

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

A.ERDEM DÖNMEZ

119 294

Tilapia (Oreochromis niloticus)'larda Deneysel
Streptococcus iniae Enfeksiyonunda Oluşan
Histopatolojik Bulguların ve Bazı Kan Parametrelerinin
İncelenmesi

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

ADANA, 2002

119294

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

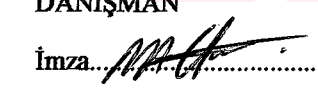
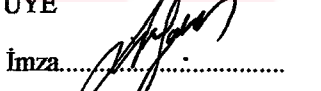
**Tilapia (*Oreochromis niloticus*)'larda Deneysel *Streptococcus iniae*
Enfeksiyonunda Oluşan Histopatolojik Bulguların ve Bazı Kan
Parametrelerinin İncelenmesi**

A.ERDEM DÖNMEZ

DOKTORA TEZİ

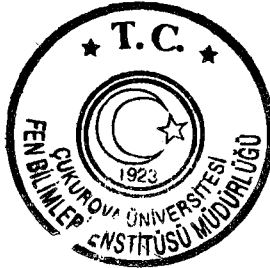
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

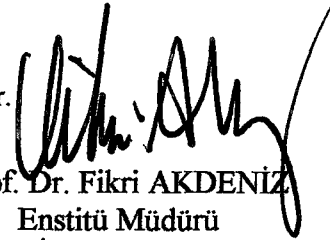
Bu tez 01 / 08 / 2002 Tarihinde Aşağıdaki Jüri Üyeleri Tarafından Oybirliği/Oyçokluğu İle Kabul Edilmiştir.

İmza..... 	İmza..... 	İmza..... 
Prof.Dr. İbrahim CENGİZLER	Prof. Dr. Gürkan EKİNGEN	Prof.Dr. İhsan AKYURT
DANIŞMAN	ÜYE	ÜYE
İmza..... 	İmza..... 	
Yrd.Doç.Dr M.Ali GÖKÇE	Yrd.Doç.Dr. Aysel ŞAHAN	
ÜYE	ÜYE	

Bu tez Enstitümüz Su Ürünleri Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Kod No 687




Prof. Dr. Fikri AKDENİZ
Enstitü Müdürü
İmza ve Mühür

Bu Çalışma Ç.Ü. Araştırma Fonu Tarafından Desteklenmiştir.

Proje No: FBE- 98D38

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

İÇİNDEKİLER	SAYFA
ÖZ	I
ABSTRACT.....	II
TEŞEKKÜR	III
ÇİZELGELER DİZİNİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
1. GİRİŞ.....	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	4
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	17
3.1. Materyal	17
3.1.1. Nil Tilapya (<i>Oreochromis niloticus</i>)'sı	17
3.1.2. <i>Streptococcus iniae</i>	17
3.1.3. Deney Akvaryumları	18
3.2. Yöntem	18
3.2.1. <i>Streptococcus iniae</i> 'nin Balıklara Uygulanması	18
3.2.2. Makroskobik Muayene	19
3.2.3. Kan Alınması	19
3.2.5. Hematokrit (Hct) Tayini.....	19
3.2.6. Kanın Biyokimyasal Analizleri.....	19
3.2.7. Histopatoloji.....	20
3.2.8. Boyama	20
3.2.9. Mikrobiyolojik Değerlendirme	21
3.2.10. İstatistiki Analizler	21
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	22
4.1. Bulgular	22
4.1.1. Klinik ve Otopsi Bulguları.....	22
4.1.1.1. Klinik Bulgular	23
4.1.1.2. Otopsi Bulguları.....	24
4.1.2. Histopatolojik Bulgular.....	26
4.1.3. Hematolojik Bulgular.....	35
4.1.3.1. Serum Potasyum Düzeyi.....	35

4.1.3.2. Serum Sodyum Düzeyi.....	37
4.1.3.3. Serum Klor Düzeyi.....	39
4.1.3.4. Serum Fosfor Düzeyi.....	41
4.1.3.5. Serum Magnezyum Düzeyi.....	43
4.1.3.6. Hematokrit Miktarı	45
4.2. Tartışma.....	47
5.SONUÇLAR VE ÖNERİLER	56
KAYNAKLAR	59
ÖZGEÇMİŞ	71



ÖZ

DOKTORA TEZİ

**TİLAPİA (*OREOCHROMIS NILOTICUS*)'LARDA DENEYSEL
STREPTOCOCCUS INIAE ENFEKSİYONUNDA OLUŞAN
HİSTOPATOLOJİK BULGULARIN VE BAZI KAN PARAMETRELERİNİN
İNCELENMESİ**

A.Erdem DÖNMEZ

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ SU
ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI**

Danışman : Prof. Dr. İbrahim CENGİZLER

Yıl 2002, Sayfa 71

Jüri: Prof. Dr. İbrahim CENGİZLER

Prof.Dr. Gürkan EKİNGEN

Prof.Dr. İhsan AKYURT

Yrd.Doç.Dr. Mahmut Ali GÖKÇE

Yrd.Doç.Dr. Aysel ŞAHAN

Bu çalışmada *Streptococcus iniae* etkeninin intraperitoneal (karın içi) enjeksiyonu yoluyla *Oreochromis niloticus*'ta oluşturulan enfeksiyona bağlı gelişen makroskobik ve mikroskobik patolojik görünüm ve bazı kan parametrelerinde değişimler belirlenmiştir. Bakteri 10^3 , 10^4 , 10^5 ve 10^6 cfu dozlarında hazırlanarak balıklara intraperitoneal (karın içi) enjeksiyon yoluyla verilmiştir. Histopatolojik muayenede solungaç dokuda sekonder lamellerde, yoğun lenfosit infiltrasyonu ve makrofaj infiltrasyonu belirlenmiş, aynı görünüm solungaç arkına ait bölgelerde de tespit edilmiştir. Karaciğer sinuzoidlerinde genişlemelerle birlikte konjesyonlar ve hepatosit dejenerasyonu ile yine sinuzoidler içerisinde lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu belirlenmiştir. Böbrek interstisyumunda tüp epitelinde şişme, fokal alanlarda dejenerasyon, parenkim içerisinde yoğun lenfosit infiltrasyonu ve makrofaj infiltrasyonu belirlenmiştir. Ön barsak ve arka barsağın mukozasında dökülmeler, mukoza ve submukoza katmanlarında da lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu belirlenmiştir. Miyokard'ta kas fibrilleri arasında yine yoğun bir şekilde lenfosit infiltrasyonu ve makrofaj infiltrasyonu ile karakterize miyokarditis belirlenmiştir. Dalak dokusunda ise, sinuzoidler içerisinde yoğun bir şekilde bakteri kolonilerine rastlanmıştır. Hematokrit değerleri ve serum elektrolit değerlerinde de bakteri derişimleri arasındaki farklılıklara bağlı olarak değişimler saptanmıştır.

Anahtar kelimeler : Tilapia (*O. niloticus*), *S.iniae*, Histopatoloji, Hematokrit, Kan Elektrolitleri.

ABSTRACT

PhD THESIS

INVESTIGATION OF HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS AND BLOOD PARAMETERS OF TILAPIA, INFECTED WITH *STREPTOCOCCUS INIAE*

A.Erdem DÖNMEZ

DEPARTMENT OF FISHERIES
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
UNIVERSITY OF ÇUKUROVA

Supervisor : Prof. Dr. İbrahim CENGİZLER

Year 2002, Pages 71

Jury: Prof.Dr. İbrahim CENGİZLER

Prof.Dr. Gürkan EKİNGEN

Prof.Dr. İhsan AKYURT

Asst.Prof. Dr. Mahmut Ali GÖKÇE

Asst.Prof. Dr. Aysel ŞAHAN

In this experiment, the macroscopic and microscopic pathological findings and some of the changes in blood parameters have been studied in *Oreochromis niloticus* infected with *Streptococcus iniae* intraperitoneally. The bacterial solution was prepared in dosages of 10^3 , 10^4 , 10^5 and 10^6 cfu. The intensive lymphocyte and macrophage infiltration was evident in the secondary lamellae in gills and the same was also spotted in areas belong to gill arches. Both the enlargements and congestions of liver sinusoids and hepatocytes degenerations were found. In addition to this, there was on infiltration of lymphocytes and macrophages of the sinusoids. The swollen tubular epitheliums of intersititiums the degenerations of focal areas and intensive lymphocytes and macrophages infiltration in parenchymal tissues in kidneys were also observed. The degenerations in anterior and posterior sections and infiltrations of lymphocytes and macrophages in mucosal and submucosal layers of digestive tract were identified. The myocarditis charecterized by intensive lymphocytes and macrophages infiltration in myocard fibrils was also evident. The bacterial colonies were also observed in sinusoids of spleen tissues. There was a difference in the values of hematocrit and blood electrolytes in respect to the differences in bacterial dosages used during this experiment.

Key words : Tilapia (*O. niloticus*), *S.iniae*, Histopathology, Hematocrit, Blood Electrolytes

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında verdiği her türlü destek nedeni ile öncelikle danışman hocam Prof.Dr. İbrahim CENGİZLERE çok teşekkür ederim.

Çalışmam sırasında hiçbir desteğini esirgemeyen özellikle laboratuvar çalışmalarında yardımcı olan Yrd.Doç.Dr. Özcan AY'a (Mersin Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi), Arş.Gör. Fahri KARAYAKAR'a (Ç.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü) ve Arş.Gör. Erkin KOYUNCU'ya (Ç.Ü. Su Ürünleri Fakültesi), istatistik değerlendirmelerde yardımcı olan Arş.Gör.Dr. Ferbal ÖZKAN'a (Mersin Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi) teşekkür ederim. Tez çalışmalarım sırasında laboratuvar koşullarının oluşturulması konusunda verdiği destekler nedeniyle Mersin Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dekanı Sayın, Prof.Dr. Gürkan EKİNGEN'e ve YÖK kanununun 35. Maddesi ile Ç.Ü. Su Ürünleri Fakültesi'ne atanmam sonrasında başladığımız yeni görev yerimizde gösterdiği hoşgörülü yaklaşım nedeni ile Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dekanı Sayın, Prof.Dr. Ercan SARIHAN'a çok teşekkür ederim.

Bu araştırmada çalıştığımız bakteri suşunun sağlanması ve kullanımına ilişkin katkılarından dolayı Dr. Craig A. Shoemaker'e (United States Department of Agricultural Research Service, Aquatic Animal Health Research Laboratory) ve Arş.Gör.Dr. Kenan ENGİN'e (ME.Ü. Su Ürünleri Fakültesi), histopatolojik çalışmalar konusunda çok yardımlarını gördüğüm başta Yrd.Doç.Dr. Ayşe POLAT olmak üzere tüm ME.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı çalışanlarına, biyokimyasal analizlerde yardımcı olan ME.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr. Lilüfer Tamer'e teşekkür ederim. Ayrıca laboratuvar çalışmalarında yardımlarını gördüğüm ME.Ü. Su Ürünleri Fakültesi öğrencileri Evren KAHRAMAN ve Dilhar AKKUZU'ya teşekkür ederim.

Ve elbetteki maddi manevi hiçbir desteğini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan aileme teşekkürlerimi borç bilirim.

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge No</u>	<u>Sayfa No</u>
Çizelge 4.1. <i>S.iniae</i> 'nin Bazı Morfolojik ve Biyokimyasal Özellikleri.....	22
Çizelge 4.2. <i>O. niloticus</i> 'da Serum Potasyum Değerleri (mmol / l).....	36
Çizelge 4.3. <i>O. niloticus</i> 'da Serum Sodyum Değerleri (mmol / l).....	38
Çizelge 4.4. <i>O. niloticus</i> 'da Serum Klor Değerleri (mmol / l).....	40
Çizelge 4.5. <i>O. niloticus</i> 'da Serum Fosfor Değerleri (mg / dl).....	42
Çizelge 4.6. <i>O. niloticus</i> 'da Serum Magnezyum Değerleri (mg / dl).....	44
Çizelge 4.7. <i>O. niloticus</i> 'da Hematokrit Değerler (%).....	46

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 4.1. <i>S.iniae</i> 'nin Zincirler Oluşturmuş Görünümü, Gram, X 100	23
Şekil 4.2 <i>S.iniae</i> 'nin Tilapia'lara İntraperitoneal Yolla Enjeksiyonu Sonucu Pektoral ve Kaudal Yüzgeçlerde Kanamalar.....	24
Şekil 4.3. <i>S.iniae</i> 'nin Tilapia'lara İntraperitoneal Yolla Enjeksiyonu Sonucu Anüs Çevresinde Hiperemik Görünüm	25
Şekil 4.4. <i>S.iniae</i> 'nin Tilapia'lara İntraperitoneal Yolla Enjeksiyonu Sonucu Gözlerde Bilateral Ekzoftalmus Görünümü	25
Şekil 4.5. <i>S.iniae</i> 'nin Tilapia'lara İntraperitoneal Yolla Enjeksiyonu Sonucu İç Organlarda Kanamalı Görünüm	26
Şekil 4.6. Kontrol Grubu Balıktan Alınan Solungaç Dokusu H&E, X 4.	27
Şekil 4.7. Solungaç Dokunun Sekonder Lamellerindeki Yoğun Lenfosit ve Makrofaj İnfiltrasyonu, H&E, X 20.	28
Şekil 4.8. Solungaç Arkında Yoğun Lenfosit ve Makrofaj İnfiltrasyonu, H&E, X 20.	28
Şekil 4.9 Kontrol Grubu Balıktan Alınan Normal Böbrek Dokusu, H&E, X 20.....	29
Şekil 4.10. Böbrek Parankimasında Yoğun Lenfosit ve Daha Seyrek Oranda Makrofaj İnfiltrasyonu, H&E, X 20.	29
Şekil 4.11. Kontrol Grubu Balıktan Alınan Ön Bağırsak Dokusu, H&E, X 10.....	30
Şekil 4.12. Ön Bağırsak Mukoza ve Submukoza' sında Lenfosit ve Makrofaj İnfiltrasyonu, H&E, X 20.....	30
Şekil 4.13. Kontrol Grubu Balıktan Alınan Arka Barsak Dokusu, H&E, X 10.....	31
Şekil 4.14. Arka Bağırsak Mukoza ve Submukoza'sında Yoğun Lenfosit Ve Makrofaj İnfiltrasyonu, H&E, X 20.....	31
Şekil 4.15. Kontrol Grubu Balıktan Alınan Kalp Kası Dokusu, H&E, X 20	32

Şekil 4.16. Kalp Kasında (Myokard) Yoğun Lenfosit ve Daha	
Hafif Oranda Makrofaj İnfiltrasyonu, H&E, X 20.	32
Şekil 4.17. Kontrol Grubu Balıktan Alınan Karaciğer Dokusu, H&E, X 20.....	33
Şekil 4.18. Karaciğer Sinuzoidleri İçerisinde Lenfosit ve	
Makrofaj İnfiltrasyonu, H&E, X 20.	33
Şekil 4.19. Karaciğer Sinuzoidlerinde Konjesyon ve Hepatosit	
Dejenerasyonu, H&E, X 20.....	34
Şekil 4.20. Karaciğer Sinuzoidlerinde Konjesyon ve Hepatosit	
Dejenerasyonu, H&E, X 40.....	34
Şekil 4.21. Dalakta Sinuzoidler İçerisinde Yerleşmiş Bakteri	
(<i>S.iniae</i>) Kümeleri, H&E, 100.	35
Şekil 4.22. <i>O. niloticus</i> 'da Farklı <i>S.iniae</i> Derişimlerinde Saptanan Serum	
Potasyum Değerleri (mmol / l).	37
Şekil 4.23. <i>O. niloticus</i> 'da Farklı <i>S.iniae</i> Derişimlerinde Saptanan Serum	
Sodyum Değerleri (mmol / l).	39
Şekil 4.24. <i>O. niloticus</i> 'da Farklı <i>S.iniae</i> Derişimlerinde Saptanan Serum	
Klor Değerleri (mmol / l).	41
Şekil 4.25. <i>O. niloticus</i> 'da Farklı <i>S.iniae</i> Derişimlerinde Saptanan Serum	
Fosfor Değerleri (mg / dl).	43
Şekil 4.26. <i>O. niloticus</i> 'da Farklı <i>S.iniae</i> Derişimlerinde Saptanan	
Serum Magnezyum Değerleri (mg / dl).....	45
Şekil 4.27. <i>O. niloticus</i> 'da Farklı <i>S.iniae</i> Derişimlerinde Saptanan	
Hematokrit Değerler (%).....	47

1. GİRİŞ

Sıcak ülkelerin iç sular balık yetiştiriciliğinde tilapya, sazan'dan sonra ikinci sırayı almaktadır. Dünyada tilapya üretimi; 1970 yılında 122.100 ton, 1975 yılında ise 116.773 ton olarak belirlenmiştir (Alpbaz ve Hoşsucu. 1996). Günümüzde ise bu miktarlar çok daha artmış olup dünya üretimi 1999 yılı itibarı ile 1.6 milyon ton olarak belirlenmiştir, 2001 yılı sonunda ise bu miktarın 2 milyon tona ulaştığı tahmin edilmektedir. 1999 yılı rakamlarının, 1 milyon tondan fazlası yetiştiricilik yoluyla sağlanmıştır. Yetiştiriciliği yapılan tilapya türleri içerisinde de % 80 gibi bir oranla Nil tilapya (*Oreochromis niloticus* L.)'sı ilk sırayı almaktadır, ikinci sırada Mozambik tilapya (*Oreochromis mossambicus*)'sı bulunmaktadır (Anonymus, 2002).

