.
- Oplinger, R. W. & Wagner, E. J. (2012) Effects of media ingredient substitution and comparison of growth of *Flavobacterium psychrophilum* among four media. *Journal of Aquatic Animal Health*, 24(1), 49–57.
- Smith, S. A. (Ed.). (2019). Fish diseases and medicine. CRC Press.
- Starliper, C. E. (2011). Bacterial coldwater disease of fishes caused by *Flavobacterium psychrophilum*. *Journal of Advanced Research*, 2(2), 97-108.
- Valdebenito, S. & Avendaño-Herrera, R. (2009) Phenotypic, serological and genetic characterization of *Flavobacterium psychrophilum* strains isolated from salmonids in Chile. *Journal of Fish Diseases*, 32(4), 321–333.

## 8. Bölüm

### *Flavobacterium columnare* Enfeksiyonu

**Belgi DİREN SİĞİRCİ<sup>1</sup>, Barış HALAÇ<sup>2</sup>, Deniz ÇİRA<sup>3</sup>**

*Flavobacterium columnare* enfeksiyonu “Kolumnaris hastalığı”, balık çiftliklerinde her yıl ciddi ekonomik kayıplara yol açan, tatlı su balıklarının deri veya solungaçlarını etkileyen bulaşıcı bakteriyel bir hastalıdır. Dünya çapında dağılım gösteren ve birçok tatlı su balığını etkileyen bu hastalık toplu ölümlere ve ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Hastalık ilk defa 1922 yılında Amerika Birleşik Devletleri’ndeki Mississippi nehrinde yaşayan bazı ılık su balık türlerinden *Bacillus columnaris* olarak izole edilmiş, 1944 yılında *Chondrococcus* olarak yeniden adlandırılmıştır. 1945 yılında *Cytophaga* genusuna alınmış ve *Cytophaga columnaris* olarak adlandırılmıştır. Son yıllardaki filogenetik çalışmalar neticesinde 1974 yılında *Flexibacter* cinsine yerleştirilmiş ve 1996 yılında *F. columnare* olarak yeniden isimlendirilmiştir.

Tatlı suda yaşayan salmonid ve diğer balıkların baş, yüzgeç, solungaç, sırt ve karınlarında etrafında kırmızı bir hale bulunan yuvarlak gri-beyaz lekelerin ya da sararmış erozyon alanlarının görüldüğü, ülserlerin veya nekrozların oluşması ile karakterize bir enfeksiyondur.

#### **Etiyoloji**

Hastalığın etkeni *Flavobacterium columnare* 0,3- 0,7 µm genişliğinde ve 3-10 µm uzunluğunda, Gram negatif, sporsuz, bükülebilir bir yapıya sahiptir. Aerob veya fakültatif anaerob olup ince çomaklar şeklindedir. Bakteri kapsüllüdür ve kapsülün kalınlığı virülansla ilişkilendirilmektedir. Elektron mikroskopuyla incelendiğinde yüksek virülanslı suşların 120-130 nm’lik, düşük virülanslı suşların ise 80-90 nm’lik bir kapsüle sahip olduğu görülmektedir. Koloni üzerine %20 KOH damlatılması rengini koyu kahverengiye dönüştürmektedir. Besiyesinde %1 NaCl bulunması üremeyi inhibe edebilmektedir.

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 0000-0001-7153-7428

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 0000-0002-3067-9937

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri ve Hastalıkları Anabilim Dalı 0000-0002-1831-6017

## **Epidemiyoloji**

Kolumnaris hastalığı tatlı su kaynaklarında dünya çapında yaygın ve aynı zamanda tatlı su balıklarının, yumurtalarının ve yetiştirme sularının mikrobiyatasının bir parçası olarak bulunmaktadır. Birçok farklı balık türünü (*Ictalurus punctatus*, *Cyprinus carpio*, *Carassius auratus*, *Oreochromis spp.*, *Salmo trutta*, *Micropterus salmoides*, *Lepomis macrochirus* ve akvaryum süs balıkları) enfekte edebilmektedir.

Hastalığın şiddetini belirleyen en önemli faktörler su sıcaklığı ve etkenin virülansıdır. Etkenin virülansı değişkendir. Genellikle salgınlar su sıcaklığı 18-22 °C civarında olduğunda meydana gelmekte ve nadiren 15 °C'nin altında sorun yaratmaktadır. Bu nedenle salgınların çoğu Mayıs ve Ekim ayları arasında ortaya çıkmaktadır. Mortalite %60-90'lara kadar çıkabilmektedir. Hastalığın şiddeti su sıcaklığının ve etken virülansının yanı sıra birçok çevresel (stres) ve konakçı ile ilgili faktörlere bağlı olarak da değişmektedir. Bu faktörlerden bazıları yoğun stoklama, oksijen düşüklüğü, suda yüksek seviyede bulunan aniyonize amonyak, sudaki organik madde miktarının fazlalığı, balığın genç olması, kontamine ağların ve malzemelerin kullanılmasıdır. Hastalık düşük pH'lı, organik materyalin az olduğu, tuz oranı düşük sularda daha az görülmektedir. Bakteri kalsiyum, magnezyum, potasyum ve sodyum içeren sert ve alkali suda 25 °C'de 16 güne kadar yaşayabilir. Çözünmüş oksijen ve azot miktarının artması ölümlerin artmasına neden olmaktadır. Su akışı, etkenin konak doku ile temas süresini belirlemede kritik bir rol oynayarak enfeksiyonun gelişimini etkiler.

Hastalığın kaynağı hastalıklı, portör, gizli asemptomatik veya ölmüş balıklardır. Enfeksiyonu geçiren ve klinik olarak iyileşen balıklar, portör olabilmekte ve bu şekilde diğer balıklar için bir enfeksiyon kaynağı haline gelmektedir. Ölü balıkların canlı balıklara oranla hastalığı bulaştırma ve yayma oranı daha yüksektir. Bulaşma balıktan balığa temasla ya da kontamine materyalle olmaktadır. Etken balığa solungaçlardan, ağızdan veya balıktaki küçük yaralardan girebilmektedir. Gençler erginlere oranla daha duyarlıdır. Eksternal olarak deri yüzeyinde görülmekte sonra da sistemik forma dönüşmektedir.

## **Klinik Bulgular**

Etkenin virülansı hastalığın klinik görünümünü de belirlemektedir. Düşük virülansa sahip suşlar, 21 °C'nin üzerindeki su sıcaklıklarında yavaş seyreden enfeksiyonlara ve ölüm gerçekleşmeden önce ciddi doku hasarlarına yol açmaktadır. Yüksek virülansa sahip olanlar ise 20 °C'de 12-24 saat içinde belirgin bir doku hasarı görülmenden genç balıkları öldüren enfeksiyonlara neden olmaktadır.

Yaşın, klinik belirtilerin şiddeti üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Genç balıklarda hastalık genellikle akut olarak gelişmekte ve çoğunlukla solungaçlarda hasara neden olmaktadır. Yetişkin bireylerde ise hastalığın akut, subakut veya kronik formlarda ilerleyebildiği gözlenmektedir. Perakut formunda klinik semptomlar meydana gelmeden ölümler şekillenmektedir. Akut ve subakut formlarda balıkların hareketlerinde durgunluk ve yem almakta güçlük çektikleri görülmektedir. Enfekte hayvanların baş, yüzgeçler, solungaçlar ve derileri üzerinde küçük gri beyaz zımba deliği şeklinde lezyonlar oluşmaktadır. Lezyonlar kahverengiden yeşilimsi renge doğru değişmekte ve yüzgeçlerde erozyonlar şekillenmektedir. Bu odaklarda nekroz şekillenerek dökülmeler görülmekte ya da bu alanlar genişleyerek yaygın nekrotik alanlara dönüşmektedirler.

Derideki lezyonlar kırmızımsı bir haleyle çevrili küçük lezyonlar şeklinde öncelikle sırt yüzgecinin tabanında başlamakta ve sonra dış kenara doğru ilerlemektedir. Lezyonlar daha çok balığın sırt kısmında meydana geldiği ve dorsal yüzgeci de içine alarak eyer şeklinde deformasyonlara neden olduğu için hastalığa sırtı eyerli anlamına gelen “Saddle-back” de denilmektedir.

Solungaç filamentleri aşınmadan dolayı süpürge ucu gibi bir görünüm almakta ve sarı-portakal renginde görünmektedir. Solungaçlarda oluşan lezyonlardan dolayı aşırı mukus salgılanmakta ve solungaç kapağı tam kapanamadığından balıklar solunum güçlüğü çekmekte ve suyun giriş yerinde toplanmaktadırlar. Bir süre sonra da solunum güçlüğüne bağlı ölümler görülmektedir. İleri safhalarda ekzoftalmus meydana gelebilmektedir.

Ağız mukozasında ülserasyon şekillenmekte ve hastalık kolayca mandibula ve maksillaya yayılmaktadır. Ağızdaki ağrılı lezyonlar balığın beslenmesini engellediğinden ölümlere neden olmaktadır. Enfeksiyonun sistemik olabilmesi için deri veya solungaçlarda lezyon bulunması gerekmektedir. Ancak herhangi bir dış lezyon görünmeyen balıkların iç organlarından etken izolasyonu da bildirilmiştir.

## **Tanı**

Klinik semptomlara göre hastalığı tanımlamak pek mümkün olmadığından kesin tanı için laboratuvar muayenesi gerekmektedir. Etken izolasyonu için yeni lezyonların dış kenarından örnek alınmalıdır. Balıkların deri, solungaç ve yüzgeçlerindeki lezyonlardan ve iç organlardan yapılan ekimlerde tercih edilen besiyerleri Cytophaga agar, Shieh veya modifiye Shieh agardır. Bunlar *F. columnare*'nin farklı antimikrobiyal ajanlara karşı doğal direncine bağlı olarak geliştirilmiş seçici besiyerleridir. Optimum üreme ısısı 25 °C olup koloniler genellikle 24-48 saatte görünür hale gelmektedir. Etken rizoid kenarları olan

küçük (1-3 mm çapında), yuvarlak, düz, besiyerine yapışık koloniler oluşturmaktadır. İnkübasyona devam edildiğinde 48-72 saat fleksirubin pigmentlerinin üretimine bağlı olarak sarı-yeşil pigmentli koloniler meydana gelmektedir.

*F. columnare* besiyerinde pürüzlü, pürüzsüz ve rizoit tip olmak üzere üç farklı tipte koloni oluşturmaktadır. Pürüzlü koloni virülen olmayan ve oldukça yapışkan varyantlarda; pürüzsüz koloni virülen olmayan ve zayıf yapışkanlık özelliği gösteren varyantlarda ve rizoit koloni ise virülen ve orta derecede yapışkan varyantlarda görülmektedir. Bakterinin sahip olduğu kayma hareketi sıvı besiyerinde üretildikten sonra mikroskop altında incelenebilmektedir.

*Flavobacterium* türlerini moleküler olarak ayırt etmekte tercih edilen yol 16S rDNA'ya yönelik geniş aralıklı bir PCR, ardından restriksiyon parça uzunluğu polimorfizm analizi (RFLP) ve son olarak elde edilen ürünün dizilenmesidir.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Mevcut tedavi yöntemleri arasında antibiyotik uygulaması ve kimyasal daldırma veya banyolar yer almaktadır. Sodyum benzilpenisilin, oksitetrasiklin ve kloramfenikolün hastalığının tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir. Banyo tedavisinin ardından suyun tamamen değiştirilmesi gereklidir. Sistemik bir enfeksiyon mevcutsa, tedavi oral veya parenteral antibiyotik uygulamasıyla (dış lezyonlar görüldüğünde terapötik banyolarla birlikte) gerçekleştirilebilir. Dışsal tedavi seçenekleri yalnızca hastalığın erken evrelerinde ve enfeksiyonun yüzeysel olduğu durumlarda uygulanabilir. Banyo terapilerinde etkili olarak kullanılan ilaçlar arasında kloramfenikol, nifurpirinol, nifurprazin ve oksolinik asit bulunmaktadır. Hastalık ileri bir aşamaya ulaşmışsa ve/veya septisemi belirtileri varsa, yem yoluyla antimikrobiyal uygulaması önerilmektedir. Antibiyotikler ve dezenfektanlar kolumnaris hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. Bakır sülfat ve potasyum permanganat, havuz balıklarında hastalığının tedavisi ve önlenmesi için kullanılmaktadır.

Çevre şartlarının iyileştirilmesi, balık yoğunluğunun azaltılması, su kalitesinin (oksijen miktarı, soğuk su veya buz ekleyerek sıcaklığın düşürülmesi, nitrit seviyeleri ve organik yük miktarının kontrolü, suyun ozonla arıtılması) artırılması hastalığın şiddetini azaltmada oldukça faydalı olmaktadır. Yeni balıklar iki hafta boyunca karantinaya alınmalıdır. Düzenli su değiştirilmeli, yüksek kalitede su kullanılmalı ve havuzun dip temizliği yapılmalıdır. Yayılımı önlemek amacıyla keçeler ve diğer malzemeler dezenfekte edilmelidir. Suyun tuz oranının artırılması ya da bakır sülfat veya potasyum permanganat banyoları oldukça etkili olmaktadır. Bunun yanı sıra kloramin-T ile profilaktik tedavi,

profilaktik olarak verilen oksitetrasiklin, yemde sülfadimetoksin ve ormetoprim kombinasyonu enfeksiyon oluşumunu önleyebilecek yöntemlerdendir.

Hastalığın en iyi korunma yolu aşılardır. Balıklar, kazanılmış bağışıklık ile sonraki *F. columnare* enfeksiyonlarından kendilerini koruyabilmektedir. Bir bakterin ile banyo şeklinde aşılama, ısıyla inaktive *F. columnare*'nin balık yemine katılarak oral yolla aşılama, formalin inaktive ve alum ile adjuvanlanmış aşının intraperitoneal uygulanması yapılan aşılama yöntemlerindendir. Ticari olarak temin edilebilen oral ve banyo aşıları mevcut olup başarılı sonuçlar elde edilmektedir.

### **Zoonoz Önemi**

*F. columnare* genellikle balıklara özgü bir patojendir ve insanlarda enfeksiyon yaptığı ile ilgili bir rapor bulunmamaktadır. Bu nedenle zoonoz öneme sahip değildir.

## Kaynaklar

- Austin, B., & Austin, D. A. (2016). Bacterial fish pathogens: disease of farmed and wild fish. Chapter 7, pg 289-296, Springer.
- Dar, G. H., Bhat, R. A., Qadri, H., Al-Ghamdi, K. M., & Hakeem, K. R. (Eds.). (2022). Bacterial fish diseases. Chapter 11, pg 236-240, Academic Press.
- Declercq, A. M., Haesebrouck, F., Van den Broeck, W., Bossier, P., & Decostere, A. (2013). Columnaris disease in fish: a review with emphasis on bacterium-host interactions. *Veterinary Research*, 44, 1-17.
- Mitiku, M. A. (2018). A review on columnaris disease in freshwater farmed fish. *International Journal of Advances Research in Biological Sciences*, 5, 79-90.
- Özcan, M., & Sarıeyyüpoğlu, M. (2011). Balıklarda cytophagaceae enfeksiyonları. *Ecological Life Sciences*, 6(3), 93-113.
- Satıcıoğlu, İ. B. (2018). Gökkuşığı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss walbaum* 1792) kuluçkahanelerinde hastalık oluşturan flavobacterium türlerinin genotipik karakterizasyonu ve antimikrobiyal direnç gelişiminde rol oynayan genlerin varlığı-yaygınlığının belirlenmesi. Doktora tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi.
- Waśkiewicz, A., & Irzykowska, L. (2014). *Flavobacterium* spp.–characteristics, occurrence, and toxicity. In Encyclopedia of Food Microbiology, 2nd ed.; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 2014; pp. 938–942.
- Yıldırım, S., & Özer, S. (2010). Mersin ili çağlarca köyündeki gökkuşığı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum, 1792) kuluçkahanelerinde *Flavobacterium* spp. varlığı. *Journal of Fisheries Sciences*. 4(1), 112-122.

## 9. Bölüm

### *Tenacibaculum maritimum* Enfeksiyonu

Büşra Gülay CELİL ÖZASLAN<sup>1</sup>, Barış HALAÇ<sup>2</sup>  
Belgi DİREN SİĞİRCİ<sup>3</sup>,

*Tenacibaculum maritimum* enfeksiyonu, “Tuzlu su Kolumnaris hastalığı” (eski adı “Fleksibakteriyozis”) tuzlu sularda yaşayan salmonid ve salmonid olmayan türdeki balıklarda vücudun çeşitli bölgelerinde gri beyaz leke ve ülserlerin oluşmasıyla karakterize bulaşıcı ve öldürücü bakteriyel bir hastalıktır. Hastalık için “Deniz balıklarının kayan bakteriyel hastalıkları”, “Erimiş ağız sendromu ve “Siyah benek nekrozisi” gibi farklı isimler de kullanılmaktadır.

#### Etiyoloji

Hastalığın etkeni ilk olarak Japonya’da genç çipura balıklarından izole edilmiştir. *Cytophaga marina* adı verilen etken daha sonra *Flexibacter marinus* ve *Flexibacter maritimus* olarak adlandırılmıştır. Son yıllardaki kemotaksonomik, fenotipik ve filogenetik çalışmalar sonucu *Tenacibaculum maritimum* olarak yeni cins *Tenacibaculum*’a aktarılmıştır. Etken 2-30 x 0,5 µm boyutlarında Gram negatif, düz, ince çomaktır. Bazen 100 µm’ye kadar uzayabilen flamentler oluşturmaktadır. Aerob olan etkenin kayma hareketi oldukça karakteristik bir özelliğidir. Besiyerindeki kolonileri soluk sarı rengine, düz, ince ve yassı olup kültür eskidikçe küresel yuvarlak bir hal almaktadırlar. Üreme ısısı 14-34 °C arasında değişirken optimal ısısı 25-30 °C’dir.

#### Epidemiyoloji

Tuzlu su kolumnaris hastalığı farklı coğrafi bölgelerde ticari değere sahip birçok deniz balığında görülmekte ve üretim döngüsünün farklı dönemlerini etkileyebilmektedir. Enfeksiyon Japonya, Amerika Birleşik Devletleri ve özellikle Avrupa’da (İspanya, Fransa, Yunanistan, Türkiye, Kıbrıs, Malta, Hırvatistan) yaban

<sup>1</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 0000-0001-5600-413X

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 0000-0002-3067-9937

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 0000-0001-7153-7428

ve kültür balıklarında yaygın bir şekilde görülmektedir. Avrupa'da dil balığı, levrek, kalkan, Atlantik ve Koho somonlarında bildirilirken Japonya'da kırmızı çipura, kara çipura ve japon pisi balığından izole edilmiştir. ABD Güney Kaliforniya'da ise beyaz levrek, pasifik sardalyası ve pasifik hamsisinde görülmüştür. Hastalık kalkan, dil balığı, kültürü yapılan levrek, salmon, sinarit, kırmızı deniz mercanı, beyaz levrek, kuzey hamsisi, pasifik sardalyası gibi birçok deniz balığında tanımlanmıştır. Ülkemizde hastalık yavruların kuluçkahanelerden kafeslere transferi sonrası sık görülmekte ve bazı çiftliklerde morbidite ve mortalite oranları %60'lara varmaktadır.

Hastalık hem gençlerde hem de yetişkinlerde görülse de erginlerde daha şiddetli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Yavru balıklarda hastalığın insidensi ve mortalite oranı da oldukça yüksektir. Özellikle soğuk sularda yaşayan balıklarda sıcaklık 15 °C'nin üzerine çıktığında hastalığın prevalansı ve şiddeti artmaktadır. Bunun yanı sıra, çevresel (stres) ve konakçı faktörleri (deri yüzey durumu) de hastalığın şiddetini etkilemektedir. Kuluçkahanelerden kafeslere taşınan balıklarda 1-2 gün içinde enfeksiyon görülmeye başlar. Boyu 60 mm'den uzun olan balıklar hastalığa karşı dirençlidir.

Hastalığın yayılışında olumsuz çevre koşulları, mikroorganizmanın yerleştiği yer, stres faktörleri, suyun kalitesi, su sıcaklığı, hastalıklı, portör, gizli, asemptomatik ya da ölmüş balıklar etkili olmaktadır. Enfeksiyon etkenin lezyonlardan suya karışması sonrası temas yoluyla yayılmaktadır. Bulaşma balıktan balığa horizontal olarak ve enfekte sular aracılığıyla olmaktadır. Balıklarda taşıma, aşılama ve sayım sırasında meydana gelen stres hastalığın oluşmasında önemli rol oynamaktadır. Sonbahar ve kış aylarında enfeksiyon riski azalırken bahar aylarında su sıcaklığının yükselmesiyle bakteri faaliyetleri artmaktadır. Kanibalizm tarzı yaralanmalar bakterinin girişini kolaylaştırmaktadır. Derideki zedelenmeler hastalığın oluşumuna zemin hazırlarken bir taraftan da paraziter patojenler ve diğer sekonder enfeksiyonlar için portantreler oluşturmaktadır. Bunların yanı sıra akıntıların yaygın olmadığı bölgeler, derinliği hesaplanmadan kurulan kafesler, kötü su kalitesi, oksijen miktarının yetersizliği, yoğun depolama, kimyasal ve antibiyotik uygulamaları sonrası balığın deri bütünlüğünün bozulması ve paraziter enfestasyonlar enfeksiyonların oluşmasında önemli rol oynamaktadır.

### **Klinik Bulgular**

Hastalıktan etkilenen balıklarda aşınmış ve hemorajik ağız, ülseratif deri lezyonları, yıpranmış ve çürümüş yüzgeçler ve kuyrukta çürüme görülmektedir. Enfeksiyon iç organları etkileyerek sistemik bir hastalık meydana getirebilmektedir. Yetişkin hayvanlarda bulgular yüzgeç, kafa ve gövde derisinde gri-beyaz lezyonlar şeklinde başlamaktadır. Bunlar daha sonra ülserlere dönüşmektedir. Bakteri yoğunluğu arttıkça enfekte epidermal doku soluk sarıdan beyaza dönebilmektedir.

Enfekte olan solungaçlarda aşırı miktarda mukus birikimi, solgun bir renk ve lameller hiperplazik görünümünde olabilmektedir. Deri yüzeyinde hemoraji, epitelyumda kayıp ve kararmaya bağlı kuyruk ve solungaçlarda kanama veya yüzeysel deri lezyonları görülmektedir.

### **Tanı**

Hastalığın tanısı bakteri izolasyonu ve histopatolojik bulgulara dayanmaktadır. Lezyonlardan hazırlanan taze preparatlarda ince uzun Gram negatif bakteriler tanıya yardımcı olmaktadır. Etken, *Flavobacterium* ve sarı pigment oluşturan *Cytophaga* türleri ile benzer kimyasal ve fenotipik özellikler gösterdiğinde kültürde zorluklarla karşılaşmaktadır. Etken izolasyonu balık patojenleri için kullanılan besiyerlerinde zor olmaktadır. Fleksibakter türlerinin sıklıkla üretildiği *Cytophaga* agar yerine üremesi için ihtiyaç duyduğu KCl ve NaCl ilave edilmiş modifiye Fleksibakter maritimus medium (FMM) kullanılmaktadır. İnkübasyon için 25 °C'de 48-72 saat bekletilmektedir. Birçok besiyerinde koloniler soluk sarı, düz, düzensiz kenarlı bir görünümde iken Sea Water agarında yuvarlak ve sarı pigmentli koloniler oluşmaktadır. Gram boyama sonrası en önemli ayırtıcı özelliği olan kayma hareketini gözlemlemek için asılı damla yöntemi kullanılmaktadır. Etkenin, serolojik ve moleküler tiplendirmeler sonrası O antijenik serogrubu ve ribotipleri tespit edilmiştir. Ayrıca, 16S rRNA genini hedef kullanan PCR yöntemleri tanıyı koymada oldukça faydalıdır.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Etken streptomisin, kinolonlar, oksalinik asit ve flumekuine dirençlidir. Kloramfenikol, tetrasiklinler, nitrofuranlar ve sülfonamitlere duyarlı olduğundan tedavi amaçlı bu antibiyotikler kullanılabilirler. Antibiyotik tedavileri oral veya daldırma şeklinde uygulanmaktadır. Bunların yanı sıra tedavide potasyum permanganat, kloramin-T, akrifilin, bakır sülfat gibi kimyasallarla banyolar da kullanılmaktadır.

Balık yoğunluğunu azaltmak, stres nedenlerini ortadan kaldırmak ve aşırı beslemeden kaçınmak salgınların ortaya çıkışı engelleyebilmekte ve hastalığın görülme sıklığı azaltabilmektedir. Tankların tabanına kum eklenmesi de etkili olabilmektedir. Hastalığı ve ölümleri önlemek için İspanya'da geliştirilen bir aşı mevcuttur. Eş zamanlı vibriosis ve streptokokal enfeksiyonları önlemek için bivalan aşı formülasyonları da geliştirilmiştir.

### **Zoonoz Önemi**

*T. maritimum*'un insan enfeksiyonları ile ilişkili olduğunu belirten herhangi bir çalışma rapor edilmemiştir.

## Kaynaklar

- Ahmed, M. E., Hussien, A. M., Rahman, A. Q., & Mohamed, S. H. (2016). Marine Flexibacteriosis (Tenacibaculosis), infection in red sea cultured asian sea bass *lates calcarifer barramundi* in Saudi Arabia with trials for treatment using oxytetracycline and florfenicol. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences*, 7(1), 1649-1657.
- Angelucci, G., Viale, I., Fenza, A., & Salati, F. (2008). Fish-farm application of a direct prophylaxis plan against flexibacteriosis and myxosporidiosis. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 28, 245-251.
- Austin, B., & Austin, D. A. (2016). Bacterial fish pathogens: disease of farmed and wild fish. Chapter 7, pg 289-296, Springer.
- Dar, G. H., Bhat, R. A., Qadri, H., Al-Ghamdi, K. M., & Hakeem, K. R. (Eds.). (2022). Bacterial fish diseases. Chapter 11, Academic Press.
- Mabrok, M., Alghammal, A. M., Sivaramasamy, E., Hetta, H. F., Atwah, B., Alghamdi, S., & Rodkhum, C. (2023). Tenacibaculosis caused by *Tenacibaculum maritimum*: Updated knowledge of this marine bacterial fish pathogen. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 1068000.
- Magi, G. E., Avendano-Herrera, R., Magarinos, B., Toranzo, A. E., & Romalde, J. L. (2007). First reports of flexibacteriosis in farmed turbot (*Chelidonichthys lucernus* L.) and wild turbot (*Scophthalmus maximus*) in Italy. *Bulletin-European Association of Fish Pathologists*, 27(5), 177.
- Özcan, M., & Sarıeyyüpoğlu, M. (2011). Balıklarda *Cytophagaceae* enfeksiyonları. *Ecological Life Sciences*, 6(3), 93-113.
- Sarti, M., & Giorgetti, G. (1996). A survey of flexibacteriosis (or *Cytophaga* lb. diseases) on trout farms. *Bulletin-European Association of Fish Pathologists*, 16, 8-12.
- Şen, E. (2007). Levrek (*Dicentrarchus labrax* L. 1758) balıklarında *Flexibacter maritimus* enfeksiyonu üzerine bir araştırma (Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Toranzo, A. E., Magariños, B., & Romalde, J. L. (2005). A review of the main bacterial fish diseases in mariculture systems. *Aquaculture*, 246(1-4), 37-61.

## 10. Bölüm

### *Francisella* Enfeksiyonları

**Beren BAŞARAN KAHRAMAN<sup>1</sup>**

*Francisella* cinsinin üyeleri, memelilerde, balıklarda (tatlı su ve deniz) ve omurgasızlarda hastalığa neden olduğu bilinen aerob, Gram negatif bakterilerdir. Cins içinde iki tür öne çıkmaktadır. Bu türlerden ilki, insanlarda olası ölümcül bir hastalık ve potansiyel bir biyolojik savaş ajanı olan tulareminin etkeni olan *Francisella tularensis*' tir. İkinci tür ise *Francisella noatunensis* olup hem yabani hem de çiftlik balıklarında önemli kayıplara neden olan nispeten yeni olarak tanımlanan bir balık patojenidir.

*Francisella* cinsi, başlangıçta *Rickettsia* veya *Piscirickettsia* benzeri bir organizma olarak tanımlanmış, daha sonra *Francisellaceae* ailesinin, Thiotrichales takımının,  $\gamma$ -Proteobacteria alt sınıfının bir parçası olduğu doğrulanmıştır. *Francisella* türlerinin balıklarda neden olduğu salgınlarla ilgili ilk rapor, 2005 yılında Japonya'da yayımlanmıştır. Takip eden yıllarda, sucul canlılardaki granümatöz hastalık vakalarını incelemek amacıyla farklı PCR yöntemleri ile seçici sentetik besiyerleri kullanılmıştır. Bu yöntemlerle tilapia, Atlantik somonu, Atlantik morinası, süs balıkları ve hibrit çizgili levreklerde de vakalar tespit edilmiştir. Ayrıca, bu tanı yöntemlerinin uygulanması sayesinde, geçmişte mikobakteriyozis veya pisiriketsiyozis benzeri hastalıklar olarak rapor edilen bazı vakaların retrospektif olarak balık fransisellozisi olduğu doğrulanmıştır.

Etiyolojik ajan *Francisella noatunensis* olup, daha önce soğuk su balıklarını etkileyen *Francisella noatunensis* ve sıcak su balıklarını etkileyen *Francisella orientalis* olmak üzere iki alt türe ayrılmıştır. Yakın zamanda revize edilmiş bir polifazik tüm genom çalışması ile, *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* 'in *Francisella noatunensis* 'den önemli ölçüde farklı olduğu saptanmış ve *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis*'in tür seviyesine yükseltilmesi önerilerek bakteriye de *Francisella orientalis* sp. nov. adı verilmiştir.

---

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-1736-093X

## **Etiyoloji**

*Francisella* türleri, aerob, fakültatif, hücre içi, hareketsiz, Gram negatif pleomorfik, halofilik veya tatlı su organizmalarıdır. Genişlikleri 0.2-0.4 µm ve uzunlukları 0.4-1.9 µm arasında değişmektedir. Tipik olarak katalaz pozitifler.