Afrika kökenli tilapya özellikle 1940'lı yıllardan sonra Asya kıtasında Endonezya, Tayvan, Hindistan ve Japonya gibi ülkeler tarafından ithal edilmiş ve bu ülkelerde de yetiştirilmeye başlanmıştır. Latin Amerika, Avustralya ve bazı Avrupa ülkelerinde de yetiştiriciliği yapılmaktadır. Öncelikle, uzak mesafelere kolaylıkla ve fazla fire vermeden nakledilebilmesi, monokültür olarak yetiştirilebileceği gibi sazan, yayınbalığı, kefal ve çim sazanı ile polikültür olarak da yetiştirilebilmesi, bu kadar kısa zamanda kolayca yayılmasını sağlayan özelliklerdir. Ayrıca, biyolojik özelliklerinin uygunluğu nedeni ile havuzlarda yetiştirilebileceği gibi bazı göl ve akarsuları balıklandırma amacı ile de ele alınmaktadır (Alpbaz ve Hoşsucu. 1996). Tropik kökenli balıklar oldukları için ılık ve sıcak suları severler. En iyi gelişmeyi 20 °C'nin üzerinde ve 26-30 °C civarındaki su sıcaklıklarında gösterirler. Su sıcaklığı 12-13 °C'nin altına düştüğünde rahatsız olmaya başlarlar ve türlere göre 7-13 °C arasındaki sıcaklıklarda ölmeye başlarlar. Bundan dolayı ülkemizdeki yetiştiriciliği Akdeniz sahil kuşağı ve Ege bölgesinde, kısmen de Orta Anadolu ile Güneydoğu Anadolu'da yapılabilir. Tilapya tuzlu sulara karşı da dayanıklı olup, acı sularda, hatta deniz suyunda bile yetiştirilebilmektedir (Tekelioğlu, 1991).

Tilapya kültürünün hızlı bir şekilde artması, daha soğuk sularda ve kültür koşulları altında üretme çalışmaları, beraberinde enfeksiyöz hastalıkların daha ciddi sorunlar olarak ortaya çıkmasına da neden olmaktadır. Tilapya'lara özel enfeksiyöz bakteriyel ajan bilinmemektedir ve kültürü yapılan tilapya'lar nadiren ciddi

enfeksiyöz hastalıklara yakalanırlar. Bununla birlikte düşük su sıcaklığı, elle yoğun muamele, su kalitesinde zayıflama, yoğun yemleme ve yoğun stoklama nedeni ile oluşan stres koşullarında bu balıklar diğer balıklara göre daha fazla etkilenebilirler (Plumb, 1999).

Roberts ve Sommerville (1982), tüm bu yetiştiricilik ve popularitesini artırıcı etkenlerle birlikte, *Streptococcus* ve *Enterococcus* türü bakterilerin tilapya'larda en önemli hastalık etkeni olarak göze çarptığını, bu grupların yanısıra hareketli *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Vibrio*, *Edwardsiella* ve *Flexibacter*'lerinde zaman zaman etkili olduğunu bildirmişlerdir (Plumb, 1999). Chang ve Plumb (1996) tilapya'larda, kültürü yapılan diğer balık türlerine göre, streptokok enfeksiyonlarının daha yoğun bir sıklıkta gözlemlendiğini belirtmişlerdir (Dodson ve ark., 1999).

Streptokokozis ilk olarak 1958 yılında Hoshina ve arkadaşları tarafından Japonya'da kültürü yapılan gökkuşağı alabalıkları (*Oncorhynchus mykiss*)'nda bildirilmiştir. Daha sonra 1966'da Robinson ve Meyer *Notemigonus crysoleucas*'larda enfeksiyonu bildirmiş, 1974 yılında Plumb ve arkadaşları ise Amerika Birleşik Devletlerinin körfez sularında görülen enfeksiyonların % 50'sinin *Streptococcus* genusu bakteriler tarafından oluşturulduğunu belirlemişlerdir. Sonraları dünyanın pek çok yerinde kültürü yapılan tatlı su ve tuzlu su balıklarında hastalık, sporadik ve epizootik olarak bildirilmiştir. Özellikle Japonya'da, 1974 yılından beri kültürü yapılan sarıkuyruk (*Seriola quinqueradiata*)'larda hastalık ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır (İnglis ve ark, 1993). Hatta deniz balıklarında olduğu kadar tatlı su balıklarında da önemli kayıplar oluşturmaları nedeniyle, 1981 yılı Ekim ayında Japonya'da Mie Üniversitesi'nde, yalnızca *Streptococcus* genusu bakterilerin oluşturduğu enfeksiyonlar üzerine bir sempozyum düzenlenmiştir (Möller ve Anders, 1986).

Tilapya'larda hastalığın ilk bildirimi, 1970 yılında Wu adlı araştırmacı tarafından yapılmıştır. Hubert (1989), streptokokozisin sıcak sularda yetiştiriciliği yapılan balık türleri için en tehlikeli hastalık olduğunu ve özellikle yoğun olarak tilapya kültürü yapılan işletmelerde ortaya çıkabilecek çok ciddi bir enfeksiyon olduğunu bildirmiştir (Hubert, 1989; Plumb, 1999'dan).

Streptococcus genusu bakterilerce oluşturulan enfeksiyonlar daha sonraları *Caranx delicatissimus*, *Oplegnathus fasciatus* ve *Trachinus japonicus* türlerinde de bildirilmiştir (Rasheed ve ark., 1985). Shoemaker ve Klesius (1997), Streptokokların neden olduğu hastalıkların, yetiştiricilik sistemlerinde her yıl balık üreticilerine 150 milyon \$ değerinde kayıplar verdirdiğini belirtmektedirler (Shoemaker ve Klesius 1997; Shoemaker ve ark., 2000'den).

Balıklarda tanımlanan *streptococcus* genusuna ait bakterilerden biri olan *Streptococcus iniae* ilk olarak Pier ve Madin tarafından, 1976 yılında Amerika Birleşik Devletlerinin Kaliforniya eyaleti, San Francisco şehrinde bir akvaryumda tutulan Amazon tatlısu yunus (*Inia geoffrensis*)'undan izole edilmiştir. Bu türün biyotipleri, 1981 yılında Kitao tarafından *Tilapia nilotica*'da, Ohnishi ve Jo tarafından *Plecoglossus altivelis*'de, Ugajin tarafından *Onchorynchus mykiss*'de ve 1989 yılında Sakai ve arkadaşları tarafından *Paralichthys olivaceus*'da bildirilmiştir (Perera ve ark., 1994). 1980'lerin başından itibaren streptokoklarca oluşturulan epizootik meningoensefalitin, kültürü yapılan balıklarda önemli düzeyde morbidite ve mortalitelere neden olduğu öne sürülmekteydi. *S. iniae*, *S. agalactia* ve *Lactococcus garviae* bakterileri, karşılaşılan meningoensefalitis vakalarından izole edilen türler olmuştur. Tilapya türlerinde Streptokokozis vakalarından izole edilen *Streptococcus iniae* türünün insanlarda da invaziv enfeksiyonlara yol açtığı bildirilmiştir (Weinstein ve ark., 1997). Son karşılaşılan enfeksiyonlarda elde edilen bu etkenin daha önceden insanlarda patojen olarak bilinip bilinmediği konusuna ise henüz bir açıklık getirilememiştir.

Bu çalışmada *Streptococcus iniae* etkeni tilapya (*O.niloticus*)'lara deneysel olarak karın içi enjeksiyon yoluyla uygulanarak, oluşan enfeksiyon ve bu enfeksiyona bağlı olarak farklı dokularda oluşan patolojiler makroskobik ve mikroskobik olarak incelenmiş, etkenin balıklara enjeksiyonu sonrası bazı kan parametrelerindeki değişiklikler saptanmıştır. Böylelikle yöremizde de yetiştiriciliği yapılan tilapya'larda, ülkemizde henüz bildirilmemiş ve zoonoz olması nedeni ile de ayrı bir öneme sahip olan, *Streptococcus iniae* kaynaklı enfeksiyonun olası semptomları, prognozu ve laboratuvar tanısına ilişkin bulgular ortaya konulmuş ve bu yönde katkı sağlanılmaya çalışılmıştır.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Deneyssel ve doğal *Streptococcus* enfeksiyonlarının yanısıra farklı bakteri türlerince oluşturulmuş deneyssel enfeksiyonlar ve bu enfeksiyonlara ait histopatolojik bozukluklar ve bazı kan parametreleri ile ilgili olarak yurtiçi ve yurtdışında yapılmış değişik araştırmalar bulunmaktadır.

Erer (1983), aynalı sazanlarda deneyssel yolla *Aeromonas hydrophila* enfeksiyonunu oluşturmayı başarmış ve oluşan bu enfeksiyon sonrasında dokularda gelişen makroskobik ve mikroskobik değişimleri yorumlamıştır.

Rasheed ve Plumb (1984), Amerika Birleşik Devletlerinde Güney Alabama'da yaşayan *Fundulus grandis*'lerde, deneyssel olarak hemolitik olmayan Grup B streptokokları kullanarak, farklı yollardan enfeksiyon oluşturmayı denemişlerdir. Ağız yoluyla ve daldırma tarzında etkeni balıklara uyguladıklarında enfeksiyonun gelişmediğini fakat önce skarifikasiye ettikten sonra daldırma tarzında uyguladıklarında ise enfeksiyonun geliştiğini, stoğun yoğun olmasıyla ve oksijen düzeyinin düşük olmasıyla enfeksiyonun gelişiminin hızlanmadığını belirlemişlerdir.

Foo ve ark. (1985), Singapur'un kuzeydoğusundaki kafes işletmelerinde, yetiştiriciliği yapılan *Siganus canaliculatus*'larda gözlenen yoğun ölümlerin nedeninin α -hemolitik gram pozitif kok şeklinde zincirler oluşturan bakteriler olduğunu ve bu bakterilerin *Streptococcus faecalis* ve *Streptococcus faecium*'un karakteristik özelliklerini taşıdıklarını belirlemişlerdir. İşletmede aynı anda bulunan *Epinephelus tauvina* ve *Lates calcarifer*'lerde enfeksiyonun oluşmadığını da gözlemlemişlerdir.

Rasheed ve ark. (1985), *Fundulus grandis*'lerde hemolitik olmayan Grup B streptokoklarla, deneyssel olarak intraperitoneal (karın içi) enjeksiyon yolu ile enfeksiyon oluşumunu sağlayarak, dokularda enfeksiyona bağlı gelişen değişiklikleri makroskobik ve mikroskobik olarak belirlemişlerdir.

Hardie (1986), bakteri sistematigi üzerine hazırlanmış olan Bergey's Manual adlı eserde, beta hemolitik *Streptococcus iniae*'nin Lancefield's grup antiserumlarla reaksiyon vermemesi ve DNA guanin + sitozin yüzde oranının farklılığı (*S.iniae*'de

% G + S = 32,9) nedeniyle diğer beta hemolitik streptokoklardan ayrı tanımlandığını belirtmiştir (Hardie 1986: Inglis ve ark., 1993'ten).

Bragg ve Broere (1986), Güney Afrika'da yaz ayları süresince su sıcaklığının 18-25 °C'lere çıktığı dönemlerde alabalık üretim istasyonlarında gözledikleri yoğun ölümlerin nedenlerinin *Streptococcus* genusu bakteriler olduğunu belirlemişler, ancak etkenin tür teşhisinde başarı sağlayamamışlardır, ayrıca hastalığın ortaya çıkmasında bakterilerce bulaşmış yemlerin balıklara verilmesinin etkili olduğunu saptamışlardır.

Möller ve Anders (1986), Kaige ve arkadaşlarınca, Japonya'da sarıkuyruk (*Seriola quinqueradiata*) fingerlinglerinde iskelet anomalilerine yol açan ve büyük kayıplar veren enfeksiyonun etkeninin *Streptococcus iniae* olarak saptandığını belirtmişlerdir.

Bruno ve Munro (1986), *Salmo gairdneri* Richardson, ve *Salmo salar* L.'da *Renibacterium salmoninarum* enjeksiyonu ile, yine aynı bakterinin formalin ile zayıflatılmış formunun enjeksiyonu ile ve aç bırakma yolu ile üç farklı deneme grubu oluşturarak bunların etkisinde balıklarda hematokrit, alyuvar sayımı, hemoglobin miktarı ve alyuvar çapı gibi parametrelerini değerlendirmişlerdir.

Sano ve Fukuda (1987), 1984 yılında yaptıkları bir araştırmada Japonya'da denizlerde kültürü yapılan en önemli balık türlerinden Sarıkuyruk (*Seriola quinqueradiata*)'larda *Streptococcus* genusu bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların en yoğun kayba neden olan enfeksiyonlar arasında ilk sırada yer aldığını belirlemiş ve bu nedenle büyük ekonomik kaybın oluştuğunu saptamışlardır.

Bragg (1988), gökkuşağı alabalığı'nda (*Onchorynchus mykiss*) *Streptococcus* genusu bakterilerin neden olduğu enfeksiyonun hızlı bir şekilde serolojik yolla tanımlanabilmesi için İndirekt Florosan Antikor Tekniği yöntemini kullanmış ve bu yöntemle hastalığın tanısının, hassas ve hızlı bir teknik olması nedeniyle çok daha rahat yapıldığını belirtmiştir.

Waagbo ve ark (1988), juvenil Atlantik salmon (*Salmo salar*)'larında oluşmuş Hitra hastalığında (soğuk su vibriosisi) organlardan ve kandan aldıkları örneklerde biyokimyasal analizler ve hematolojik incelemeler yapmışlardır.

Bragg ve ark. (1989), Güney Afrika'da gökkuşağı alabalığı'nda (*Onchorynchus mykiss*) *Streptococcus* genusu bakterilerin neden olduğu enfeksiyonda bakterileri daha kolay izole edebilmek amacı ile nutrient broth besi ortamına 100 µg/ml nalidiksik asit, 160 µg/ml okzolinik asit, 200 µg/ml sodyum azid ekleyerek, bu maddelerin *streptococcus* genusu bakteriler üzerine seçici izolasyon etkileri olduğunu belirlemiş ve bu bakterilerden şüphelenilen enfeksiyon durumlarında besi ortamlarına eklenmelerinin gerekli olduğunu vurgulamışlardır.

Baya ve ark. (1990), Amerika Birleşik Devletleri'nde Chesapeake Körfezi ve Körfez'e açılan nehirlerde 1988 yılının yaz ve sonbahar ayları süresince *Pomatomus saltatrix*, *Morone saxatilis* ve *Cynoscion regalis*'lerde görülen ölümlerin nedenlerinin B grubu *Streptococcus* genusu bakteriler olduğunu ve bu enfeksiyonun son on yıl içerisinde bu bakterilerce oluşturulan ilk enfeksiyon olduğunu ayrıca enfeksiyonun çıkış nedeninin, aşırı sıcak nedeni ile su sıcaklığı ve tuzluluğundaki farklılıktan oluşmuş olabileceğini belirtmişlerdir.

Candan (1990), deneysel koşullarda gökkuşağı alabalık (*Onchorynchus mykiss*)'lerinde *Aeromonas hydrophila* ile oluşan enfeksiyonda deri, karaciğer, böbrek, dalak ve bağırsak dokularında gelişen histopatolojileri incelemiştir ve hasta balıklara Kloramfenikol tedavisinin etkili olduğunu bildirmiştir.

Kusuda ve ark. (1991), Japonya'da sarıkuyruk (*Seriola quinqueradiata*) ve yılanbalık (*Anguilla japonica*)'lerinde yaz aylarında Streptococcosis olarak bildirilen enfeksiyonun asıl etkenini belirlemek amacı ile yaptıkları çalışmada etkenin *Enterococcus seriolicida* olduğunu tanımlamışlardır.

Ceschia ve ark. (1992), İtalya'nın kuzeydoğusunda yaz ve sonbahar aylarında pazarlama boyuna ulaşmış gökkuşağı alabalık (*Onchorynchus mykiss*)'lerinde rastlanılan salgın hastalıkların nedenlerin *Streptococcus* genusu bakteriler olduğunu belirlemişler ve enfeksiyonun, evsel ve sanayi atıkları sonrasında su kalitesinin bozulmasına bağlı olarak şekillendiğini saptamışlardır.

Bilgehan (1992), *Streptococcus* genusu bakterilerin özelliklerinden bahsederken, *Streptococcus*'ların zincir yapma eğiliminde olduğunu, besiyerlerinde uzun zincir yapan ve patojen olduğu bilinen *streptococcus*'ların hastalık materyalinde 5-8 kottan oluşan kısa zincirler yaptıklarını, sıvı besiyerlerinde üretilen

streptococcus'ların, üretildikleri katı besiyerlerine göre daha uzun zincirler yaptıklarını, ve *streptococcus* zincirlerinin çoğu kez çift çift kokların yan yana gelmesi suretiyle oluştuğunu belirtmektedir. Ayrıca *streptococcus*'ların sporsuz ve hareketsiz olduğunu, çoğunun hiyalüronik asit içeren bir kapsül taşıdığını ve genel olarak fakültatif anaerob olduklarını, basit besiyerlerinde ürerlerse de besiyerine kan, serum ve glikoz gibi maddeler eklenmesiyle zenginleştirilecek olursa üremenin daha kolay ve bol olduğunu açıklamıştır. *Streptococcus*'ların optimal üreme ısılarının 37 °C' (20-40 °C), *enterococcuslar*'ın (D grubu) ise 15-45 °C olabildiğini, kanlı jeloz üzerinde oluşan kolonilerin farklı özellikler gösterdiğini, hemoliz yapabilme yeteneklerine göre kolonilerin etrafında küçük veya büyük bir tam hemoliz (β -beta) veya yeşil hemoliz (α -alfa) zonu oluşturduğunu, yahut hiç hemoliz oluşturmadığını, α hemoliz yapan *streptococcus*'ların ise kolonilerinin çevresinin ışık mikroskobu ile incelendiğinde yeşil renk zonu içerisinde erimemiş ve kümeleşmemiş eritrositler bulunduğunu, hemoliz alanı içerisinde bulunan sağlam eritrositlerin bunu β hemolizden ayırdığını belirtmiştir. Ayrıca, Jones (1978)'a göre *streptococcus*'ların; Piyojenik *streptococcus*'lar (*S.pyogenes*, *S.agalactia*, *S.equi*, *S.iniae*, *S.pneumoniae*), Oral *streptococcus*'lar (*S.salivarius*, *S.sanguis*, *S.milior*, *S.milleri*, *S.anginosus*, *S.constellatus*, *S.intermedius*, *S.mutans*), *Enterococcus*'lar (*S.faecalis*, *S.faecium*, *S.avium*, *S.gallinarum*), *Laktik streptococcus*'lar (*S.lactis*, *S.raffinolactis*), Anaerob *streptococcus*'lar (*S.morbillorum*, *S.hasemi*, *S.pleomorphus*, *S.parvulus*) ve diğer *streptococcus*'lar (*S.uberis*, *S.bovis*, *S.equinus*, *S.thermophilus*) olarak gruplandırıldığını bildirmektedir (Jones, 1978; Bilgehan, 1992'den).

Munday ve ark. (1993), yaptıkları çalışmada, gökkuşağı alabalığı (*Onchorynchus mykiss*)'nın, Atlantik salmonu (*Salmo salar*) ve k.rengi alabalığı (*Salmo trutta*) göre *Streptococcus* genusu bakterilerce oluşturulan enfeksiyonlara daha duyarlı olduğunu ve gökkuşağı alabalığı'nda mortalitenin su sıcaklığının 18 °C'yi aştığı zamanlarda ortaya çıktığını belirlemişlerdir.

Toranzo ve ark. (1994), İspanya'nın kuzeybatısındaki Galicia bölgesinde farklı yetiştirme çiftliklerinde kültürü yapılan kalkan balıklarında *Streptococcus* genusu bakterilerce oluşturulan sepsisemiye rastlamışlar ve yaptıkları identifikasyon çalışmalarında etkenin *Enterococcus* benzeri, *Enterococcus seriolicida* ve

Lactococcus garviae'ya yakın bir tür olduğunu belirtmiş, ancak tam bir tiplendirme yapamamışlardır.

Al-Harbi (1994), Suudi Arabistan'da kültürü yapılan hibrid tilapya'larda (*Oreochromis niloticus* x *O.aureus*) *Streptococcus* genusu bakterilerin neden olduğu bir salgın enfeksiyonu kaydederek, izole ettiği *Streptococcus*'ların α -hemolitik *Streptococcus*'lar olduğunu ileri sürmüş ve ayrıca izole ettiği bu bakterilerin Suudi Arabistan'da *Streptococcus* genusuna ait ilk bildirim olduğunu belirtmiştir.

Perera ve ark. (1994), Amerika Birleşik Devletleri'nin Teksas eyaletinde kültürü yapılan hibrid tilapya'larda (*Tilapia nilotica* x *T.aurea*) 1992 yılının Eylül ayı içerisinde gözlenen ölümlerin nedeninin *Streptococcus iniae* olduğunu belirlemiş ve bu bakteri türü için ABD'de ilk kayıt olduğunu öne sürmüşlerdir.

Eldar ve ark. (1995a), İsrail'de hibrid tilapya'larda (*Oreochromis aureus* x *O. niloticus*) % 30 ve gökkuşağı alabalık (*Onchorynchus mykiss*)'larında % 50'lere varan ölüm oranlarına ulaşan enfeksiyonların etkenini *Streptococcus shiloi* ve *Streptococcus difficle* olarak tanımlamışlar ve izole edilen bu türlerle deneysel enfeksiyon oluşturmuşlardır. Tilapya'larla birlikte üretilmesine rağmen sazan (*Cyprinus carpio*)'larda enfeksiyona duyarlılık saptanmamıştır, ancak bazı Cyprinid ve Cichlid'ler de enfeksiyondan etkilenmişlerdir.

Eldar ve ark. (1995b), formalin ile etkisiz hale getirilmiş *Streptococcus difficle* suşunu ve bu suşun protein yapıdaki ekstraktını tilapya'larda deneysel enfeksiyon oluşturmadan önce aşı olarak uygulamışlardır. Elde ettikleri sonuçlarda her iki aşının da bu etkenin neden olduğu meningoencephalitis enfeksiyonlarını önlemede başarılı olduğunu belirlemişlerdir.

Chang ve Plumb (1996), Nil tilapya (*Oreochromis niloticus*)'sı ve kanal yayın balıkları (*Ictalurus punctatus*)'nda, Amerika Birleşik Devletleri'nde farklı bölgelerdeki enfekte balıklardan izole ettikleri *Streptococcus* genusu bakterilerden üç farklı izolatu (Lake, DL805, MS91452) kullanarak deneysel olarak daldırma yoluyla enfeksiyon oluşturmuş ve dokularda oluşan makroskobik ve mikroskobik bulguları belirlemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlarda oluşan patolojinin tilapya'larda daha şiddetli olduğunu gözlemlemişlerdir.

Diler ve Diler (1996), Oomycetes grubu üyesi *Saprolegnia diclina* ile gökkuşağı alabalıkları (*Oncorhynchus mykiss*)'nı deneysel olarak enfekte etmeyi başarmış ve 18 günlük bir periyot süresince kan örnekleri alarak eritrosit ve lökosit sayımı, hematokrit ve lökosit formülünü incelemişlerdir.

Romalde ve ark. (1996), kalkan balıklarında belirledikleri *streptococcus* enfeksiyonlarında, balıklardan izole ettikleri *enterococcus* türleri ile etkenlerin balıklara olası bulaşma yollarını araştırmışlardır. Bu amaçla kalkan balıklarında, karın içi enjeksiyon, deride skarifikasyon sonrası daldırma, mideye enjeksiyon ve kontamine yem ve dışkı aracılığı ile deneysel enfeksiyon oluşturmaya denemişlerdir.

Mitchell ve ark. (1997), 1995-1996 yıllarında Amerika Birleşik Devletlerinin Toronto şehrinde, *Streptococcus iniae* ile enfekte olmuş balıklara dokunulması veya yüzgeç dikenlerinin batması sonrasında bu bakteri ile kontamine olmuş dokuz kişi belirlemiş ve bu kişilerde de başlıca ellerde oluşan sellülit ile karakterize enfeksiyonların geliştiğini saptamışlardır.

Perera ve ark. (1997), hibrid tilapya'larda (*Oreochromis niloticus* x *O.aureus*) *Streptococcus iniae*'nin bir biotipinin neden olduğu bakteriyel sepsisin epizootiyolojik görünümünü incelemiş, aynı zamanda, ağızdan uygulama ve daldırma yoluyla oluşturdıkları deneysel enfeksiyon sonrasında hibrid çizgili levreğin (*Morone chrysops* x *M.saxatilis*) etkene duyarlılık gösterirken, kanal yayın balığı (*Ictalurus punctatus*) ve *Sciaenops ocellatus*' larının bu etkene daha dirençli türler olduğunu belirlemişlerdir.

Hawke (1997), Amerika Birleşik Devletleri'nde Louisiana Sucul Hayvan Hastalıkları Tanısı Laboratuvarı'ndaki incelemelerinde, *Streptococcus* genusu bakterilerce oluşturulan enfeksiyonlarda en fazla üç tür'e rastlandığını belirlemiş ve bu türlerin, tilapya'lardan izole edilen *Streptococcus iniae* ve hibrid çizgili levrek (*Morone chrysops* x *M.saxatilis*)'lerden izole edilen *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* olduğunu açıklamıştır.

Weinstein ve ark. (1997), *Streptococcus iniae*'nin balık yetiştiriciliğinde salgınlara ve invaziv hastalıklara neden olan bir balık patojeni olduğunu, insanlarda da enfeksiyonlara neden olduğunu açıklamış ve elde ettikleri izolatların

tanımlanmasında Jel Elektroforez (PFGE) adlı bir yöntemi kullanarak başarı elde etmişlerdir.

Eldar ve ark. (1997a), *Streptococcus iniae* etkeninin gökkuşağı alabalığı (*Onchorynchus mykiss*)'nda oluşturduğu enfeksiyona karşı, formalin ile zayıflatılmış bakteriyi kullanarak bir aşı geliştirmişler ve bu aşılama sonrası balıklardaki ölüm oranlarını % 50'den % 5'e kadar düşürmeyi başarmışlardır. Ayrıca aşıli balıklarda % 20 ağırlık kazancı da saptadıkları bulgular arasındadır.

Eldar ve ark. (1997b), İsrail ve Amerika Birleşik Devletleri'nden izole edilen *Streptococcus iniae* izolat'ları arasında biyokimyasal farklılıkları belirlemek amacı ile Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) testi prensibi ile çalışan Sınırlayıcı Süreli Polimorfizm (RFLP) testini kullanarak aradaki biyotip farklılıklarını ortaya koymuşlardır. Bu test ile aynı zamanda *Streptococcus iniae* enfeksiyonu ile diğer bakteriyel enfeksiyonların ayırt edilebilirliğini de açıklamışlardır.

Vandamme ve ark. (1997), balıklarda meningoencephalitis olgularından izole edilmiş ve hemolitik olmayan bir *Streptococcus* türü olan *Streptococcus difficile*'nin taksonomisine yardımcı olmak amacıyla yaptıkları çalışmalarında, etkenin hücre protein örneği ve fenotipik karakterinin *Streptococcus agalactia*'nın Ib tipi varyantlarına benzer, kapsüler serotip Ib grubuna ait olan B grubu *Streptococcus*'lardan olduğunu bildirmişlerdir.

Bercovier ve ark. (1997), gökkuşağı alabalıkları (*Onchorynchus mykiss*) ve tilapya'lara, *Streptococcus iniae* etkenine karşı geliştirdikleri aşıları uygulamış, doğal koşullarda aşılardan 4 ay, laboratuvar koşullarında ise 5 ay koruma oluşturduğunu belirlemişlerdir, aynı zamanda spesifik antikor üretiminin de 6 ay devam ettiğini aşılama sonrası tespit etmişlerdir.

Bunch ve Bejenaro (1997), sağlıklı ve hasta hibrid tilapya (*Oreochromis niloticus* x *O.aureus*)'lar, sağlıklı sazan (*Cyprinus carpio*)'lar, hasta kefal (*Mugil cephalus*) ve hibrid çizgili levrek (*Morone saxatilis* x *M.chrysops*)'lerden *Streptococcus* genusu bakterileri izole etmişlerdir. Bu izolatlarla deneysel olarak oluşturdukları enfeksiyonda düşük oksijen ve yüksek nitrat konsantrasyonlarının, enfeksiyonun gelişimini hızlandırdığını ve ölüm oranını arttırdığını belirlemişlerdir.

Hasta tilapya'larda aynı zamanda hematokrit düzeylerinde düşüş de elde edilen bulgular arasında açıklanmıştır.

Hurvitz ve ark. (1997), sublethal yoğunluklarda amonyağın etkisinde *Streptococcus iniae* etkenine karşı aşılanmış alabalıklarda oluşan antikor yanıtı incelemişlerdir.

Houston (1997), balık sağlığında belirleyici hematolojik veriler olarak, eritrosit miktarı, hemoglobin ve hematokrit düzeylerini öne sürmüş ve ortalama eritrosit hacmi, ortalama eritrosit hemoglobin düzeyi ve ortalama eritrosit hemoglobin yoğunluğunun da balık sağlığı açısından belirleyici veriler olduğunu belirtmiştir.

Goh ve ark. (1998), Chaperonin 60 gen identifikasyon yöntemi ile balıklarda ve insanlarda gözlenen klinik vakalardan izole ettikleri 34 aerobik gram pozitif bakteri izolatı arasından 6 adeti balıklardan (9003-5, 9005-6, 9005-7, 9085, 9086, 288), 3 adeti yunuslardan (9019, 9020, ATCC 29178) ve 3 adeti de insanlardan (286, 582, 608) olmak üzere 12 farklı *Streptococcus iniae* suşu tanımlamayı başarmışlardır.

Meads ve ark. (1998), insanlardan ve balıklardan izole edilen *Streptococcus iniae* izolatlarının biyokimyasal ve moleküler tiplendirmesinde Tesadüfi Amplifikasyon Polimorfik DNA (RAPDNA) yöntemini kullanarak izolatlar arasında herhangi bir farklılığın bulunmadığını düşündüklerini belirtmişlerdir.

McGrogan ve ark. (1998), Florida'da kültürü yapılan tilapya (*Oreochromis niloticus*)'larda ölümlere neden olan enfeksiyonun etkeninin belirlemek üzere yaptıkları çalışmalarında hastalığın iridovirüs benzeri bir ajan tarafından oluşturulduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca etkenin dokularda meydana getirdiği histopatolojik değişiklikler incelenmiş olup karaciğer, böbrek ve dalağın enfeksiyondan en fazla etkilenen dokular olduğu ortaya konulmuştur.

Zlotkin ve ark. (1998), 1996 yılı sonbaharında İsrail'de *Streptococcus iniae* etkenini denizlerdeki çipura (*Sparus aurata*) ve levrek (*Dicentrarchus labrax*) işletmeleri yakınında yakalanan balıklardan (*Siganus rivulatus*) da izole etmiş ve benzer enfeksiyonu bu balıklarda da gözlemlemişlerdir. Bu nedenle doğadaki balıkların patojen *Streptococcus iniae* için potansiyel taşıyıcı rolü üstlendiklerini

ortaya koymuşlardır ayrıca İsrail’de bu bildirimler *Streptococcus iniae*’nin ilk bildirimleri olmuştur.

Skliris ve Richards (1999), deneysel olarak tilapya (*Oreochromis mossambicus*)’larda nodavirüs enfeksiyonunu geliştirmeyi başarmışlardır. Etkenin balıklara verilmesinden 12 gün sonra balıklarda ölümlerin başladığını ve enfeksiyondan en fazla etkilenen dokunun beyin dokusu olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca dokularda oluşan histopatolojik değişiklikleri de incelemişlerdir.

Bromage ve ark. (1999), denizlerde kültürü yapılan dev deniz levrek (*Lates calcarifer*)’lerinde gözledikleri ölümlerin nedenini *Streptococcus iniae* olarak saptamışlardır. Bu durum Avustralya’da bu bakterinin ilk bildirilişi ve barramundi’lerde de ilk izolasyonu olmuştur. Oluşturdukları deneysel enfeksiyonda da 48 saat içerisinde % 40’a varan ölüm düzeyleri ile karşılaşmışlardır.