## **Epidemioloji**

Fransisellozis, Nil tilapiası ve Atlantik morina balıklarında yüksek morbidite ile seyreden ve üretimde önemli ekonomik kayıplara neden olan bakteriyel bir hastalıktır. Tayvan, Amerika Birleşik Devletleri, Kosta Rika, Endonezya, Birleşik Krallık ve Brezilya'da yetiştirilen tilapialarda mortalite oranları %30-95 aralığındadır. 2004-2005 yılları arasında Norveç'te çiftliklerde yetiştirilen Atlantik morinalarında görülen salgınlar yaklaşık %40 ölüm oranıyla sonuçlanmış ve morina balığı yetiştiriciliğinin genişlemesine büyük bir engel teşkil etmiştir.

Tayvan'daki tatlı, acı ve tuzlu su havuz kültürlerinde yetiştirilen tilapialar çoğunlukla kış aylarında etkilenmektedir ve ayrıca devirdaim ünitelerinde yetiştirilen tilapialar hastalığa daha duyarlıdır. Sıcaklık aralığının incelendiği çalışmalar, 21.5-26.3 °C arasında yetiştirilen Hawaii tilapialarında hastalığın devam ettiğini, ancak 26.5-29.2 °C arasında tutulan balıklarda ölüm görülmediğini göstermiştir. Orta Güney Amerika'daki çiftliklerde, su bulanıklığı ve sıcaklığının arttığı ya da azaldığı zamanlarda, balıkların havuzdan havuza aktarılmasından sonra ölüm oranlarında artış gözlenmiştir. Fransisellozis, Atlantik morinaları için yaz aylarında, su sıcaklıkları 20 °C'ye doğru arttıkça daha fazla ölümlere neden olmaktadır. Balık patojeni olan *Francisella* türleri, 8 °C'de 30 gün ve 12 °C'de 16 gün canlı kalmaktadır. Bulaşma feko-oral yolla yatay olarak gerçekleşir ancak bu konuda yeterli araştırma da bulunmamaktadır.

## ***F. philomiragia***

Akarsu, nehir ve göllerden izole edilen *F. philomiragia*'nın sucul protozoan *Acanthamoeba castellanii* ve sucul biyofilm içinde bir rezervuarı olduğu ve balıklara da bulaştığı bildirilmiştir. Başlıca vektörlerinin veya rezervuarlarının tarla fareleri veya su sıçanları olduğu varsayılmaktadır, ancak *F. philomiragia* enfeksiyonu olan insanlarda genellikle tuzlu suya maruz kalma öyküsü bildirilmiştir.

## ***F. noatunensis***

Avrupa'da İsveç, Danimarka, Norveç ve İrlanda'da yabani ve çiftlik Atlantik morinalarında ve Norveç'te çiftlik Atlantik salmonlarında saptanmıştır. Deneysel enfeksiyonlarda ise morina balığında ve zebra balığında etken üretilmiştir.

İngiltere kıyılarından ve Norveç'ten örneklenen bazı balık türleri (*Pollachius virens*, *Pollachius pollachius*, *Trisopterus minutes*, *Scomber scombrus*, *Pleuronectes platessa*, *Lepidorhombus whiffiagonis*, *Lophius piscatorius*, *Platichthys flesus*) ile bazı midye ve yengeç türlerinde (*Mytilus edulis*, *Cancer pagurus*) kantitatif gerçek zamanlı PCR (qPCR) ile retrospektif olarak tespit edilmiştir.

### ***Francisella orientalis***

*F. orientalis*, tüm dünyada kültür ve yabani sıcak su balıklarında subakut ve kronik fransiselloza neden olan patojendir. Tilapia etkene çok hassastır, bununla beraber, üç sıralı grunt, hibrit çizgili levrek ve çeşitli süs balıkları dahil olmak üzere diğer birçok balık türü de hassastır.

İlk olarak Tayvan'da Nil tilapiasında %95 oranında kitlesel ölümlere yol açtığı tespit edilmiştir. Günümüze kadar, Hawaii, Kosta Rika, Endonezya, Birleşik Krallık, Kolombiya, Çin, Meksika, Tayland, Brezilya, Tayvan ve Honduras, Japonya, Amerika Birleşik Devletleri, Avusturya gibi birçok ülkede farklı balık türlerinde (*Parapristipoma trilineatum*, *Oreochromis* spp., *Sarotherodon melanotheron*, *Tilapia* spp., *Morone chrysops*, *M. saxatilis*, *Cirrhilabrus aurantidorsalis*, *C. solorensis*, *C. exquisitus*, *C. lubbocki*, *Chromis viridis*, *Haemulon flavolineatum*, *Haemulon carbonarium*, *Nimbochromis venustus*, *N. linni*, *Aulonocara stuartgranti* "maleri", *Placidochromis* sp. "blue hongii", *Protomelas* sp., *Naevochromis chrysogaster*, *Copadichromis mloto* ve *Otopharynx tetrastigama*) etken saptanmıştır.

### ***Francisella tularensis novicida***

Zebra balığında U112 suşu ile deneysel enfeksiyonlar başarıyla oluşturulmuştur.

### **Klinik Bulgular**

Enfekte morinalarda klinik belirtiler tipik olarak nitelendirilir, özellikle dalak, kalp, böbrek ve karaciğerde çeşitli boyutlarda beyaz veya krem rengi, kısmen çıkıntılı nodüller şekillenir. Enfeksiyon sistemik olarak kabul edilir. Balıklar zayıf düşer ve deride kabarık hemorajik nodüller görülür. Granülomların içinde ise makrofaj/epiteloid hücrelerdeki sitoplazmik vakuollerin içinde bakteri benzeri inklüzyonlar gözlenebilir.

Tilapialarda ise klinik belirtileri spesifik değildir. En yaygın belirtiler arasında karında şişkinlik, deri renginde koyulaşma, solungaçlarda soluk görüntü, deride peteşiyal hemorajiler ve ülserler, davranış bozuklukları (anormal yüzme) ve ekzoftalmi gözlenir. Nekropside, karın boşluğundaki organlar büyük ve

kanamalıdır, beyaz nodüller başta dalak ve böbrek olmak üzere karaciğer, solungaçlar, mide, bağırsak ve mezenterik yağda da gözlenir.

Histopatolojik bulgular arasında bağırsak ve mide nekrozu, ülserler, fokal kronik enflamasyon, serozadan mukozaya yayılan pıhtılaşma ve nekroz bulunur. Solungaçlarda epitelyal hiperplazi, lamellerin füzyonu ve boşluk kaybı gözlemlenebilir. Kalpte, miyokardiyal liflerin parçalanmasıyla epikardit, endokardit ve miyokardit görülebilir ve granülomlar da tespit edilebilir. Böbrekte, hiyalin damlacıklarının oluşumunu gösteren böbrek tübüllerinin nekrozu ve dejenerasyonu görülebilir. Dalakta genellikle çoklu granümatöz oluşum ve normal lenfoid dokuların yaygın kronik enflamatuvar hücrelerle yer değiştirmesi görülür. Karaciğerde hepatositlerin dejenerasyonu ve hepatik lipidoz yaygın olarak gözlenir.

### Tanı

Klinik belirtiler, lezyonlar ve histopatolojik bulgular balıklardaki *Francisella* enfeksiyonlarının teşhisine ilk yaklaşım olarak değerlidir. Ayırıcı tanıda, mikobakteriyozis, nokardiyozis, furunkulozis ve pissiriketsiozise dikkat edilmelidir. Kesin tanı kültür ve/veya moleküler tanı yöntemlerini içeren laboratuvar incelemeleri ile yapılır.

Sistein ve demir içeren özel katı ve sıvı besiyerleri izolasyonda tercih edilmektedir. Katı besiyerleri olarak %5 koyun kanlı Sistein Kalp agar (CHAB) veya %0.1 sistein ve %1 glikoz katkılı kanlı agar önerilmektedir. Thayer-Martin agar ve %2 IsoVitaleX ve %0,1 glukoz ilaveli modifiye Mueller-Hinton II katyon ayarlı agar da kullanılmaktadır. *F. philomiragia*'nın sisteine temel bir gereksinimi yoktur. Sıvı besiyerinde üreme için ise  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  katkılı Bacto Eugon broth ve fetal sığır serumu, maya özü ve sistein katkılı B1817 broth kullanılmaktadır.

Optimum üreme ısısı *F. orientalis* ve *F. noatunensis* için 15-34 °C'dir. 37 °C'de üreme gözlenmemektedir. Buna karşılık, *F. philomiragia* 20-37 °C arasında üremektedir. İnkübasyon süresi 3-30 gün arasındadır. Kolonilerin gelişimi yavaştır ve 30 güne kadar sürer. Ancak 3-6 gün içinde pürüzsüz ve beyaz- gri renkte koloniler gözlenmektedir. *Francisella* türlerinin inkübasyon süresi uzun olması nedeniyle diğer bakterilerin kontaminasyonu izolasyonda sorun yaratabilmektedir. Bu nedenle besiyerine ampisilin ilavesiyle sığır hemoglobini ile desteklenmiş Sistein Kalp agarının kullanılması önerilmektedir. Çok tercih edilmemekle birlikte tanıda hücre kültürü ile de izolasyon yapılabilir. *F. noatunensis*, somon başı böbreği (SKK-1) ve Atlantik somon böbreği (ASK) hücrelerinde 10 °C'de üremektedir. *F. orientalis* ayrıca Chinook salmon embriyosu (CHSE-2145) ve tilapia ovaryum hücre (TO)9 kültürlerinde üreyebilir.

Tanı yöntemleri arasında serolojik tanı tercih edilmemektedir. *F. noatunensis* ve *F. orientalis* immünolojik olarak ilişkili olduklarından çapraz reaksiyonlar sorun yaratmaktadır. Balıklarda *Francisella* enfeksiyonunun moleküler tanısı için, geleneksel cins spesifik PCR, DNA dizilemesine ihtiyaç duymadan balık dokularındaki *Francisella* türlerinin tanımlanmasına izin veren kullanışlı bir seçenektir. Bu teknikte bakterinin kantifikasyonu sınırlı olduğundan, son yıllarda bir dizi gerçek zamanlı kantitatif PCR testi kullanılmaktadır ki bu yöntemin de özel laboratuvar ekipmanları gereksinimleri ve çiftlik ortamında gerçekleştirilememeleri en önemli dezavantajıdır. Bu sorunları çözümlmek amacıyla *F. noatunensis*'i tanısında döngü aracılı izotermal amplifikasyon (LAMP) yöntemi tercih edilmektedir.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

*Francisella* spp. izolatları seftazidim, tetrasiklin, gentamisin ve siprofloksasine duyarlı, trimetoprim-sülfametoksazol, penisilin, ampisilin, sefuroksim ve eritromisine dirençlidir. Avrupa ve ABD'de tüketime sunulan balıklarda tedavide florfenikol ve oksitetrasiklin kullanımına izin verilmektedir. Kontrol yöntemleri hakkında bilgi sınırlıdır. Koruma kontrol amacıyla ticari bir ürün bulunmamaktadır.

### **Zoonoz Önemi**

*Francisella* cinsinde zoonotik türler bulunmasına rağmen, balıklarda saptanan *Francisella* türlerinin zoonotik potansiyeline dair bir kanıt bulunmamaktadır ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Balık çiftliklerinden alınan numularla çalışırken, su kaynaklı bulaşma riskini göz önünde bulundurmak dikkatli bir yaklaşım olabilir.

## Kaynaklar

- Berrada, Z. L., & Telford, S. R. (2010). Diversity of *Francisella* species in environmental samples from Martha's Vineyard, Massachusetts. *Microbial Ecology*, 59, 277-283.
- Birkbeck, T. H., Bordevik, M., Frøystad, M. K., & Baklien, Å. (2007). Identification of *Francisella* sp. from Atlantic salmon, *Salmo salar* L., in Chile. *Journal of Fish Diseases*, 30(8).
- Birkbeck, T. H., Feist, S. W., & Verner-Jeffreys, D. W. (2011). *Francisella* infections in fish and shellfish. *Journal of Fish Diseases*, 34(3), 173-187.
- Brevik, Ø. J., Ottem, K. F., Kamaishi, T., Watanabe, K., & Nylund, A. (2011). *Francisella halioticida* sp. nov., a pathogen of farmed giant abalone (*Haliotis gigantea*) in Japan. *Journal of Applied Microbiology*, 111, 1044-1056.
- Brudal, E., Ulanova, L. S., O. Lampe, E., Rishovd, A. L., Griffiths, G., & Winther-Larsen, H. C. (2014). Establishment of three *Francisella* infections in zebrafish embryos at different temperatures. *Infection and Immunity*, 82(6), 2180-2194.
- Chen, S. C., Tung, M. C., Chen, S. P., Tsai, J. F., Wang, P. C., Chen, R. S., Lin, S. C., & Adams, A. (1994). Systematic granulomas caused by a *Rickettsia*-like organism in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), from southern Taiwan. *Journal of Fish Diseases*, 17, 591-599.
- Chern, R. S. & Chao, C. B. (1993). Outbreaks of a disease caused by *Rickettsia*-like organism in cultured tilapias in Taiwan. *Fish Pathology*, 29, 61-71.
- Chong, R. (2016). Francisellosis in fish: an emerging challenge. *Microbiology Australia*, 37(3), 112-114.
- Colquhoun, D. J., & Duodu, S. (2011). *Francisella* infections in farmed and wild aquatic organisms. *Veterinary Research*, 42, 1-15.
- Cvitanich, J., Gárate, O., Silva, C., Andrade, M., Figueroa, C., & Smith, C. (1995). Isolation of a new rickettsia-like organism from Atlantic salmon in Chile. *FHS/AFS Newsletter*, 23, 1-3.
- Ellingsen, T., Inami, M., Gjessing, M. C., Van Nieuwenhove, K., Larsen, R., Seppola, M., Lund, V., & Schröder, M. B. (2011). *Francisella noatunensis* in Atlantic cod (*Gadus morhua* L.); waterborne transmission and immune responses. *Fish & Shellfish Immunology*, 31(2), 326-333.
- Foley J.E. & Nieto N.C. (2010) Tularemia. *Veterinary Microbiology*, 140, 332-338.
- Hsieh, C. Y., Tung, M. C., Tu, C., Chang, C. D., & Tsai, S. S. (2006). Enzootics of visceral granulomas associated with *Francisella*-like organism infection in tilapia (*Oreochromis* spp.). *Aquaculture*, 254(1-4), 129-138.

- Hollis, D. G., Weaver, R. E., Steigerwalt, A. G., Wenger, J. D., Moss, C. W., & Brenner, D. J. (1989). *Francisella philomiragia* comb. nov. (formerly *Yersinia philomiragia*) and *Francisella tularensis* biogroup *novicida* (formerly *Francisella novicida*) associated with human disease. *Journal of Clinical Microbiology*, 27(7), 1601-1608.
- Kamaishi, T., Miwa, S., Goto, E., Matsuyama, T. & Oseko, N. (2010). Mass mortality of giant abalone *Haliotis gigantea* caused by a *Francisella* sp. bacterium. *Diseases of Aquatic Organisms*, 89, 145–154.
- Mauel, M. J., Miller, D. L., Frazier, K., Liggett, A. D., Styer, L., Montgomery-Brock, D., & Brock, J. (2003). Characterization of a piscirickettsiosis-like disease in Hawaiian tilapia. *Diseases of Aquatic Organisms*, 53(3), 249-255.
- Mauel, M. J., Soto, E., Moralis, J. A., & Hawke, J. (2007). A piscirickettsiosis-like syndrome in cultured Nile tilapia in Latin America with *Francisella* spp. as the pathogenic agent. *Journal of Aquatic Animal Health*, 19(1), 27-34.
- Mikalsen, J., Olsen, A. B., Rudra, H., Moldal, T., Lund, H., Djønne, B., Bergh, Ø., & Colquhoun, D. J. (2009). Virulence and pathogenicity of *Francisella philomiragia* subsp. *noatunensis* for Atlantic cod, *Gadus morhua* L., and laboratory mice. *Journal of Fish Diseases*, 32(4), 377-381.
- Nylund, A., Ottem, K. F., Watanabe, K., Karlsbakk, E. & Krossøy, B. (2006). *Francisella* sp. (Family Francisellaceae) causing mortality in Norwegian cod (*Gadus morhua*) farming. *Archives of Microbiology*, 185, 383–392.
- Ottem, K. F., Nylund, A., Karlsbakk, E., Friis-Møller, A., & Kamaishi, T. (2009). Elevation of *Francisella philomiragia* subsp. *noatunensis*. *Journal of Applied Microbiology*, 106(4).
- Ottem, K. F., Nylund, A., Karlsbakk, E., Friis-Møller, A., & Kamaishi, T. (2009). Elevation of *Francisella philomiragia* subsp. *noatunensis* to *Francisella noatunensis* comb. nov. [syn. *Francisella piscicida* Ottem et al.(2008) syn. nov.] and characterization of *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* subsp. nov., two important fish pathogens. *Journal of Applied Microbiology*, 106(4), 1231-1243.
- Oyston P. E. C., Sjøstedt A. & Titball R. W. (2005) Tularemia: bioterrorism defence renews interest in *Francisella tularensis*. *Nature Reviews in Microbiology*, 3, 967–978.
- Poudyal, S., Pulpipat, T., Wang, P. C., & Chen, S. C. (2020). Comparison of the pathogenicity of *Francisella orientalis* in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*), Asian seabass (*Lates calcarifer*) and largemouth bass (*Micropterus salmoides*) through experimental intraperitoneal infection. *Journal of Fish Diseases*, 43(9), 1097-1106.

- Ramirez-Paredes, J. G. (2015). The fish pathogen *Francisella orientalis*: characterisation and vaccine development. University of Stirling.
- Ramirez-Paredes, J. G., Larsson, P., Thompson, K. D., Penman, D. J., Busse, H. J., Öhrman, C., Sjödin, A., Soto, E., Richards, R. H., Adams, A., & Colquhoun, D. J. (2020). Reclassification of *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* Ottem et al. 2009 as *Francisella orientalis* sp. nov., *Francisella noatunensis* subsp. *chilensis* subsp. nov. and emended description of *Francisella noatunensis*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 70(3), 2034-2048.
- Soto, E., Hawke, J. P., Fernandez, D. & Morales, J. A. (2009). *Francisella* sp., an emerging pathogen of tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), in Costa Rica. *Journal of Fish Diseases*, 32, 713–22.
- Soto, E., Baumgartner, W., Wiles, J., & Hawke, J. P. (2011). *Francisella asiatica* as the causative agent of piscine francisellosis in cultured tilapia (*Oreochromis* spp.) in the United States. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23, 821–825.
- Verhoeven, A. B., Durham-Colleran, M. W., Pierson, T., Boswell, W. T., & Van Hoek, M. L. (2010). *Francisella philomiragia* biofilm formation and interaction with the aquatic protist *Acanthamoeba castellanii*. *The Biological Bulletin*, 219(2), 178-188.
- Vojtech, L. N., Scharping, N., Woodson, J. C., & Hansen, J. D. (2012). Roles of inflammatory caspases during processing of zebrafish interleukin-1 $\beta$  in *Francisella noatunensis* infection. *Infection and Immunity*, 80(8), 2878-2885.
- Wangen, I. H., Karlsbakk, E., Einen, A. C. B., Ottem, K. F., Nylund, A., & Mortensen, S. (2012). Fate of *Francisella noatunensis*, a pathogen of Atlantic cod *Gadus morhua*, in blue mussels *Mytilus edulis*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 98(1), 63-72.

# 11. Bölüm

## *Mycobacterium* Enfeksiyonları

Seyyal AK<sup>1</sup>

Balık mikobakteriyozisi, *Mycobacterium* cinsinden çeşitli bakteri türlerinin neden olduğu kronik granümatöz bir hastalıktır ve tüberküloz dışı mikobakteriler (NTM) olarak tanımlanır. Özellikle yoğun su ürünleri yetiştiriciliğinde ve seyir akvaryumlarında mikobakteriyel hastalıklar yaygındır. Balıklardaki mikobakteriyel hastalıklara “atipik mikobakteriyozis” veya basitçe “mikobakteriyozis” denir.

Balıklarda mikobakteriyozise neden olan en önemli türler *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* ve *Mycobacterium marinum*'dur. *M. marinum* içlerinde en önemli etkindir. Bu türler farklı derecelerde zoonoz özellik taşırlar.

Geçmişte balık mikobakteriyel enfeksiyonlarına “Balık tüberkülozu” terimi kullanılmıştır. Ancak günümüzde bu terimin uygun olmadığı, balıkların tüberküloza yakalanmadığı ve bu nedenle bu hastalık grubunu ifade etmek için “Balık tüberkülozu” teriminin kullanılmasının hatalı olduğu bilinmektedir.

### Etiyoloji

Actinomycetales takımı, *Mycobacteriaceae* familyası ve *Mycobacterium* cinsine ait türler Gram pozitif, aside dirençli, aerob ve çomak şekilli bakterilerdir. Hücre duvarlarında bulunan mikolik asitler ve lipidler sebebiyle aside dirençli olarak bilinirler. 0.2–0.6 µm ile 1–10 µm arasında değişen uzunluktadır. 156 tür ve alttürü mevcuttur. Toprak dahil birçok yerde bulunurlar. Bu türler insanlarda, hayvanlarda ve balıklarda hastalıklara sebep olmaktadır. Balıklarda enfeksiyona neden olan en yaygın türler, *M. marinum*, *M. fortuitum* ve *M. chelonae* olarak bildirilmiştir. Bu türler NTM veya atipik mikobakteriler olarak adlandırılır. Son yıllarda balıklardan giderek artan oranda farklı *Mycobacterium* türlerinin de izole edildiği bildirilmiştir. Balık mikobakteriyozisinde farklı balık türlerinden saptanan izolatlar *M. abscessus*, *M. avium*, *M. chelonae*, *M. chesapeaki*, *M. fortuitum*, *M. gordonae*, *M. homophile*, *M. lentiflavum*-like, *M. marinum*, *M.*

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
ORCID: 0000-0002-6687-8401

*montefiorensis*, *M. montefiorensis*-like, *M. peregrinum/septicum*, *M. neoaurum*, *M. pseudoshottsii*, *M. chelonae*, *M. scrofulaceum*, *M. shottsii*, *M. simiae*, *M. triplex*-like ve *M. szulgai* olarak belirlenmiştir.

### ***M. marinum***

*M. marinum*, fotokromojenik Runyon Grup I tüberküloz dışı mikobakteriler sınıfındandır. Çok çeşitli sucul hayvanlarda bildirilmiştir. En yaygın izole edilen türdür. Optimal üreme ısısı 30 °C'dir. Standart mikobakteri besiyerlerinde ürerler. İlk izolasyonda üreme hızı yavaş olabilir ve üreme ancak birkaç haftalık inkübasyondan sonra elde edilebilir. Nitrat redüksiyon testi negatiftir ve pozitif üreaz üretimi gösterir. Sarımsı bir pigment salgılarlar ve katı ortamlarda ayırt edilebilir soluk sarı S tipi koloniler oluştururlar. Fotokromojenik olmaları nedeniyle koloniler karanlıkta inkube edildiğinde beyaz/bej, ışıktaki inkube edildiğinde ise sarı/turuncu renktedirler.

### ***M. fortuitum***

*M. fortuitum* geniş konak aralığına sahiptir. *M. marinum*'dan farklı olarak nitrat redüktaz testi pozitifdir. Non-kromojeniktir.

### ***M. chelonae***

*M. chelonae*, Runyon sınıflandırmasında IV. sınıf olarak sınıflandırılan bir mikobakteridir. *M. chelonae* enfekte balıklarda ve granülomlu sucul hayvanlarda, travma, cerrahi operasyon ve enjeksiyon sonrası insanlarda kutanöz abselerde ve immün sistemi baskılanmış bireylerde izole edilmiştir.

## **Epidemiyoloji**

Hastalığa yabani balıklar (deniz ve tatlı su) ve tüm akvaryum balıkları (tatlı su ve deniz) duyarlıdır. Dünya genelinde 165'ten fazla çeşit balıkta saptanmıştır. Zebra balıkları hastalığa oldukça duyarlıdır.

Balıklar arasında bulaşmanın dinamiği tam olarak anlaşılamamıştır. Balıklarda ana bulaşma yolu enfekte gıda ve su tüketimi ile oral yol ile olmaktadır. Enfekte balıkların derilerinde bulunan ülserlerden ve dışkılarından etkenin saçılması, diğer balıkların bu yolla atılan etkenleri ağız yolu ile alması sonucunda gerçekleşmektedir. Ayrıca bütünlüğü bozulmuş deri yolu ile bulaşma da önemlidir. Hastalık etkeni deride bulunan sıyrıklar ve bütünlüğünü bozmuş yaralanmalar yoluyla da balığı enfekte edebilmektedir. Balıklarda transovarian bulaşma da bildirilmiştir.

Balık mikobakteriyozisinde suda yaşayan omurgalıların (kurbağalar ve kaplumbağalar vb.) ve deniz yumuşakçalarından salyangozların ve su pirelerinin etkenlerin rezervuarları arasında olduğu bilinmektedir.

### **Klinik Bulgular**

Balık mikobakteriyozisi akut veya kronik seyreden sistemik bir hastalıktır. Akut enfeksiyon bakteriyemi ve tüm balıkların ölümü ile karakterize edilirken, kronik enfeksiyonlarda lezyonlar enfekte balıklarda farklı organlarda granülom oluşumu ile karakterizedir. Hatta balıkların 4-8 hafta aralığında ya da daha uzun sürelerde hayatta kaldıkları bildirilmiştir. Akutik canlılar 2-4 yıl boyunca enfekte kalabilir. Hasta balıklarda asemptomatik durum birkaç yıl içerisinde ilerleyerek klinik belirtiler sergileyebilir.

Etkilenen balıklarda anormal yüzme, zayıflama, ekzoftalmi, keratit gibi klinik belirtiler görülür. Büyümede gerilik ve cinsel olgunlaşmada ve reproduktif performansta azalma görülür. Başlangıçta iştahsızlık ve deride solgunluk izlenir. Ciltte inflamasyon ve kan lekeleri oluşur. İyileşmeyen yüzeysel ve/veya derin cilt ülserleri görülür. Yüzgeç ve kuyrukta çürüme ve pul kayıpları gözlenebilir.

### **Tanı**

*Nocardia* spp., *Renibacterium salmoninarum* ve *Ichthyophonus* spp. ile benzer deri lezyonları oluştururlar. Kesin tanı laboratuvar muayeneleri ile konur.

Ölü hayvanlardan alınan lezyonlu doku ve organlar bakteriyolojik muayene için soğuk zincirde laboratuvara ulaştırılmalıdır. Patolojik muayene için ise doku ve organlar %10 formollü kavanozda gönderilmelidir.

Lezyonlu organ ve/veya dokulardan yapılan yayma preperatlar Ziehl-Neelsen yöntemi ile boyanarak mavi zemin üzerinde kırmızı asidorezistans etkenler aranır. Etkenin izolasyonu amacıyla selektif besiyerlerine ekilerek kültürü yapılır. Bunun için, organ materyali/marazi madde mekanik olarak ezilir ve FTS ilave edildikten sonra homojenize edilir. Sıvı hale getirilmiş marazi madde santrifüj edilir. Kontaminantları engellemek için marazi maddelere dekontaminasyon işlemi (%4 NaOH, oksalik asit, trisodyum fosfat vb.) uygulanır ve tekrar santrifüj edilir, sediment besiyerlerine ekilir. İzolasyonda Petraghani, Löwenstein-Jensen, Middlebrook 7H10 ve Dorset egg besiyeri kullanılır. Ekimi yapılan besiyerleri 23 °C de 2-3 hafta inkübe edilir. Üremesi oksijene bağımlı olmasına rağmen, ortamda %2-5 oranında karbondioksit bulunması *M. marinum* üremesini artırır. Enfekte hayvanlarda farklı mikobakteri türleri ile aynı anda enfeksiyon görülebilir. Moleküler teknikler de identifikasyon için kullanılabilir. PCR ve gen dizileme tekniklerinin kullanımı ile tanı mümkündür.

## **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Balıklarda mikobakteriyozisinde etkin bir tedavi uygulanmamaktadır. Akvaryum balıklarında kloramin B veya T, doksisisiklin, eritromisin, isoniazid, kanamisin, penisilin, rifampisin, streptomisin, sulfonamid ve tetrasiklin tedavi için kullanılabilir. Daha ucuz maliyete sahip olması nedeniyle kloramin B veya T (10 mg/l) en yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu işlemten sonra tank suyu tamamen değiştirilmelidir.

Aşısı yoktur. Akvaryum/tank ve havuzların su kalitesi kontrol edilmeli ve optimum düzeylerde tutulmalıdır. Yetiştirme üniteleri düzenli olarak temizlenmelidir. Çiftlik ve yetiştiriciliklere gelen yeni balıklar 30-45 gün karantinaya alınmalıdır. Balık yetiştiriciliği tesislerinde enfekte balıklar imha edilmelidir. Periyodik aralıklarla nekropsi yapılarak balıkların sağlık durumları kayıt altına alınmalıdır. Sürüde bulunan diğer balıkların ölen balıkları yemesi engellenmeli, ölmüş balıklar en kısa sürede ortamdan uzaklaştırılmalıdır. Yetiştirme üniteleri ve kullanılan alet, ekipmanlar belli aralıklarla dezenfekte edilmelidir. Etil alkol, sodyum klorit, sodyum hipoklorit gibi kimyasallar kullanılarak yapılan dezenfeksiyon işlemi, epidemileri kontrol altına almak için en etkili yöntemdir.

## **Zoonoz önemi**

Balıklardan izole edilen *Mycobacterium* türleri zoonoz özellik taşıyıcıları nedeniyle önemli insan patojenleridir. Diğer zoonotik sucul organizmalar kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlar içerisinde en endişe verici olanıdır. *M. marinum* ve *M. fortuitum*; insanlarda “Akvaryum/havuz granülomu” veya “Balık tank granulomasi” olarak bilinen hastalığa sebep olur. Kronik olabilen bu enfeksiyon genellikle ekstremitelerle (el ve parmak) sınırlı olmaktadır. *M. marinum* biyogüvenlik seviyesi 2 olan bir organizmadır. Enfeksiyon insandan insana bulaşmaz. Batı ve Orta Afrika'da yaşayan insanlarda deri ve kemiklerde ülserlerle (Buruli ülseri) karakterize bir enfeksiyona neden olan *M. ulcerans* çevresel bir organizmadır. İnsanlara bulaşma yolları tam bilinmemekle birlikte, balıkların *M. ulcerans* için pasif rezervuarlık yapabileceği düşünülmektedir.