Shoemaker ve ark. (1999), 25-100 g arasındaki tilapya’larda, *Streptococcus iniae* etkenine karşı geliştirdikleri aşırı denemişler ve aşının balıklarda ölümleri azalttığını ve hastalığın pek çok makroskobik bulgusunu önlediğini belirlemişlerdir. Bu çalışmaları ile tilapya’larda aşılama ile *Streptococcus iniae*’ya bağlı enfeksiyonun engellenebileceği sonucuna ulaşmışlardır.

Muzquiz ve ark. (1999), *Lactococcus garviae*’nin oluşturduğu streptococcus enfeksiyonunun gökkuşağı alabalığındaki gelişimini incelemiş ve 50 g ağırlığındaki balıkların hastalığa daha duyarlı olduğunu ve hastalığın akut aşamasının bu balıklarda daha etkili olduğunu gözlemlemişlerdir.

Nguyen ve Kanai (1999), *Paralichthys olivaceus*’larda oluşan streptococcus enfeksiyonunun etkeni olarak izole ettikleri *Streptococcus iniae* için iki adet seçici besi ortamı düzenlemişlerdir. Bunlar brain heart infusion agar’a sırası ile talyum asetat + okzolinik asit ve kolistin sülfat + okzolinik asit eklenmesi ile elde edilen besi ortamlarıdır. Besi ortamları *Streptococcus iniae*’nin beta hemolitik kolonilerinin gözlenebilmesi için defibrine at kanı kullanmışlardır.

Svendsen ve ark. (1999), Atlantik salmon (*Salmo salar*)’unda deneysel olarak oluşturdukları *Aeromonas salmonicida* enfeksiyonunda etkenin dokulardaki lokalizasyon düzeyini incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlarda etkenin en kısa sürede kan ve böbrek dokuya ulaştıklarını belirlemişlerdir.

Dodson ve ark. (1999), insanlardan ve balıklardan izole edilen *Streptococcus iniae* türleri arasındaki ilişkiyi tanımlamak için Tesadüfi Amplifikasyon Polimorfik DNA Analizini (RAPDNA) ve Tekrarlamalı Primer Polimeraz Zincir Reaksiyonu (REPPCR) analizini kullanmışlardır. İki izolat arasında pirolidonil arilamidaz, arjinin dehidrojenaz, riboz, beta glukuronidaz ve glikojen indikatör'lerinde farklılıklar gözlemlemişlerdir. Bu nedenle iki izolatın genetik olarak birbirinden farklılıklar gösterdiğini ileri sürmüşlerdir.

Yuasa ve ark. (1999), Bahreyn'de çarpan balıkları (*Siganus canaliculatus*)'nda yoğun bir şekilde gözlenen ölümlerden sorumlu etkenin *Streptococcus iniae* olduğunu belirlemişlerdir. Aynı zamanda etkenin konakçı duyarlılığını belirlemek için beş farklı balık türünde yaptıkları duyarlılık çalışmasında, balıklar arasında en duyarlı türün *Siganus canaliculatus* olduğunu, *Liza macrolepis* ve *Epinephelus coioides*'lerin bakteriden etkilenmekle birlikte, *Acanthopagrus latus*, ve *Diplodus sargus*'un etkilenmediklerini saptamışlardır.

Kusuda ve Salati (1999), *Streptococcus* enfeksiyonlarında, etkenlerin patojenitesinin, oluşturdukları ekzotoksinlerden kaynaklandığını ve bu ekzotoksinler içerisinde en önemlisinin de hemolizinler olduğu ve bu toksinlerin, streptolizin S ve streptolizin SLO olarak ele alınabileceğini bildirmişlerdir (Kusuda ve Salati 1999: Woo ve Bruno 1999'dan).

Eldar ve Ghittino (1999a), gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*)'nda aynı patolojik bulgulara sahip olmakla birlikte etkenlerinin farklı olduğu iki enfeksiyon belirlemiş ve bunların etkenlerinin *Streptococcus iniae* ve *Lactococcus garviae* olduğunu belirtmişlerdir.

Eldar ve ark. (1999b), *Sciaenops ocellatus*'larda rastladıkları bir enfeksiyonda etkenin *Streptococcus iniae* olduğunu belirlemiş ve iki farklı biyotip izole etmişlerdir, bu biyotiplerin İsrail'de gökkuşağı alabalıkları ve tilapya'lardan izole edilen "EcoRI Israeli (Hind III tip a)" ve Amerika Birleşik Devletlerinde tilapya'lardan izole edilen "EcoRI American (Hind III tip b)" olduğunu belirlemişlerdir.

Ruoff ve ark. (1999), *Streptococcus iniae* etkeninin; balıkların, özellikle de tilapya'ların elle işlenmesi sırasında oluşan yaralanmalar sonrasında, insanlarda

sellülit, endokardit ve menenjit gibi enfeksiyonlara neden olduğunu, beta hemolitik özellik gösterdiğini, bu özelliğinin anaerobik koşullarda daha belirgin olduğunu, basitrasine duyarlılık gösterdiğini ve bazı izolatlarının fizyolojik olarak *Streptococcus pyogenes*'e benzerlikler gösterdiğini bildirmişlerdir.

Klesius ve ark. (2000), *Streptococcus iniae*'nin ARS-10 suşunun, formalin ile etkisiz hale getirilmiş halini ve ekstrasellüler ürünlerini aşı olarak *streptococcus* enfeksiyonuna karşı kullanmışlardır. Ayrıca ARS-10 ve ARS-60 suşlarını kombine olarak kullanarak aynı işlemleri tekrarlamışlardır. Elde ettikleri sonuçlarda tek bir suşun kullanımı ile gerçekleştirilen aşılanmanın kombine suş ile hazırlanan aşıya oranla daha koruyucu olduğunu saptamışlardır.

Shoemaker ve ark. (2000), *Streptococcus iniae* ile deneysel olarak daldırma yoluyla enfekte ettikleri tiapia (*Oreochromis niloticus*)'larda stok yoğunluğu ve uygulanan doz'un mortalite üzerine ne oranda etkili olduğunu belirlemeye çalışmışlardır. Üç farklı doz ve üç farklı stok yoğunluğu üzerine yaptıkları denemelerinde stok yoğunluğunun, doz değişikliklerine göre mortalite üzerine daha etkili olduğunu ortaya koymuşlardır.

Evans ve ark. (2000), *Streptococcus iniae* ile hibrid çizgili levrekler (*Morone chrysops x Morone saxatilis*)'de ve tilapia (*Oreochromis niloticus*)'da gözler ve burun deliklerinden etkenin verilmesi yoluyla enfeksiyonun geliştirilmesini denemişlerdir. Bu denemeleri sonrası göz yoluyla etkeni bulaştırdıkları balıklarda enfeksiyon gelişmezken, burun yolu ile bulaştırılan balıklarda enfeksiyon gelişmiş ve mortaliteler gözlenmiştir. Bu nedenle *Streptococcus iniae* etkeni için burun deliklerinin de potansiyel bulaşma yolu olduğunu açıklamışlardır.

Aoki ve ark. (2000), sarıkuşuk balıkları (*Seriola quinqueradiata*)'nda gözlenen streptococcosis enfeksiyonundan izole ettikleri *Lactococcus garviae* etkeninin tanısının daha kolay gerçekleştirilebilmesi amacı ile Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemini kullanmışlardır.

Bachrach ve ark. (2001), İsrail'de *Streptococcus iniae* enfeksiyonlarına karşı önceden aşılanmış gökkuşuğu alabalık (*Oncorhynchus mykiss*)'lerinde oluşan ölümler ile ilgili yaptıkları tanı çalışmasında etkenin yine bir *Streptococcus* genusu bakteri olduğunu belirlemiş, Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ve serolojik yöntemleri

kullanarak yaptıkları identifikasyonlarda da *Streptococcus iniae*'nin farklı bir izolatını belirlemişlerdir.

Evans ve ark. (2001), hibrid çizgili levrekler (*Morone chrysops* x *Morone saxatilis*)'de *Streptococcus iniae*'nin burun deliklerinden inokulasyonu yoluyla geliştirdikleri deneysel enfeksiyon sonrası etkenin en çabuk ulaştığı dokuları sırasıyla beyincik, solungaçlar'da dolaşan kan, kalp, böbrek, beynin olfaktorik ve optik lobları ve sonrasında diğer tüm dokular olarak saptamışlardır.

Berridge ve ark. (2001), tilapya (*Oreochromis sp.*)'larda ve gökkuşağı alabalıkları (*Oncorhynchus mykiss*)'nda septisemi ve meningoencephalitis enfeksiyonlarından izole edilen *Streptococcus diffcile* ile balık ve kurbağalardan izole edilen *Streptococcus agalactia* arasındaki genetik benzerlikleri Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemi ile incelemiş ve iki organizma arasında %97.7 oranında benzerlik bulunduğunu belirlemişlerdir.

Fuller ve ark. (2001), balıklardan izole edilen *Streptococcus iniae* etkeni ile farelerde deneysel enfeksiyon oluşturarak etkenin virulensi ile ilgilenmişlerdir. Bu çalışmalarında enfektif suşlarla, deneklerde bakteriyemi ve mortaliteler gözlemişler, enfektif olmayan suşların da yüksek dozları kullanıldığında deneklerde bakteriyemi ve ağırlık kayıpları oluştuğunu gözlemlemişlerdir.

Taylor ve ark. (2001), tilapya'larda *Streptococcus iniae* enfeksiyonuna karşı doğal antibakteriyel direnç gelişimine etkisi olduğunu düşündükleri nonspesifik sitotoksik hücreler üzerine yaptıkları çalışmalarında, farklı *Streptococcus iniae* izolatlarıyla, nonspesifik sitotoksik hücrelerdeki fagositotik ve nekrotik etkiyi araştırmışlardır. Elde ettikleri sonuçlarda sucul canlılarda doğal bağışıklık sağlamada nonspesifik sitotoksik hücrelerin katılımının yeni bir mekanizma olduğunu öne sürmüşlerdir.

Diler ve ark. (2002), Türkiye'de yetiştirilen gökkuşağı alabalıkları (*Oncorhynchus mykiss*)'nda Mayıs-Haziran 2001 arasında belirledikleri streptococcosis hastalığının etkeninin identifikasyonu üzerine yaptıkları çalışmalarında % 80'lere varan ölümler oluşturarak işletmelerde büyük ekonomik kayba neden olan bu enfeksiyonun etkeninin *Lactococcus garviae* olduğunu belirlemişler ve bu etkenin ülkemizdeki ilk bildirimi olduğunu belirtmişlerdir.

Shelby ve ark. (2002), deneysel olarak oluşturdıkları *Streptococcus iniae* enfeksiyonu etkenine karşı üç farklı serum kullanarak oluşan immunizasyonu karşılaştırmışlardır. Bu serumlar arasında HIASI (ısı ile inaktivasyonun sağlandığı *Streptococcus iniae* antiserumu) ve ASI (*Streptococcus iniae* antiserumu)'nın, *Streptococcus iniae* enfeksiyonunda daha etkin immunizasyonu sağladıklarını belirlemişlerdir. Ancak bu iki serum arasında hangisinin daha etkili immunizasyon oluşturduğu konusun da tartışılabilir olduğu yorumunu yapmışlardır.

Nguyen ve ark. (2002), Japonya'da *Paralichthys olivaceus* çiftliklerinde iki yıl boyunca *Streptococcus iniae*'nin görülme sıklığını araştırmışlar ve su sıcaklığının arttığı dönemlerde bakterinin daha sık gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Ayrıca bakteriyi, hasta balıklarda en fazla böbrek ve beyin dokularından, sağlıklı olan balıklarda ise solungaçlar ve derideki mukus tabakasından izole ettiklerini belirtmişlerdir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Nil Tilapya (*Oreochromis niloticus* L. 1758)'sı

Araştırmada kullanılan balık sayısı 72 adet deney ve 18 adet kontrol olmak üzere toplam 90 adettir. Tilapya'lar Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Tatlı Su Araştırma ve Üretim istasyonundan sağlanmış ve araştırmanın yapıldığı Mersin Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi akvaryum ünitesine getirilerek 3 ay süreyle gelişimleri ve laboratuvar koşullarına adaptasyonları sağlanmıştır. Bu çalışmada kullanılan balıkların ortalama boy uzunluğu 17.05 ± 0.57 cm, ortalama ağırlığı ise 81.33 ± 7.31 g olarak belirlenmiştir. Balıklar günde bir kez, vücut ağırlıklarının % 2'si oranında pelet yem ile beslenmişlerdir.

3.1.2. *Streptococcus iniae*

Tilapya'larda enfeksiyon oluşturmak için kullanılan referans *Streptococcus iniae* ARS-10 suşu, Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan Birleşik Devletler Ziraat Araştırmaları Servisi, Sucul Hayvan Sağlığı Araştırma Laboratuvarı (United States Department of Agricultural Research Service, Aquatic Animal Health Research Laboratory)'ndan Dr. Craig A. Shoemaker'den sağlanmıştır. Getirilen suşun % 5 oranında koyun kanı eklenmiş Tryptic Soy Agar, Brain Heart Infusion Agar ile Nutrient Broth ve Todd Hewitt Broth'a ekimleri yapıp 35 °C'de inkubasyona bırakılmış ve bakterinin çoğaltılması sağlanmış ve elde edilen kültürler +4 °C'de saklanmıştır. Brain Heart Infusion Agar ve Todd Hewitt Broth'un üremeler için daha uygun ortamlar olduğu görülmüştür. Kültürün korunması amacıyla bu işlemler ayda bir kez tekrarlanmıştır. Bakterilerin sayımında katı besiyerinde sayım yöntemlerinden dilusyon (seyreltme) yöntemi kullanılmıştır (Gürgün ve Halkman, 1990).

3.1.3. Deney Akvaryumları

Araştırmada 40 x 120 x 40 cm ebatlarında 5 adet akvaryum kullanılmıştır. Akvaryumlar, içerisine balıklar konmadan önce potasyum dikromatlı yıkama suyu ile temizlenmişlerdir. Akvaryumların suları 2 günde bir değiştirilmiş ve akvaryum sularının havalandırması, hava motoru ile bir merkezden akvaryumlara dağıtılarak yapılmıştır. Deneylerin yapıldığı akvaryumların suları formalin solüsyonundan geçirildikten sonra dışarıya verilmiştir. Deney süresince akvaryumlarda su sıcaklığı $25 \pm 1^{\circ}\text{C}$, çözülmüş oksijen 6.3 ± 1.4 ve pH 7.45 ± 0.8 olarak belirlenmiş ve akvaryumların karanlık aydınlık periyodu 12 saat aydınlık 12 saat karanlık olacak şekilde düzenlenmiştir.

3.2. Yöntem

3.2.1. *Streptococcus iniae*'nin Balıklara Uygulanması

Streptococcus iniae tilapya'lara intraperitonel (karınıçi) enjeksiyon tarzında verilmiştir. *Streptococcus iniae*'nin balıklara enjeksiyonunda 24 saatlik taze kültürleri kullanılmıştır. 24 saatlik inkubasyon sonrasında bakteriler 3500 devirde 10 dakika santrifüj edilmişlerdir, çöken bakteriler fizyolojik su ile 2 kez santrifüj edilerek yıkanmışlar ve tekrar fizyolojik su ile sulandırılarak enjekte edilmek üzere 4 farklı dozda düzenlenmişlerdir (Eldar ve ark., 1995). Bu yöntemle göre yapılan sulandırmada 10^3 , 10^4 , 10^5 ve 10^6 cfu (koloni oluşturan birim) oranında sulandırmalara denk gelen bakteri miktarları karın içi yolla 1 cc. miktarında enjekte edilmiştir. Bu işlemler gerçekleştirilirken steril eldivenler kullanılmıştır.

Bu belirlenen dozlar balıklara verildikten 7, 14 ve 21'er gün sonra balıklar akvaryumlardan alınarak muayeneleri yapılmıştır. Denemeler 3 tekrarlı olarak kurgulanmıştır.

Kontrol grubu balıklara ise aynı oranda fizyolojik su enjekte edilmiştir.

3.2.2. Makroskopik Muayene

Balıklar belirlenen deneme süreleri tamamlandığında akvaryumlardan alınarak önce dış bakıları ve daha sonra bilinen otopsi tekniği ile açılarak iç organ bakıları gerçekleştirilmiştir (Cengizler, 2000).

3.2.3. Kan Alınması

Balıklardan kan kuyruk sapının kesilmesi yöntemi ile alınmıştır. Herhangi bir anestezi madde uygulanmaksızın balığın başı sıkıca tutulduktan sonra kuyruk, kuyruk sapının (pedunkul) biraz yukarisından tek darbede kesilmiş ve gelen kan amaca uygun olarak epandorf tüplerine ve heparinli mikrohematokrit tüplerine alınmıştır.

3.2.4. Hematokrit (Hct) Tayini

Mikrohematokrit yöntemle, 1.4 mm çapında ve 75 mm uzunluğunda iç yüzeyi heparinlenmiş cam borucuklar, her kan örneği ile çift olarak, $\frac{3}{4}$ 'üne kadar doldurulmuştur. Kansız uçları cam macunu ile kapatılıp, Nüve NT 715 marka, mikrorapid santrifüjünde 5 dakika süre ile 13.000 devirde santrifüj edildikten sonra özel skalada hematokrit değerler okunmuş ve ortalama değerler kaydedilmiştir (Yılmaz, 1984).

3.2.5. Kanın Biyokimyasal Analizleri

Epandorf tüplerine herhangi bir antikoagulent madde kullanılmaksızın alınan kan örnekleri 3500 devir/dk'da 20 dakika santrifüj edilmişlerdir. Bu şekilde kanın şekilli elemanlarının çöktürülmesi, serumun ise üst faza geçmesi sağlanmıştır. Daha sonra üst faza geçen serum örneklerinde kan elektrolitlerinden; sodyum, potasyum, klor, fosfor ve magnezyum değerleri Cobas Integra 700 (Roche Diagnostic Mannheim GmbH, Germany) otoanalizör cihazında okunmuştur. Bu analizlerin yapılmasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'ndan yararlanılmıştır.

3.2.6. Histopatoloji

Otopsi sırasında böbrek, karaciğer, dalak, solungaç, beyin, göz, kalp, mide-barsak ve gonad dokuları çıkarılarak farklı şişeler içersinde fiksasyon amacı ile hazırlanan % 10'luk formalin sıvılarına alınmışlardır.

Dokular fikzatif solüsyonda 24 saat süre ile tespit edilmiş ve tespit sıvılarından çıkarıldıktan sonra yaklaşık 10 dakika çeşme suyu ile yıkanmıştır. % 70'den başlayıp artan yoğunluklarda etil alkol serilerinden ve ardından ksilol serilerinden geçirildikten sonra parafin bloklara gömülmüşlerdir. Parafine gömülmüş dokulardan hazırlanan 5 µ kalınlığındaki doku kesitleri boyama işlemine alınmışlardır (Bancroft ve ark, 1990).

3.2.7 Boyama

Dokuların boyanmasında Hematoksilen-Eozin boyama yöntemi kullanılmıştır. Hematoksilen-Eozin boyasının hazırlanmasında Bucke (1989)'dan yararlanılmıştır. Boyama işlemi ise şu şekilde gerçekleştirilmiştir. Öncelikle dokulardaki parafin 2-4 dakika süresince ksilen (iki seri solüsyon) ile uzaklaştırılmıştır. 4-5 dakikalık bir süre üç seri saf etanolden geçirme aşamasından sonra 3-4 dakika boyunca saf su ile durulama işlemi gerçekleştirilmiştir. Harris hematoksileni ile 10 dakika boyama aşamasından sonra preparatlar çeşme suyunda mavileşene kadar 1 dakika kadar durulanmış ve asit alkol'den (%1 hidroklorik asit ve % 70 etil alkol) 10 saniye süre ile geçirilmiştir. Daha sonra 5 dakika çeşme suyu ile durulanarak, eozin boyası ile 4 dakika boyama işlemine geçilmiş ve yine 1 dakika çeşme suyunda durulama işlemi ile boyama işlemi tamamlanmıştır (Anonymus, 2001).

3.2.8. Mikroskopik Değerlendirme

Boyaması tamamlanan dokular Olympus BX50 marka araştırma mikroskopunda incelenerek değerlendirilmeleri yapılmış ve mikrofotografi ile tespit edilmiştir. Normal ve patolojik değişim göstermiş olan dokuların mikroskopik değerlendirmelerinde Takashima ve Hibiya (1995)'dan yararlanılmıştır.

3.2.9. İstatistiki Analizler

Deney verilerinin istatistiki değerlendirilmesi Student-Newman Keul's Test (SNK) uygulanarak yapılmıştır. Hematolojik bulgularda, farklı bakteri derişimleri ve farklı sürelerde oluşan değişiklikler karşılaştırılmıştır. Oluşan farklılıklar ve bu farklılıkların önem düzeyleri belirlenmiştir ($P < 0.05$). Bu istatistiki değerlendirmeler için SPSS 9.5 for Windows paket programından yararlanılmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

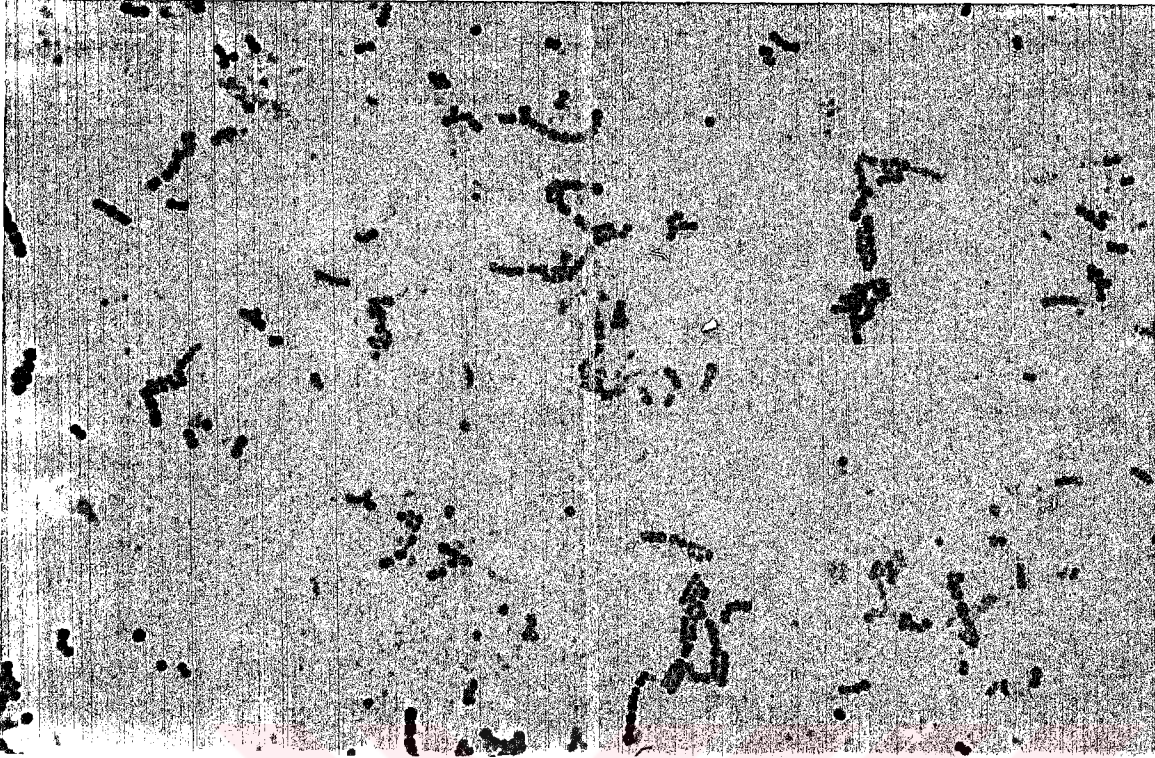
4.1. Bulgular

4.1.1 Klinik ve Otopsi Bulguları

Balıklara deneysel enfeksiyon oluşturma amacıyla verilen *Streptococcus iniae* suşunun % 5 tavşan kanı içeren Triptik soy agar'a invitro ekimi gerçekleştirilmiştir. 35 °C'de 24 saat inkubasyon sonunda 0.5-0.7 mm çapında, opak beyaz, beta hemolitik koloniler gelişmiştir. Taze kültürlerden alınan örnekler preparat haline getirilerek gram boyama ile boyandığında etkenin gram (+), kok şeklinde, kısa zincirler oluşturan hareketsiz bakteriler olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.1). Suşun belirlenen bazı morfolojik ve biyokimyasal özellikleri Çizelge 4.1'deki gibidir.

Çizelge 4.1. *S.iniae*'nin Bazı Morfolojik ve Biyokimyasal Özellikleri

Gram boyama	(+)
Görünüm	Yuvarlak
Hareket	(-)
Hemoliz	(β)
Katalaz	(-)
Oksidaz	(-)
Glikoz	(+)
Ksiloz	(-)
Maltoz	(+)
Sukroz	(+)
Mannitol	(+)
Voges Proskauer	(-)
Üreaz	(-)



Şekil 4.1. *S.iniae*'nin Zincirler Oluşturmuş Görünümü, Gram, x 100

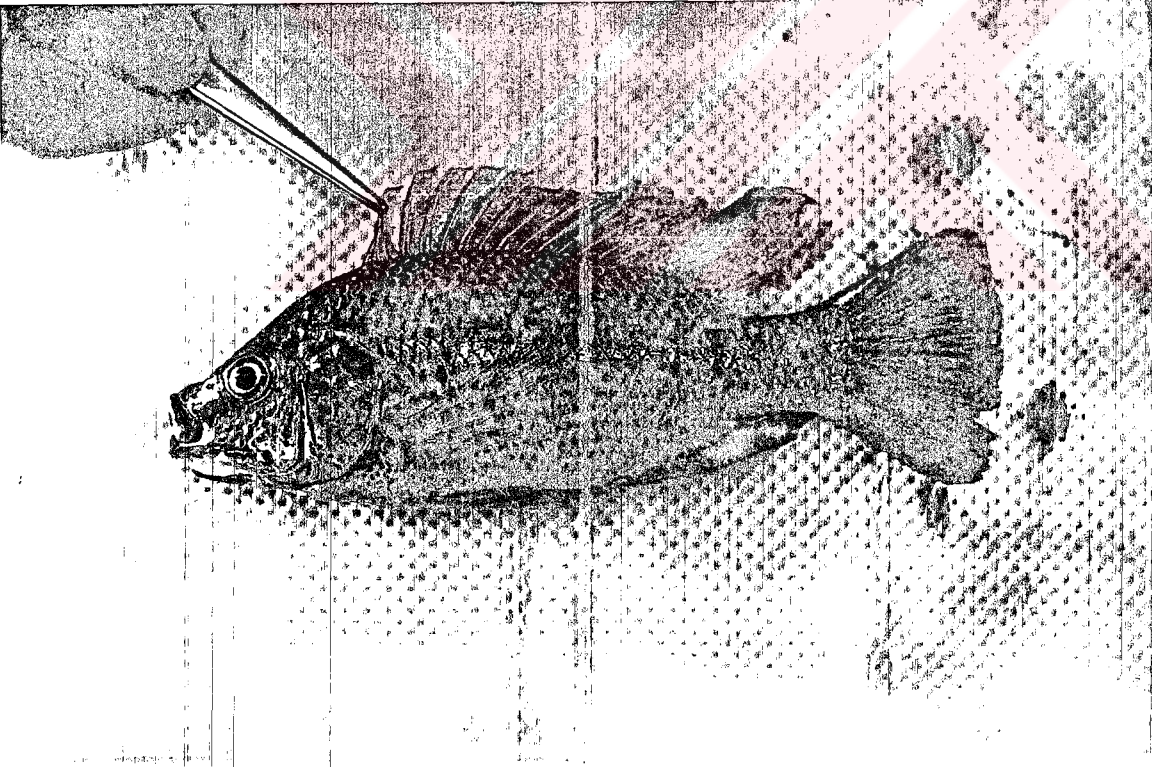
Streptococcus iniae suşu ile deneysel olarak karın içi (intraperitoneal) verilmesi yolu ile tilapya'larda enjeksiyondan sonra 7, 14 ve 21 günlük süreler sonrasında şu klinik ve patolojik bulgulara rastlanılmıştır.

4.1.1.1. Klinik Bulgular

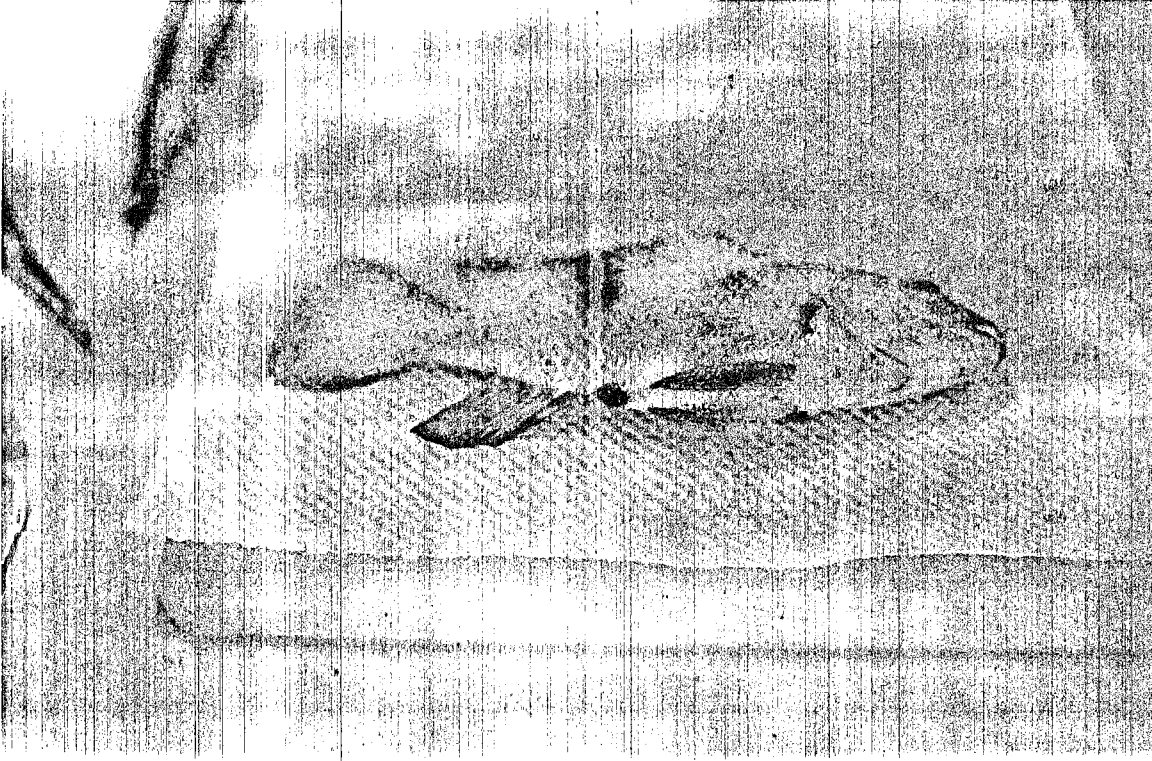
Streptococcus iniae suşu balıklara enjekte edildikten sonra, 10^3 cfu dozu verilen balıklarda enjeksiyondan 48 saat sonra 10 birey, 72 saat sonra 3 birey ve 96 saat sonrasında 5 bireyin ölümü gözlenmiş ve böylece 96 saat sonunda balıkların tamamı ölmüştür. Ölen balıklar hemen akvaryumdan çıkarılarak otopsileri yapılmıştır. 10^3 cfu dozu verilen bu balıklarda, enjeksiyondan 24 saat sonra durgunluk, iştahsızlık, hareketlerinde yavaşlama, akvaryumun dip ve köşelerinde hareketsiz bekleme davranışları ve ölmeden hemen önce ise ani hareketler yaparak dengesiz yüzme hareketlerinde bulundukları gözlenmiştir. Enjekte edilen diğer bakteri dozlarında ise belirlenen süreler içerisinde ölümler gözlenmemiştir.