İnsanlara bulaşmanın önlenmesi adına yetiştiricilik ünitelerinde ve balık çiftliklerinde çalışan personel, bakıcı, su ürünleri ve balık hastalıklarıyla ilgilenen veteriner hekimlerin, su ürünleri mühendislerinin ve diğer meslek gruplarının gerekli özveriye göstermesi gerekmektedir. Koruyucu ekipman (eldiven, koruyucu giysi vb.) kullanılması sağlanmalıdır.

## Kaynaklar

- Aubry, A., Mougari, F., Reibel, F., & Cambau, E. (2017). *Mycobacterium marinum*, *Microbiology Spectrum*, 5(2), TNMI7-0038.
- Austin, B., & Austin, D. A. (2016). *Bacterial Fish Pathogens: Disease of Farmed and Wild Fish*. (6th ed.) Springer.
- Buller, N. B. (2015). *Bacteria and fungi from fish and other aquatic animals: a practical identification manual* (2nd edition). CABI.
- Dar, G. H., Bhat, R. A., Qadri, H., Al-Ghamdi, K. M., & Hakeem, K. R. (2022). *Bacterial Fish Diseases*. Elsevier Science & Technology.
- Delghandi, M.R., El-Matbouli, M., & Menanteau-Ledouble, S. (2020). Mycobacteriosis and Infections with non-tuberculous mycobacteria in aquatic organisms: A review. *Microorganisms*, 8, 1368.
- Eddyani, M., Ofori-Adjei, D., Teugels, G., De Weirtdt, D., Boakye, D., Meyers, W. M., & Portaels, F. (2004). Potential role for fish in transmission of *Mycobacterium ulcerans* disease (Buruli ulcer): an environmental study. *Applied and Environmental Microbiology*, 70(9), 5679-5681.
- Hadfield, C., & Clayton, L. (2021). *Clinical guide to fish medicine*. John Wiley Sons, Inc.
- Hashish, E., Merwad, A., Elgaml, S., Amer, A., Kamal, H., Elsadek, A., Marei, A., & Sitohy, M. (2018). *Mycobacterium marinum* infection in fish and man: epidemiology, pathophysiology and management; a review. *Veterinary Quarterly*, 38(1), 35-46.
- Noga, E. J. (2010). *Fish disease: diagnosis and treatment*. 2nd edition, Noga, E.J.(Ed.), John Wiley & Sons.
- Sandlund, N., Skår, C., & Karlsbakk, E. (2023). First identification of mycobacteriosis in Atlantic mackerel (*Scomber scombrus*). *Journal of Fish Diseases*, 46(5), 527-533.
- Smith, S.A. (2019). *Fish Diseases and Medicine* (1st ed.), Smith, S.A. (Ed.), CRC Press.
- Yarsan, E. (2020). *Balık Hekimliği*. Yarsan, E. (Ed.), Ankara: Güneş.
- Woo, P. T. K., & Bruno, D. W. (2011). *Fish diseases and disorders*, Vol. 3. Viral, bacterial and fungal infections (2nd ed). CABI.
- Woo, P. T. K., Cipriano, R. C., & CABI. (2017). *Fish viruses and bacteria: pathobiology and protection*. CABI.

## 12. Bölüm

### *Nocardia* Enfeksiyonları

**Kemal METİNER<sup>1</sup>, Deniz ÇİRA<sup>2</sup>,  
Büşra Gülay CELİL ÖZASLAN<sup>3</sup>**

Nokardiyozis, kronik, granümatöz, doku süpürasyonu, nekroz veya apse oluşumu ile karakterize zoonotik bakteriyel bir hastalıktır. Hastalığın erken evresinde klinik semptomlar genellikle ortaya çıkmaz ve doku istilası kademeli olarak gerçekleşir. Nokardiyozis üreme döneminin orta anafazına kadar kolay tespit edilemediği için, su ürünleri yetiştiriciliğinde ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

#### **Etiyoloji**

*Nocardia* türleri Gram pozitif, zayıf asidorezistans özellikte aerob, hareketsiz, sporsuz, katalaz pozitif, kokoid ve/veya küçük çomak şeklinde görülen, boncuk şeklinde dallanan filamentlere sahip patojen bakterilerdir. Günümüzde tanımlanmış 85 türü vardır. Dünya genelinde organik madde bakımından zengin topraklarda yaygın olarak bulunurlar. *Nocardia* cinsi, Actinomycetota şubesi, Actinobacteria sınıfı, Actinomycetales takımı, Corynebacteriaceae alt takımı ve Nocardiaceae ailesi içerisinde yer alır. *Nocardia asteroides*, *Nocardia seriolae* (eski adı *Nocardia kampfachi*) ve *Nocardia salmonicida* enfekte balıklardan en sıklıkla izole edilen üç türdür. Özellikle, *N. seriolae* balık nokardiyozisinin primer patojeni olarak tanımlanmaktadır.

#### **Epidemiyoloji**

Tatlı su, deniz balıkları ve Atlantik somonu dahil olmak üzere çeşitli balık türlerinde (*Lateolabrax japonicus*, *Terapon jarbua*, *Ophiocephalus argus*, *Micropterus salmoides*, *Cynoscion regalis*) enfeksiyona neden olduğu bildirilmiştir. *Nocardia* spp. (*N. asteroides* dahil) tatlı su ve toprakta bulunur.

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 0000-0003-4105-5852

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 0000-0002-1831-6017

<sup>3</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 0000-0001-5600-413X

Tüm yaş gruplarındaki balıklar enfekte olabilirler. *N. kampfachi* %4,5'e (g/l) kadar NaCl içeren ortamda üreyebildiği için normal yaşam alanının karasal veya limnetik olduğu düşünülmektedir. Bakteri ile ilgili yapılan canlılık deneylerinde; temiz deniz suyunda sadece birkaç gün, kirli sularda ise daha uzun süre canlı kalabildiği saptanmıştır. Bu durum enfekte balıkların duyarlı hayvanlar için bir rezervuar olduğunu göstermektedir. Etkenin temel bulaşma yolu, tam olarak bilinmemekle birlikte, bütünlüğü bozulmuş deri olarak düşünülmektedir.

### **Klinik Bulgular**

Balıklarda nokardiyozis iştahsızlık, zayıflama, karın şişkinliği, granülom gelişimi, deri ülserasyonu ve nekroz ile kendini gösterir. Tüm yaş grupları enfekte olabilir ve lezyonlar deride, kaslarda, solungaçlarda ve iç organlarda bulunan küçük beyaz lekeler şeklinde ortaya çıkar. Etkilenen balıklarda mikobakteriyozise benzer semptomlar gelişir. *N. seriolae* ile enfekte balıklarda solungaç, böbrek, dalak, karaciğer, kalp ve mezenter gibi iç organlarda değişken renk ve boyutta granülom görülmektedir. Granümler genellikle büyük ağızlı levreğin yüzme kesesinde bulunur.

### **Tanı**

Klinik belirtiler, lezyonlar ve histopatolojik bulgular tanı için yeterli değildir.

Hasta balıklardan alınan örneklerden Brain Heart Infusion agara ve kanlı agara ekimleri yapılarak, aerob ortamda 25 °C'de inkübasyonda bırakılır. İnkübasyon süresi sonunda kültürlerde küçük, kum benzeri ve kuru koloniler göze çarpar. Saf kültürde üreyen koloniler inkübasyonu takiben 5-10. günlerde büyük, pürüzlü veya bazı suşlarda pürüzsüz bir şekilde görülürler. Ayrıca mikobakter türleri için kullanılan Löwenstein-Jensen besiyeri de kullanılmaktadır. Bu besiyerinde kolonilerin gelişimi genellikle 18–37 °C'de 21 gün içinde gerçekleşir. Bunlara ek olarak genom dizileme ve matris destekli lazer desorpsiyon/ iyonizasyon-uçuş zamanı kütle spektrometrisi (MALDI-TOF MS) ile daha kısa sürede ve identifikasyonu tamamlamak mümkündür.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Nokardiyoz tedavisi zor olup standart bir tedavi prosedürü yoktur. Tedavi seçimi ve süresi; hastalığın seyri, şiddeti, altta yatan sebeplere ve antimikrobiyal duyarlılık test sonuçlarına göre yapılmalıdır. Enfekte popülasyonlarda erken tanı veya duyarlı popülasyonlarda enfeksiyonu kontrolü için etkili yöntemler bulunmamaktadır.

### **Zoonoz Önemi**

İnsanlarda *Nocardia* türleri, kutanöz, pulmoner, merkezi sinir sistemi ve sistemik nokardiyozis gibi çeşitli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Klinik bulgular sıklıkla immun sistemi baskılanmış hastalarda ortaya çıkar. *N. asteroides*, *N. salmonicida* ve *N. seriolae* türlerinin hem balıklardan hem de insanlardan izole edildiği rapor edilmiştir. Bu bakterilerin zoonoz olduklarına dair bazı epidemiyolojik ve/veya moleküler bağlantılar kurulmuştur. Ancak bulaşma yollarını ve bu patojenlerin genomik düzeydeki ilgili konaklarındaki durumunu açıklamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

- Arda, M., Seçer, S., & Sarıeyyüpoğlu, M. (2005). Balık Hastalıkları. II. Baskı (Genişletilmiş), Ankara: Medisan Yayın Serisi: 61. p.70-105.
- Brown-Elliott, B. A., Brown, J. M., Conville, P. S., & Wallace, R. J. (2006). Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clinical Microbiology Reviews*, 19, 259–282.
- CLSI. 2018. Susceptibility testing of mycobacteria, *Nocardia* spp., and other aerobic actinomycetes. 3rd ed Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- Gauthier, D. T. (2015). Bacterial zoonoses of fishes: a review and appraisal of evidence for linkages between fish and human infections. *The Veterinary Journal*, 203(1), 27-35.
- Isik, K., Chun, J., Hah, Y. C., & Goodfellow, M. (1999). *Nocardia salmonicida* nom. rev., a fish pathogen. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 49(2), 833-837.
- Lederman, E. R., & Crum, N. F. (2004). A case series and focused review of nocardiosis: clinical and microbiologic aspects. *Medicine*, 83(5), 300-313.
- Fatahi-Bafghi, M. (2018). Nocardiosis from 1888 to 2017. *Microbial Pathogenesis*, 114, 369-384.
- McTaggart, L. R., Richardson, S. E., Witkowska, M., & Zhang, S. X. (2010). Phylogeny and identification of *Nocardia* species on the basis of multilocus sequence analysis. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(12), 4525-4533.
- Songer, J. G., & Post, K. W. (2004). Veterinary Microbiology-E-Book. Elsevier Health Sciences.
- Uner, M. C., Hascelik, G., & Mustak, H. K. (2016). 16S rRNA gen dizi analizi ile tanımlanan klinik *Nocardia* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılıkları. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 50(1), 11-20.
- Wilson, J. W. (2012). Nocardiosis: updates and clinical overview. *Mayo Clinic Proceedings*, 87(4), 403-407.
- Woo, P. T., & Cipriano, R. C. (2017). Fish viruses and bacteria: pathobiology and protection. CABI.

## 13. Bölüm

### *Photobacterium* Enfeksiyonları

Kemal METİNER<sup>1</sup>

Fotobakteriyozis çiftlik, vahşi balık ve diğer deniz organizmalarında yaygın olarak görülen sistemik bir enfeksiyondur.

#### **Etiyoloji**

*Photobacterium* cinsi çevre mikrobiyoloğu Beijerinck (1889) tarafından ilk olarak tanımlanmış ve biyoluminesans özelliklerinden dolayı bu isim verilmiştir. Gram negatif, haloofilik, endospor oluşturmeyen kokobasil/ çomak morfolojisinde bir bakteridir. Bu cins Gammaproteobacteria sınıfı, Vibrionales takımı, *Vibrionaceae* familyasıdadır. Küçük, tombul ve polar flagellalı, aerob/fakültatif anaerob, hareketli/hareketsiz (bazı suşlar) bakterilerdir. Nitratı nitrite dönüştürebilirler, ana azot kaynağı olarak amonyuma ( $\text{NH}^{+4}$ ) ve birincil karbon kaynağı olarak glikoza ihtiyaç duyarlar. Oksidaz ve katalaz pozitifler. Bazı suşlar üremek için amino aside ihtiyaç duyarken, optimum üreme için besiyerine sodyum ilavesi gerekir. Glikoz ve diğer karbonhidratlardan asit ve gaz oluştururlar, ancak laktozdan asit ve gaz oluşturmazlar.

#### **Epidemiyoloji**

*Photobacterium* türleri açık okyanus ve kıyılarından ve derin deniz suyu habitatı dahil olmak üzere okyanuslarda yaygın olarak izole edilmiştir. Saprofit olan bakteri, enterik komensal olarak deniz organizmalarıyla simbiyotik bir ilişki yürütmektedir. *Photobacterium* türleri önceleri demirci chromis balığının (*Chromis punctipinnis*) yan tarafındaki ülserli lezyonlarla ilişkilendirilmiştir. Günümüzde 23'ten fazla tür ve 2 alt türü geçerli bir şekilde adlandırılmış olan *Photobacterium* türlerinin çoğu apatojendir.

*Photobacterium rosenbergii*, *Photobacterium jeanii*, *Photobacterium sanctipauli* ve *Photobacterium damsela*'nin iki alt türü, mercanlar, süngerler, balıklar ve homeotermik hayvanlar gibi hayvan konaklarında çeşitli patolojik bozukluklara neden olduğu bildirilmiştir. *P. rosenbergii* ve *P. sanctipauli*

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0003-4105-5852

etkenleri mercanların beyazlamasına ve ölümlerine neden olmalarına karşın patogeneiz mekanizmaları hakkında çok az şey bilinmektedir.

*P. damsela* subsp. *damsela*, 20–30 °C sıcaklıktaki deniz suyu, deniz tortuları, deniz yosunları ve deniz hayvanlarının normal florasında yer almaktadır. Proteaz, hemolizin ve siderofor aracılı demir sekestrasyonları gibi yapıların bakterinin virölansı ile ilgili olduğu saptanmıştır. İnsanlarda nekrotizan fasiit oluşturan bu bakteriler, yara enfeksiyonlarına ve hemorajik septisemiye neden olmaktadır. Ayrıca çeşitli vahşi ve kültür balığı türlerinin birincil patojeni olarak rapor edilmiştir. *P. damsela* subsp. *piscicida*, fotobakteriyozis hastalığına neden olan ve ekonomik açıdan önemli farklı kültür deniz balığı türlerini etkileyen ciddi bir bakteriyel hastalıktır. Fotobakteriyozis her yaştaki hayvanlarda görülmesine rağmen larva ve genç balıklar, ergin hayvanlara; ağırlığı daha fazla olanlar da zayıflara göre enfeksiyona daha duyarlıdır. Genç balıklarda şekillenen akut enfeksiyon %100 oranında ölümlere neden olmaktadır. Etkenin bulaşma yolu deri ve sindirim sistemi olduğu düşünülmektedir.

### **Klinik Bulgular**

Enfekte balıklarda durgunluk, iştahsızlık ve kilo kaybı gözlemlenir. Balıklarda yüzme güçlüğü, hareketsiz kalma ve tankın tabanında durma eğilimi gözlemlenir. Deride koyu pigmentasyon ve ülserler, yüzgeçlerde hemoraji, gözde ekzoftalmus, karında şişlik gözlenir.

Nekropside iç organlarda büyüme, kanama ve septisemi bulguları dikkat çeker. Solungaç, böbrek ve dalakta konjesyon ya da solgunluk gözlenir. Bazı vakalarda kalp çevresinde kanama ve konjesyonlar gelişebilir. Kronik vakalarda, deride patognomonik lezyonlar gözlenir. Karaciğer, böbrek ve dalakta gri-beyaz granülomlar ve multifokal nekrozlar mevcuttur. Bu durum balığın zayıflamasına ve ölümüne neden olmaktadır. Akut vakalarda ise, abdominal boşlukta asidik ve purulent konjesyon gözlenir. Dalak, karaciğer ve safra kesesi büyümüştür.

### **Tanı**

*P. damsela*'nin neden olduğu bu klinik bulgular, çoğu zaman diğer bakteriyel enfeksiyonlarla karışabileceğinden, kesin tanı için laboratuvar testleri yapılması önerilir. Hastalık etkeninin izolasyonu ve identifikasyonu genellikle konvansiyonel yöntemler kullanılarak yapılmaktadır. İnceleme örneği olarak karaciğer, böbrek, dalak gibi iç organlar ve solungaçlar tercih edilmektedir. Alınan doku ve sıvab örnekleri, deniz balığına ait ise %1-3 NaCl katkılı Tryptic Soya agar ya da kanlı agara ekimleri yapılır ve 15–25 °C'de 2-5 gün inkübasyona bırakılır. İnkübasyon süresi sonunda, şüpheli Gram negatif kokobasiller Thiosulfate Citrate Bile Sucrose (TCBS) besiyerinde saflaştırılır, biyokimyasal

özellikleri belirlenir ve identifikasyonu tamamlanır. Kanlı agarda *P. damsela* subsp. *piscicida* küçük beyaz, sarı, non-hemolitik ve *P. damsela* subsp. *damsela* ise küçük hemolitik koloniler oluşturması karakteristiktir. 16S rRNA ve üreaz geni (*ureC*) hedeflenerek alt türleri tanımlamak için PCR tercih edilmektedir. Moleküler metodolojiler, özellikle genom dizileme yöntemi, *Photobacterium* türlerini tür düzeyinde kesin olarak tanımlamak için en doğru ve güncel yöntemdir.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Fotobakteriyozisin standart bir tedavisi bulunmamaktadır. Tedavi, hastalığın seyri, şiddeti, altta yatan sebepler ve antimikrobiyal duyarlılık testine göre yapılmalıdır.

Hastalıktan korumada aşılama önemlidir. Ticari karma aşılar kullanılmaktadır ve yeni aşı çalışmaları da devam etmektedir. *P. damsela* subsp. *piscicida*' ya karşı konvansiyonel aşılar inaktif yapıdadır ve daldırma ya da enjeksiyon yöntemiyle uygulanmaktadır. Aşılama, larva aşamasından başlayarak aylık aralıklarla iki daldırma ve ardından balık 2 g vücut ağırlığına ulaştığında bir oral aşılama şeklinde yapılmaktadır.

Ekipman ve suyun dezenfeksiyonu ve yeni balıkların karantinaya alınması enfeksiyon yayılımını önler. Su kalitesinin korunması ve uygun yoğunluk yönetimiyle balıklarda stresi azaltmak, hastalık duyarlılığını azaltır. İnaktif veya oral aşılar balıkların bağışıklığını artırarak enfeksiyon riskini düşürür. Probiyotikler ve bitkisel bileşikler bağışıklık sistemini destekleyerek patojenlere karşı koruma sağlar. Sıcaklık, pH ve oksijen seviyeleri gibi su parametrelerinin optimize edilmesi birçok hastalıkta olduğu gibi burada da önemlidir.

### **Zoonoz önemi**

*P. damsela* subsp. *damsela*, insanlarda kontamine deniz suyuna maruz kalma veya enfekte balıklarla temas sonucu gelişen enfeksiyonlar ile ilişkilendirilmiştir. Bağışıklık sistemi zayıf olan bireylerde genellikle yara enfeksiyonları, sellülit ve hatta sepsisme neyden olur. Ciddi vakalar genellikle altta yatan sağlık sorunları veya bağışıklık baskılanması ile ilişkilidir. Balıkçılar, su ürünleri ile çalışanlar ve deniz suyuna maruz kalmış deri yüzeyinde yaraları olan kişiler risk altındadır.

## Kaynaklar

- Arda, M., Seçer, S., & Sarıeyyüpoğlu, M. (2005). Balık Hastalıkları. II. Baskı (Genişletilmiş), Ankara: Medisan Yayın Serisi: 61. p.70, 96, 99, 105.
- Bakopoulos, V., Pearson, M., Volpatti, D., Gousmani, L., Adams, A., Galeotti, M., & Dimitriadis, G. J. (2003b). Investigation of media formulations promoting differential antigen expression by *Photobacterium damsela* ssp. *piscicida* and recognition by sea bass, *Dicentrarchus labrax* (L.), immune sera, *The Journal of Fish Disease*, 26, 1–13.
- Chimetto, L. A., Cleenwerck, I., Thompson, C. C., Brocchi, M., Willems, A., De Vos, P., & Thompson, F. L. (2010). *Photobacterium jeanii* sp. nov., isolated from corals and zoanthids. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 60(12), 2843-2848.
- Farmer III, J. J., & Hickman-Brenner, F. W. (2006). The genera *Vibrio* and *Photobacterium*. In: Dworkin, M., Falkow, S., Rosenberg, E., Schleifer, K.H., Stackebrandt, E. (eds) *The Prokaryotes*. Springer, New York, NY.
- Hastings, J. W., & Nealson, K. H. (1981). The symbiotic luminous bacteria. *The Prokaryotes*, 2, 1332-1346.
- Labella, A., Berbel, C., Manchado, M., Castro, D., & Borrego, J. J. (2011). *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, an emerging pathogen affecting new cultured marine fish species in southern Spain. *Recent Advances in Fish Farms*, 9, 135-152.
- Liu, Y., Liu, L. Z., Song, L., Zhou, Y. G., Qi, F. J., & Liu, Z. P. (2014). *Photobacterium aquae* sp. nov., isolated from a recirculating mariculture system. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 64(2), 475-480.
- Moi, I. M., Roslan, N. N., Leow, A. T. C., Ali, M. S. M., Rahman, R., Rahimpour, A., & Sabri, S. (2017). The biology and the importance of *Photobacterium* species. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 101(11), 4371-4385.
- Moreira, A. P. B., Duytschaever, G., Tonon, L. A. C., Froes, A. M., de Oliveira, L. S., Amado-Filho, G. M., & Thompson, F. L. (2014). *Photobacterium sanctipauli* sp. nov. isolated from bleached *Madracis decactis* (Scleractinia) in the St Peter & St Paul Archipelago, mid-Atlantic ridge, Brazil. *PeerJ*, 2, e427.
- Pedersen, K., Skall, H. F., Lassen-Nielsen, A. M., Bjerrum, L., & Olesen, N. J. (2009). *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, an emerging pathogen in Danish rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), mariculture. *Journal of Fish Diseases*, 32(5), 465-472.
- Rivas, A. J., Lemos, M. L., & Osorio, C. R. (2013). *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, a bacterium pathogenic for marine animals and humans. *Frontiers in Microbiology*, 4, 283.

- Romalde, J. L. (2002). *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*: an integrated view of a bacterial fish pathogen. *International Microbiology*, 5, 3-9.
- Romalde, J. L., Magarinos, B., Fouz, B., Bandin, I., Nunez, S., & Toranzo, A. E. (1995). Evaluation of BIONOR Mono-kits for rapid detection of bacterial fish pathogens. *Diseases of Aquatic Organisms*, 21(1), 25-34.
- Serracca, L., Ercolini, C., Rossini, I., Battistini, R., Giorgi, I., & Prearo, M. (2011). Occurrence of both subspecies of *Photobacterium damsela* in mullets collected in the river Magra (Italy). *Canadian Journal of Microbiology*, 57(5), 437-440.
- Thompson, F. L., Thompson, C. C., Naser, S., Hoste, B., Vandemeulebroecke, K., Munn, C., Bourne, D., & Swings, J. (2005). *Photobacterium rosenbergii* sp. nov. and *Enterovibrio corallii* sp. nov., vibrios associated with coral bleaching. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 55(2), 913-917.
- Urbanczyk, H., Ast, J. C., & Dunlap, P. V. (2011). Phylogeny, genomics, and symbiosis of *Photobacterium*. *FEMS Microbiology Reviews*, 35(2), 324-342.
- Woo, P. T., & Cipriano, R. C. (Eds.). (2017). *Fish viruses and bacteria: pathobiology and protection*. CABI.

## 14. Bölüm

### *Piscirickettsia salmonis* Enfeksiyonu

**Belgi DİREN SİĞİRCİ<sup>1</sup>, Barış HALAÇ<sup>2</sup>, Ayşe Ilgın KEKEÇ<sup>3</sup>**

*Piscirickettsia salmonis*, ilk olarak 1989 yılında Şili’de kültür koho somonu yetiştiriciliğinde ölüm oranlarının artması sonucu tanımlanmış ve daha sonra Avrupa, Okyanusya ve Güney Amerika’yı içeren geniş bir coğrafyada görülmüştür. Hastalık; pissiriketsiozis septisemisi dışında “koho somon sendromu, Huito hastalığı, piscirickettsia somon balığı veya salmonid riketsiyal septisemi” olarak da adlandırılmaktadır.

#### **Etiyoloji**

Hastalığın etkeni *Piscirickettsia salmonis*, Proteobacteria şubesi, Gamma-proteobacteria sınıfı, Thiotrichales takımına aittir. *Rickettsia* cinsi ile benzer bir morfolojiye sahiptir. Etken Gram negatif, hareketsiz, fakültatif hücre içi bir bakteridir. Genellikle kokoid olup 0.5-1.5 µm çapındadır. İç sitoplazmik membranın yanı sıra kapsül karakteri göstermeyen dış bir membrana sahiptir. Stres altındayken bazen biyofilm yapılarına benzeyen hücre kümeleri üretir. Zorunlu hücre içi bakterileri olarak tanımlanmasına rağmen hem deniz sularında hem de laboratuvar koşullarında (sistein ilaveli ve kan ilavesiz besiyerinde) yaşayabildiği belirlenmiştir.

Deniz suyunda, uygun çevresel koşullarda en az 21 gün canlı kalabilir ve cam, plastik, yumuşakça kabukları gibi cansız yüzeylerde biyofilm oluşturma yeteneğine sahiptir. Canlılık oranı 5 °C’de en yüksek iken sıcaklık artışı ile azalma görülür. 25 °C’nin üzerinde ve tatlı sularda konakçı olmadan canlılığını sürdüremez. Birbirleriyle yakından ilişkili farklı izolat tiplerine sahip olmakla birlikte Şili’de tespit edilen LF-89 tipi en öldürücü suş olarak rapor edilmiştir.

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0001-7153-7428

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-3067-9937

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-0821-8376

## **Epidemiyoloji**

Esas olarak denizde yetiştirilen salmonidlerin kronik bir hastalığı olup en duyarlı balık koho somonudur. Bunun yanı sıra farklı somon türleri, gökkuşağı alabalığı ve Kaliforniya beyaz levreğinde de etken tespit edilmiştir. Hastalığa her yaştan balık duyarlıdır. *P. salmonis* küresel olarak tatlı su, deniz balıkları ve omurgasızlarda görülür. Etken özellikle önceden yaralanmış konaklarda, ağız, deri veya solungaçlarını delerek enfekte eder. Bunun yanı sıra bağırsak ve mide entübasyonu yoluyla da bulaşabilir, bu da enfekte olmuş avın tüketilmesiyle bulaşma meydana gelebileceğini göstermektedir. Enfekte hayvanların solungaç filamentlerinden saçılması patojenin daha da yayılmasına neden olabilmektedir. İnkübasyon süresi iki haftadır. *P. salmonis*'in hem vertikal hem de horizontal bulaştığına dair kanıtlar bulunsa da horizontal bulaşma bakterinin yayılmasında daha önemlidir. Bu tarz bulaşma hem deniz hem de tatlı su balıklarında görülmektedir. Özellikle deniz balıkları patojenin potansiyel rezervuarlarıdır.

Enfeksiyon oranları çiftlik somonunun yaşam döngüsünün deniz suyunda tutulduğu büyüme aşamasında ve sonbahar ile ilkbahar dönemlerinde pik noktaya ulaşmaktadır. Hastalığın oluşumunda büyüme aşamasında deniz suyunda geçirilen uzun süre, artan sıcaklık ve komşu çiftliklerde salgınların varlığı rol oynar.

## **Klinik Bulgular**

Klinik bulgular genellikle balığın deniz kafeslerine yerleştirilmesinden yaklaşık 1 ay sonra ortaya çıkar. Aylık ölümler ortalama %1-20 arasındadır ve ölümler %90'a ulaşabilir. *P. salmonis* vücuda girdiğinde apoptozu tetiklemeden makrofajları enfekte etme yeteneğine sahiptir. Bu da doğal bağışıklıktan kaçarak vücuda yayılmasına izin verir. *P. salmonis* sistemik enfeksiyonlara neden olur. Her ne kadar birçok balık ölüm noktasına kadar ilerlediğinde bile dış bakıdan belirti göstermese de çeşitli bulgular gözlenebilir. Bunlar çapı 1 mm ile 2 cm arasında değişen beyaz veya sarı lezyonlar, ülserler, ciltte koyulaşma, asit nedeniyle karında şişlik ve anemiye bağlı soluk solungaçlar şeklinde görülür. Bunların dışında uyuşukluk, iştahsızlık, solunum sıkıntısı ve kafesin kenarında yüzeyde yüzme gibi davranışsal belirtiler de gözlemlenmiştir. Enfekte balığın beyindeki bakteri yükü karaciğer ve böbreklerdekinden 100 kat fazla olabilir buna bağlı olarak da davranış bozuklukları ön plana çıkabilir.

Otopsi sonrası iç organ yağlarında, midede, yüzme kesesinde ve kaslarda peteşiyel kanamalar görülebilir. Dalak ve böbrekte şişlik gözlenirken, bağırsak sarımsı, mukoid bir sıvı ile dolar. Karaciğerde büyük beyaz veya sarı, çok odaklı nodüller bulunabilir. Bu lezyonlar sıklıkla yırtılarak dairesel, krater şeklinde

çöküntülere neden olur. Akut enfeksiyonlarda nekrotik karaciğer odakları benekli bir görünüme sahiptir.

Histopatolojik olarak en yoğun lezyonlar karaciğer, böbrek, dalak ve bağırsakta görülmesine rağmen beyin, kalp, yumurtalık ve solungaçlarda da lezyonlara rastlanır. Lezyonlar vasküler hasarla birlikte yavaş yavaş gelişen septisemi nedeniyle gelişir. Granülomatöz inflamasyonla birlikte sıklıkla nekrotizan sistemik bir vaskülit vardır. Karaciğerde kronik mononükleer hücre infiltrasyonu ile multifokal hepatosit nekrozu, vasküler ve perivasküler nekroz ve ana damarlarda trombüs şekillenmektedir.