4.1.1.2. Otopsi Bulguları

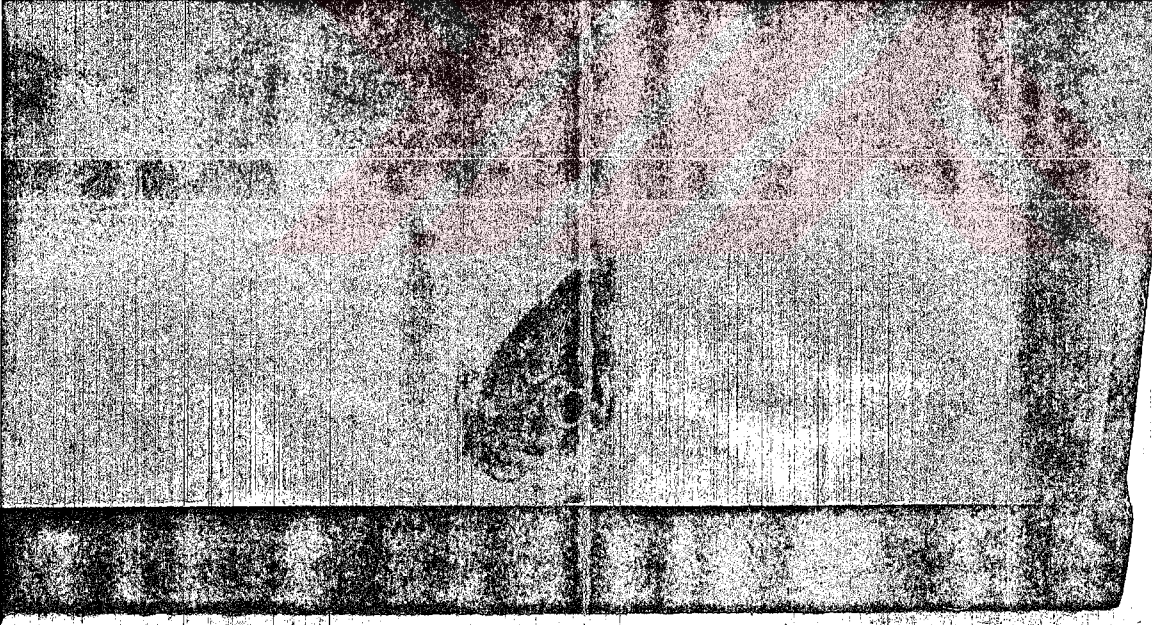
10³ cfu dozu verilen ve ölen balıkların otopsilerinde öncelikle ve özellikle pektoral ve kaudal yüzgeçlerde olmak üzere kanamalar (Şekil 4.2), anüs çevresinde hiperemi, anüste prolapsus (Şekil 4.3) ve gözlerde ekzoftalmus (Şekil 4.4) belirlenmiştir. Tüm iç organların kanamalı olduğu (Şekil 4.5), bu kanamaların peteşiler tarzında olduğu gözlenmiş ayrıca karın boşluğunda açık renkli bir sıvının toplandığı ve iç organlardan karaciğer, dalak ve böbrekte büyümeler saptanmıştır. Solungaçların ise normale göre renklerinin daha koyu ve kanamalı olduğu belirlenmiştir.



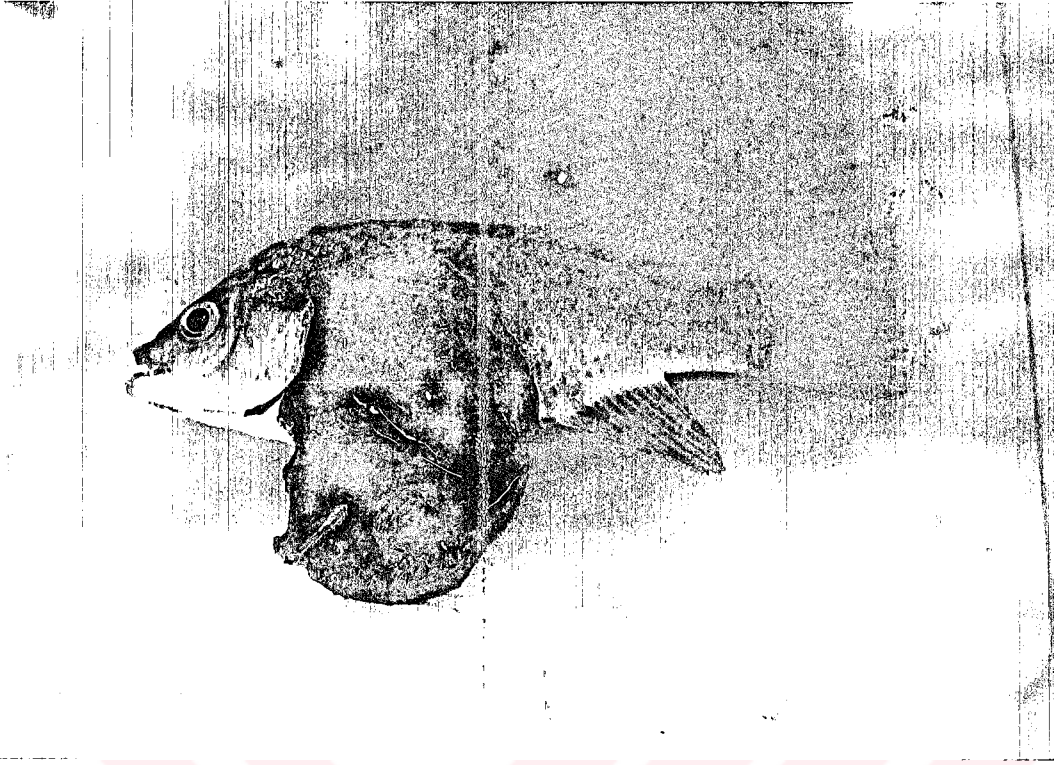
Şekil 4.2 *S.iniae*'nin Tilapia'lara İntraperitoneal Yolla Enjeksiyonu Sonucu Pektoral ve Kaudal Yüzgeçlerde Oluşan Kanamalar



şekil 4.3. *S.iniae*'nin Tilapya'lara İntraperitoneal Yolla Enjeksiyonu Sonucu Anüs Çevresinde Oluşan Hiperemik Görünüm ve Prolapsus



şekil 4.4. *S.iniae*'nin Tilapya'lara İntraperitoneal Yolla Enjeksiyonu Sonucu Gözlerde Bilateral Ekzoftalmus Görünümü



Şekil 4.5. *S.imiae*'nin Tilapya'lara İntraperitoneal Yolla Enjeksiyonu Sonucu İç Organlarda Kanamalı Görünüm

4.1.2 Histopatolojik Bulgular

Histopatolojik incelemeler için böbrek, karaciğer, dalak, solungaç, kalp, mide-barsak, beyin, göz ve gonad dokuları alınmıştır. Kontrol grubu balıkların incelenen dokularında herhangi bir patolojik görünüm belirlenmemiştir (Şekil 4.6, 4.9, 4.11, 4.13, 4.15, 4.17). Bakteri enjeksiyonu yapılan balıkların örneklenen dokularının histopatolojik incelemeleri sonrasında en yoğun patolojik oluşumun, bakterinin enjeksiyonu sonrasında ölümlerin görüldüğü 10^3 cfu bakteri dozunda şekillendiği belirlenmiştir. Oluşan patolojik görünümün şiddetinin, azalan bakteri derişimi ile doğru orantılı olarak azaldığı saptanmıştır. Gelişen enfeksiyondan en fazla etkilenen dokular; böbrek, karaciğer, solungaç, mide-barsak, kalp ve dalak dokuları olmuştur. Beyin, gonad ve göz dokularında ise herhangi histopatolojik bir bozukluk belirlenmemiştir.

Solungaç dokuda sekonder lamellerde, yoğun lenfosit infiltrasyonu ve daha az oranda makrofaj infiltrasyonu belirlenmiş (Şekil 4.7), aynı görünüm solungaç arkına ait bölgelerde de saptanmıştır (Şekil 4.8).

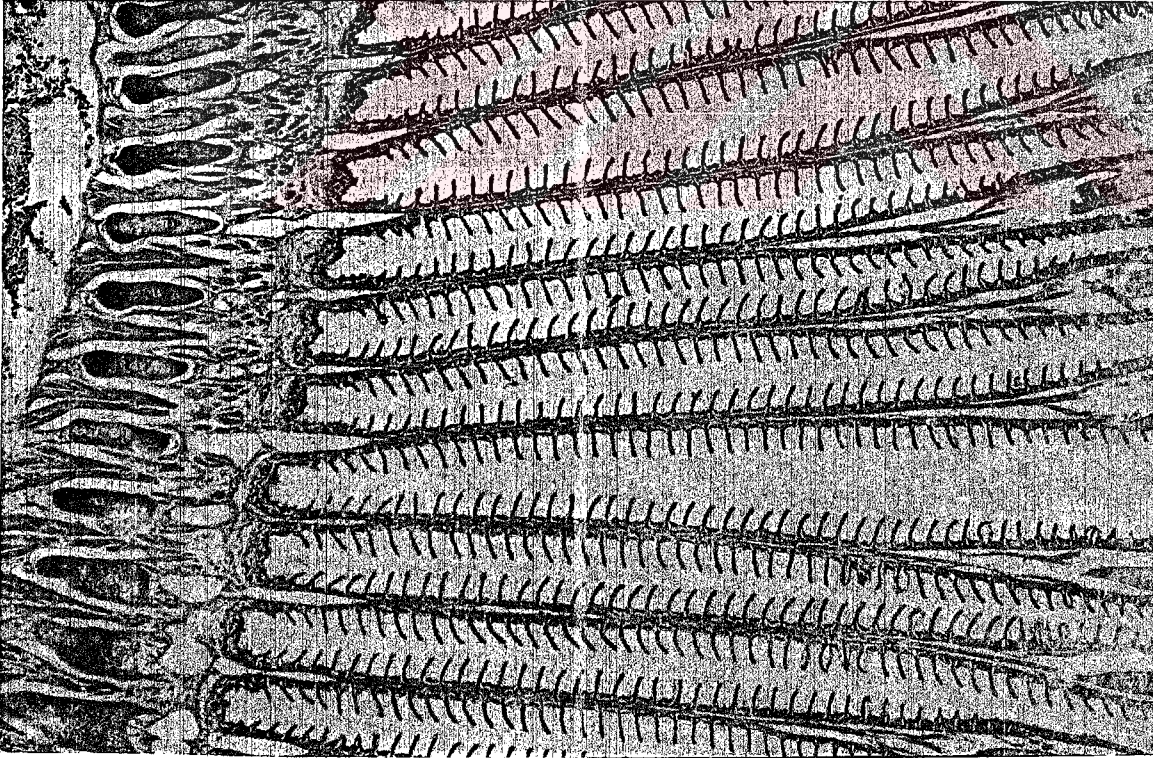
Böbrek dokusunda; böbrek intersitisyum tüp epitellerinde şişmeler, parankim doku içerisinde yoğun lenfosit infiltrasyonu ve daha seyrek olarak da makrofaj infiltrasyonu belirlenmiştir (şekil 4.10). Ayrıca dejenerasyon dikkat çekicidir.

Mide-barsak dokusunda; ön barsak ve arka barsağın mukozasında dökülmeler ile mukoza ve submukoza katmanlarında lenfosit ve makrofaj infiltrasyonları belirlenmiştir (şekil 4.12 ve şekil 4.14).

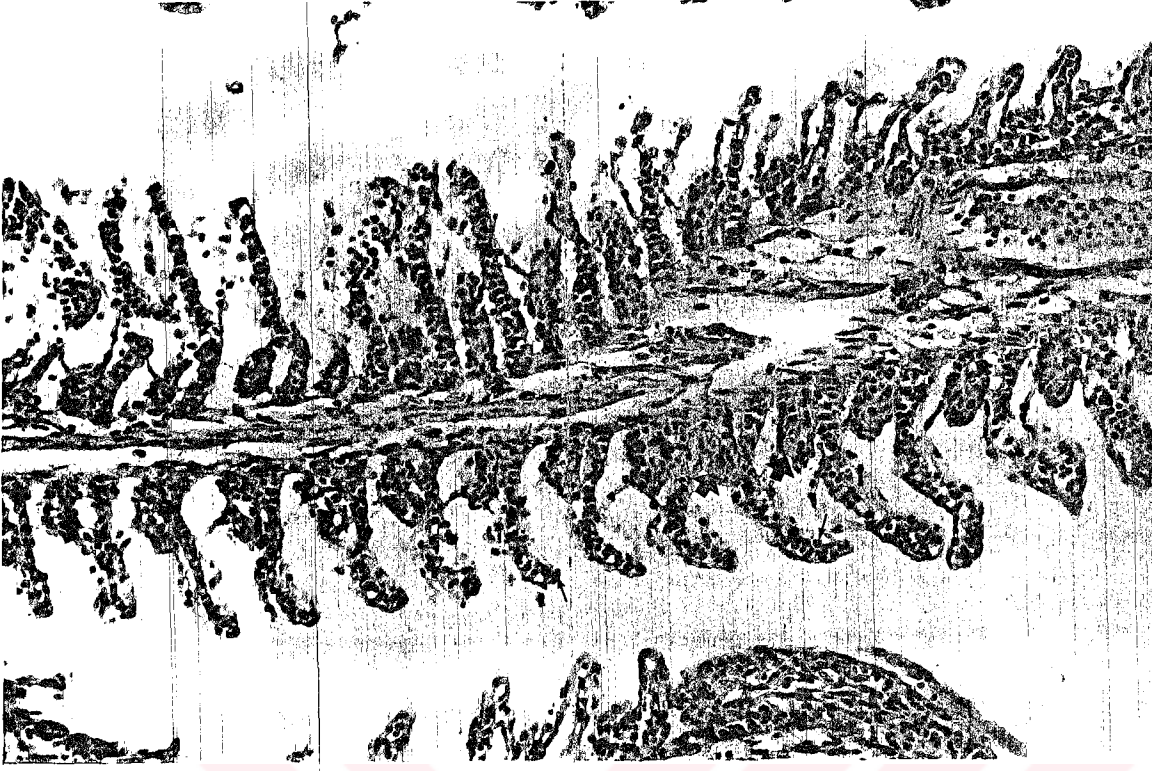
Kalp dokusunda; miyokard'ta kas fibrilleri arasında yine yoğun bir şekilde lenfosit infiltrasyonu ve daha az olarak makrofaj infiltrasyonu ile kendini gösteren miyokarditis belirlenmiştir (şekil 4.16).

Karaciğer dokusunda, karaciğer sinuzoidlerinde genişleme, konjesyonlar ve hepatosit dejenerasyonu (şekil 4.19, şekil 4.20) ile yine sinuzoidler içerisinde lenfosit ve seyrek olarak makrofaj infiltrasyonu belirlenmiştir (şekil 4.18).

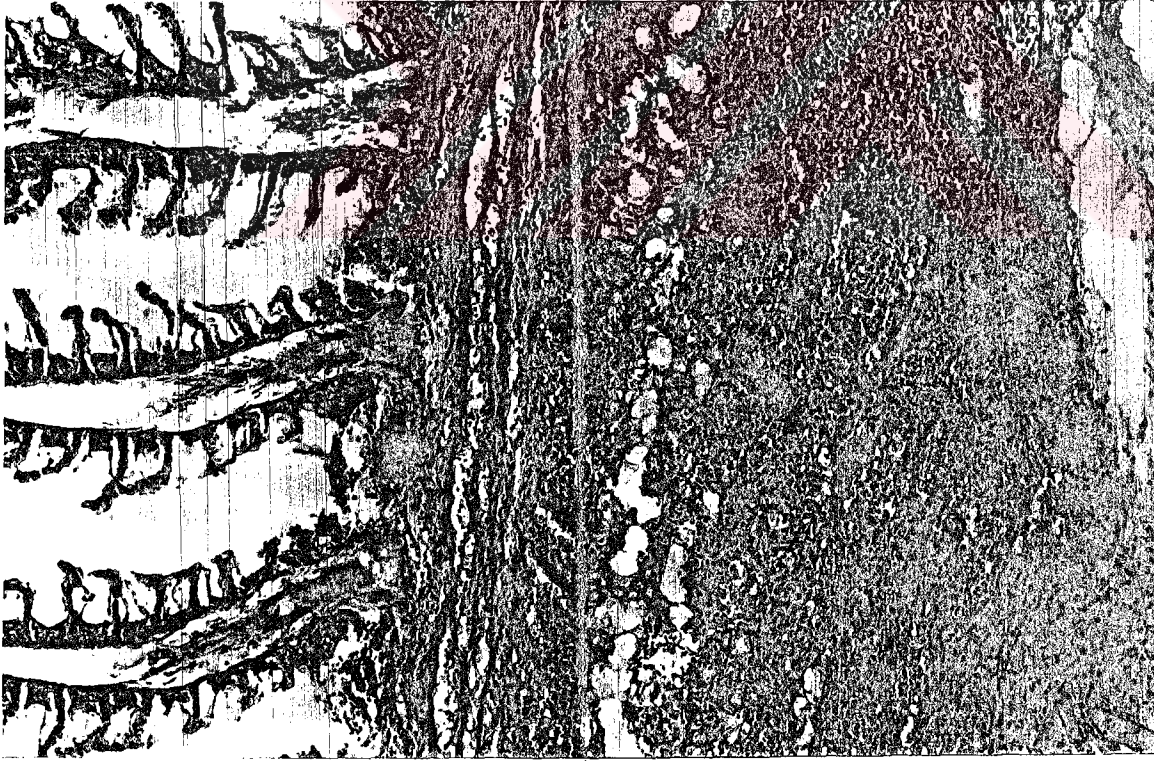
Dalak dokusunda ise, sinuzoidler içerisinde yoğun bir şekilde enfeksiyon etkeni bakteri kümelerine rastlanmıştır (şekil 4.21).



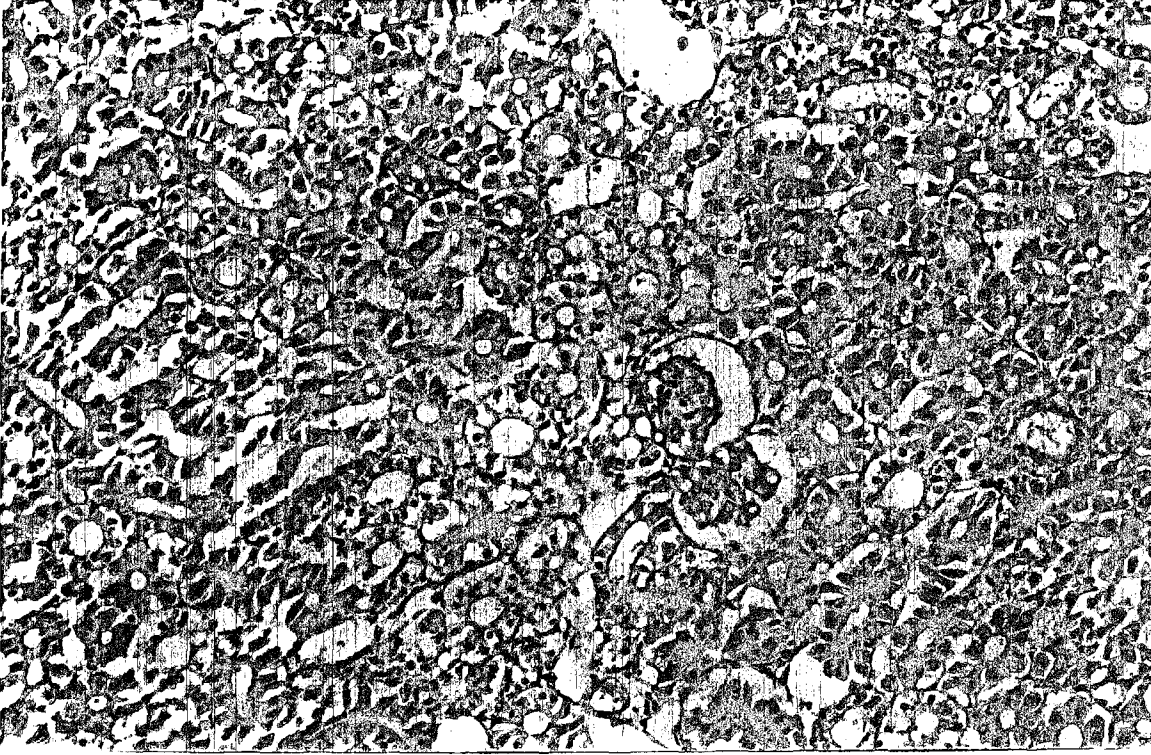
şekil 4.6. Kontrol Grubu Balıktan Alınan Solungaç Dokusu H&E, X 4.



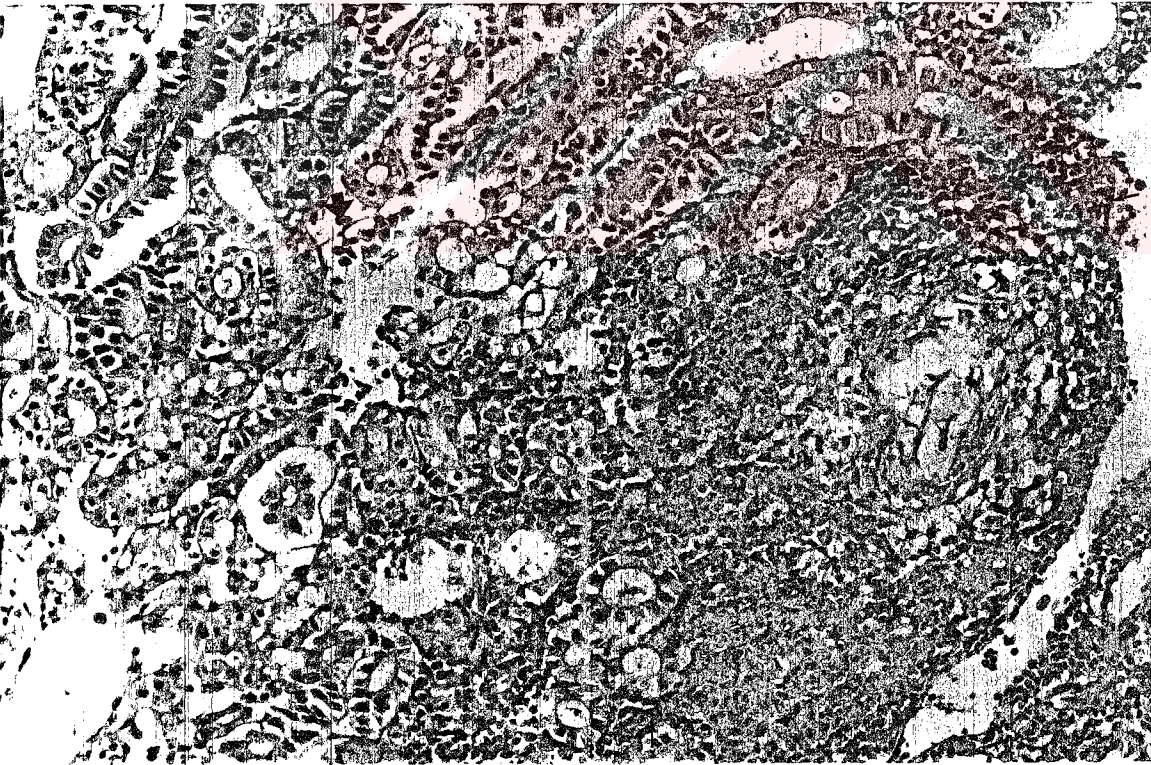
Şekil 4.7. Solungaç Dokunun Sekonder Lamellerin Distalindeki Yoğun Lenfosit (→) ve Hafif Makrofaj (⇨) İnfiltrasyonu, H&E, X 20.



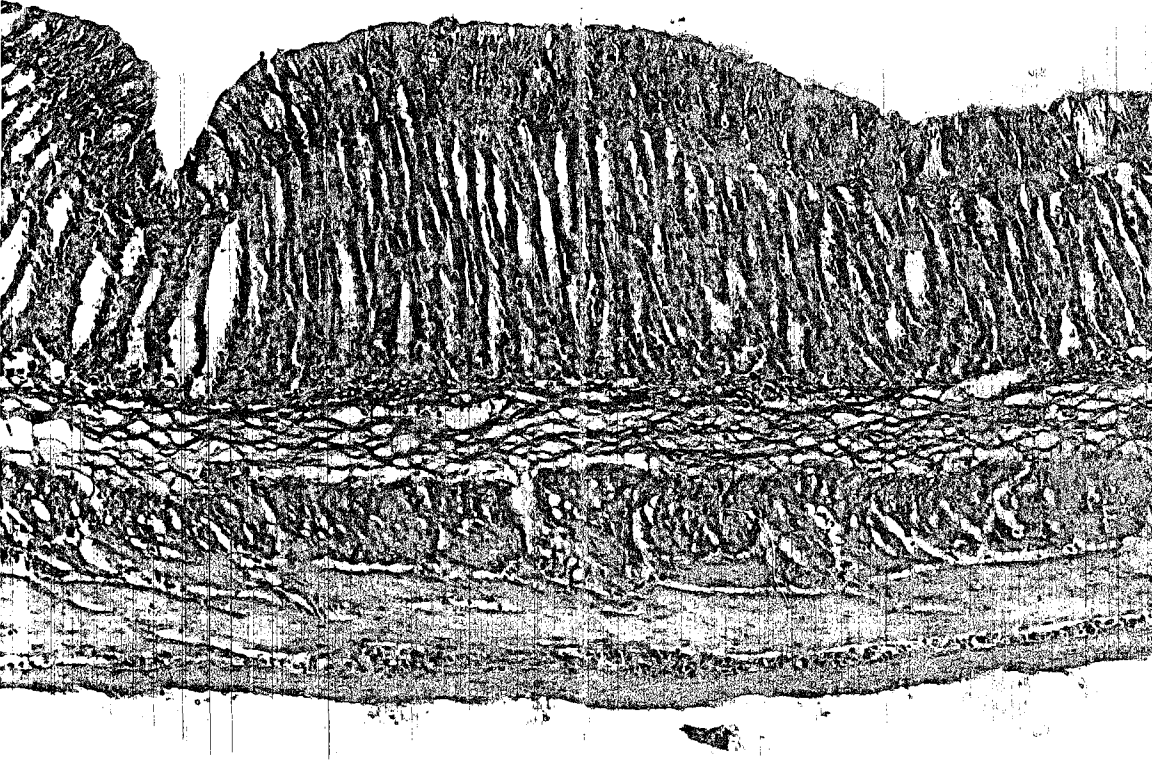
Şekil 4.8. Solungaç Arkında ve Lamellerin Proksimalinde Yoğun Lenfosit (→) ve Makrofaj (⇨) İnfiltrasyonu, H&E, X 20.



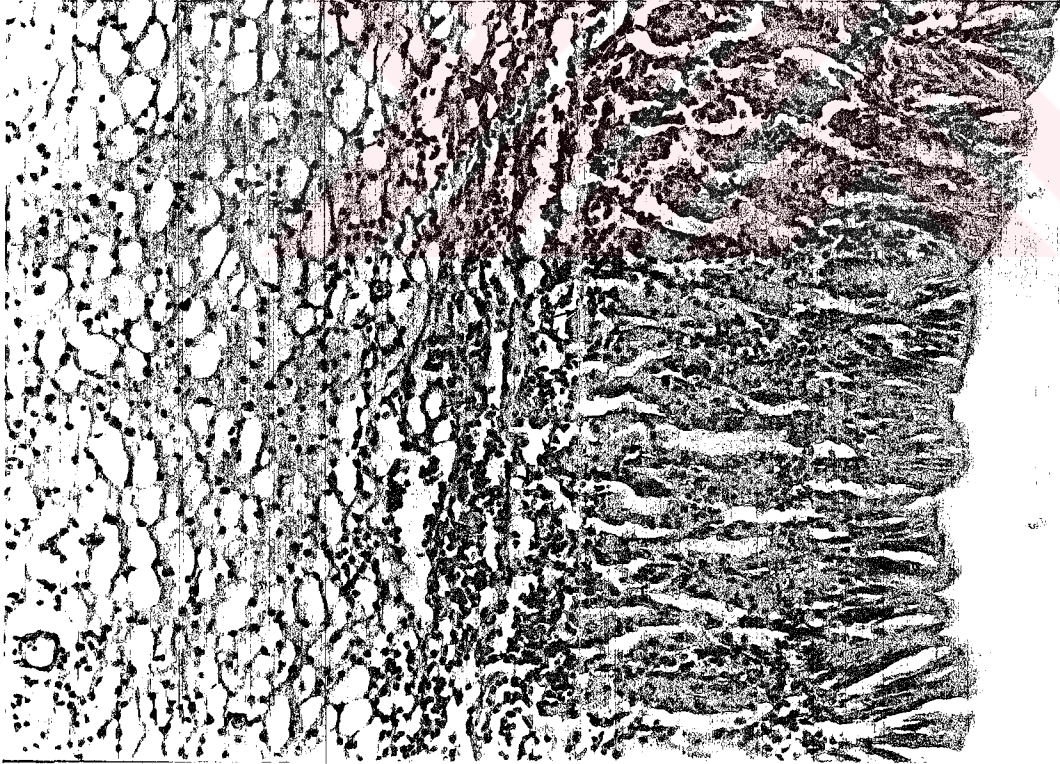
Şekil 4.9. Kontrol Grubu Balıktan Alınan Normal Böbrek Dokusu, H&E, X 20.



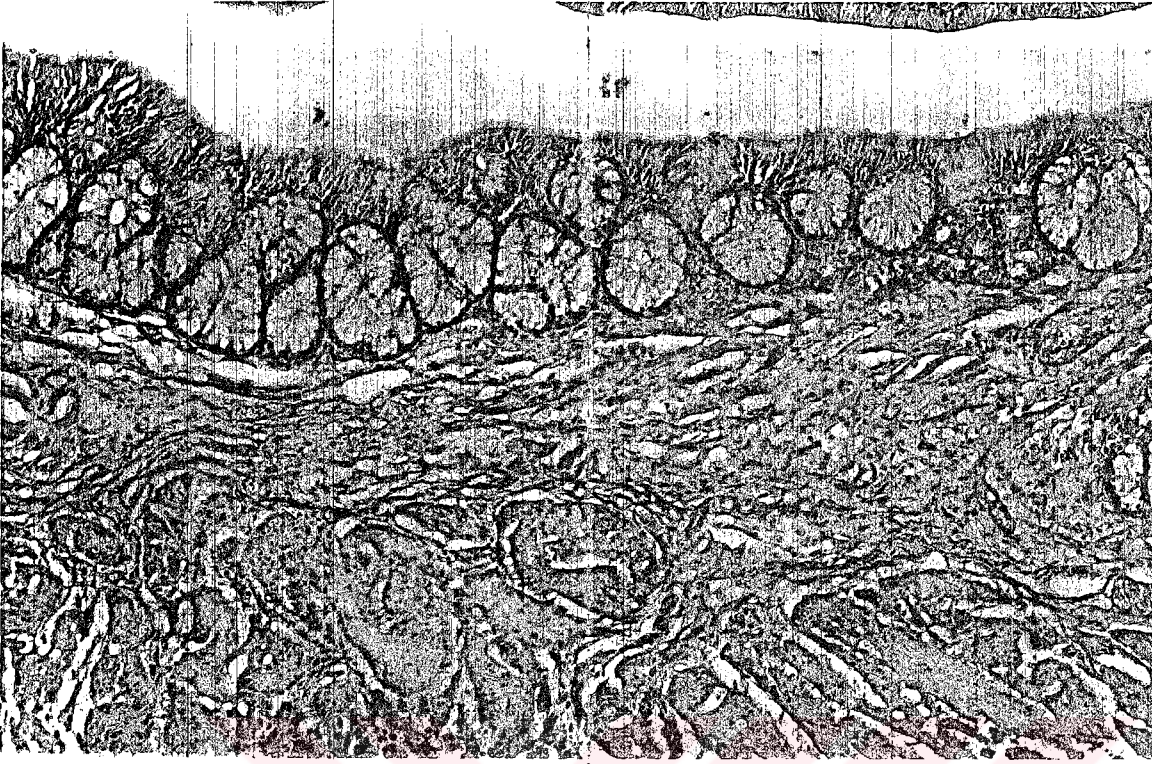
Şekil 4.10. Böbrek Parankimasında Yoğun Lenfosit (→) ve Daha Seyrek Oranda Makrofaj (➡) İnfiltrasyonu ve Dejenerasyon, H&E, X 20.



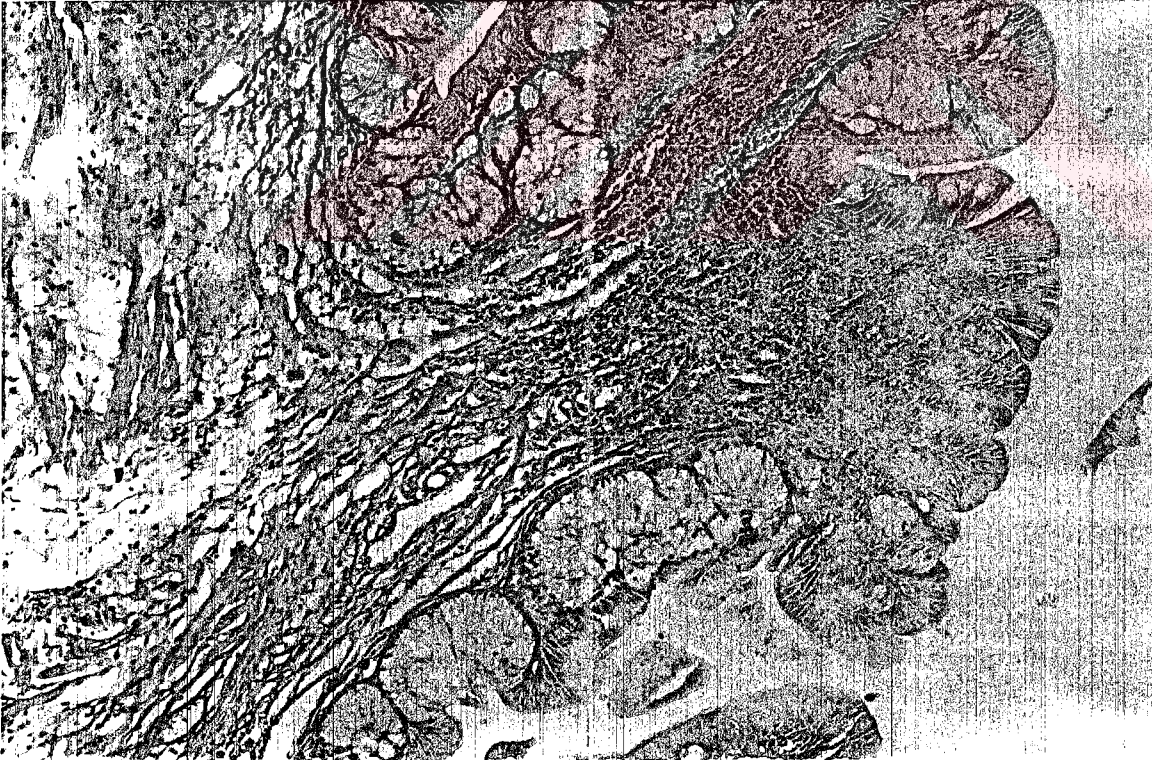
Şekil 4.11. Kontrol Grubu Balıktan Alınan Ön Bağırsak Dokusu, H&E, X 10.