### **Tanı**

Pissiriketsiozis tanısı, otopsi bulguları, doku kesitlerinden hazırlanan preparatların mikroskopik incelemesi, besiyerinde ya da hücre kültüründe etken izolasyonu ile yapılmaktadır. Etken sistein ilaveli et suyunda veya kan ilavesiz besiyerinde üreyebilir. Koloniler dışbükey, gri beyaz, parlak, merkezi opak ve yarı saydam hafif dalgalı kenarlara sahip olarak görünür. Ayrıca enfekte dokular duyarlı bir hücre hattına ekilerek etken üretilebilir. Çoğu somon hücre hattında çoğalmasının yanı sıra kahverengi yayın balığı ve sonbahar tırtılından alınan hücre hatları kullanılarak izole edilebilir. Organizma, hücre kültüründe rutin olarak kullanılan antibiyotiklerin çoğuna duyarlı olduğundan, doku taşıma veya işleme tamponları dahil tüm ortamlar antibiyotiksiz olmalıdır. Bakteri ayrıca yüksek sıcaklıklara ve donmaya karşı da duyarlıdır, bu nedenle aseptik olarak çıkarılan dokular 4°C’de tutulmalıdır. Hücre hatları optimum üreme için 15-18°C’de inkübe edilir ve büyük vakuollü yuvarlak hücre kümeleri şeklinde plak benzeri görünen sitopatik etki (CPE) yönünden 28 gün boyunca incelenir. İlk izolasyonda herhangi bir CPE’nin ortaya çıkması 21 gün veya daha uzun sürebilir. Sonraki pasajlarda CPE oluşumları 4-7 gün sonra belirgin hale gelir.

İlk tespitinden sonra *P. salmonis*’in kesin tanısı için immunofloresan ya da immunohistokimya kullanılarak doğrulanmalıdır. Aynı zamanda etken varlığı moleküler teknikler kullanılarak da belirlenebilir. PCR analizleri ile 16S genindeki veya ITS bölgesindeki hedef dizileri çoğaltılarak doğrulanması gerekir.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Bakterinin hücre içi yerleşimi ve gelişen antimikrobiyal direnç sorunu nedeniyle antibiyotiklerin salgınlara karşı güvenilir bir etkinliği yoktur. Florfenikol ve oksitetrasiklin direnç belirtileri göstermiş olsa da en sık kullanılan antibiyotiklerdir. Ölüm oranının düşük olduğu bir salgında tedavinin erken uygulanması durumunda başarılı olmaktadır. Ayrıca in vitro koşullarda

gentamisin, streptomisin, eritromisin, tetrasiklin, kloramfenikol dahil olmak üzere birçok antibiyotiğe karşı duyarlı oldukları bildirilmiştir.

Dolaylı müdahaleler sürüdeki bulaşmayı azaltmaya ve salgınları önlemeye yardımcı olabilir. Bu müdahaleler arasında somon balığı yetiştirilen alanlarda balık yoğunluğunun azaltılması, pissiriketsiozisden etkilenen çiftlikler için üretimin geçici olarak durdurulması, vertikal bulaşmayı kontrol etmek için anaç stokların test edilmesi, antibiyotik tedavisi, aşılama ve üretim döngüleri arasında ekipmanların dezenfekte edilmesi yer almaktadır. Üretimin geçici olarak durdurulması ve ekipman dezenfeksiyonu ile balıkların farklı çiftlikler arasında transferinin yasaklanması çiftlikten çiftliğe bulaşma olasılığını azaltabilir ancak hastalık yaygınlığını etkilemez. Üretimin geçici olarak durdurulma süresinin uzunluğu ve ekipmanların dezenfeksiyonu için kullanılan maddeler bakteri yükünü azaltır. Üretime en az üç ay ara vermek, bakterileri tamamen ortadan kaldırmasa bile üretim döngüleri arasında *P. salmonis* yükünü azaltmaya yardımcı olur. Hastalığın prevalansını azaltmak için peroksit, perasetik asit ve klor dioksitler kullanılabilir.

Aşılama yapılmış balıklarda kış aylarında görülen enfeksiyonlar sonucunda mortalite düşüktür. Ancak baharın gelmesiyle birlikte bağışıklık düzeyi düşer ve koruyuculuk oranı azalır. Tatlı suda uygulanan parenteral aşılar, somon balığının büyüme aşaması için tatlı sudan deniz suyuna aktarılması sırasında sıklıkla ortaya çıkan salgını önlemede etkilidir.

### **Zoonoz Önemi**

Etkenin halk sağlığı açısından zoonotik bir önemi bulunmamaktadır.

## Kaynaklar

- Austin, B., & Austin, D. A. (2016). Bacterial fish pathogens: disease of farmed and wild fish. Springer.
- Chong, R. S. M. (2022). *Piscirickettsia salmonis* infection. In Aquaculture Pathophysiology (pp. 433-438). Academic Press.
- Corbeil, S., & Crane, M. (2009). *Piscirickettsia salmonis*. Scahls Anzsdp *Piscirickettsia salmonis*. Available online at: <http://www.aait.org.cn/web/images/upload/2013/04/30/201304301110495937.pdf>.
- Mikalsen, J., Skjærvik, O., Wiik-Nielsen, J., Wasmuth, M. A., & Colquhoun, D. J. (2008). Agar culture of *Piscirickettsia salmonis*, a serious pathogen of farmed salmonid and marine fish. *FEMS Microbiology Letters*, 278(1), 43-47.
- Noga, E. J. (2010). Fish disease: diagnosis and treatment. John Wiley & Sons.
- Rozas, M., & Enríquez, R. (2014). Piscirickettsiosis and *Piscirickettsia salmonis* in fish: a review. *Journal of Fish Diseases*, 37(3), 163-188.
- Yañez, A. J., Valenzuela, K., Silva, H., Retamales, J., Romero, A., Enriquez, R., Claude, A., Gonzalez, J., Avendaño-Herrera, A., & Carcamo, J. G. (2012). Broth medium for the successful culture of the fish pathogen *Piscirickettsia salmonis*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 97(3), 197-205.
- Yuksel, S. A., Thompson, K. D., & Adams, A. (2006). Rickettsial infections of fish. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 6(1), 63-78.
- Woo, P. T., & Cipriano, R. C. (Eds.). (2017). Fish viruses and bacteria: pathobiology and protection. CABI.

## 15. Bölüm

### *Renibacterium salmoninarum* Enfeksiyonu

Deniz KESEN<sup>1</sup>, Arzu Funda BAĞCIGİL<sup>2</sup>

*Renibacterium salmoninarum*, salmonlarda vücut yüzeyinde irinli kabarcıklı ülserler ve böbreklerin dejenerasyonu ile karakterize, kronik seyirli, bulaşıcı Bakteriyel Böbrek Hastalığının (BBH) etkeni olan Gram pozitif, hareketsiz, sporsuz, pleomorfik morfolojiye sahip bir bakteridir. Actinomycetota filumu, Actinomycetia sınıfı, Micrococcales takımı, *Micrococcaceae* ailesi ve *Renibacterium* cinsi içerisinde yer almaktadır.

Bakteriyel Böbrek Hastalığı (BBH), ilk olarak 1930 yılında, İskoçya’ da Atlantik salmonlarının lezyonlu bölgelerinden alınan örneklerin histolojik muayenesinde çok sayıda Gram pozitif çomak şeklinde bakterilerin varlığı ile tanımlanmış ancak etken izole edilememiştir. Bunu takiben 1935 yılında Amerika’daki farklı alabalık kuluçkahanelerinde rapor edilmiştir. Türkiye’de ilk olarak 1977 yılında Bayındır Barajı alabalık yetiştirme istasyonunda saptanmıştır. Bunu takiben de 1985 yılında Ovacık- Tunceli alabalık yetiştirme istasyonunda rapor edilmiştir

Kronik enfeksiyonlara neden olabilen etken, enfekte balık popülasyonları arasında Pasifik salmonlarında %80'e ve Atlantik salmonlarında %40'lara varan mortalite oranları ile somon endüstrisinde önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Etkenin hücre içi bir bakteri olması nedeniyle; etkin bir tanı yönteminin geliştirilmesindeki güçlükler, hastalığın tedavi ve kontrolünde yaşanan zorluklar hastalığın önemini arttırmaktadır.

#### **Etiyoloji**

*R. salmoninarum* Gram-pozitif, küçük ( $0.3-1.5 \mu\text{m} \times 0.1-1.0 \mu\text{m}$ ), hareketsiz, kapsülsüz, endospor oluşturmayan, aerob bir diplobasildir. Bakterinin başlangıçta *Corynebacterium* cinsine ait olduğu düşünülmüştür ancak detaylı araştırmaları takiben, hücre duvarlarında mikolik asit içermemeleri ile korinebakterilerden, mezo-diaminopimelik asit, aspartik asit ve lösin

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0009-0006-8104-8138,

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-8838-7291

peptitoglikanlarını içermemeleri ile de *L. monocytogenes*' ten farklı özelliklere sahip oldukları anlaşılmıştır. Hücre duvarının özellikle amino asid yapısına dayanarak tek bir tür olarak başka bir cinse dahil olduğuna karar verilmiştir. *R. salmoninarum* enfeksiyonları da kısmen isimlendirmedeki değişen durumlara bağlı olarak yıllar içinde, “corynebacterial disease, dee disease, kidney disease, white boil disease ve salmonid kidney disease” gibi farklı isimler altında tanımlanmıştır. Günümüzde “bakteriyel böbrek hastalığı” ismi kullanılmaktadır.

Karbonhidratlardan asit üretemezler ve serin, glisin, sistein, asparajin ve metiyonin amino asitlerinin de novo sentezi için gerekli genlere sahip değildir. Glukoz, fruktoz, arabinoz, glukonat, gliserol ve sitratı ve enerji için çeşitli karbon substratlarını kullanabilmektedir. Katalaz üretebilen *R. salmoninarum*, süperoksit dismutaz, peroksidazlar ve tiyoredoksin peroksidaz dahil olmak üzere oksijen radikallerine karşı direnç sağlayan enzimleri de sentezleyebilmektedir. Salmonid eritrositlerine karşı proteaz, deoksiribonükleaz (DNase) ve  $\beta$ -hemolitik aktiviteleri de tanımlanmıştır.

*R. salmoninarum* fakültatif bir hücre içi patojendir ve çeşitli virülans faktörleri tanımlanmıştır. Bu virülans faktörleri arasında en iyi bilinen, hücre aglütinasyonunda ve konağın bağışıklık sisteminin baskılanmasında önemli bir rol oynayan P57 (57-kDa protein)'dir. Ayrıca etkenin virulansına katkıda bulunan hemolitik, proteolitik, ekzotoksin, katalaz, DNase ve demir redüktaz aktivitelerini kapsayan bir dizi enzimatik aktivitesi de tanımlanmıştır.

### **Epidemiyoloji**

Salgınlar ilk defa İskoçya'da Atlantik salmonlarında bildirilmiştir ve günümüzde Kanada, Şili, Fransa, İngiltere, Almanya, Finlandiya, İzlanda, İtalya, Japonya, İskoçya, İspanya, Polonya, Norveç, Türkiye, Amerika ve Yugoslavya hastalığı bildirilen ülkeler arasındadır.

*R. salmoninarum*' un genellikle sınırlı bir konak aralığına sahip olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, etkenin Kral sombalığı, Gümüş sombalığı, Gökkuşluğu alabalığı gibi *Salmonidae* familyasındaki tüm bireyleri enfekte edebildiği, türler arasında duyarlılıkların farklılıklar gösterebileceği, bununla birlikte salmonid olmayan birkaç türde de saptandığı bildirilmiştir. Ayrıca farklı balıklarda (*Clupea harengus pallasi*, *Anoplopoma fimbria*, *Cymatogaster aggregate*, *Notropis cornutus*, *Pimephales promelas*) yapay enfeksiyonlar oluşturulmuştur. Etken, farklı deniz balıklarında (*Clupea harengus*, *Platycephalus indicus*, *Cottus japonicus*, *Limanda Herzensteini*) serolojik testler veya PCR ile saptanmıştır. Mavi midyelerin *R. salmoninarum* 'u deniz suyundan filtreleyebileceği, somon çiftliklerinde horizontal bulaşmada rol

oynayabilecekleri belirtilmektedir. Benzer şekilde, deniz taraşının da etkeni taşıdığı rapor edilmiştir.

Hastalışın vertikal bulaşma nedeniyle morbiditesi yüksektir, mortalitesi yoğun enfekte popülasyonlarda ciddi hale gelebilir. Soğuk su bakterisi olan *R. salmoninarum* zellikle 15 °C veya daha düşük sıcaklıklarda aktiftir. Farklı sıcaklıklarda yapılan çalışmalarda, ölümlerin, böbrekteki bakteri yüklerinin ve bakterinin saçılma oranlarının düşük sıcaklıklarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Su sıcaklığının hastalığın şiddetini etkilediği ve düşük sıcaklıklar daha kronik bir tablo ile seyrettiği belirtilmektedir. Fiziksel, kimyasal, biyolojik ve ekolojik faktörler arasındaki etkileşimlerin yanı sıra düşük su kalitesi, balık yoğunluğu ve stres gibi çeşitli çevresel parametrelerin ve risk faktörlerinin bulaşıcı hastalık salgınlarına katkıda bulunduğu bilinmektedir. *R. salmoninarum* salgınlarının oluşumunda düşük çözünmüş oksijen seviyeleri, kirlilik, zararlı planktonların varlığı, yetersiz beslenme, su sertliği, tuz yoğunluğu, transfer veya taşıma sırasındaki stres, sıcaklıktaki değişikliklerden kaynaklanan stres gibi birçok faktör de hazırlayıcı sebepler olarak rol oynamaktadır. Özellikle mısır gluten veya lipid içeren diyetlerin hastalığı arttırdığı bildirilmiştir. Epizootilerin çoğunun sonbahar ve kış aylarında, yani su sıcaklıklarının düşüğü dönemlerde meydana geldiğini bildiren çalışmaların yanı sıra, ölümlerin çoğunun yüksek sıcaklıklarda meydana geldiğini bildiren araştırmalar da mevcuttur. Yapılan bazı çalışmalarda izolasyonun özellikle yaz aylarında (Haziran ve Temmuz) olduğu gözlenmiştir ki, bu da artan su sıcaklığına bağlı stresin salgınların oluşumuna katkıda bulunabileceğini dşndrmştir.

Etken, enfekte balıkların derilerinde bulunan ülser ya da apselerin açılmasıyla, enfekte balıkların yanında latent taşıyıcı/subklinik enfekte balıkların dışkılarıyla çevreye saçılır. *Renibacterium salmoninarum* dışkıda veya havuz sedimentlerinde 21 gün kadar canlılığını devam ettirebilmektedir.

Bulaşma vertikal ve herhangi bir ara konak olmaksızın horizontal yollarla olabilir. Etken, koelomik sıvıda bulunabilir ve döllenme sırasında yumurta sarısına girer ve vertikal bulaşmaya neden olur ve bu nedenle de yumurta yüzeyinin dezenfeksiyonu bakterinin ortadan kaldırılması için yeterli olmadığı vurgulanmaktadır. Vertikal bulaşmada erkek damızlık balıkların rolü tartışmalıdır; etkenin spermatozoanın kuyruk bölgesinde bulunduğu ancak baş bölgesinde hiç bulunmadığı belirtilmektedir. Bu nedenle, bakterilerin döllenme sırasında yumurtanın mikropiline giremeyeceği, çünkü kuyruk ve bakterilerin yumurta ile temas ettiğinde kaybolduğu ne sürülmektedir.

Enfekte balıkların dışkısı, apse içerikleri ile kontamine olan yem ve su, horizontal bulaşmada önemli enfeksiyon kaynaklarıdır. Horizontal bulaşmada vcudaya giriş yolları arasında gastrointestinal sistem, derideki lezyonlar ve gözler

bulunur. Sindirim yolu ile bulaşmada kontamine yem ve suların yanı sıra, balıklardaki kanibalizm, somon balığının çiğ kontamine balık iç organlarıyla beslenmesi sonucunda gerçekleşebilmektedir. *R. salmoninarum* konakçı dışında bir haftadan daha uzun süre hayatta kalamadığı için, su tek başına horizontal bulaşmada çok önemli yer tutmamaktadır. Henüz doğrulanmamış olmakla birlikte, bir tür deniz biti olan *Lepeophtheirus salmonis*' in bir vektör olarak hareket ettiğinden şüphelenilmektedir. *R. salmoninarum*'un suyun normal mikroflorası olduğu da belirtilmektedir ki, etkenin portör balıkların dışkılarıyla sedimente geçtiği tahmin edilmektedir.

### **Klinik Belirtiler**

Deri, oküler veya post-orbital dokular veya beyinle sınırlı lezyonlarla seyreden fokal *R. salmoninarum* enfeksiyonları bildirilmiş olsa da klasik olarak bilinen BBH yavaş ilerleyen sistemik bir enfeksiyondur. Balıklar 6-12 aylık olana kadar nadiren klinik olarak belirti gösterirler.

Enfekte balıklar dengelerini kaybeder ve düzensiz yüzme davranışı gösterirler. Oküler lezyonların yanı sıra tek taraflı veya iki taraflı ekzoftalmi gözlemlenir. Epidermiste beyaz/sarımsı hemorajik sıvı dolu kabarcık ve veziküller, deride koyu pigmentasyon, yüzgeçler ve yanal çizgi çevresinde peteşi ve kanamalar, interstisyel böbrek dokularının tahribatından kaynaklanan abdominal distansiyon, anemiye bağlı olarak solungaçlarda ve yüzgeçlerde solgunluk, anüs civarında hemorajiler diğer klinik bulgular arasındadır. Hastalık asemptomatik olarak da seyredebilir ki bu durum özellikle klinik olarak sağlıklı balıkların hareketleri ile patojenin/hastalığın taşınması açısından ciddi bir risk oluşturmaktadır.

Histolojik olarak kronik granümatöz bir yangı tablosu görülür, böbrek hematopoetik dokusu etkilenir, tüm enfekte dokularda granülomlar gözlemlenebilir. Böbrekler sık etkilenen organlardır. Böbreklerde şişlik, hücre artıkları, bakteri ve lökositleri içeren beyaz alanlar vardır. İlerlemiş vakalarda böbrek dokusu yıkımlanır. Böbrek, kalp, dalak ve karaciğer gibi organlarda şişme, özellikle böbreklerin yüzeyinde lökosit, bakteri ve konak hücre artıkları ile kremi beyaz ve gri granümatöz lezyonlar oluşur. Daha az görülmekle birlikte, özellikle kronikleşen olgularda arka bağırsak, periton ve kaslarda kanama, karın boşluğunda kanlı asites sıvısı birikimi, organların yalancı membranlarla kaplanması gibi belirtiler de görülebilir. İlerlemiş vakalarda kazeöz nekrozlar vardır. Bazı balık türlerinde, etkenin posterior oküler üre yoluyla merkezi sinir sistemini istila etmesini takiben gelişen beyin lezyonları da bildirilmiştir.

## Tanı

Özellikle çiftlik balıklarının hasat zamanına yakın dönemde hastalığın subklinik seyrinden klinik forma geçme eğilimi nedeniyle, *R. salmoninarum* enfeksiyonunun erken dönemde teşhis edilmesi, hastalığın verimlilik üzerindeki etkisini sınırlamak açısından önemlidir. Bu nedenle, güvenilir erken tanı yöntemleri, etken bir çiftlikte tespit edildikten sonra *R. salmoninarum*'un zamanında tanımlanması ve yatay bulaşma riskinin azaltılması açısından büyük önem taşır.

Dış belirtiler patognomonik değildir, ancak hastalığın seyri ve böbrek lezyonlarının varlığı tanıya yardımcı olabilir. Hastalık, yalancı böbrek hastalığı (*Carnobacterium piscicola*), nefrokalsinoz ve proliferatif böbrek hastalığı gibi kronik seyirli diğer böbrek hastalıklarından ya da frunkuloz, ülser hastalığı gibi vücut yüzeyinde lezyonlarla seyreden enfeksiyonlardan, laboratuvar incelemeleri ile ayrımının yapılması gereklidir. Histopatoloji tanı amacıyla kullanılabilir. Enfekte balıklarda, doku nekrozu olmaksızın böbrek hematopoetik dokusunun histiyositler tarafından genişlemesiyle karakterize, proliferatif histiyositik interstisyel nefrit göze çarpmaktadır.

Hastalığın tanısında kültür, ELISA ve FAT gibi serolojik testler ve nükleik asid bazlı yöntemler kullanılabilir. Etkenin dokulardaki yoğunluğuna göre bu yöntemlerin duyarlılıkları ve spesifitesinde farklılıklar göze çarpmaktadır. Enfekte balıklardan başta böbrek ve dalak olmak üzere iç organlar ve erişkin dişilerde koelomik sıvı laboratuvar tanı için alınması uygun olan inceleme örnekleridir. İmmunolojik testler için doku örnekleri ya da frotiler laboratuvara gönderilebilir.

Böbrek dokusunda melanin granüllerinin varlığı, düşük sayıdaki bakteriyi gizleyebildiğinden bakteriyoskopi amacıyla Gram boyamanın kullanımı sınırlıdır. Cysteine Blood agar, Kidney Disease Medium 2 (KDM2), Charcoal agar ve günümüzde teşhis amacıyla yaygın olarak kullanılan Selective Kidney Disease Medium (SKDM) dahil olmak üzere etken izolasyonu amacıyla farklı besiyerleri geliştirilmiştir. KDM2, SKDM en sık kullanan besiyerleridir. *R. salmoninarum* zor ürer ve üremesi için sistine ihtiyacı duymaktadır. Her iki besiyeri de %0.1 L-cystine ve değişen oranlarda fetal calf serumu içermektedir. Besiyerlerine dört antimikrobiyal ajanın (%0.005 w/v sikloheksimid, %0.00125 w/v D-sikloserin, %0.0025 polimiksin B sülfat ve %0.00025 oksolinik asit) eklenmesi *R. salmoninarum*'un seçici olarak izole edilmesine destek sağlar. Ekim yapılan selektif besiyerleri 15-20 °C'de inkübasyona bırakılır, minimum inkübasyon süresi 14 gündür. Etken 15 °C'de hızlı, 5-22 °C'de yavaş ürer, 37 °C'de inkübasyona bırakıldığında üremediği bildirilmiştir. İnkübasyon süresi

sonunda krem renginde (pigmentsiz) parlak, düzgün, yuvarlak, kabarık ve 2 mm çapında koloniler meydana getirmektedir.

Kültürde en önemli sorunlardan biri, besiyerlerinin heterotrofik bakterilerle kontaminasyonudur. Bu bakteriler *R. salmoninarum*'dan çok daha hızlı çoğaldığı için asıl etkenin üremesini olumsuz etkileyecektir. Bu nedenle besiyerlerine farklı antimikrobiyal ajanların ilave edilmesi önerilmektedir. Ayrıca KDM2 standart besiyerinin %1.5w/v NaCl ile zenginleştirilmesinin, *R. salmoninarum* çoğalmasını desteklediği, izolasyonu için gerekli inkübasyon süresini azalttığı saptanmıştır. Lezyonlu organlardan (klinik olgularda) yapılan ekimlerde 4-10 gün içerisinde koloniler gözle görülür hale gelirken, subklinik olgularda bu süre birkaç haftaya kadar uzayabilmektedir. Bu nedenle bazı kaynaklarda klinik olarak sağlıklı taşıyıcı balıkların dokularındaki düşük bakteri sayılarını tespit etmek amacıyla birincil kültürler için en az 12 hafta inkübasyon önerilmektedir. Ayrıca subklinik olarak enfekte balıklarda tek bir besiyeri, kullanımının da yanlış negatif sonuçlara neden olabileceği de bildirilmektedir. İnkübasyondan 3 hafta sonra pigmentsiz, krem renginde, parlak, düzgün yaklaşık 2 mm çapında koloniler ürer. Üreyen kolonilerin morfolojik ve biyokimyasal özellikleri araştırılarak ya da immünolojik testlerden yararlanılarak identifikasyon yapılabilir. Kullanılan besiyeri, inceleme örneğinin türü ve örneğin taşınma şekli gibi birçok faktör kültür sonuçlarını etkilemektedir. Yapılan bazı çalışmalarda en yüksek kültür pozitifliklerinin, böbrek örneklerinin herhangi bir taşıyıcı besiyeri olmadan muhafaza edilerek laboratuvara ulaştırıldıktan sonra bir sıvab aracılığı ile besiyerine ekimlerin yapılmasını takiben elde edildiği rapor edilmektedir.

Kültür, canlı bakterinin saptanmasına yönelik bir yöntem olduğu için birçok araştırmacı tarafından en etkin tanı yöntemi olarak düşünülmektedir. Ancak, etkenin zor ve yavaş üreme özelliği bu yöntemin en önemli dezavantajıdır. Proteomik bir bakteriyel tanımlama yöntemi olan MALDI-TOF MS, *R. salmoninarum* identifikasyonunda kullanılmaya başlanmıştır.

Tanıda kültür yanı sıra moleküler, immünolojik birçok yöntem geliştirilmiştir. Ancak “altın standart” olarak tanımlanabilecek bir yöntem üzerinde fikir birliği yoktur. Yapılan çalışmalara göre bakteriyi uygun şekilde taramak için birden fazla test kullanması önerilmektedir. Örneğin subklinik enfeksiyonları tespit etmek için Amerikan Balıkçılık Derneği Balık Sağlığı Bölümü, tarama için ELISA veya doğrudan floresan antikor testi (DFAT) ve enfekte dokularında *R. salmoninarum*'un doğrulanması için bir PCR yöntemi kullanılmasını önermektedir. Aynı kurum balık sağlığı denetimleri için, taramada DFAT ve doğrulamada da kültür veya PCR kullanılmasını önermektedir.

Kültürün en önemli avantajı düşük sayıdaki organizmaları saptamadaki hassasiyetidir. Ancak dezavantajları arasında besiyerinin maliyeti, teknik

uzmanlık, soğutma ekipmanı ve çok uzun sürmesi (pozitif sonuçlar için 12 haftaya kadar) sayılabilmektedir. Florasan antikor ve ELISA testleri çok daha hızlıdır, ancak her ikisi de floresan mikroskop veya ELISA okuyucu gibi ek ekipmanların yanı sıra teknik uzmanlık gerektirir. Ayrıca düşük dozlarda etken bulunduğu durumlarda bu testlerin hassasiyetleri de düşük bulunmuştur. Koagülünasyon testi, BBH'nin 2 saat gibi kısa sürede hızlı tespiti için, önemli ölçüde umut verici bir yöntem olarak yorumlanmaktadır. Anti-Renibacterium antikor kaplı stafilokok hücreleri, 30 dakika boyunca 100 °C ısıtılmış böbrek dokularından alınan süpernatant ile reaksiyona sokulması prensibine dayanan yöntem, iFAT/FAT'ın aksine, pahalı bir floresan mikroskobu gerektirmez ve bu nedenle saha koşullarına daha uygundur.

Enfekte balıkların vücut sıvılarından ve dokularından PCR gibi nükleik asit bazlı testlerle *R. salmoninarum* tanısı yapılabilmektedir. Yapılan çalışmalarda konvansiyonel PCR yöntemlerinin yanında nested-PCR yönteminin duyarlılığının daha yüksek olduğu da vurgulanmaktadır. Özellikle düşük sayıda etkenin bulunduğu ve bu nedenle kültürün yapılamadığı durumlarda PCR'ın kullanımı önerilmektedir. Ayrıca nested-PCR'ın yanlış pozitif reaksiyonların sıklıkla görülebildiği ELISA ve FAT tekniklerinden de daha hassas olduğu belirtilmektedir.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Antibiyotik tedavisi BBH tedavisinde çok etkili değildir. *R. salmoninarum*'un hücre içi doğası ve düşük duyarlılığı nedeniyle, bir aya kadar uzun süreli tedavi gereklidir. Ayrıca klinik belirtiler görüldüğünde, etkenin böbreklere tutunmuş olacağı ve bu nedenle de antibiyotik tedavisinin etkinliğinin azalacağı belirtilmektedir. Ayrıca son yıllarda antibiyotik direnci de bildirilmiştir. Eritromisin, azitromisin ve enrofloksasin gibi antibiyotikler Avrupa dışındaki ülkelerde salmonidlerde hastalığa karşı tedavi seçeneği olarak kullanılsa da hiçbir *R. salmoninarum*'u tamamen ortadan kaldıramadığı da vurgulanmaktadır. Eritromisin, dişi anaçlardan dikey bulaşma riskini azaltmak için de kullanılmış ve etkinliği balık türlerine göre değişiklik göstermiştir.

Bakteriyel böbrek hastalığı ülkemizde, İhbarı Mecburi Hayvan Hastalıkları ve Bildirimine İlişkin Yönetmelik kapsamında ihbarı mecburi bir bakteriyel balık hastalığıdır. Hastalık saptandığında yönetmeliğe göre bildirimlerinin yapılması gereklidir.

BBH, bakteriyel balık hastalıkları arasında kontrol edilmesi en zor olanlardan biri olarak kabul edilmektedir. Koruma ve kontrole yönelik çalışmalar etkili kemoterapötiklerin geliştirilmesi, yönetim uygulamalarının ve aşılardan araştırılmasını içermektedir. Anti-BBH kemoterapötikler tanımlanmıştır ve kısmi

başarı ile uygulanmaktadır. Ancak patojeni tamamen ortadan kaldırmaz ve günümüzde önemli bir sağlık sorunu olan antibiyotik direncinin ortaya çıkma potansiyeli de göz ardı edilmemesi gereken bir tehdittir. Balık çiftliklerinde hijyen, hayvancılık ve biyogüvenlik alanlarındaki iyileştirmeler hastalığın etkilerini azaltabilir ve enfekte anaçların ayrılması veya itlaf edilmesi gibi uygulamalar hastalığın yaygınlığını ve şiddetini azaltmada etkili olduğu kanıtlanmıştır. Genel önlemler olarak yurtdışından ithal edilen balık yumurtaları BBH yönünden kontrol edilmeli, sertifikası istenmelidir. Üretimde kullanılan su ve gıdalar kontrol edilmelidir. Balıklarda stres oluşturacak çevresel koşullara izin verilmemeli, bulaşmada rol oynayacak kuşlar ve diğer olası vektörler ile ilgili önlemler alınmalıdır. Yumurta ya da balık alınırken bilinen güvenilir yerlerden alınmalıdır. Hasta balıklar tespit edildikten sonra hemen uzaklaştırılmalı, havuz ve ekipman dezenfeksiyonu yapılmalıdır. Çiftliklerde balıkların yemlerinin kaliteli olmasına dikkat edilmeli, gerekli durumlarda vitamin takviyeleri de yapılmalıdır. Kuluçkahane ve işletmelerin belirli aralıklarla kontrollerinin yapılmalıdır.

Balıkların yetiştirildiği her bir kanal için ayrı fırça, ağ ve kovaların kullanılması, çapraz bulaşma riskini azaltmak için tesislerin girişinde gerekli biyogüvenlik önlemlerinin alınması ve malzemelerin düzenli olarak temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi önerilmektedir.

Anaçlarda klinik muayene ve laboratuvar incelemeleri ile rutin olarak etkenin araştırılması, enfekte anaçların ve enfekte anaçlardan elde edilen yumurtaların itlaf edilmesi biyogüvenlik önlemleri arasındadır. Yumurtaların 15-20 dakika boyunca iyot (100 ila 500 mg/l) veya 18 saniye boyunca klor çözeltiğinde (0,05 mg/l) dezenfeksiyonu çoğu bakteriyi etkisiz hale getirebildiği ancak dikey bulaşmayı engellemediği vurgulanmaktadır. Popülasyonda enfeksiyonların yaygın olduğu durumlarda, erkek damızlık balıkların vertikal bulaşmaya katkısı göz önünde tutularak, milt veya internal dokularının test edilmesi de önerilmektedir.

Hastalığın kontrolü ile ilgili farklı ülkelerde farklı uygulamalar bulunmaktadır. Birleşik Krallık'ta BBH'den etkilenen bölgelerde hayvan hareket kısıtlaması uygulanmakta ve enfekte çiftliklerden alınan yumurtaların anaç olarak kullanılmasına izin verilmemektedir. İsveç'te, BBH içerdiği tespit edilen çiftlikler, tüm balıklar itlaf edilene ve saha tamamen dezenfekte edilene kadar çiftliğe veya çiftlik dışına herhangi bir balık taşınmamaktadır. Enfekte anaçların itlafının kuluçkahanelerde BBH prevalansını azaltmada etkili olduğu kanıtlanmıştır. 2021/260 sayılı Komisyon Uygulama Kararında (AB) belirtildiği üzere, Danimarka, Finlandiya, İrlanda, Birleşik Krallık-Kuzey İrlanda gibi hastalıktan ari veya kısmen ari kabul edilen ülkeler, BBH açısından daha düşük

sağlık statüsüne sahip ülkelerden gelen balıkların hareketlerine kısıtlamalar uygulayabileceği de önerilmektedir.

BBH'ye karşı aşılama yaygın olarak uygulanmamaktadır, ancak BBH'nin önlenmesi için potansiyel olarak değerli bir önlem olarak görülmektedir. Yıllar süren araştırmalara rağmen sadece tek bir aşı ruhsatlandırılmıştır ve bu aşının etkinliği de türlere göre değişken etkinlik göstermiştir. Ticari aşı Renogen® Kanada, ABD ve Şili'de salmonidlerin BBH' ye karşı aşılama için ruhsatlandırılmıştır. Ancak aşı Avrupa veya Japonya'da ruhsatlandırılmamıştır. *Renibacterium salmoninarum* ile ortak antijenik determinantları paylaşan *Arthrobacter* içeren liyofilize canlı aşı Bakteriyel Böbrek Hastalığına karşı 10 g veya daha büyük sağlıklı salmonidlerin aşılamaında etkili olduğu gösterilmiştir. Aşının bağışıklık süresi belirlenmemiştir.

### **Zoonoz Önemi**

Literatürde *R. salmoninarum* bakterisinin insanları enfekte ettiğine dair herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

## Kaynaklar

- Austin, B., & Dawn A. Austin. Bacterial fish pathogens: disease of farmed and wild fish. Springer, 2016.
- Chase, D. M., & Pascho, R. J. (1998). Development of a nested polymerase chain reaction for amplification of a sequence of the p57 gene of *Renibacterium salmoninarum* that provides a highly sensitive method for detection of the bacterium in salmonid kidney. *Diseases of Aquatic Organisms*, 34(3), 223-229.
- Delghandi, M. R., Menanteau-Ledouble, S., Waldner, K., & El-Matbouli, M. (2020). *Renibacterium salmoninarum* and *Mycobacterium* spp.: Two bacterial pathogens present at low levels in wild brown trout (*Salmo trutta fario*) populations in Austrian rivers. *BMC Veterinary Research*, 16, 1-12.
- Delghandi, M. R., El-Matbouli, M., & Menanteau-Ledouble, S. (2020). *Renibacterium salmoninarum*—the causative agent of bacterial kidney disease in salmonid fish. *Pathogens*, 9(10), 845.
- Durmaz Y. (2024). Bacterial kidney diseases (BKD) <https://vetkontrol.tarimorman.gov.tr/samsun/Belgeler/Makaleler/BACTER%C4%B0AL%20K%C4%B0DNEY%20D%C4%B0SEASES,%20BKD.pdf>. Erişim tarihi: 10.10.2024
- Sinde, H. (2023). Assessment of listing and categorisation of animal diseases within the framework of the Animal Health Law (Regulation (EU) 2016/429): Bacterial kidney disease (BKD). *EFSA Journal*, 21(10), 1–76.
- Elliott D. G. (2017). *Renibacterium salmoninarum*. In Patrick T. K., & Rocco C. C., eds. Fish viruses and bacteria: pathobiology and protection. CABI.
- Elliott, D. G., Wiens, G. D., Hammell, K. L., & Rhodes, L. D. (2014). Vaccination against bacterial kidney disease. *Fish Vaccination*, 255-272.
- Flores-Martin, S. N., Isla, A., Aguilar, M., Barrientos, C. A., Blanco, J. A., Rauch, M. C., & Yañez, A. J. (2024). Optimizing culture medium to facilitate rapid *Renibacterium salmoninarum* growth. *Aquaculture*, 587, 740798.
- Hirvelä-Koski, V., Pohjanvirta, T., Koski, P., & Sukura, A. (2006). Atypical growth of *Renibacterium salmoninarum* in subclinical infections. *Journal of Fish Diseases*, 29(1), 21-29.
- Imtiaz, N., Anwar, Z., Waiho, K., Shi, C., Mu, C., Wang, C., & Qingyang, W. (2024). A review on aquaculture adaptation for fish treatment from antibiotic to vaccine prophylaxis. *Aquaculture International*, 32(3), 2643-2668.
- Jia, B., Burnley, H., Gardner, I. A., Saab, M. E., Doucet, A., & Hammell, K. L. (2023). Diagnosis of *Renibacterium salmoninarum* infection in harvested Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) on the east coast of Canada: Clinical

- findings, sample collection methods and laboratory diagnostic tests. *Journal of Fish Diseases*, 46(5), 575-589.
- Kowalski, D. A., Cordes, R. J., Riepe, T. B., Drennan, J. D., & Treble, A. J. (2022). Prevalence and distribution of *Renibacterium salmoninarum*, causative agent of bacterial kidney disease, in wild trout fisheries in Colorado. *Diseases of Aquatic Organisms*, 149, 109-120.
- Özkök, S., Şen, S., & Ün, H. (2008). Kültürü yapılan gökkuşağı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) bakteriyel böbrek hastalığı (BKD)'nın teşhisi. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 19(1), 1-8.
- Pascho, R. J., Chase, D., & McKibben, C. L. (1998). Comparison of the membrane-filtration fluorescent antibody test, the enzyme-linked immunosorbent assay, and the polymerase chain reaction to detect *Renibacterium salmoninarum* in salmonid ovarian fluid. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 10(1), 60-66.
- Rathor, G. S., & Swain, B. (2024). Advancements in fish vaccination: current innovations and future horizons in aquaculture health management. *Applied Sciences*, 14(13), 5672.
- Riepe, T. B., Fetherman, E. R., Neuschwanger, B., Davis, T., Perkins, A., & Winkelman, D. L. (2023). Vertical transmission of *Renibacterium salmoninarum* in cutthroat trout (*Oncorhynchus clarkii*). *Journal of Fish Diseases*, 46(4), 309-319.
- Smith, S. A. (2019). Fish diseases and medicine. CRC Press.
- White, M. R., Wu, C. C., & Albregts, S. R. (1995). Comparison of diagnostic tests for bacterial kidney disease in juvenile steelhead trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 7(4), 494-499.
- Wiens, G. D., & Kaattari, S. L. (1999). Bacterial kidney disease (*Renibacterium salmoninarum*). In *Fish Diseases and Disorders*. Wallingford UK, CABI, 338-374.

## 16. Bölüm

### *Stenotrophomonas maltophilia* Enfeksiyonu

Arzu Funda BAĞCIGİL<sup>1</sup>

*Stenotrophomonas maltophilia*, Pseudomonadota filumu, Gammaproteobacteria sınıfı, Xanthomonadales takımı, *Xanthomonadaceae* ailesi ve *Stenotrophomonas* cinsi içerisinde yer alan bir fırsatçı patojendir. İlk olarak 1943 yılında *Bacterium bookeri*, sonra 1961 yılında *Pseudomonas maltophilia* ve 1983 yılında *Xanthomonas maltophilia* olarak adlandırılmıştır ve 1993 yılında *Stenotrophomonas maltophilia* ismi verilmiştir.

#### Etiyoloji

*S. maltophilia* tek veya çiftler halinde görülen, aerob, fermentatif olmayan, hareketli, oksidaz negatif, katalaz pozitif, Gram negatif düz veya hafif kıvrımlı bir çomaktır (1.5×0.5 µm). *S. maltophilia*, belirli antimikrobiyal türlerine karşı çoklu ilaç direncine (MDR) sahiptir ve özellikle bilinçsiz antibiyotik kullanımının bir sonucu olarak pan-dirençli *S. maltophilia* suşları rapor edilmektedir. Aminoglikozid asetiltransferaz ve eritromisini immobilize eden enzimlerin üretimi, β-laktamazları ve efluks pompalarını kodlayan belirli genlere sahip olma özellikleri gibi farklı mekanizmalar yoluyla farklı antibiyotiklere direnç geliştirmektedirler. Yapılan çalışmalarda sıklıkla *S. maltophilia* izolatlarının beta-laktamlara, makrolidlere, aminoglikozidlere, kinolonlara, tetrasiklinlere dirençli oldukları rapor edilmiştir. Ayrıca, *S. maltophilia*'da kinolon ve florokinolon duyarlılığını azaltabilen, kromozomla taşınan yeni bir kinolon direnç geni olan *Smqnr*'nin varlığı da bildirilmiştir.

#### Epidemiyoloji

*S. maltophilia* tatlı su, tuzlu su ve dip sedimanları gibi sucul ortamlardan; tarımsal ve endüstriyel topraklar ve bitki dokuları gibi karasal ortamlardan izole edilebilmektedir ki bu nedenle her yerde bulunan bir çevresel bakteri olarak kabul edilmektedir. *S. maltophilia*, ksenobiyotiklerin degradasyonunda rol oynadığı için biyolojik saflaştırmaları içeren süreçlerde önemli bir rol oynamaktadır.

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-8838-7291

Biyolojik bir ajan olarak kullanıldığında, *S. maltophilia*, bitki büyümesini teşvik etmek ve fitohormon salınımı nedeniyle bitki patojenleriyle mücadele etmek için de kullanılmaktadır.

Bakterinin hayvan hastalıklarındaki rolü çok net değildir, veteriner hekimlikte, *S. maltophilia* yaygın olarak önemli bir patojen olarak kabul edilmemektedir. Koyunlarda yapağı çürümesine, timsahlarda septisemiye, tutsak yılanlarda ülseratif stomatite, keçilerde lenfadenite, çipuralarda solungaç hastalığına ve atlarda ve köpeklerde alt solunum yolu hastalığına neden olduğu düşünülmektedir. *S. maltophilia*'nın neden olduğu balık enfeksiyonları ile ilgili olarak da yayın/araştırma sayısı sınırlıdır. Bu yayınlar arasında en önemlileri, kanal yayın balığı ve Afrika yayın balığında görülen hastalık salgınının tanımlanmasıyla ilişkilidir. *S. maltophilia*, Türkiye'de gökkuşağı alabalıklarından, deniz suyu ve karideslerden, Avrupa yılan balığından, Hindistan'da kültürü yapılan Afrika kedi balığından, Malezya'da akvaryumlarda yaşayan dev gurami balığından, Japonya'da bir deniz balığı çiftliğinden kültüre alınan sarıkuyruktan, Çin'de kanal yayın balıklarından izole edilmiştir. Diyet değişiklikleri, aşırı kalabalık ve buna bağlı gelişen kavgalar ve çevresel değişiklikler enfeksiyonu riskini artıran faktörler arasındadır.

### **Klinik Bulgular**

Alabalıklardan izole edilen *S. maltophilia* suşlarının patojenitelerini incelemek üzere yine alabalıklarda yapılan deneysel çalışmada etkenin solungaçlar, kas, böbrek, karaciğer ve dalakta bozukluklar oluşturduğu gözlemlenmiştir. Yapılan araştırmalar incelendiğinde, klinik olarak, enfekte balıklarda ilk aşamada anoreksi, yüzme bozukluğu, uyuşukluk, yüzeye yakın yüzme gibi genel belirtiler gözlemlendiği bildirilmektedir. Deri renginde koyulaşma, depigmentasyon, fokal kanamalar ve peteşiler, asfeksi, yüzgeçlerde giderek şiddetlenen ödem ve hemorajiler, yüzgeç/kuyruk çürümesi, vücut boşluğunda ödem, alt bağırsakta entertit, sıvı birikimi ve intussusepsiyon (proksimaldeki barsak segmentinin distaldeki barsak segmenti içine girmesi), anüste dışarı doğru çıkıntı oluşumu ve ölümler bildirilmiştir.

### **Tanı**

Nekropside solungaçlarda solgunluk ve lamella uçlarında hemoraji, vücudun yan taraflarında lateral hat boyunca bilateral olarak kızarıklık, dalakta büyüme, karaciğerde solgunluk ve yer yer hemorajiler, safra kesesinde ise dolgunluk gözlemlenebilir. Karın boşluğu şeffaf jöle benzeri bir maddeyle doludur. İç organlarda tıkanıklık, yüzeylerinde peteşi kanamalar ve bağırsaklar gaz ile dolu

olabilir. Araştırmacılar bu bulguları “enfeksiyöz intussusepsiyon sendromu” olarak tanımlamaktadır.

Etken izolasyonu için karaciğer, böbrek ve bağırsak içerisindeki sıvıdan ekimler yapılabilir. İzolasyon amacıyla Brain Heart Infusion agar, 100 IU/ml penicillin G sodium salt içeren Glutamate Starch Phenol Red agar, Edwardsiella ictaluri agar, Tryptic Soya agar kullanılabilir. Besiyerlerinde 28 °C'de 24-48 saatlik inkubasyon süresi sonunda 0.6-1.4 mm çapında, beyaz, yuvarlak koloniler oluşturur. Koloniler sarı, yeşilimsi veya gri renkli olabilir ve kültürler eskidikçe koyu kahverengiye dönüşebilir.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Veteriner hekimlikte, *S. maltophilia* yaygın olarak önemli bir patojen olarak kabul edilmemekte, etken çevresel kaynaklı fırsatçı bir patojen olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda artışa geçmiş olmasına karşın salgın tarzında bildirimlerin de sınırlı olması nedeniyle, hastalığın patogenezi, oluşumunda hazırlayıcı faktörler gibi unsurlar hakkında da çok fazla bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle de hastalığın kontrolü amacıyla diyet değişiklikleri, aşırı kalabalık, su kalitesini bozacak çevresel değişiklikler gibi balıkları strese sokacak unsurların sınırlandırılması şeklinde öneriler verilebilmektedir.

*S. maltophilia*'nın neden olduğu invazif özellikteki enfeksiyonların tedavisi zordur, çünkü bakteri sıklıkla yaygın olarak kullanılan çok çeşitli antimikrobiyallere karşı dirençlidir. Trimetoprim-sülfametoksazol, tek başına veya diğer ajanlarla kombinasyon halinde, kültürle doğrulanmış ya da şüphelenilen *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen bir seçenek olarak kabul edilmektedir; ancak tedavi sürecinde bu ilaca karşı direnç gelişimi bildirilmiştir. Bu sebeple, *S. maltophilia* kaynaklı enfeksiyonların kontrol altına alınabilmesi için spesifik bir aşıya ihtiyaç duyulmaktadır.

### **Zoonoz Önemi**

*Stenotrophomonas* cinsi içinde insanlarda enfeksiyonlara yol açabilen tek türün *S. maltophilia* olduğu bilinmektedir. Özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde ve yüzeylerde biyofilm üretebilme yeteneklerine bağlı olarak hastanede yatışları takiben sağlık sorunlarına neden olurlar. İnsanlarda septisemi, endokardit, konjonktivit, menenjit, ameliyat sonrası yaralar, apseler, idrar yolu enfeksiyonları, gastrointestinal enfeksiyonlar, pnömoni gibi farklı hastalıklara neden olmaktadır. Ancak, insanlardaki enfeksiyonların gelişiminde hayvanların rolü bilinmemektedir. Hem hayvan hem de insanlardan izole edilmiş patojen suşlar arasındaki genetik ve filogenetik ilişkileri ortaya çıkarmayı ve insanlarda gelişen enfeksiyonlarda rezervuar olarak hayvanların varsayılan bir

rolünü belirlemeyi amaçlayan çalışmalar ağırlık kazanmaya başlamıştır. Ancak şu an için çalışmaların sonuçları *S. maltophilia*'nın doğal rezervuarının evre, özellikle de rizosfer ve tatlı su olduğu görüşünde yoğunlaşmaktadır. Çin'de etkenin sıklıkla izole edildiği kanal yayın balığı çiftliklerindeki çiftlik çalışanları arasında herhangi bir insan vakasının da rapor edilmemiş olması bu görüşü desteklemektedir. Bununla birlikte, araştırmacılar, kanal yayın balığı yetiştiriciliğinde ve/veya bu çiftliklerde çalışan personelin maruz kaldığı bu sürekli tehdidi önlemek amacıyla uygun akuakültür yönetim uygulamalarının gerekliliğini vurgulamaktadır.

## Kaynaklar

- Austin, B., & Austin, D. A. (2016). Bacterial fish pathogens: disease of farmed and wild fish. Springer.
- Buller, N. B. (2014). Bacteria and fungi from fish and other aquatic animals: a practical identification manual. CABI.
- Çiltaş, A. (2000). *Stenotrophomonas maltophilia*, *Brevibacillus agri*, *Micrococcus lylae* suşlarının patojenitesi ile Gökkuşluğu Alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) üzerinde oluşturulan enfeksiyonların laboratuvar ve klinik yönünden araştırılması. Doktora tezi, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
- Dar, G. H., Bhat, R. A., Qadri, H., Al-Ghamdi, K. M., & Hakeem, K. R. (2022). Bacterial fish diseases. Academic Press.
- Duman, M., Satıcıoğlu, I. B., Özdemir, B., Ajmi, N., & Altun, S. (2020). Determination of opportunistic pathogens and antimicrobial resistance characterization isolated from rainbow trout in Turkey. *Journal of Research in Veterinary Medicine*, 39(2), 82-92.
- Furushita, M., Okamoto, A., Maeda, T., Ohta, M., & Shiba, T. (2005). Isolation of multidrug-resistant *Stenotrophomonas maltophilia* from cultured yellowtail (*Seriola quinqueradiata*) from a marine fish farm. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(9), 5598-5600.
- Geng, Y., Wang, K., Chen, D., Huang, X., He, M., & Yin, Z. (2010). *Stenotrophomonas maltophilia*, an emerging opportunist pathogen for cultured channel catfish, *Ictalurus punctatus*, in China. *Aquaculture*, 308(3-4), 132-135.
- Hafiz, T. A., Aldawood, E., Albloshi, A., Alghamdi, S. S., Mubarak, M. A., Alyami, A. S., & Aldriwesh, M. G. (2022). *Stenotrophomonas maltophilia* epidemiology, resistance characteristics, and clinical outcomes: understanding of the recent three years' trends. *Microorganisms*, 10(12), 2506.
- Jayol, A., Corlouer, C., Haenni, M., Darty, M., Maillard, K., Desroches, M., Lamy, B., Jumas-Bilak, E., Madec, J.Y. & Decousser, J. W. (2018). Are animals a source of *Stenotrophomonas maltophilia* in human infections? Contributions of a nationwide molecular study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 37, 1039-1045.
- Maqbool, N., Khurshid, I., Shah, I. M., & Ahmad, F. (2024). Isolation and characterisation of *Stenotrophomonas maltophilia*, a multidrug resistant opportunistic pathogen from cultured Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, walbaum, 1792) in India. *Next Research*, 1(1), 100006.

- Matyar, F., Kaya, A., & Dinçer, S. (2008). Antibacterial agents and heavy metal resistance in Gram-negative bacteria isolated from seawater, shrimp and sediment in Iskenderun Bay, Turkey. *Science of The Total Environment*, 407(1), 279-285.
- Musa, N., Wei, L. S., Shaharom, F., & Wee, W. (2008). Surveillance of bacteria species in diseased freshwater ornamental fish from aquarium shop. *World Applied Sciences Journal*, 3(6), 903-905.
- Sahin, N., Ugur, A., & Yılmaz, F. (2002). Microflora on the skin of European eel (*Anguilla anguilla* L., 1758) sampled from Creek Yuvarlakcay, Turkey. *Israeli Journal of Aquaculture-Bamidgeh*, 54, 89-94.

## 17. Bölüm

### *Streptococcus* Enfeksiyonları

Barış HALAÇ<sup>1</sup>, Ayşe Ilgın KEKEÇ<sup>2</sup>,  
Büşra Gülay CELİL ÖZASLAN<sup>3</sup>

*Streptococcaceae* familyasına mensup *Streptococcus* cinsi, dünyada birçok balık türünde ciddi enfeksiyonlara ve ekonomik kayıplara sebep olan patojen türleri ihtiva etmektedir. *Streptococcus* türleri hem karasal hem de suda yaşayan hayvanlarda streptokokkozise neden olurlar.

#### Etiyoloji

*Streptococcus* türleri Gram pozitif, yuvarlak ya da oval şekilli, sporsuz, hareketsiz, fakültatif anaerob bakterilerdir. Çoğunlukla sıvı kültürlerde uzun zincirler oluşturdukları gözlenirken, kanlı agarda etkenlerin büyük bir kısmı 1 mm kadar çapa sahip beyaz koloniler oluşturmaktadır. Balıkları enfekte eden başlıca *Streptococcus* türleri *Streptococcus iniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus parauberis*'tir. Bu etkenlerin 15 °C'nin üzerindeki su sıcaklıklarında hem tatlı su hem de deniz balıkları için patojen olan türler olduğu bilinmektedir. Sıcak su streptokokkozis etkenleri potansiyel zoonoz etkenler olarak tanınmaktadır.

#### Epidemiyoloji

*Streptococcus* türlerinin neden olduğu enfeksiyonlar, Amerika Birleşik Devletleri, Japonya, İsrail, Güney Afrika, İran, Avustralya, Filipinler, Tayvan, Bahreyn, Türkiye gibi su ürünleri endüstrisinin önemli olduğu ülkelerde göz ardı edilemeyecek maddi kayıplara neden olmaktadır. Streptokokkozis, balıklarda konakçı çeşidine, konağın yaşına, bağışıklık durumuna, patojen tipine (tür ve suş) ve çevre koşullarına bağlı olarak ortaya çıkan çok faktörlü bir hastalıktır. Balıklarda streptokokkal enfeksiyonlar ilk kez 1957 yılında Hoshina ve

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-3067-9937

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-0821-8376

<sup>3</sup> Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0001-5600-413X

arkadaşları tarafından gökkuşuğu alabalıklarında bildirilmiştir. Daha sonra somon, kefal ve çizgili levrek gibi balık türlerinin de bu enfeksiyonlara duyarlı olduğu bildirilmiş aynı zamanda çeşitli süs balıklarından da izole edilmiştir. Balık streptokokkozisi, farklı cins ve türlerden kaynaklanan, süpüratif ekzoftalmi (pop-eye) ve meningoensefalit ile karakterize merkezi sinir sistemi hasarına yol açabilen benzer hastalıkların bir kompleksi olarak değerlendirilmektedir.

### ***Streptococcus iniae***

*S. iniae*'nin mikroskopik ve kültür morfolojisi diğer streptokoklarla benzerdir. Yuvarlak şekilli, Gram pozitif, aerob ve fakültatif anaerob bir bakteridir. Lancefield serogruplandırma testinde hiçbir grupta reaksiyon vermemektedir. Etken ilk kez 1976 yılında Amazon tatlı su yunusundan izole edilmiştir. Çok sayıda deri altı apseleri ile karakterize “golf topu hastalığına” neden olduğu bildirilmiştir. Etken ayrıca yüksek mortaliteye sahiptir ve zoonoz potansiyeli bulunmaktadır. Su canlılarından kara canlılarına kadar geniş bir konakçı yelpazesine sahiptir. Tatlı su ve tuzlu su balıklarında ve özellikle daha sıcak bölgelerde yaşayan balıklarda hastalık oluşturmaktadır.

### ***Streptococcus agalactiae***

*S. agalactia*, Lancefield sero-gruplandırmada grup B'de yer alır. Kanlı agarda genellikle beta hemolitik koloniler oluşturduğu bazen de non-hemolitik olabildiği görülmüştür. 28-37 °C'de, yüksek oranda tuz içeren besiyerinde iyi üreyebilmektedirler. CAMP faktörüne sahiptirler. Özellikle tilapia türü balıklar *S. agalactiae*'ye çok duyarlı olmakla birlikte, tatlı su ve tuzlu suda yaşayan birçok balık türünü de enfekte edebilmektedir.

### ***Streptococcus dysgalactiae***

*S. dysgalactiae*, Lancefield C grup antijenlerine sahiptir. Kan içeren besiyerlerinde non-hemolitik özellikte koloniler oluşturur. Bu etken genellikle ineklerde mastitise neden olmasıyla bilinmesine rağmen kültür balıklarında da salgınlara neden olabilmektedir. Balıklarda sepsisemi, lokal nekrozis, kaudal pedinküllerle karakterizedir. Ayrıca bu hastalık yüksek mortaliteye sahiptir.

### ***Streptococcus parauberis***

*S. parauberis* her ne kadar mastitisin yaygın etkenlerinden biri olarak bilinse de su ürünleri yetiştiriciliğinde; özellikle de kültür balıkçılığında meydana gelen streptokokkozisin de önemli etkenlerinden biri olduğu bildirilmiştir. *S. parauberis* ilk olarak, İspanya'da kültür kalkan balıklarında ve Kore'de zeytin pisi balıklarından izole edilmiştir. Üreme özellikleri ya da biyokimyasal testler

ile *S. parauberis*'i diğer streptokoklardan ayırt etmek için moleküler yöntemlere ihtiyaç vardır.

### **Klinik Bulgular**

Streptokokkozisli balıkların derilerinde koyulaşma vardır ve uyuşukturlar. Hastalıkta beyin de etkilendiği için; düzensiz yüzme, dorsal sertlik veya tetanoz benzeri semptomlar görülebilir. Ekzoftalmus en fazla görülen klinik bulgu olduğu için hastalık “pop eye” olarak da tanımlanır. Vücutta sıklıkla kanamalar, periton boşluğu ve bağırsakta serosanginöz sıvı gözlenir. Nekropside karaciğer soluk ve dalak koyu kırmızı renklidir. Böbreklerde genellikle patolojik bir lezyon oluşmaz.

### **Tanı**

Tanıda, etken izolasyonu ve biyokimyasal yöntemler ile tür tayininin yapılması şeklinde bakteriyolojik tanı yöntemleri kullanılır. Ancak bazı türlerin ve suşların ayırt edilmesi için bu yöntemler yeterli değildir. Moleküler yöntemlerden PCR ve dizileme analizleri, hem biyokimyasal testler ile tanımlanmayan türlerin tanımlanmasında, hem de birden fazla etkenin aynı anda saptanmasında avantaj sağlamaktadır. Bunlara ek olarak, çok daha kısa sürede ve çok daha az iş gücü ile daha güvenilir sonuçlar sağlanması yönü ile de daha çok tercih edilmektedir.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Tedavi için antibiyogram test sonucuna göre uygun antibiyotiklerin seçilip kullanılması gerekir. Enfeksiyon hayvanlara horizontal olarak bulaştığı için balık çiftliklerinde endemik olarak görülmektedir. Streptokokkozis salgınlarından korunmak için etkenlere karşı etkili aşılar kullanılmakta ve salgınların durdurulmasında etkili olmaktadır.

### **Zoonoz Önemi**

*S. iniae*, balıklarda yüksek mortaliteyle seyretmesinin yanı sıra, zoonoz özelliğe sahiptir. *S. agalactiae* ve *S. dysgalactiae*'nın da zoonotik potansiyeli olduğu bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- Agnew, W., & Barnes, A. C. (2007). *Streptococcus iniae*: an aquatic pathogen of global veterinary significance and a challenging candidate for reliable vaccination. *Veterinary Microbiology*, 122(1-2), 1-15.
- Amal, M. N. A., & Zamri S. M. (2011). Streptococcosis in tilapia (*Oreochromis niloticus*): A review. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*, 34(2): 195 – 206.
- Baeck, G. W., Kim, J. H., Gomez, D. K., & Park, S. C. (2006). Isolation and characterization of *Streptococcus* sp. from diseased flounder (*Paralichthys olivaceus*) in Jeju Island. *Journal of Veterinary Science*, 7(1), 53–58.
- Bektaş, Z. H., Uçar, F. B., & Savaşer, S. (2017). Isolation and identification of *Streptococcus parauberis* from freshwater fish in Turkey. *Journal of Limnology and Freshwater Fisheries Research*, 3(3), 175-182.
- Currás, M., Magarinos, B., Toranzo, A. E., & Romalde, J. L. (2002). Dormancy as a survival strategy of the fish pathogen *Streptococcus parauberis* in the marine environment. *Diseases of Aquatic Organisms*, 52(2), 129-136.
- Domeénech, A., Derenaáandez-Garayzábal, J. F., Pascual, C., Garcia, J. A., Cutuli, M. T., Moreno, M. A., & Dominguez, L. (1996). Streptococcosis in cultured turbot, *Scophthalmus maximus* (L.), associated with *Streptococcus parauberis*. *Journal of Fish Diseases*, 19(1), 33-38.
- El-Noby, G., Hassanin, M., El-Hady, M., & Aboshabana, S. (2021). *Streptococcus*: a review article on an emerging pathogen of farmed fishes. *Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries*, 25(1), 123-139.
- Food and Agriculture Organization (FAO). (2007). The state of world fisheries and aquaculture.
- Hoshina, T., Sano, T. & Morimoto, Y. (1958). A *Streptococcus* pathogenic to fish. *Journal of Tokyo University of Fisheries*, 44, 57-68.
- Jin, T.; Brefo-Mensah, E.; Fan, W.; Zeng, W.; Li, Y.; Zhang, Y. & Palmer M. (2018). Crystal structure of the *Streptococcus agalactiae* CAMP factor, and insights into its membrane-permeabilizing activity. *Journal of Biological Chemistry*, 293, 11867–11877.
- Juárez-Cortés, M. Z., Vázquez, L. E. C., Díaz, S. F. M., & Cardona Félix, C. S. (2024). *Streptococcus iniae* in aquaculture: a review of pathogenesis, virulence, and antibiotic resistance. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 12(1), 25-38.
- Netto, L. N., Leal, C. A. G., & Figueiredo, H. C. P. (2011). *Streptococcus dysgalactiae* as an agent of septicemia in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.). *Journal of Fish Diseases*, 34(3).

- Nho, S. W., Hikima, J. I., Cha, I. S., Park, S. B., Jang, H. B., del Castillo, C. S., & Jung, T. S. (2011). Complete genome sequence and immunoproteomic analyses of the bacterial fish pathogen *Streptococcus parauberis*. *Journal of Bacteriology*, 193(13), 3356-3366.
- Pier, G. B., & Madin, S. H. (1976). *Streptococcus iniae* sp. nov., a beta-hemolytic streptococcus isolated from an Amazon freshwater dolphin, *Inia geoffrensis*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 26(4), 545-553.
- Pridgeon, J. W. & Klesius, K. (2012). Major bacterial diseases in aquaculture and their vaccine development. *CAB Review*, 7, 1–16.
- Russo, R., Mitchell, H., & Yanong, R. P. E. (2006). Characterization of *Streptococcus iniae* isolated from ornamental cyprinid fishes and development of challenge models. *Aquaculture* 256, 105-110.
- Suhermanto, A.; Sukenda, S.; Zairin, J. M.; Lusiasuti, A. M. & Nuryati S. (2019). Characterization of *Streptococcus agalactiae* bacterium isolated from tilapia (*Oreochromis niloticus*) culture in Indonesia. *AACL Bioflux*, 12(3), 756- 766
- Toranzo, A. E., Magariños, B., & Romalde, J. L. (2005). A review of the main bacterial fish diseases in mariculture systems. *Aquaculture*, 246(1-4), 37-61.
- Van Doan, H., Soltani, M., Leitão, A., Shafiei, S., Asadi, S., Lymbery, A. J., & Ringø, E. (2022). Streptococcosis a re-emerging disease in aquaculture: significance and phytotherapy. *Animals*, 12(18), 2443.
- Vendrell, D., Balcázar, J. L., Ruiz-Zarzuela, I., De Blas, I., Gironés, O., & Múzquiz, J. L. (2006). *Lactococcus garvieae* in fish: a review. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 29(4), 177-198.
- Yanong, R. P., & Francis-Floyd, R. (2002). Streptococcal infections of fish. Florida Cooperative Extension Service. *IFAS, University of Florida*, 1-5.
- Yarsan, E. (2013). Balık Hekimliği. *Güneş Tıp Kitabevleri: Çankaya, Türkiye*.

## 18. Bölüm

### *Lactococcus* Enfeksiyonları

Ayşe Ilgın KEKEÇ<sup>1</sup>, Deniz ÇİRA<sup>2</sup>, Seyyal AK<sup>3</sup>

*Lactococcus* enfeksiyonları entansif tatlı ve tuzlu su kültür balıkçılığında önem taşımaktadır. Özellikle yaz aylarında su sıcaklığının artmasıyla enfeksiyonlarda artış olduğu bildirilmiştir.

#### **Etiyoloji**

*Lactococcus* cinsi; Lactobacillales takımının, *Streptococcaceae* familyasında yer alan bakterilerdir. Laktokoklar mezofilik bakteriler olup 10-40 °C arasında üreyebilen laktik asit fermentörlerindendir. *Lactococcus garvieae*, *Lactococcus piscium*, *Lactococcus lactis*, *Lactococcus plantarum*, *Lactococcus raffinolactis*, *Lactococcus petauri* gibi türleri bilinmektedir. Bunlar çeşitli gıda, hayvan ve çevre materyallerinden izole edilmişlerdir. *L. garvieae* ve *L. petauri* balıklarda enfeksiyonlara neden olan ve hastalık olgularından izole edilen önemli türlerdir. Son yıllarda enfekte balıklardan *L. petauri* izolasyonu artmıştır.

#### ***Lactococcus garvieae***

*L. garvieae* kok morfolojisinde olup Gram pozitif, fakültatif anaerob, hareketsiz, sporsuz, kanlı agarda alfa-hemolitik ve ekzotoksin üreten bir bakteridir. Oksidaz ve katalaz negatiflerdir. Optimum üremesi 25-30 °C'ler arasında 24 saattir. Dünyanın çeşitli yerlerinde balıklarda hastalık etkeni olarak bildirilmiştir. Hemorajik septisemiye sebep olur.

#### ***Lactococcus petauri***

2017 yılında bir apsedan izole edilmiştir. Enfekte balıklardan *L. garvieae* olarak izole edilen izolatların bir bölümü *L. petauri* olarak yeniden isimlendirilmiştir. Balıklarda *L. garvieae* ile benzer klinik belirti, mortalite ve ekonomik kayıplara sebep olur.

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-0821-8376

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
0000-0002-1831-6017

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-6687-8401

### ***Lactococcus lactis* subsp. *lactis***

Fermente ürünlerde ve peynir yapımında kullanılan *L. lactis* subsp. *lactis* bazı balıkların intestinal florasında doğal olarak bulunur. Dev tatlı su karideslerinde “Beyaz kas hastalığı”na sebep olur. Karideslerde büyüme oranı zayıflar ve vücutları beyaz bir renge bürünür.

### ***Lactococcus piscium***

Gökkuşağı alabalıklarında pseudo-böbrek hastalığının etkenidir.

*Lactococcus* türlerinin izolasyonu için Tryptic Soya agar (TSA), Tryptic Soya broth (TSB), Brain Heart Infusion agar (BHIA) gibi zenginleştirilmiş besiyerleri kullanılır. İzole edilen laktik asit bakterilerinin kolonileri küçük, beyaz, oval ve düzenlidir. Salmonella-Shigella agar, MacConkey agar ve Enterococcus agarda üremezler. Katalaz testi negatif, oksidaz, indol, H<sub>2</sub>S ve Voges-Proskauer reaksiyonları pozitifdir.

### **Epidemiyoloji**

Laktik asit bakterilerinin neden olduğu enfeksiyonların duyarlı konakçı spekturumu oldukça geniştir, insanlar, deniz memelileri, balıklar gibi pek çok hayvanı enfekte edebilirler. *L. garvieae* ve *L. petauri* gökkuşağı alabalığı, sarıkuyruk, tilapia, sazan, tatlı su karidesi gibi birçok balık türünden izole edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda genç balıkların, erişkin balıklara oranla etkene daha duyarlı olduğu ve su sıcaklığının yükselmesinin hastalığın ortaya çıkmasında önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir. Ayrıca olumsuz çevre koşulları, kötü bakım şartları, kalitesiz yem kullanımı gibi faktörler etkenin virulansının artmasına ve hastalığın yayılmasına neden olmaktadır. Bulaşmada enfekte balıklar, asemptomatik taşıyıcılar ve enfekte su önemli rol oynamaktadır. Bulaşmada fekaoral yol ve enfekte yaralı balıkların birbirleri ile teması önemlidir.

### **Klinik Bulgular**

Enfekte balıklarda iştahsızlık, hareketsizlik ya da dengesiz/düzensiz yüzme, koyulaşmış bir deri gibi genel klinik bulgular görülür. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte ekzoftalmi, kornea opaklığı, kuyruk ve karın yüzgeçlerinde kızarıklık ve operkulum içinde peteşiler gözlenir. Balıklar zayıf ve güçsüzdür. Gökkuşağı alabalıklarında generalize hastalık tablosuna ve hızlı ölümlere neden olur. Deride kararma görülür. İç organlarda ise konjesyon, kanama, splenomegali, hepatik lezyonlar, böbrekte konjesyon ve bağırsaklarda genişleme izlenir. Ayrıca balıklarda karın şişliği ve anal sarkma görülmesi de çok yaygındır.

## **Tanı**

Konvansiyonel kültür ve moleküler yöntemler tanı için kullanılmaktadır. Enfekte veya ölü balıklardan alınan marazi maddelerde etken izolasyonu yapılmalıdır. İzolasyon için birinci derecede kullanılması önerilen organlar böbrek ve beyindir. Ayrıca etkenler göz, karaciğer, dalak, bağırsaklardan da izole edilebilir. Moleküler tanıda ise PCR bazlı moleküler teknikler (multipleks PCR, RT-PCR, LAMP-PCR) identifikasyon için oldukça etkilidir.

*L. garvieae* ve *L. lactis* birbiri ile fenotipik olarak aynı olmasına karşılık klindamisin duyarlılık testi ile ayrımları yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda PCR ve sükröz fermentasyon testinin iki tür arasındaki farklılığı ortaya çıkardığını ortaya koymuştur.

## **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Salgınlarında tedavi amaçlı kullanılan antibiyotikler eritromisin, oksitetrasiklin, amoksisilin ve doksisisiklidir. Ancak araştırmacılar, hastalık nedeniyle balıklarda şekillenen iştahsızlığın yetersiz antibiyotik alımına neden olduğu ve bu durumun da tedaviyi olumsuz etkilediğini, sonuçta in vitro bulgular ile in vivo bulguların benzer olmadığını bildirmişlerdir.

Hazırlanan aşılar etkili bulunmamıştır. Aşılar üzerinde araştırmalar devam etmektedir. Ancak immünostimülanlar, diyet katkıları, probiyotikler koruma ve kontrolde etkili bulunmuştur.

## **Zoonoz Önemi**

Potansiyel gıda kaynaklı zoonoz hastalık olarak düşünülmektedir. İnsanlarda hastalık *L. garvieae* ile enfekte çiğ balık etlerinin tüketilmesi ve işlenmesi ile ilişkilendirilmiştir. İnsanlarda endokardit, karaciğer apseleri, üriner sistem enfeksiyonu, bakteriyemi ve peritonitis gibi klinik bulgular görüldüğü bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- Austin, B., & Austin, D. A. (2016). *Bacterial Fish Pathogens: Disease of Farmed and Wild Fish*. Springer, London.
- Altinok, I., Ozturk, R. C., & Ture, M. (2022). NGS analysis revealed that *Lactococcus garvieae* Lg-Per was *Lactococcus petauri* in Türkiye. *Journal of Fish Diseases*, 45(12), 1839-1843.
- Buller, N. B. (2015). *Bacteria and fungi from fish and other aquatic animals: A practical identification manual* (2nd edition). CABI.
- Chen, S. C., Liaw, L. L., Su, H. Y., Ko, S. C., Wu, C. Y., Chaung, H. C., Tsai, Y. H., Yang, K. L., Chen, Y. C., Chen, T. H., Lin, G. R., Cheng, S. Y., Lin, Y. D., Lee, J. L., Lai, C. C., Weng, Y. J., & Chu, S. Y. (2002). *Lactococcus garvieae*, a cause of disease in grey mullet, *Mugil cephalus* L., in Taiwan. *Journal of Fish Diseases*, 25(12), 727.
- Dar, G. H., Bhat, R. A., Qadri, H., Al-Ghamdi, K. M., & Hakeem, K. R. (2022). *Bacterial Fish Diseases*. Elsevier Science & Technology.
- Eldar, A. A., & Ghittino, C. (1999). *Lactococcus garvieae* and *Streptococcus iniae* infections in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*: similar, but different diseases. *Diseases of Aquatic Organisms*, 36(3), 227-231.
- Egger, R. C., Rosa, J. C., Resende, L. F., de Pádua, S. B., de Oliveira Barbosa, F., Zerbini, M. T., & Figueiredo, H. C. P. (2023). Emerging fish pathogens *Lactococcus petauri* and *L. garvieae* in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) farmed in Brazil. *Aquaculture*, 565, 739093.
- Gibello, A., Galán-Sánchez, F., Blanco, M. M., Rodríguez-Iglesias, M., Domínguez, L., Fernández-Garayzábal, J. F. (2016). The zoonotic potential of *Lactococcus garvieae*: An overview on microbiology, epidemiology, virulence factors and relationship with its presence in foods. *Research in Veterinary Science*, 109, 59–70
- Goodman, L. B., Lawton, M. R., Franklin-Guild, R. J., Anderson, R. R., Schaan, L., Thachil, A. J., Wiedmann, M., Miller, C. B., Alcaine, S. D., & Kovac, J. (2017). *Lactococcus petauri* sp. nov., isolated from an abscess of a sugar glider. *International journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 67(11), 4397–4404.
- Kusuda, R., Kawai, K., Salati, F., Banner, C. R., & Fryer, J. L. (1991). *Enterococcus seriolicida* sp. nov., a fish pathogen. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 41, 406–409.
- Meyburgh, C. M., Bragg, R. R., & Boucher, C. E. (2017). *Lactococcus garvieae*: An emerging bacterial pathogen of fish. *Diseases of Aquatic Organisms*, 123(1), 67-79.

- Saticioglu, I. B., Onuk, E. E., Ay, H., Ajmi, N., Demirbas, E., & Altun, S. (2023). Phenotypic and molecular differentiation of *Lactococcus garvieae* and *Lactococcus petauri* isolated from trout. *Aquaculture*, 577, 739933.
- Wang, P. C., Lin, Y. D., Liaw, L. L., Chern, R. S., & Chen, S. C. (2008). *Lactococcus lactis* subspecies *lactis* also causes white muscle disease in farmed giant freshwater prawns *Macrobrachium rosenbergii*. *Diseases of Aquatic Organisms* 79(1), 9–17.

## 19. Bölüm

### *Vibrio* Enfeksiyonları

**Mehmet Cemal ADIGÜZEL<sup>1</sup>, Banur BOYNUKARA<sup>2</sup>**

*Vibrio* cinsine ait türler, kültür ve vahşi balık popülasyonlarında enfeksiyona neden olan bakterilerdir. Bu cins içerisinde yer alan *Aliivibrio*, *Moritella* ve *Photobacterium* gibi bakteriler sucul ortamda yaygın olarak bulunurlar ve stres faktörlerinin de etkisiyle balıklarda enfeksiyona neden olurlar. *Listonella* (*Vibrio*) *anguillarum* gibi bazı türler ise, dünya genelinde balık popülasyonunun tamamında görülür. Bu bakteriler, balıklarda çoğunlukla septisemik karakterde enfeksiyonlardan sorumludur. Özellikle *Aliivibrio salmonicida*, Kanada, Norveç ve Birleşik Krallık'ta somon ve morina yetiştiriciliği yapılan bölgelerde yoğun olarak bulunur. Su ürünleri yetiştiriciliğinde ciddi kayıplara neden olan özellikle *Aliivibrio salmonicida*, *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* ve *L. anguillarum* türleri için moleküler analiz metotları ve aşı denemeleri ile ilgili çok sayıda araştırma mevcuttur.

#### ***Listonella* (*Vibrio*) *anguillarum***

Bu bakteri ilk olarak Canestrini (1893) tarafından yılan balıklarında “kırmızı haşere” etkeni olarak izole edilmiş ve organizma *Bacterium anguillarum* olarak isimlendirilmiştir. 1907 yılında İsveç'te yetiştirilen yılan balıklarında izole edilen etken *Vibrio anguillarum* olarak adlandırılmıştır. Bakterinin neden olduğu hastalık; “tuzlu su furunkülozisi, çiban hastalığı, ülser hastalığı, Hitra hastalığı” veya genel olarak dünyada en sık kullanılan haliyle “vibriosis” olarak bilinmektedir. Bakterinin taksonomisi *Listonella* olarak yeniden sınıflandırılmış, ancak bu isim değişikliği geniş çapta kabul görmemiş ve *Listonella*'nın *Vibrio*'nun heterotipik bir sinonimi olduğu, bu nedenle *Vibrio*'ya dahil edilmesi gerektiği bildirilmiştir.

<sup>1</sup> Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-2385-9649

<sup>2</sup> Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-2967-213X

## Etiyoloji

Bakteri 0.5 x 1.5 µm boyutlarında fermentatif, tek polar flagella ile hareketli, Gram negatif çomaktır. Etkenin 23 O-serotipi bulunmaktadır ve O1, O2 ve O3 serotipleri suda yaşayan hayvanlarda vibriosis ile ilişkilendirilmektedir. Serotip O1'in balıkların en baskın patojeni olduğu kabul edilmektedir. Bu üç serotipin dışında kalanlar, patojen olmayan çevresel izolat olarak tanımlanmaktadır. *L. anguillarum* halofilik bir bakteri olup, katalaz ve oksidaz pozitif, lizin ve ornitin dekarboksilaz negatiftir.

## Epidemiyoloji

Vibriosis, salmonid yetiştiriciliğinde ciddi kayıplara neden olan önemli bir hastalıktır. Ayrıca çipura, levrek ve yılan balığı gibi deniz ve tatlı su balıklarında enfeksiyonlara yol açabilir. Hastalığın Danimarka'da yılan balığı popülasyonunda %30 düzeyinde kümülatif kayba yol açtığı rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalarda Avrupa, Kuzey Amerika ve Japonya'yı içine alan geniş bir coğrafyada enfeksiyonun varlığı bildirilmiştir.

*L. anguillarum*, su ekosisteminin bir üyesidir. Morina larvalarının sindirim sisteminde yaz aylarında maksimum, kış aylarında ise minimum düzeyde bulunur. Çalışmalar etkenin deniz suyu mikrokozmosunda 50 yıldan daha fazla canlı kalabildiğini göstermektedir. Epizootikler özellikle su sıcaklığının 10 °C'yi aştığı, suda çözülmüş oksijenin azaldığı ve balıkların aşırı kalabalık ve kötü hijyen nedeniyle strese girdiği sıcak yaz aylarında meydana gelir. Ayrıca, tatlı su kaynaklarında ve düşük sıcaklıkta (1-4 °C) salgınların görüldüğünü bildiren raporlar da mevcuttur. Ortamda bakır ve demir gibi ağır metallerin varlığı vibriosisin yayılmasını hızlandırır. Yapılan çalışmalarda, ortamdaki bakır miktarının 30-60 µg/ml ve demir miktarının 10 µg/ml'nin üzerinde olması halinde ciddi sorunların ortaya çıktığı tespit edilmiştir.

*L. anguillarum*' un virülansında sinyal molekülleri, biyofilm oluşumu ve proteaz üretimi gibi faktörler rol oynamaktadır. Enfeksiyon; etkenin deriden ve/veya solungaçlardan başlayarak konakçıya adezyonu ve ardından dokulara penetrasyonu ile gelişir. Etkenin, bağırsak ve deri mukozasındaki amino asitler ve karbonhidratlara affinitesi vardır. Özellikle serin aminoasidine karşı 25 °C ve üzeri sıcaklıklarda kemotaksis yaptığı saptanmıştır.

## Klinik Bulgular

Deride renk değişikliği, karın kasında kırmızı nekrotik lezyonlar, balıkların tabanında, vent çevresinde ve ağız içinde eritem gibi tipik klinik bulgular vardır (Şekil 1). Özellikle ağız lezyonları *Yersinia ruckeri*'nin neden olduğu kızıl ağız (enteric redmouth, ERM) hastalığı ile karışabilir. Bağırsak ve rektumda şişlik ve

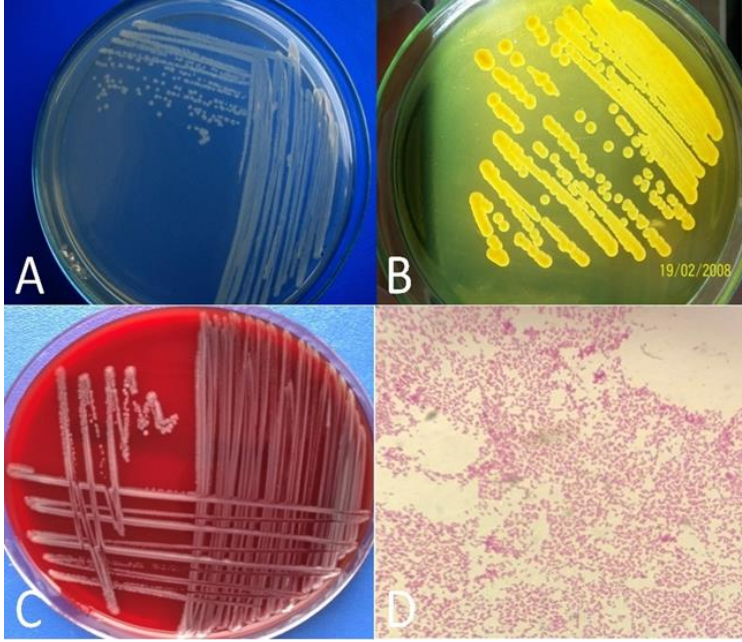
berrak viskoz sıvı birikimi ile ekzoftalmi görülebilir. Pasifik somon yavrularında, hastalık septisemiyle seyreder, bağ doku, solungaç, böbrek, karaciğer ve gastrointestinal sistemde patolojik lezyonlar vardır. Enfekte hayvanlarda yem tüketiminde azalmaya bağlı olarak mortalite oranı artar. Etken yavru kalkan balıklarında yüzgeç lezyonlarına neden olmaktadır. Kuzey Çin’de meydana gelen vakalarda %100’e varan oranda ölümlerin görüldüğü rapor edilmiştir.



**Şekil 1.** *L. anguillarum* ile enfekte balıklardaki kanamalı alanlar  
(Fotoğraflar Prof. Dr. Ertan Emek Onuk ve Prof. Dr. Seçil Metin izni ile eklenmiştir).

### Tanı

Etkenin izolasyonu amacıyla %0.5-3.5 (w/v) sodyum klorür içeren Tryptic Soya agar (TSA), Nutrient agar, kanlı agar ve Brain Heart Infusion agar (BHIA), Sea Water agar ve Thiosulfate Citrate Bile Sucrose (TCBS) agar gibi besiyerleri kullanılır. İzolasyon için VAM Selektif agar da kullanılabilir. 15-25 °C’de 7 günlük inkübasyonu takiben besiyerinde üreyen şüpheli koloniler morfolojik (Gram boyama/Gram negatif çomaklar) ve biyokimyasal testlerle identifikasyon amacıyla incelenir. (Şekil 2). Etken VAM besiyerinde parlak sarı, haleli koloniler oluşturarak ürer.



**Şekil 2.** *L. anguillarum*'un TSA (%1 NaCl) besiyerindeki 24 saatlik saf kültürü (A), *L. anguillarum*'un TCBS agardaki görüntüsü (B), *L. anguillarum*'un kanlı agardaki görüntüsü (C), *L. anguillarum*'un Gram boyama sonucu görüntüsü (D) (Fotoğraflar Prof. Dr. Ertan Emek Onuk ve Prof. Dr. Seçil Metin izni ile eklenmiştir).

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Vibriozis vakalarını azaltmak için yılan balıklarının soğuk ve iyi havalandırılmış havuzlara alınması önerilmektedir. Bazı balık türlerinde bulunan transferrin genotipinin hastalığa karşı direnç oluşturduğu tespit edilmiş olup, yetiştiricilikte bu genotipe sahip hayvanların seçimi tavsiye edilmektedir. Tedavi amacıyla kültür ve antimikrobiyal duyarlılık test sonuçlarına göre antibiyotikler kullanılır. İlaç kullanımı yasal mevzuatlar çerçevesinde yapılmalıdır. Hastalığa karşı birçok aşı geliştirilmiş olup, bunlar koruyucu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır. Vibriozis için geliştirilen aşılardan büyük bir kısmı *L. anguillarum* ve *V. ordalii* türlerinden hazırlanmaktadır. Bu aşılardan enjeksiyon (kalabalık/yoğun sürüler için uygulama zorluğu nedeniyle tercih edilmez), oral (yeme katarak), banyo/daldırma, spreyleme ve anal entübasyon yoluyla balıklara uygulanmaktadır. Yapılan bir araştırmada, formalin ile inaktive edilmiş tam hücre aşısının Atlantik pisi balığı, Afrika yayın balığı ve levreklerde %100'lük bir koruma sağladığı rapor edilmiştir. Aşılanan balıklar aşılanmayanlara göre çok daha iyi bir büyüme performansı göstermektedir. Ayrıca, levamisol gibi bağışıklık sistemini güçlendiren ilaçlar da hastalıktan koruma amacıyla kullanılmakta olup, olumlu sonuçlar alınmaktadır.

### ***Vibrio harveyi* (*Vibrio carchariae* = *Vibrio trachuri*)**

*V. harveyi*, ilk olarak 1982 yılında ABD'nin Baltimore kentindeki ulusal akvaryumda ölen bir kum köpek balığından izole edilmiştir. Benzer bir bakteri limon köpek balıklarında tespit edilmiştir. *Vibrio carchariae* ve *Vibrio trachuri* 'nin yapılan fenotipik ve genotipik analizler sonucunda *V. harveyi* ile benzer yapıda olduğu belirlenmiş olup, hepsi aynı tür olarak değerlendirilmiştir.

### **Etiyoloji**

*V. harveyi*, polar flagella ile hareketli,  $1.0-1.6 \times 0.5-0.7$  µm boyutlarında, Gram negatif çomak şekilli bir bakteridir. Katalaz, lizin, indol ve ornitin dekarboksilaz ve oksidaz üretir. Etken 11-40 °C arasında ve %3-8 oranında sodyum klorür bulunan ortamda üretilir.

### **Klinik Bulgular**

Enfekte balıklarda iştahsızlık, uyuşukluk, yön bulamama, düzensiz yüzme, melanozis ve nekrotik subdermal kistler görülür. Postmortem muayenede, böbrek nekrozu, menenjit, ensefalit, vaskülit ile dalak ve karaciğer hasarı vardır.

### **Tanı**

İzolasyon amacıyla böbrek ve karaciğer örneklerinden önce Tiyoglikolat besiyerine, daha sonra %1 (w/v) sodyum klorür içeren Tryptic Soya agar (TSA) besiyerine ekimler yapılır. Ayrıca MacConkey agar, TCBS ve Cytophaga agar gibi besi yerlerinde de etken üretilir Etkenin kesin teşhisi için 16S rDNA dizileme analizi önerilmektedir.

### **Tedavi, Koruma ve Kontrol**

Tedavi amacıyla, kültür ve antibiyogram test sonucuna göre belirlenen antibiyotikler kullanılır. Antibiyotik seçimi ve kullanımı direnç ve kalıntı riskini önlemek amacıyla ilgili yasal mevzuat çerçevesinde yapılmalıdır. Hastalıktan koruma amacıyla geliştirilen aşılama programları mevcuttur. İntraperitoneal enjeksiyon, anal entübasyon veya daldırma yoluyla uygulanan aşılardan koruyucu düzeyde antikor oluşturduğu bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada, rekombinant maya hücre aşısı ile aşılanan pisi ve kalkan balıklarında epruvasyon sonucunda önemli düzeyde bir koruma geliştiği saptanmıştır.

### **Diğer *Vibrio* Türleri**

*Aliivibrio* (= *Vibrio*) *fischeri*, *Aliivibrio logei*, *Aliivibrio wodanis*, *Vibrio aestuarianus*, *Vibrio furnissii*, *Vibrio ichthyoenteri*, *Vibrio mimicus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio pelagius*, *Vibrio ponticus*, *Vibrio scophthalmi*, *Vibrio*

*splendidus*, *Vibrio tapetis* türlerinin çeşitli balık türlerinde vibriosis benzeri hastalıklara neden oldukları rapor edilmiştir.

***Vibrio aestuarianus***, ilk olarak 2008 yılında Çin’de dil balığı yetiştiriciliği yapılan bir işletmede saptanmıştır. Bakteri 1.2-2.0 x 0.5-1.0 µm boyutlarında fermentatif, Gram negatif, hafif kavisli çomak şeklindedir. Katalaz, oksidaz β-galaktozidaz, arginin dihidrolaz ve indol pozitif, asetamidaz, H<sub>2</sub>S üretimi ve fenilalanin deaminaz negatiftir. Etkilenen hayvanlarda iştahsızlık, düzensiz yüzme, kafa, operkula ve yüzgeçlerde kanama şeklinde belirtiler saptanmıştır. Ayrıca, etkilenen hayvanların sırt kısmında çürüme, karında asit içerikli şişlik, bağırsakta deformasyon ve yüksek oranda ölümler görülmüştür.

***Vibrio alginolyticus***’un meydana getirdiği enfeksiyona ait ilk rapor İsrail’de kültür ortamında yetiştirilen çipuralarda ölümlerin gözlemlenmesine dayanır. Sonraki yıllarda Hong Kong ve İspanya’da yetiştiriciliği yapılan çipuralarda görülen ölümler de bu bakteri ile ilişkilendirilmiştir. Etkenin neden olduğu hastalık tipik olarak septisemi ile seyretmektedir. Enfekte balıklarda halsizlik, anemi, deride koyulaşma, pulların gevşeyip dökülmesi ve ülserler ile karakterize bulgular vardır. Karaciğer, bağırsak duvarı, hava kesesi ve peritonda kanamalı alanlar göze çarpar. Ayrıca bağırsakta berrak sıvı, safra kesesinde şişlik ve solungaç üzerinde lezyonlar dikkati çeker. Etken, kalkan balıklarında “solungaç hastalığı”na neden olmaktadır. Genel olarak, *V. alginolyticus*’un hasar görmüş dokularda fırsatçı enfeksiyonların sebebi veya stres altındaki balıklarda zayıf bir patojen olduğu düşünülmektedir. Etkenin izolasyonu amacıyla marazi maddelerden deniz suyu ile hazırlanmış TCBS veya kanlı TSA’ya ekim yapılarak 15-25 °C’de 2-7 gün süreyle inkübe edilir. İçerisinde safra tuzları ve yüksek sodyum klorür bulunan *Vibrio Alginolyticus* agarda (VAL) 37 °C’de inkübe edilmesi sonrasında yeşil sarı renkli koloni oluştururlar. Enfeksiyondan korumak amacıyla *flaA* geninden hazırlanmış DNA aşısı kırmızı levrekler üzerinde denenmiştir. Hazırlanan aşının sürüde %88 düzeyinde bir koruma sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca, rekombinant *flaC* geninden hazırlanan başka bir aşının da %84’lük bir koruma sağladığı rapor edilmiştir.

***Vibrio cholerae (non-O1)***, ilk olarak 1977 yılında Japonya’da meydana getirdiği epizootik ile tanımlanmıştır. Etken, kültür yetiştiriciliği yapılan Mandarin balıklarında asit hastalığından izole edilmiştir. Çek Cumhuriyeti’nde, akvaryumlardaki Kardinal tetra yavrularından ve yetişkin Raphael yayın balığından *V. cholerae* non-O1/non- O139 izole edildiği rapor edilmiştir. Enfeksiyon oluşuktan sonra vücut yüzeyinde peteşiyal kanamalar, iç organ damarlarında tıkanıklık meydana gelir. Kefal balıklarında karın, ağız içi ve ventral bölgede hemoraji, eritem ve hiperemi oluşturduğu bildirilmektedir. Etken 1.5-3.0 × 0.7-1.0 µm boyutlarında, Gram negatif, fermentatif ve hareketli çomaktır. 10-42 °C’de %0-6 (w/v) sodyum klorür içinde ve pH 7-10 aralığında üreyebilir. Ayu ve yılan balıkları, sırasıyla

$1.2 \times 10^4$  CFU/ml ve  $1.2 \times 10^2$  CFU/ml konsantrasyonunda etkene maruz kaldığında, enfeksiyon şekillendiği bildirilmektedir. Özellikle su sıcaklığının arttığı durumlarda, enfeksiyonun şiddeti de artar. Enfekte hayvanların böbrek materyalinden etken izole edilebilir. Etken Nutrient agarda, 25 °C'de 2-5 günlük inkübasyon süresi sonunda ürer.

***Vibrio ordalii***'nin neden olduğu hastalık Japonya ve ABD'nin Kuzeybatı Pasifik bölgesinde rapor edilmiştir. Enfeksiyon lökopeni ile seyrederek, ayrıca hemorajik sepsisemi ile karakterize olup iskelet, kalp kası, solungaç dokusu ve gastrointestinal sistemde lezyonlar görülür. Etken  $2.5-3.0 \times 1.0$  µm boyutlarında, polar flagella ile hareketli, Gram negatif, kıvrımlı çomaktır. Besiyerinde yavaş üreme gösterir. Kültürler 22 °C'de 4-6 gün inkübasyondan sonra gözle görünür hale gelir. *Vibrio ordalii*, *Vibrio harveyi*'ye kıyasla daha sınırlı bir ekolojik nişe sahiptir ve yaygın olarak su kaynaklı bulaşan bir organizma olarak kabul edilir. Bakteri su ortamında serbest bulunabilir ve ağız, solungaç veya deri yoluyla vücuda girer. Yaralanmalar veya fiziksel hasarlar, bakterinin vücuda girişini kolaylaştırır. Enfekte hayvanlarla temas bulaşmada önemlidir. Hastalığın kontrolünde aşı ve probiyotik uygulamaları kullanılmaktadır.

***Vibrio vulnificus***'un neden olduğu enfeksiyonun, Japonya'da 1975 ile 1977 yılları arasında altı ayrı bölgede yetiştirilen yılan balıklarında ciddi salgınlar yaptığı bildirilmektedir. Bakteri polar flagellası ile hareketli, Gram negatif çomaktır. Sea Water agar ve sodyum klorür eklenmiş TSA besiyerinde 20-25 °C'de 7 günlük inkübasyon sonunda ürer. Enfeksiyon kaynağı genel olarak sudur. Ancak serovar E (biyotip 2) 'nin doğal sularda nadir bulunduğu rapor edilmiştir. Serotip A ve E çoğunlukla anüs ve solungaçlar yoluyla vücuda girer ve gökkuşağı alabalığı, levrek ve tilapia gibi birçok tür için patojendir. Hastalık deride kızarıklık ve özellikle kuyruk kısmında kanama ile seyreder. İlerleyen vakalarda, gastrointestinal sistem, solungaç, kalp, karaciğer ve dalakta patolojik bozukluklar meydana gelir. Hastalıktan korunmada aşılama, immünstimulatorler ve yem katkı maddeleri kullanılmaktadır.

### **Zoonoz Önemi**

Vibriosis kontamine su ve gıdanın, özellikle istiridye gibi çiğ veya yetersiz pişirilmiş kabuklu deniz hayvanlarının tüketilmesiyle ortaya çıkan gıda kaynaklı zoonoz enfeksiyondur. Ayrıca, derideki açık yaraların enfekte su veya balıkla direkt temas sonrası da hastalık görülebilir. *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. harveyi*, *V. alginolyticus* ve *P. damsela* zoonoz enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bulantı, kusma, karın ağrısı ve iştahsızlık gibi klinik bulgular vardır. Enfeksiyonun şiddeti, bağışıklık sisteminin durumuna göre lokal veya sistemik olarak değişebilir. İnsanlarda koleraya neden olan *Vibrio cholerae* balıklarda bulunmaz.

## Kaynaklar

- Austin, B., & Austin, D. A. (2016). Bacterial fish pathogens: Disease of farmed and wild fish (6th edition). 1-761, Switzerland, Springer.
- Balebona, M. C., Zorrilla, I., Morínigo, M. A., & Borrego, J. J. (1998). Survey of bacterial pathologies affecting farmed gilt-head sea bream (*Sparus aurata* L.) in southwestern Spain from 1990 to 1996. *Aquaculture*, 166(1-2), 19-35.
- Boynukara, B., Cengiz, S., & Adıgüzel, M. C. 2021. *Vibrio* species of cultured marine fishes importance: A comprehensive review. *International Journal of Zoology and Animal Biology*, 4 (6), 000340.
- Boynukara, B., Cengiz, S., & Adıgüzel, M. C. 2022. Veteriner hekimlik açısında önemli *Vibrio* türleri ve infeksiyonları. *Tabiat ve İnsan*, 1(191), 2-14.
- Chang, C. I., Lee, C. F., Wu, C. C., Cheng, T. C., Tsai, J. M., & Lin, K. J. (2011). A selective and differential medium for *Vibrio alginolyticus*. *Journal of Fish Diseases*, 34(3), 227-234.
- Crisafi, F., Denaro, R., Genovese, M., Cappello, S., Mancuso, M., & Genovese, L. (2011). Comparison of 16SrDNA and *toxR* genes as targets for detection of *Vibrio anguillarum* in *Dicentrarchus labrax* kidney and liver. *Research in Microbiology*, 162(3), 223-230.
- Demircan, D., & Candan, A. (2006). Identification of *Vibrio anguillarum* by PCR (*rpoN* gene) associated with vibriosis in marine fish in Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 30(3), 305-310.
- Di Lorenzo, M., Stork, M., Tolmasky, M. E., Actis, L. A., Farrell, D., Welch, T. J., Crosa, L. M., Wertheimer, A. M., Chen, Q., Salinas, P., & Crosa, J. H. (2003). Complete sequence of virulence plasmid pJM1 from the marine fish pathogen *Vibrio anguillarum* strain 775. *Journal of Bacteriology*, 185(19), 5822-5830.
- Hadfield, C., & Clayton, L. (2021). Clinical guide to fish medicine. Wiley-Blackwell, New Jersey, USA.
- Hickey, M. E., Richards, G. P., & Lee, J. L. (2015). Development of a two-step, non-probed multiplex real-time PCR for surveilling *Vibrio anguillarum* in seawater. *Journal of Fish Diseases*, 38(6), 551-559.
- Huang, Z., Tang, J., Li, M., Fu, Y., Dong, C., Zhong, J. F., & He, J. (2012). Immunological evaluation of *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio harveyi*, *Vibrio vulnificus* and infectious spleen and kidney necrosis virus (ISKNV) combined-vaccine efficacy in *Epinephelus coioides*. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 150(1-2), 61-68.

- Lei, Q., Yin-Geng, W., Zheng, Z., & Shao-Li, Y. (2006). The first report on fin rot disease of cultured turbot *Scophthalmus maximus* in China. *Journal of Aquatic Animal Health*, 18(2), 83-89.
- Liang, H. Y., Wu, Z. H., Jian, J. C., & Huang, Y. C. (2011). Protection of red snapper (*Lutjanus sanguineus*) against *Vibrio alginolyticus* with a DNA vaccine containing flagellin *flaA* gene. *Letters in Applied Microbiology*, 52(2), 156-161.
- Liang, H., Xia, L., Wu, Z., Jian, J., & Lu, Y. (2010). Expression, characterization and immunogenicity of flagellin FlaC from *Vibrio alginolyticus* strain HY9901. *Fish & Shellfish Immunology*, 29(2), 343-348.
- Naka, H., Dias, G. M., Thompson, C. C., Dubay, C., Thompson, F. L., & Crosa, J. H. (2011). Complete genome sequence of the marine fish pathogen *Vibrio anguillarum* harboring the pJM1 virulence plasmid and genomic comparison with other virulent strains of *V. anguillarum* and *V. ordalii*. *Infection and Immunity*, 79(7), 2889-2900.
- Ramesh Kumar, P., Kalidas, C., Tamilmani, G., Sakthivel, M., Nazar, A. A., Maharshi, V. A., Rao, S. K. S., & Gopakumar, G. (2014). Microbiological and histopathological investigations of *Vibrio alginolyticus* infection in cobia *Rachycentron canadum* (Linnaeus, 1766) cultured in sea cage. *Indian Journal of Fisheries*, 61(1), 124-127.
- Rehulka, J., Petras, P., Marejkova, M., & Aldova, E. (2015). *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 infection in fish in the Czech Republic. *Veterinárni Medicina*, 60(1), 16-22.
- Thompson, F. L., Thompson, C. C., Dias, G. M., Naka, H., Dubay, C., & Crosa, J. H. (2011). The genus *Listonella* MacDonell and Colwell 1986 is a later heterotypic synonym of the genus *Vibrio* Pacini 1854 (Approved Lists 1980)—a taxonomic opinion. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 61(12), 3023-3027.
- Vasquez, I., Cao, T., Chakraborty, S., Gnanagobal, H., O'Brien, N., Monk, J., Boyce, D.; Westcott, J. D.; & Santander, J. (2020). Comparative genomics analysis of *Vibrio anguillarum* isolated from lumpfish (*Cyclopterus lumpus*) in newfoundland reveal novel chromosomal organizations. *Microorganisms*, 8(11), 1666.
- Zhang, X. J., Qin, G. M., Bing, X. W., Yan, B. L., & Liang, L. G. (2011). Molecular and phenotypic characterization of *Vibrio aestuarianus*, a pathogen of the cultured tongue sole, *Cynoglossus semilaevis* Günther. *Journal of Fish Diseases*, 34(1), 57-64.

## 20. Bölüm

### *Yersinia ruckeri* Enfeksiyonu

Hüban GÖÇMEN<sup>1</sup>

Enterik kızıl ağız hastalığı (ERM, Yersiniozis), salmonidlerin en önemli hastalıklarından biri olup, ciddi ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu hastalık, ilk olarak 1950'lerin başında ABD'nin Idaho eyaletindeki Hagerman Vadisi'nde Gökkuşluğu alabalıklarından (*Oncorhynchus mykiss*) izole edilen ve günümüzde Kuzey ve Güney Amerika, Avrupa, Avustralya, Güney Afrika, Orta Doğu ve Çin'de görülen, Gram negatif çomak şeklinde bir enterobakteri olan *Yersinia ruckeri* tarafından kaynaklanmaktadır. Diğer balık türlerinde de enfeksiyonlar görülmekle birlikte, Gökkuşluğu alabalıkları ERM'ye karşı özellikle hassastır. En yaygın semptomlardan birinin deri altı kanamaları sonucu ağız ve boğazda meydana gelen subepidermal kanamalar olması nedeniyle bu hastalığa "Enterik Kızıl Ağız" adı verilmiştir.

#### Etiyoloji

*Yersinia ruckeri*, global olarak farklı salmonid türlerinde enterik kızıl ağız hastalığına sebep olan bir bakteri türüdür. *Yersinia* cinsi Enterobacteriaceae familyasına ait, Gram negatif, çomak şeklinde ve fakültatif anaerob bir bakteridir. Çapı yaklaşık 0.75 µm olup, uzunluğu 1-3 µm arasındadır. *Y. ruckeri*'nin 3.7 Mb'lık bir genomu vardır ve diğer *Yersinia* türleri gibi G + C oranı yaklaşık ~ %47'dir.

*Y. ruckeri* suşları, serotipler, biyotipler ve dış membran protein tiplerine dayanarak sınıflandırılmaktadır. 1993 yılında yapılan bir çalışmada, *Y. ruckeri* türleri dört serotipe ayrılmış ve bu serotipler farklı alt gruplara bölünmüştür: Serotip O1, O1a (serovar I) ve O1b (serovar III) olmak üzere iki alt gruba ayrılırken, serotip O2 (serovar II) ise O2a, O2b ve O2c olmak üzere üç alt gruba ayrılmıştır. Kalan serotipler ise serotip O3 (serovar V) ve serotip O4 (serovar VI) olarak adlandırılmaktadır. Salmonidlerdeki epizootik vakaların çoğunluğundan hareketli O1a serotipi sorumludur. Bunun yanı sıra, *Y. ruckeri* suşları iki biyotip olarak sınıflandırılmaktadır. Biyotip 1 suşları motilite ve lipaz sekresyonu

<sup>1</sup> Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
0000-0002-2245-5781

bakımından pozitif iken, biyotip 2 suşları her iki testte de negatif sonuç göstermektedir.

### **Epidemiyoloji**

*Y. ruckeri* enfeksiyonu, enfekte balıklarla enfekte olmayan balıklar arasında doğrudan temas yoluyla bulaşabilir. *Y. ruckeri* ile enfekte balıklar hem deneysel hem de doğal enfeksiyonların ardından iki ay boyunca hayatta kalabilmektedir. Gökkuşağı alabalığı popülasyonunun %25'ine kadarının arka bağırsaklarında *Y. ruckeri* taşıyıcısı olabileceği rapor edilmiştir. Bu bakteriler, taşıyıcı balıkların strese girmesi durumunda saçılmaya başlayabilir. Bakterinin dışkıda saçılmasının da bulaşmada önemli bir rolü vardır ve *Y. ruckeri*, konak dışında 4 ay boyunca hayatta kalabilir. Bakteri hücreleri, yüzeylerde hareket etmek için pilus ya da flagellalarını kullanarak diğer bakterilerle bağlantı kurar ve mikrokoloniler oluştururlar. Flagella proteinlerinin aşırı ekspresyonu, yüksek adezyona sahip bakterilerin fenotipik bir özelliği olup biyofilm gelişiminin başlatılmasında esastır. Biyofilm oluşumu, su ortamlarında bakterilerin yüzeylerde ve sedimentlerde hayatta kalmalarının önemli bir özelliği olarak kabul edilmektedir. Biyofilm oluşturan *Y. ruckeri* suşları, Gökkuşağı alabalık tesislerinde tekrarlayan enfeksiyonların kaynağı olarak bildirilmiştir. Etken alabalık solungaçlarını giriş yolu olarak kullanıp, daha sonra diğer organlara yayılım gösterir. Sucul omurgasızlar ve kuşlar gibi vektörler aracılığı ile bulaşma gerçekleşebilir. Vertikal bulaşma için yeterli çalışma bulunmamaktadır.

### **Klinik Bulgular**

ERM, tüm yaş gruplarındaki balıkları etkileyebilmekle birlikte, genç balıklar (fry ve fingerlings) arasında akut bir seyir izlemektedir. Hastalık, daha yaşlı ve büyük balıklarda ise genellikle daha kronik bir biçimde görülür. Salgınlar, başlangıçta düşük mortalite oranıyla seyretmekte, ancak zamanla artan kümülatif stok kayıplarına neden olmaktadır.

Hastalığın belirtileri arasında balıkların yüzeye yakın yüzmeleri, letarjik hareketler sergilemeleri ve iştahlarının azalması gibi davranışsal değişiklikler bulunur. Ayrıca, ekzoftalmi, derinin koyulaşması ve hastalığın ismini aldığı ağız ve boğaz çevresindeki deri altı kanamaları, hastalığın diğer tipik belirtileri arasında yer alır (Şekil 1). Karaciğer, pankreas, pilorik seka, yüzme kesesi yüzeyleri ve lateral kaslarda peteşiyal kanamalar görülebilir. Dalakta splenomegali ve hiperpigmentasyon görülebilmektedir. Ayrıca, son bağırsak hiperemik olarak görünür ve opak, sarımsı sıvı ile dolabilir.

Histopatolojik incelemede, özellikle böbrek, dalak, karaciğer, kalp, solungaçlar ve peteşiyal alanlarda inflamasyon ile genel septisemi görülebilir.

Solungaçlarda hiperemi, ödem ve sekonder lamellerdeki epitel hücrelerinin deskuamasyonu gibi patolojik değişiklikler bildirilmiştir. Ayrıca dalakta, böbrekte ve karaciğerde fokal nekroz alanları bulunabilir. Böbrekte, dejenere böbrek tübülleri, glomerüler nefritis ve melano-makrofajlarda belirgin bir artış gözlenmektedir.



**Şekil 1.** Dilde hemorajik alanlar. Doç. Dr. Hüban Göçmen, 2014.

### **Tanı**

*Y. ruckeri* için kültür, serolojik testler ve moleküler testler de dahil olmak üzere çoklu tanı testleri geliştirilmiştir. Kültür için böbrek örneklerinden Tryptic Soya agar (TSA), Brain Heart Infusion agar (BHIA) ve Columbia kanlı agar (CBA) gibi rutin besiyerlerine ekimler gerçekleştirilir. 22-28 °C'de 48 saat inkübasyonun ardından 2-3 mm çapında yuvarlak, parlak, kirli beyaz koloniler kolayca izole edilebilir. İndirekt ELISA, aglütinasyon ve immunofloresan gibi serolojik testler kullanılarak tespit edilebilir. Bunun yanı sıra, restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi (RFLP), loop-mediated izotermal amplifikasyon (LAMP) ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi moleküler teknikler, tanı süreçlerinde önemli birer yardımcı olarak kullanılmaktadır. 16S rRNA geninin PCR ile amplifikasyonu, enfekte balık dokularında *Yersinia ruckeri*'nin varlığını tespit etmeye olanak sağlar. Ayrıca, rekombinant protein A (recA) genine dayalı kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (qPCR) yöntemi de tanımlanmıştır. Altın nanopartikül temelli testler ise, klinik örneklerde çoğaltılmamış *Y. ruckeri* nükleik asitlerinin hızlı, doğrudan ve yüksek hassasiyetle tespit edilmesi için geliştirilen yeni bir teknolojiyi temsil etmektedir.

## Tedavi, Koruma ve Kontrol

Balık bakteriyel patojenlerinde tedavi çoğunlukla antibiyotik kullanımına dayanmaktadır. Rutin olarak trimetoprim, florfenikol ile amoksisilin, oksolonik asit, oksitetrasiklin, sülfadiazin kombinasyonları tedavide tercih edilmektedir. Ancak bu kısıtlı seçenekler antibiyotik direncinin ortaya çıkmasını kolaylaştırabilir. *Y. ruckeri*, hem doğal bir holomisin üreticisidir hem de bu antibiyotiğe karşı doğal direnç gösterir.

Bakterileri kontrol altına almak için alternatif yöntemlerden özellikle faydalı probiyotik ve mayalar üzerine araştırmalar yapılmıştır. *Bacillus subtilis* ve *Bacillus licheniformis*'in Gökkuşuğu alabalıklarına ağız yoluyla verilmesi sonrasında tekrarlayan enfeksiyonlara karşı koruma sağladığı ortaya konmuştur. *Bacillus* sp. ve *Aeromonas sobria* ile gıda takviyelerinin de koruyuculuğu teyit edilmiş ve mortalite oranlarını %80'den %0'a düşürmüştür. *Lactobacillus fermentum*'da olduğu gibi, *Lactobacillus lactis*'in de *Y. ruckeri*'ye karşı antagonistik etki gösterdiği ve patojenin balık mukusuna yapışma kapasitesini önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir. A, C ve E vitaminlerinin beş gün süreyle kullanımının ERM'ye karşı balıklarda direnç artırdığı rapor edilmiştir.

Salmonid balığı yetiştiriciliğinde aşılardan kullanılması ile ekonomik kayıplar önemli bir ölçüde kontrol altına alınabilir. ERM, ticari aşı geliştirilmesinde başarı elde edilen ilk balık hastalıklarından biridir. *Yersinia ruckeri* serotip O1 biyotip 1'in inaktive edilmiş tam hücre süspansiyonundan üretilen monovalan aşı, balıklara daldırma, enjeksiyon veya oral uygulama yoluyla verilebilmektedir. Bu aşı, *Y. ruckeri* biyotip 1 suşlarına karşı yüksek düzeyde koruma sağlamaktadır. *Y. ruckeri* biyotip 2 suşlarına karşı bu türdeki monovalan aşılardan koruyuculuk sağlamamış ancak formalinle inaktive edilmiş *Y. ruckeri* biyotip 1 ve biyotip 2 suşları ile bivalan aşılardan geliştirilmiştir. Bu aşılardan, biyotip 2 suşlarına karşı da etkili bir koruma sağlamıştır. Aynı zamanda subunit aşılardan adjuvan içermeyen flagellinin doğal ve rekombinant olarak kullanılması ile biyotip 1 ve biyotip 2 kültürlerine karşı koruma sağladığı ortaya konmuştur. Ayrıca, *A. salmonicida* gibi patojenlere karşı koruma sağlandığına dair kanıtlar bulunmaktadır.

## Zoonoz Önemi

*Y. ruckeri*'nin zoonotik potansiyeli hem akuakültür hem de balık işleme endüstrilerinde iyi hijyen ve güvenlik uygulamalarının önemini ortaya çıkarmaktadır. Enfekte balıklarla temas etmek veya kontamine sularla uygun koruma olmadan çalışmak risk oluşturabilir. *Y. ruckeri*, öncelikle balıkları etkileyen bir sucul patojen olmasına rağmen, nadiren olsa da insanları enfekte etme potansiyeli nedeniyle tedbirli izleme ve yönetim uygulamaları gerektirmektedir. Zoonotik bulaşmayı önlemek hem insan hem de hayvan sağlığını sürdürürebilmek için sürekli araştırma ve farkındalık hayati önemdedir.

## Kaynaklar

- Altinok, I., Grizzle, J. M., & Liu, Z. (2001). Detection of *Yersinia ruckeri* in rainbow trout blood by use of the polymerase chain reaction. *Diseases of Aquatic Organisms*, 44(1), 29-34.
- Austin, B., & Austin, D. A. (2016). *Bacterial fish pathogens, diseases of farmed and wild fish* (6th ed.). Dordrecht: Springer Publishing.
- Balcázar, J. L., Vendrell, D., de Blas, I., Ruiz-Zarzuela, I., Muzquiz, J. L., & Girones, O. (2008). Characterization of probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from intestinal microbiota of fish. *Aquaculture*, 278(1-4), 188–191.
- Bastardo, A., Ravelo, C., & Romalde, J. L. (2012). Highly sensitive detection and quantification of the pathogen *Yersinia ruckeri* in fish tissues by using real-time PCR. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 96(2), 511-520.
- Brunt, J., Newaj-Fyzul, A., & Austin, B. (2007). The development of probiotics for the control of multiple bacterial diseases of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*, 30(10), 573-579.
- Busch, R. A. (1973). The serological surveillance of salmonid populations for presumptive evidence of specific disease association (Ph.D. dissertation). University of Idaho.
- Busch, R. A. (1978). Protective vaccines for mass immunization of trout. *Salmonid*, 1(1), 10-22.
- Busch, R. A., & Lingg, A. J. (1975). Establishment of an asymptomatic carrier state infection of enteric redmouth disease in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*, 32(12), 2429-2432.
- Coquet, L., Cosette, P., Quillet, L., Petit, F., Junter, G.-A., & Jouenne, T. (2002). Occurrence and phenotypic characterization of *Yersinia ruckeri* strains with biofilm-forming capacity in a rainbow trout farm. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(1), 470-475.
- Duman, M., Altun, S., Cengiz, M., Saticioglu, I.B. Buyukekiz, A.G. & Sahinturk, P. (2017). Genotyping and antimicrobial resistance genes of *Yersinia ruckeri* isolates from rainbow trout farms. *Diseases of Aquatic Organisms*, 125 (1), 31-44.
- Ewing, E. W., Ross, A. J., Brenner, D. J., & Fanning, G. R. (1978). *Yersinia ruckeri* sp. nov., the redmouth (RM) bacterium. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 28(1), 37-44.
- Farmer, J. J. III, Davis, B. R., Hickman-Brenner, F. W., McWhorter, A., Huntley-Carter, G. P., Asbury, M. A., Riddle, C., Wathen-Grady, H. G., Elias, C., & Fanning, G. R. (1985). Biochemical identification of new species and biogroups of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 21(1), 46-76.

- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2010). The state of world fisheries and aquaculture. Rome: Author.
- Garcia, J.A., Dominguez, L., Larsen, J.L. & Pedersen, K. (1998). Ribotyping and plasmid profiling of *Yersinia ruckeri*. *Journal of Applied Microbiology* 85, 949–955.
- Gibello, A., Blanco, M. M., Moreno, M. A., Cutuli, M. T., Domenech, A., Domínguez, L., & Fernández-Garayzábal, J. F. (1999). Development of a PCR assay for detection of *Yersinia ruckeri* in tissues of inoculated and naturally infected trout. *Applied and Environmental Microbiology*, 65(1), 346-350.
- Horne, M. T., & Barnes, A. C. (1999). Enteric redmouth disease (*Yersinia ruckeri*). In P. T. K. Woo & D. W. Bruno (Eds.), *Fish diseases and disorders: Viral, bacterial and fungal infections* (pp. 445-477). Wallingford: CABI Publishing.
- Lejeune, J. R., & Rurangirwa, F. R. (2000). Polymerase chain reaction for definitive identification of *Yersinia ruckeri*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12(6), 558-561.
- Michel, C., Kerouault, B., & Martin, C. (2003). Chloramphenicol and florfenicol susceptibility of fish-pathogenic bacteria isolated in France: Comparison of minimum inhibitory concentration, using recommended provisory standards for fish bacteria. *Journal of Applied Microbiology*, 95(5), 1008-1015.
- Pratt, L. A., & Kolter, R. (1998). Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: Roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili. *Molecular Microbiology*, 30(2), 285-293.
- Qin, Z., Baker, A. T., Raab, A., Huang, S., Wang, T., Yu, Y., Jaspars, M., Secombes, C. J., & Deng, H. (2013). The fish pathogen *Yersinia ruckeri* produces holomycin and uses an RNA methyltransferase for self-resistance. *Journal of Biological Chemistry*, 288(20), 14688-14697.
- Raida, M. K., Larsen, J. L., Nielsen, M. E., & Buchmann, K. (2003). Enhanced resistance of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), against *Yersinia ruckeri* challenge following oral administration of *Bacillus subtilis* and *B. licheniformis* (BioPlus2B). *Journal of Fish Diseases*, 26(10), 495-498.
- Romalde, J. L., & Toranzo, A. E. (1993). Pathological activities of *Yersinia ruckeri*, the enteric redmouth (ERM) bacterium. *FEMS Microbiology Letters*, 112(3), 291-300.
- Ross, A. J., Rucker, R. R., & Ewing, W. H. (1966). Description of a bacterium associated with redmouth disease of rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Canadian Journal of Microbiology*, 12(4), 763-770.

- Saleh, M., Soliman, H., & El-Matbouli, M. (2008). Loop-mediated isothermal amplification as an emerging technology for detection of *Yersinia ruckeri* the causative agent of enteric red mouth disease in fish. *BMC Veterinary Research*, 4, 31.
- Saleh, M., Soliman, H., & El-Matbouli, M. (2015). Gold nanoparticles as a potential tool for diagnosis of fish diseases. In *Methods in Molecular Biology* (Vol. 1247, pp. 245-252).
- Scott, C. J. W., Austin, B., Austin, D. A., & Morris, P. C. (2013). Non-adjuvanted flagellin elicits a non-specific protective immune response in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) towards bacterial infections. *Vaccine*, 31(32), 3262-3267.
- Shaowu, L., Di, W., Hongbai, L., & Tongyan, L. (2013). Isolation of *Yersinia ruckeri* strain H01 from farm-raised amur sturgeon *Acipenser schrencki* in China. *Journal of Aquatic Animal Health*, 25(1), 9-14.
- Smith, A. M., Goldring, O. L., & Dear, G. (1987). The production and methods of use of polyclonal antisera to the pathogenic organisms *Aeromonas salmonicida*, *Yersinia ruckeri* and *Renibacterium salmoninarum*. *Journal of Fish Biology*, 31(3), 225-226.
- Tobback, E., Decostere, A., Hermans, K., Haesebrouck, F., & Chiers, K. (2007). *Yersinia ruckeri* infections in salmonid fish. *Journal of Fish Diseases*, 30(4), 257-268.
- Tobback, E., Decostere, A., Hermans, K., Ryckaert, J., Duchateau, L., Haesebrouck, F., & Chiers, K. (2009). Route of entry and tissue distribution of *Yersinia ruckeri* in experimentally infected rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 84, 219-228.
- Toranzo, A. E., Magariños, B., & Romalde, J. L. (2005). A review on the main bacterial fish pathogens affecting mariculture. *Aquaculture*, 246(1-4), 37-61.
- Vigneulle, M., & Gérard, J. P. (1986). Incidence d'un apport polyvitaminique sur la yersiniose expérimentale de la truite arc-en-ciel (*Salmo gairdneri*). *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 59, 77-86.
- Willumsen, B. (1989). Birds and wild fish as potential vectors of *Yersinia ruckeri*. *Journal of Fish Diseases*, 12(3), 275

## 21. Bölüm

### Balık Hastalıklarında Klinik Muayene ve Örnek Alımı

Deniz ÇİRA<sup>1</sup>, Ayşe Ilgın KEKEÇ<sup>2</sup>, Barış HALAÇ<sup>3</sup>

Balıklarda hastalıkların birçok farklı etiyolojik nedeni vardır. Bireysel veya sürü bazlı hastalık tablolarında en kısa zamanda doğru bir teşhis yapılması ve uygun tedavinin başlanması oldukça önemlidir. Bir sürüde salgın görüldüğünde veteriner hekimin, salgının çıkış nedenini belirlemesi, doğru tanıyı koyması, uygun tedavi protokolünü oluşturması, hastalığın filyasyonunu sağlaması ve hastalıkların elimine edilmesi yolunda gerekli çalışmaları yapması gerekmektedir. Hastalıkların olası salgınlara dönüşmeden fark edilmesi ve gerekli önlemlerin alınması sürü sağlığında büyük önem arz eder. Doğru tanı ve tedavi için de iyi ve özenli bir klinik muayene ve doğru şekilde örnek alımı çok önemlidir.

Balıklarda klinik muayene diğer hayvanlarda olduğu gibi sistematik bir düzen içinde yapılmalıdır. Bilinçli ve doğru bir klinik muayene, hastalıklara karşı erken dönemde önlem alınmasını sağlar. Hasta bireyler için en kısa sürede nasıl bir tedavi planı oluşturulması gerektiğini gösterir. Aynı zamanda daha teknik ve detaylı zenginleştirilmiş tanı metotlarına ihtiyaç duyulup duyulmayacağının belirlenmesine yardımcı olur. Sürü hastalıklarında zamandan kazanılmasını ve hastalıkların erken evrede fark edilmesini sağlar. Ekonomik değeri yüksek akvaryum balıkları ve damızlıkların feda edilmeden problemlerinin giderilmesine yardımcı olur.

Balık hastalıklarında tanı için; anamnez almak, gözlem yapmak, kapsamlı bir klinik muayene yapmak, örnekleri uygun şekilde toplamak ve değerlendirmek ve laboratuvara ulaştırılmasını sağlamak oldukça önemli basamakları oluşturur. Hastalıklara ait patognomik bulguların muayene sırasında fark edilmesi tanıyı kolaylaştırır. Laboratuvar incelemelerine doğru bir yön verir.

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 0000-0002-1831-6017

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 0000-0002-0821-8376

<sup>3</sup> İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 0000-0002-3067-9937

## 1. Anamnez

Klinik muayenenin ilk aşaması hasta sahibinden (bireysel ya da sürü) ayrıntılı bir anamnez alınmasıdır. Balıklarla ilgilenen bu kişilerin bilgi ve deneyim düzeyleri birbirinden farklı olabilir, problemlerin anlaşılması için sorulması gereken belli başlı sorular vardır. Edinilecek bilgiler için bir form oluşturulup tüm bilgiler bu form üzerine kaydedilmelidir (Şekil 1).

---

**Balık Hastalar için Örnek Anamnez, Gözlem, Muayene Formu**

**Hasta sahibi/işletme sahibi adı soyadı:** \_\_\_\_\_

Balık cins/tür: \_\_\_\_\_ Yaş: \_\_\_\_\_ Boyut/Ağırlık: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Balıkların sayısı: \_\_\_\_\_ Orijin: \_\_\_\_\_

Karantina protokolü: \_\_\_\_\_

Geçmişte geçirilen hastalıklar: \_\_\_\_\_

Geçmişte kullanılan ilaçlar: \_\_\_\_\_

Daha önceki ölümler: \_\_\_\_\_

Sisteme en son ne zaman yeni balık veya canlı girişi oldu? \_\_\_\_\_

Eklenen canlıların cins/tür/yaş bilgisi: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**Anormal belirtiler nelerdir?**

Dibe oturma ☐ Daire çizme ☐ Yüzgeçleri kapama ☐ İki yana sallanma ☐ Kafayı aşağı yukarı sallama ☐

Sürtünme ☐ Solungaçların hızlı açılıp kapanması ☐ (Dakikada sayısı: \_\_\_\_\_)

Anormal renk değişimi ☐ (Açıklayınız: \_\_\_\_\_) ☐ Atlama davranışı ☐ Sıçrama ☐ Duruş bozuklukları

☐ (Açıklayınız: \_\_\_\_\_) ☐ Titreme hareketi ☐

Kuyruk refleksi: \_\_\_\_\_ Göz refleksi: \_\_\_\_\_ İştah: \_\_\_\_\_

Varsa diğer belirtileri yazınız: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Belirtilerin süresi: \_\_\_\_\_ Etkilenen hayvan sayısı: \_\_\_\_\_

Solungaçların durumu (Görünüş, renk vb.): \_\_\_\_\_

Gözler: \_\_\_\_\_

Ağız: \_\_\_\_\_

Yüzgeçler: \_\_\_\_\_

Abdomen: \_\_\_\_\_

Dış bakıda görülen değişiklikler nelerdir?: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Akvaryum/Tank/Sistem Bilgileri**

Hangi sistem kullanılıyor? \_\_\_\_\_

Suyun kaynağı nedir? \_\_\_\_\_

Miktarı: \_\_\_\_\_

Sistemde kullanılan filtrasyon ve ekipmanlar: \_\_\_\_\_

Sistemde bulunan diğer canlılar (varsa bitki veya diğer türler): \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Su parametre değerleri**

Çözünmüş oksijen(%): \_\_\_\_\_ Amonyak: \_\_\_\_\_ Nitrit(mg/L): \_\_\_\_\_ Nitrat(mg/L): \_\_\_\_\_ Sıcaklık(°C): \_\_\_\_\_ Klorür(mg/L): \_\_\_\_\_

pH: \_\_\_\_\_ Tuzluluk: \_\_\_\_\_ Alkalinite: \_\_\_\_\_ Sertlik(°dH): \_\_\_\_\_ Karbondioksit(CO<sub>2</sub>): \_\_\_\_\_

Su değiştirme sıklığı: \_\_\_\_\_

Su değiştirme miktarı: \_\_\_\_\_

Suya eklenen su düzenleyiciler (varsa) ve miktarı/kullanım sıklığı: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

En son ne zaman su kalitesi ölçümü yapılmıştır? \_\_\_\_\_

Su kalitesi ölçüm sıklığı: \_\_\_\_\_

**Diyet**

Balıklar ne ile besleniyor? \_\_\_\_\_

Beslenme sıklığı: \_\_\_\_\_

Beslenme miktarı: \_\_\_\_\_

Yemin üretim tarihi/son kullanma tarihi: \_\_\_\_\_

---

**Şekil 1.** Hasta balıklar için anamnez, gözlem ve muayene formu örneği

Hastalık belirtileri gösteren ve etkilenen hayvan sayısı balıkların cinsi, ırkı, yaşı gibi bilgiler mutlaka not edilmelidir. Ayrıca anamnez formu doldurulurken şu sorular da detaylı bilgi alabilmek için sorulması önemlidir: Gözlenen klinik belirtiler nelerdir, ne zamandan beri devam ediyor ve prognozu nasıl? Kültür sisteminde (akvaryum, havuz vb.) ne kadar süredir balık bulunmaktadır, sonradan sürüye balık girişi oldu mu? Balıkların davranışlarında belirgin görülen değişiklikler var mı? Su sıcaklığı, tuzluluk veya diğer su kalitesi parametrelerinde herhangi bir ayarlama yapıldı mı? Şimdiye kadar herhangi bir tedavi uygulandı mı? Karantina protokolü nedir?

Balıklar grup halinde barındırıldıkları için, işletmede veya sistemde farklı grupların sağlık durumları da değerlendirilmelidir. Bu şekilde olası problemlerin erken tanısı yapılabilir. Bir hastalığın çiftlikte tekrarlanma olasılığını anlamak için önceki morbidite ve mortalitenin bilinmesi yararlıdır. Üç ay içinde sisteme yeni birey veya bitki eklenip eklenmediğinin sorulması bu açıdan atlanmaması gereken önemli bir sorudur.

## **2. Gözlem ve Çevresel Koşulların Değerlendirilmesi**

Balık muayenesinde gözlem yapılması, anamnez ile alınan bilgilerin bu konuda uzman veteriner hekimin bilgileri ve tecrübesiyle birleştirilmesi sonucu doğru bir yol izlenmesi açısından önemlidir. Bu aşamada işletmede bulunan balıkların cins ve ırk özelliklerinin bilinmesi gereklidir.

Canlı muayene için gönderilen balıklarda davranış değişiklikleri bulunduğu ortama göre farklı olabilir. Gönderme tankına ya da poşetine alınan hayvanlarda stres oluşacağından strese bağlı anormal davranışlar yanlış yorumlamaya neden olabilir. Bu nedenle davranış ile ilgili incelemeler, canlı hayvanın doğal ortamında, yaşadığı yerde ve popülasyondaki diğer bireyler ile bir arada iken yapılmalıdır. Hastanın yaşam ortamında yapılacak inceleme, hastanın yaşam alanlarının ve ekipmanların incelenmesine de olanak sağlayacaktır. Dolayısıyla çevresel sorunların tespitinde oldukça faydalı olacaktır.

Sağlıklı balıklar suyun içinde, dışarıdan gelen uyarılara tepki vermek, yiyeceklere karşı yönelim göstermek, suyun dışında ise göz, kuyruk refleksleri, çırpınma gibi davranışlar gösterirler. Bu davranışlardaki anormallikler hayvanın sağlığı hakkında fikir verebilmektedir. Bazı davranış biçimleri klinik muayene sırasında hekime çok faydalı ipuçları verebilir. Hasta balıklar genellikle sürüden ayrı bir yerde bir arada toplanırlar. Hipoksi durumunda su yüzeyine yakın dururlar, solungaç patolojilerinde de operkulumlar hızla açılıp kapanır ve ventilasyon artar. Bu solunumla ilgili problemlerin olabileceğini düşündürebilir. Dış parazit enfestasyonlarında cisimlere ve sivri yerlere sürünerek kaşınma davranışı sergileyebilirler. Çeşitli sinir sistemi etkileri de davranış

değişikliklerine neden olur. Anormal veya dönen yüzme davranışları nörolojik hastalıkların bir göstergesi olabilir.

Balıkların sağlığı ve balıkların barındırıldığı çevre koşulları ayrılmaz bir bütün olarak düşünülmelidir. Sistem içerisinde kullanılan ekipmanlar ve su kalitesi büyük önem arz eder. Anamnez alınırken mutlaka sistem büyüklüğü, kullanılan suyun kaynağı, suyun kalitesi, su değiştirme sıklığı, su değiştirme miktarı veya ilave edilen su düzenleyicilerin sıklığı öğrenilmelidir. Su kalitesi testleri gerekirse tekrarlanmalıdır. Kötü su kalitesi bulaşıcı etkenlerden ve diğer hastalık sendromlarından daha fazla balık ölümüne neden olabilir.

Balıkların bakıldığı sudaki çözünmüş oksijen, karbondioksit, pH, amonyak, nitrit, nitrat, sıcaklık, klorür, alkalite, suyun sertlik oranı ve eğer tuzlu su sistemi varsa tuz oranı bakılması gereken parametrelerin başlıcalarıdır. Çoğu parametre için uygun maliyetli, taşınabilir hazır kitler ve ölçümler için elektronik problemler mevcuttur.

### **3- Klinik Muayene**

Balık muayenesi düzenli ve kapsamlı bir şekilde her bir balık için aynı rutini takip ederek yapılmalıdır. Fizik muayeneyi gerçekleştirirken genellikle standart bir "baştan kuyruğa" yaklaşımı önerilir. Mutlaka balıkların ağırlıkları ve boyutları ölçülüp kaydedilmelidir.

Canlı balıklarda muayene yaparken hassas olmak gerekir. Bazı balıklar su dışındayken kısa bir süre (yaklaşık bir dakikaya kadar) incelenebilir. Ancak diğer prosedürler için mutlaka sedasyon veya gerekirse anestezi altında işlemler gerçekleştirilmelidir. Muayeneler sırasında balıklar ele alınacaksa mutlaka pudrasız lateks veya nitril muayene eldiveni kullanılmalıdır. Bu balıkların derilerinde oluşacak bir hasarın önüne geçer ve olası zoonoz hastalıkların bulaşmasına engel olur.

a) Dış bakıda lezyonların incelenmesi. Deri yüzeyinde renk değişiklikleri, dış bakıda şekil bozuklukları/anomaliler, yaralar, hemorajiler, ödem ve ülser gibi durumlar kaydedilmelidir. Vücut kondisyonu, yüzgeçler, gözler, ağız, burun delikleri ve solungaçlar detaylı olarak incelenmelidir (Şekil 2).



**Şekil 2.** Bir balıkta kuyruk ve yüzgeçlerde görülen hemorajik odaklar  
(Araş. Gör. Deniz Çıra, 2024)

Ekzoftalmi durumu mikrobiyal kaynaklı olabileceği gibi bazen balığın ırk özelliği de olabilir. Örneğin teleskop gözlü japon balığında gözün dışarı çıkmış olması normal anatominin bir parçasıdır. Bu nedenle hekimin balığın türü ve o türe ait genel özelliklerine hâkim olması önemlidir.

Karın şişlikleri yaygın enfeksiyonlardan ileri gelen peritonit tablosunu akla getirirken, aynı zamanda metabolik bozukluklardan, neoplazilerden, obeziteden kaynaklı da olabileceği unutulmamalıdır. Kronik olarak hasta balıklar genellikle zayıflar, dorsal kaslarda kayıp belirgindir. Karın içe doğru bükülü ve konkavdır.

Solungaçların incelenmesi muayenede oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Sağlıklı solungaçlar parlak kırmızı renktedir. Solungaçların rengi soluk pembe ise anemiyi, soluk ten rengi ise methemoglobin oluşumunu düşündürür.

b) Deri kazıntısı ve yüzgeç ucu kırpma yöntemi ile örnek alınması:

Balıklarda deri kazıntısı lamel yardımıyla alınabilir. Balık ele alınıp gevşek şekilde tutulur ve lamel ile kazıntı hafifçe sürtülerek alınır. Derinin zedelenmemesi için, bu işlemin sert yapılmaması gerekir. Çoğu patojen yüzeye yakın yerleşim gösterdiği için hafif bir basınç yeterlidir. Kazıntı kranialden kaudale doğru alınmalıdır. Lateral yanlardan ve yüzgeçlerden lamel ile yavaşça örnek alınarak, bir damla steril fizyolojik tuzlu su (parazitolojik incelemeler için steril klorsuz tatlı su veya tuzlu su) bulunan lam üzerine konarak mikroskop altında incelenir. Tuzlu su balıklarının incelenmesinde özellikle tuzlu su kullanılır. Eğer balık sedasyonda ise bistüri ucu da kullanılabilir (Şekil 3, Şekil 4). Bu aşamada kullanılan anestezi maddeleri vücut yüzeyinde bulunan bazı paraziter etkenlerin elimine olmasına sebep olabilir. Bu nedenle parazitolojik

incelemeler için örnekler, balıklar sedasyona alınmadan önce alınmalıdır. Yüzgeçlerden (kuyruk yüzgeci gibi) küçük bir parça kesilerek preparat hazırlanması da inceleme için alınabilir ancak deri kazıntısı kadar yararlı değildir (Şekil 5).



**Şekil 3.** Sedasyondaki bir balıktan lamel yardımı ile deri kazıntısı alınması  
(Araş. Gör. Deniz Çıra, 2024)



**Şekil 4.** Sedasyondaki bir balıktan lamel yardımı ile kuyruktan deri kazıntısı alınması. Oklar lamelin başlangıç noktasını göstermektedir.  
(Araş. Gör. Deniz Çıra, 2024)



**Şekil 5.** Sedasyondaki balıkta yüzgeç kırpma  
(Araş. Gör. Deniz Çıra, 2024)

c) Solungaç biyopsisi

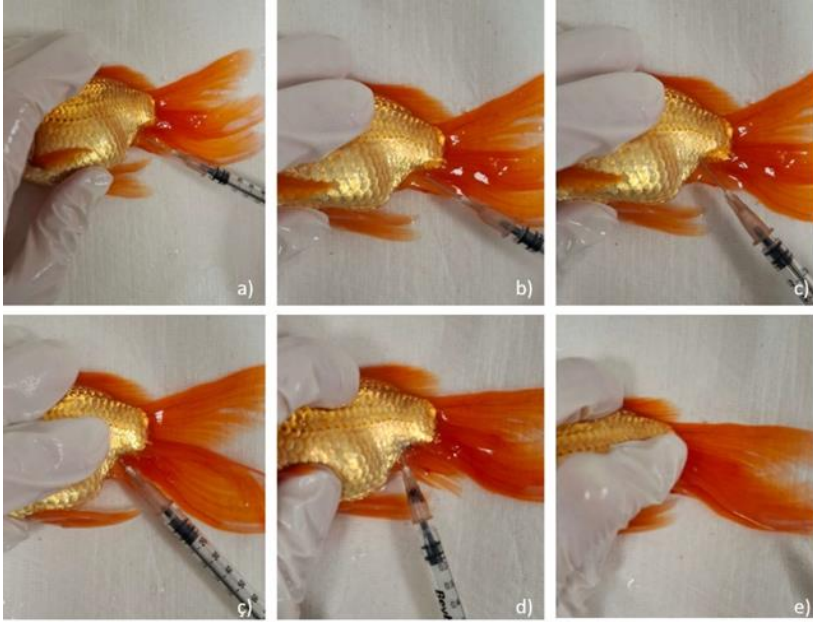
İnce bir makasın ucu operkuluma gelir ve solungaç odasına girilir. Solungaç kemerleri görülür ve en uç kısımdan bir parça kesilir. Lam üzerine alınır (Şekil 6). En uç kısımdan örnekleme yapılmasının amacı kanamanın minimal düzeyde olmasını sağlamaktır. Yine de hasta sahibi veya yetiştiriciye bir miktar kanama olabileceği hatırlatılmalıdır.



**Şekil 6.** Sedasyondaki balıkta solungaç biyopsisi  
(Araş. Gör. Deniz Çıra, 2024)

#### ç) Kan alınması

Sekiz santimetreden daha küçük olan balıklarda ölüm riski olmadan kan alınması mümkün olmadığından, 8 cm'den büyük balıklar için daha uygun bir örnek alma yöntemidir. Hematokrit belirlenmesi, kan parazitlerine bakılması ve bakteriyemi durumu için smear yapılması rutin işlem olarak memeli kanında uygulanan prosedürlere benzerdir. Kullanılacak enjektörler balığın büyüklüğüne göre seçilmekle birlikte, küçük balıklarda 1 ml'lik insülin enjektörü tercih edilir. İncelemenin prosedürüne göre antikoagülan bir madde kan alımından önce şırınga içine çekilip geri itilerek şırınga çeperini kaplaması olası pıhtılaşmayı engelleyebilir. Sedasyona alınmış balığın kaudal pedinkülün tabanına yakın deriden nazikçe enjektör ile girilir, kaudal damara ventral olarak ulaşılır. Bu damar omurga ile seyrederek ve omurgaya iğne ucuyla küçük bir temas sonrası, iğne yavaşça ventral ve lateral yönlendirilerek şırınga pistonu yavaşça çekilir. Bu aspirasyon ve yönlendirmeler sırasında kanın şırıngaya gelmesi sağlanır. 0.1-0.2 cc kan froti hazırlamak için yeterli olacaktır (Şekil 7).



**Şekil 7.** Sedasyondaki balıkta kan alınmasının aşamaları: a) Enjektör iğnesi 45° açı ile anal yüzgecin arkasına yönlendirilir. b, c) Enjektör iğnesi omurgaya, kaudal damarın seyrettiği yere gelene kadar ilerletilir ve iğne yavaş hareketlerle ileri geri oynatılır. d) Piston yavaş şekilde geri çekildiğinde kan enjektör içerisine dolar.

e) Kanamanın durdurulması adına enjektör çıkartıldıktan sonra

kısa süreli hafif bası uygulanabilir

(Araş. Gör. Deniz Çira, 2024).

#### d) Dışkı muayenesi

Dışkı özellikle parazitolojik incelemeler için önemli bir örnektir. Özellikle helmint yumurtalarının ve bazı protozoonların varlığının araştırılması için önem teşkil etmektedir. Tankın en altında biriken dışkı materyali de bu amaçla kullanılabilir. Ancak non-patojen mikroorganizmalar veya pseudoparazitler de inceleme esnasında görülebilir. Alınan örnek lam üzerine konulur üzerine lamel kapatılır ve direkt olarak incelenir. Şüpheli patojene özel solüsyon veya metotlar da kullanılabilir (Şekil 8).



**Şekil 8.** Dışkı muayenesi için froti hazırlanması  
(Araş. Gör. Deniz Çıra, 2024)

#### e) Tanısal görüntüleme

En sık kullanılan ve oldukça etkili görüntüleme radyografidir. Radyografi öncesi sedasyon düzgün bir görüntü için önemlidir. Çoğu balık 3-4 dakika su dışında kalabilir bu da düzgün konumlandırma ve görüntü alımı için yeterlidir.

### 4- Örneklerin Laboratuvara Ulaştırılması

Bir sürüde bir salgın meydana geldiğinde, laboratuvar tanısının konması; ancak iyi bir anamnez, doğru ve uygun örnek seçimi ve alımı ile mümkündür. Örneklerin sadece doğru şekilde alınması yeterli değildir. Doğru şekilde toplanan örneklerin, laboratuvara uygun şekilde gönderilmesi laboratuvar tanısının en doğru şekilde yapılmasını sağlamaktadır.

Bakteriyolojik ve mikolojik incelemeler için gönderilecek örneklerde, antimikrobiyal tedaviye başlanmamış olması gerekir.

Dikkat edilmesi gereken diğer hususlardan biri de farklı yaşam alanlarında klinik belirti gösteren hayvanlar mevcut ise, vakaların ayrı olarak değerlendirilmesidir ve her alandan farklı örnekler toplanmalıdır.

Laboratuvara numune olarak canlı balıkların gönderilmesi çok daha uygun ve avantajlıdır. Bunun nedeni ölen balıkların sürü içerisinde diğer balıklar tarafından

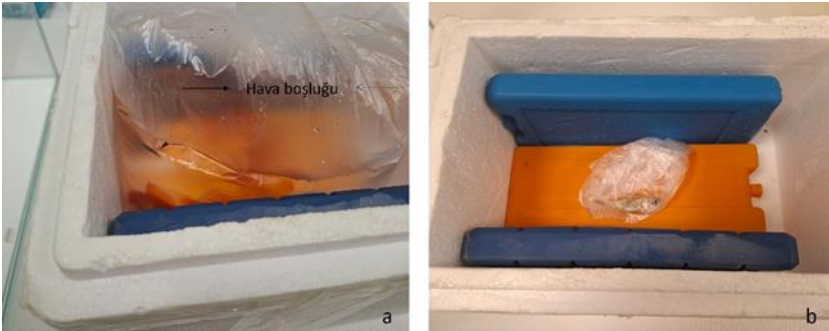
kanibalizme maruz kalması, hızlı otoliz gözlenmesi ve sekonder mantar, bakteri, parazit gibi etkenler tarafından istila edilme riskidir. Bu da kokuşmaya neden olan mikroorganizmaların ortamda artmasına ve laboratuvar tanının doğru şekilde yapılamamasına sebebiyet verir. Ancak canlı balık göndermek mümkün olmayan durumlarda cansız balık, numune olarak tercih edilebilir.

### 5- Canlı Balık Seçimi ve Laboratuvara Gönderilmesi

Tanı için laboratuvara canlı balık gönderilecekse, öncelikle ölmek üzere olan ve hastalık belirtisi gösteren hayvanlar seçilmelidir. Hastalığın tipik belirtilerini gösteren, popülasyonu temsil edecek sayıda (en az 10) hayvan seçilmelidir. Semptom gösteren hayvanların seçimi yapılırken, hastalığın farklı evrelerindeki hayvanların örnek olarak seçilmesi tanının konulmasına yardımcı olan önemli bir faktördür. Yani hastalıktan hem hafif etkilenen hem de ileri derecede etkilenmiş olan hayvanlar örneklemeye mutlaka dahil edilmelidir. Özellikle hastalığın son evresinde, hastalık etkeninin yanı sıra sekonder enfeksiyonlar meydana gelebileceğinden ve tanı koyarken asıl enfeksiyon etkeninin izolasyonunu sınırlandırabileceğinden erken dönemdeki hasta balıkların örneklemeye dâhil edilmesi önem arz etmektedir.

Hasta balıklarla birlikte, 5 adet de sağlıklı gözükten balığın laboratuvara gönderilmesi, postmortem muayene sırasında karşılaştırma yapılması açısından avantaj sağlamaktadır.

Canlı balıklar numune olarak laboratuvara ulaştırılırken, su dolu ve yeterli oksijen içeren ( $\frac{2}{3}$  oksijen,  $\frac{1}{3}$  su) bir plastik poşete ya da taşıma kaplarına konulmalıdır. Küçük balıklar için plastik poşetler, büyük balıklar için büyük taşıma kapları tercih edilebilir. Taşınan poşetlerin etrafına buz yerleştirilerek taşınması balıkların metabolizmasını yavaşlatarak ölümlerini geciktirmeye ve olası ölüm ve kokuşma durumlarını engellemeye yardımcı olacaktır (Şekil 9a). Tropik balıklarda buz aküsü kullanılmamalıdır.



**Şekil 9.** Canlı (a) ve ölü balığın (b) laboratuvara gönderilmesi  
(Araş. Gör. Deniz Çira, 2024)

## **6-Cansız Balık Örneğinin Gönderilmesi**

Eğer laboratuvara cansız balık numunesi gönderilmek isteniyorsa öncelikle dikkat edilmesi gereken; taze ölüm vakalarından seçilmiş olmasıdır. Balıklarda, diğer canlılara göre, otoliz daha hızlı şekillendiğinden postmortem organizmalar tarafından istila edilmiş olan balıklar, hastalığa neden olan etkeninin izolasyonunu zorlaştırmakta hatta imkânsız hale getirmektedir. Bu nedenle cansız balık gönderilmesi yerine hastalık semptomu gösteren canlı balık gönderilmesi tercih sebebidir. Ancak ölü balıklar, taze olduğu sürece, ölmek üzere olan canlı balıklar kadar laboratuvarlar için iyi birer örnektir.

Taze ölü balıklar, daha iyi ve bozulmamış renklere, parlak ve berrak gözlere, canlı kırmızı renkte solungaçlara sahiptir ve kötü kokmazlar. Yani kokuşma bakterileri tarafından henüz istila edilmemiş durumdadırlar. Bu nedenle balığın ölümünden 4-6 saat içinde laboratuvara ulaştırılmaları gerekmektedir.

Taze ölü balıklar tek tek ağzı sıkıca kapatılmış olarak plastik poşetlere konularak ıslak buz üstüne yerleştirilerek ancak buzla direkt teması engellenerek en hızlı şekilde laboratuvara ulaştırılmalıdır (Şekil 9b). Cansız balığın dondurulması etken izolasyonunu sınırlandıracığından dolayı tercih edilmez ama laboratuvara ulaşma süresi 4-6 saatten fazla sürecekse dondurulmalı ve transport sırasında kuru buz tercih edilmelidir.

Cansız örneklerde, örneklerin alkol ya da formaldehit ile muamele edilmesi dokuları korumak açısından önemlidir. Ancak bu durum patolojik ve parazitolojik incelemeler için sıkıntı yaratmazken, bakteriyolojik ve fungal hastalıklar yönünden incelemeler için tanıyı sınırlandıran bir uygulamadır. Bu nedenle eğer örnekler bir mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilecekse alkol ve formol ile temas etmemiş olması gerekmektedir.

## **7- Diğer Örneklerin Laboratuvara Gönderilmesi**

Bütün balık dışında balıklardan alınan, sürüntü örnekleri, doku parçaları veya nekropsi sırasında alınmış iç organlar da laboratuvara numune olarak gönderilebilir.

Sistemik semptomlar ile karakterize bir hastalıktan şüphe ediliyorsa şüphelenilen patojenin affinite gösterdiği doku ve iç organlar laboratuvara gönderilmelidir. Bakteriyemi durumlarında laboratuvara kan numunesi gönderilebilir.

Hayvanın ölümünden 6 saat sonrasına kadar iç organlarla çalışılabilmektedir. Bu süre geçtikten sonra postmortem bakteriler, iç organları kontamine ederek etken izolasyonunu sınırlandırmaktadır. Eğer transport süresi 6 saatten uzun sürecekse iç organlar dondurulmalı ve gönderilirken soğuk zincirin sağlanması

gerekmektedir. Transport sırasında soğuk zincirin bozulmamasına dikkat edilmelidir.

Bir balık sürüsünde meydana gelen hastalıklarda su kalitesi gibi çevresel faktörler de son derece etkilidir ve balıkların yaşadığı sudan alınan örnekler de laboratuvara gönderilebilir. Bir toksinin balık ölümüne neden olduğundan şüphelenildiği durumlarda birkaç litre su toplanarak, balık örneğiyle birlikte laboratuvara gönderilebilir. Hemen gönderilemiyorsa, daha sonra kuru buzda gönderilmek üzere dondurulmalıdır.

Veteriner hekimler balık hastalıklarının önlenmesi ve var olan hastalıkların tedavisi yolunda doğru ve etkili bir klinik muayene ve örnek alma/gönderme prosedürü uygulamalıdır. Anamnez, klinik muayene ve numune alınması birbirinden ayrı düşünülmemelidir. Bir hastalık ile mücadele etmek için bu adımların hiçbiri atlanmamalı, sırasıyla, dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

### **Kaynaklar**

- Alderman, I. R. & Clayton, L. A. (2021). Fish Behavior. In Clinical Guide to Fish Medicine (eds C.A. Hadfield and L.A. Clayton).
- Buller, N. B. (2014). Bacteria and fungi from fish and other aquatic animals: A practical identification manual (2nd edition). CABI.
- Eissa, A. E. (2016). Clinical and laboratory manual of fish diseases. Lambert Academic Publishing.
- Noga, E. J. (2010). Fish disease: diagnosis and treatment. 2nd edition, Noga, E.J.(Ed.), John Wiley & Sons.
- Pouder, D. B., & Smith, S. A. (2019). Water quality and environmental issues. In Fish Diseases and Medicine (pp. 46-88), Smith, S. A. (Ed.), CRC Press.
- Smith, S.A. (2019). Fish Diseases and Medicine (1st ed.). CRC Press.
- Soto, E., Boylan, S. M., Stevens, B., Smith, S.A., Yanong, R. P. E., Subramaniam, K., & Waltzek, T. (2019). Diagnosis of Fish Diseases, Chapter 3. In Fish Diseases and Medicine (1st ed., pp. 46-88), Smith, S.A.(Ed.), CRC Press, 9780429195259.
- Yarsan, E. (2020). Balık Hekimliği. Yarsan, E. (Ed.). Güneş Yayınevi, Ankara.