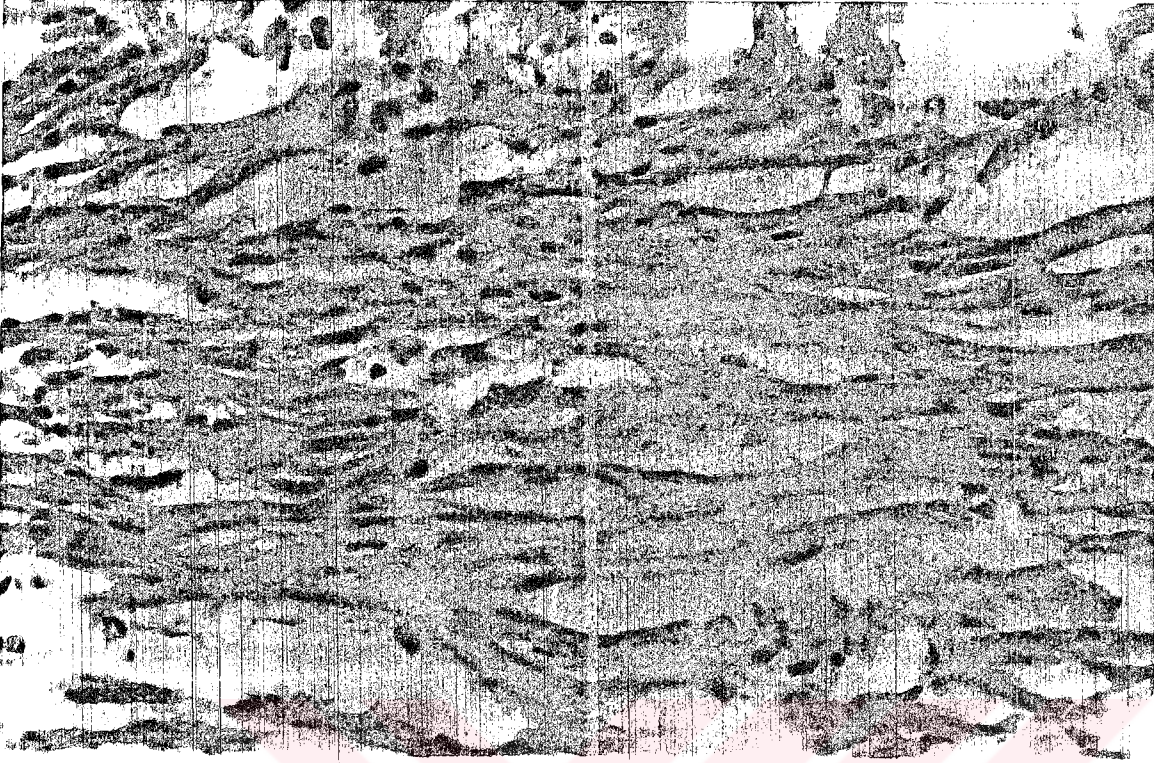
Şekil 4.12. Ön Bağırsak Mukoza ve Submukoza'sında Lenfosit (→) ve Makrofaj (↗) İnfiltrasyonu, H&E, X 20.



Şekil 4.13. Kontrol Grubu Balıktan Alınan Arka Barsak Dokusu, H&E, X 10.



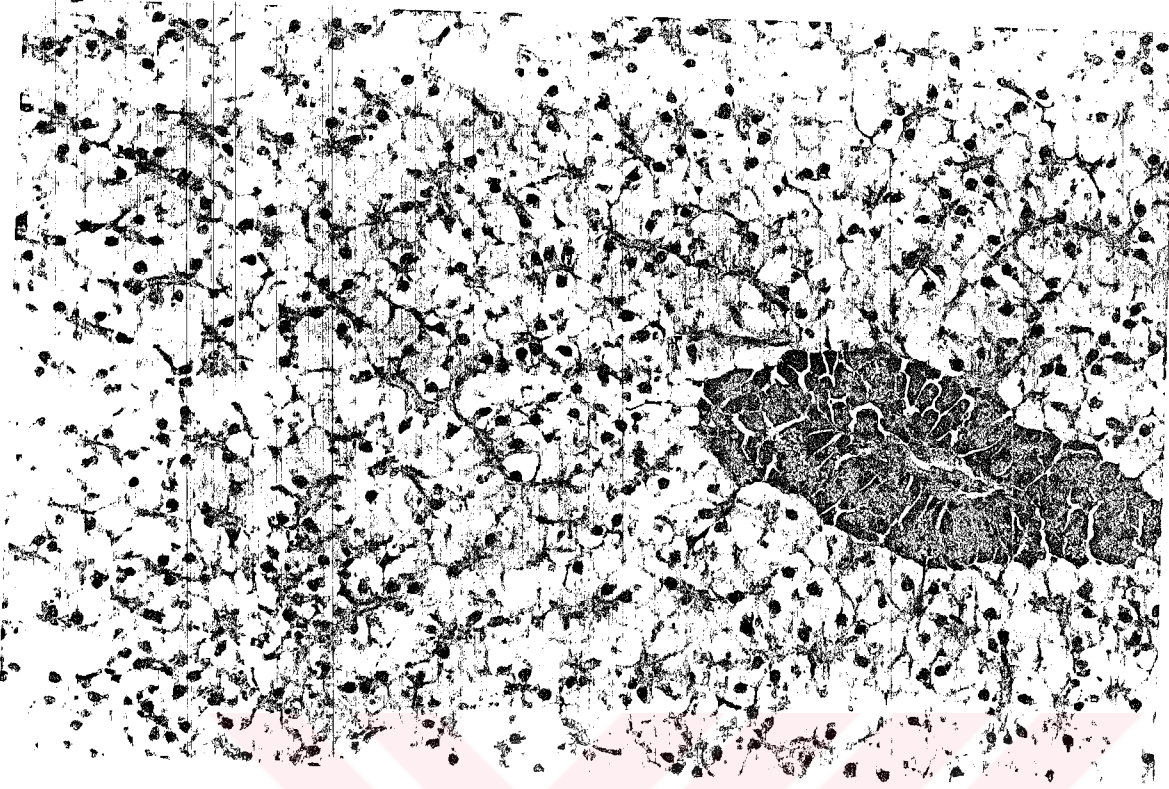
Şekil 4.14. Arka Bağırsak Mukoza ve Submukoza'sında Yoğun Lenfosit (→) ve Makrofaj (→) İnfiltrasyonu, H&E, X 20.



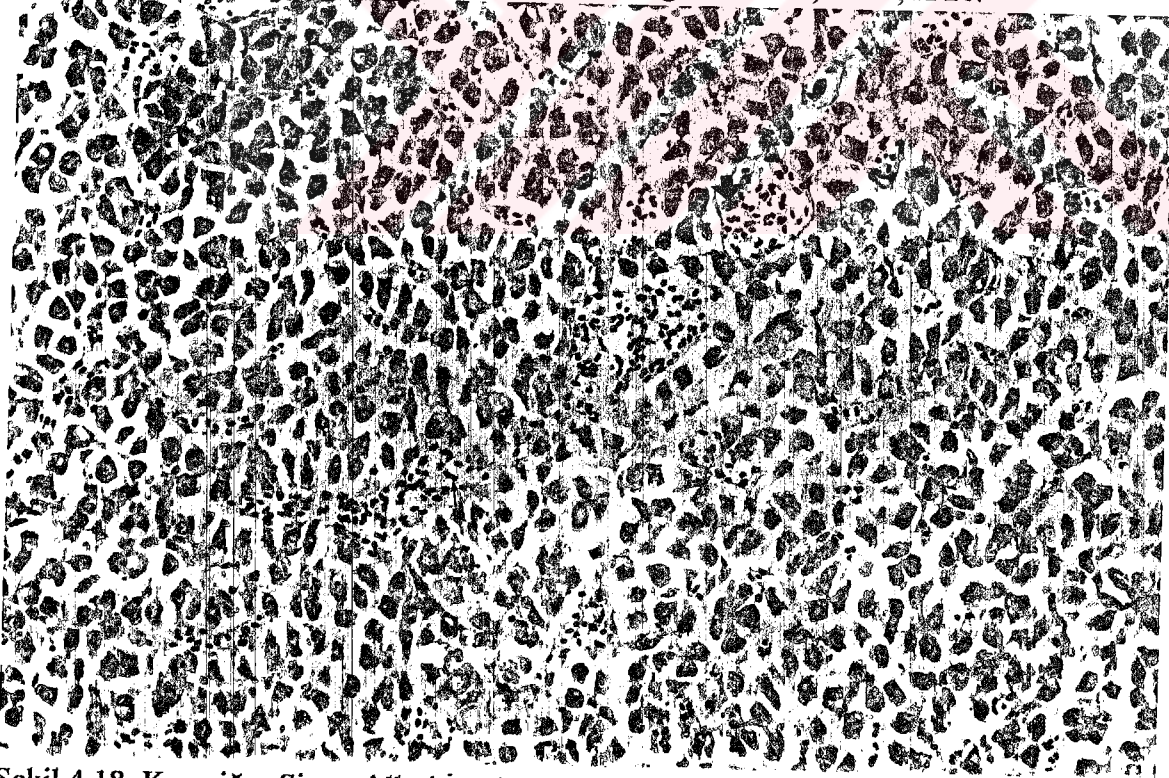
Şekil 4.15. Kontrol Grubu Balıktan Alınan Kalp Kası Dokusu, H&E, X 20.



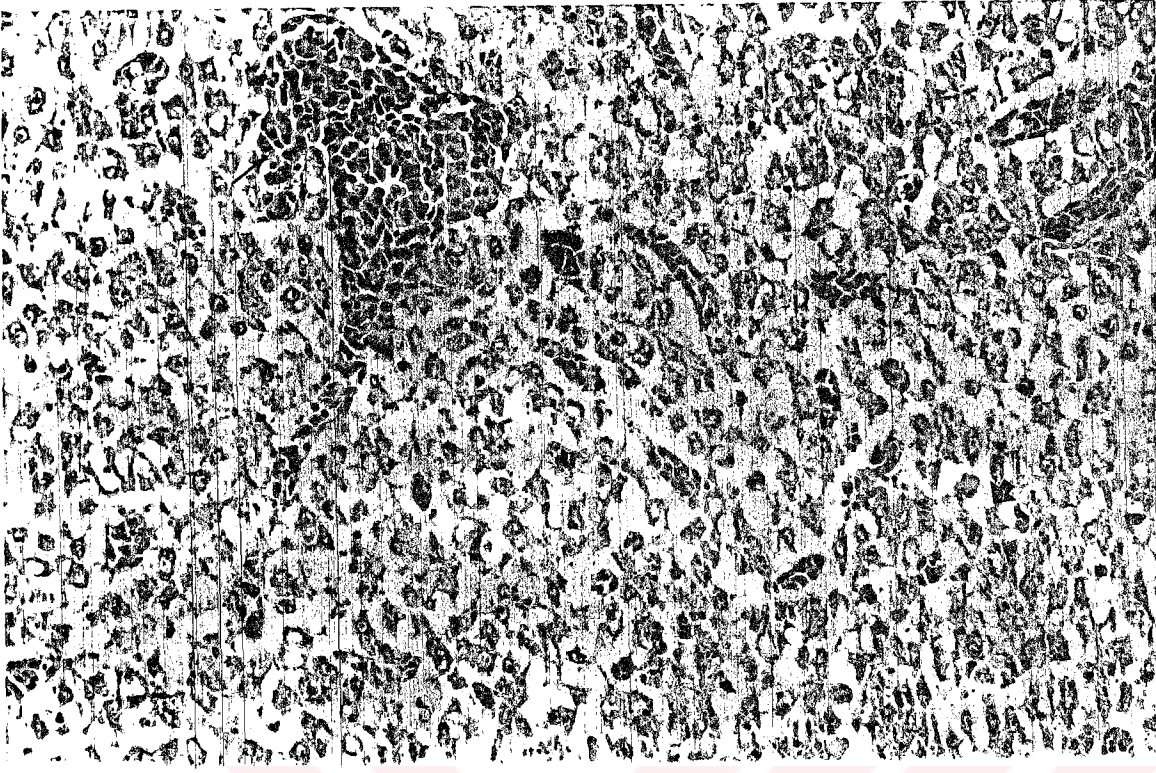
Şekil 4.16. Kalp Kasında (Myokard) Yoğun Lenfosit (→) ve Daha Seyrek Oranda Makrofaj (⇨) İnfiltrasyonu, H&E, X 20.



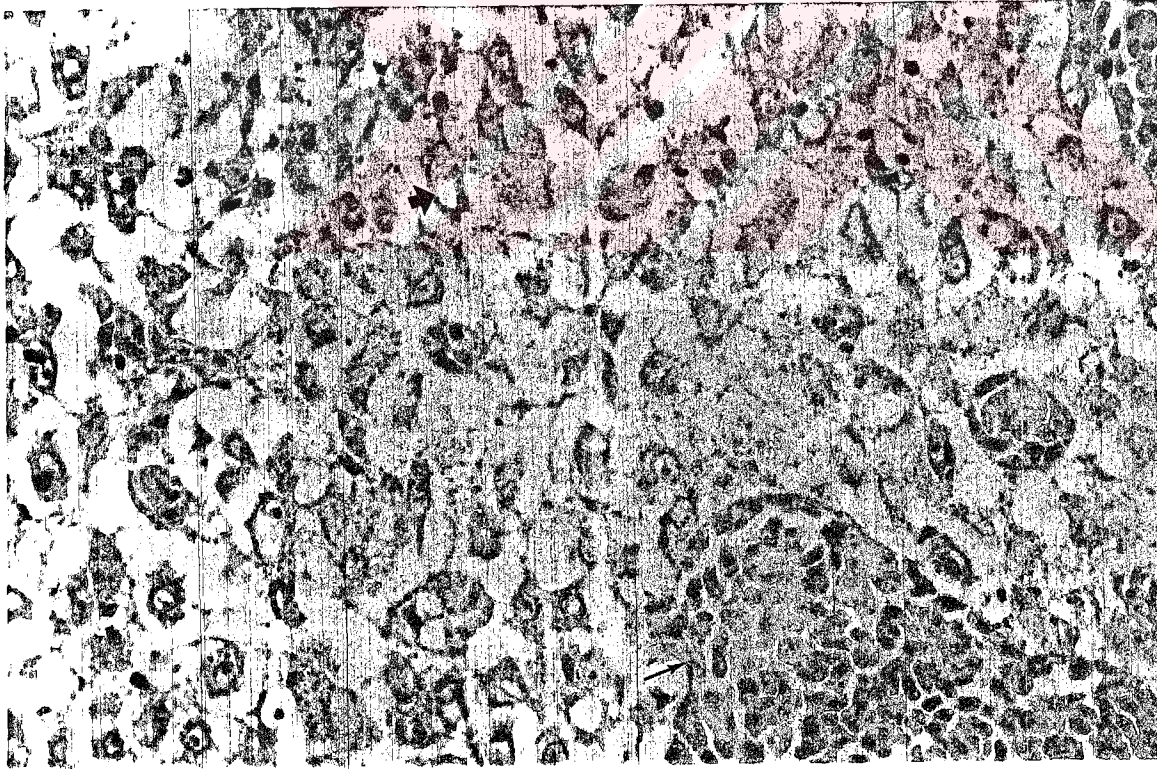
Şekil 4.17. Kontrol Grubu Balıktan Alınan Karaciğer Dokusu, H&E, X 20.



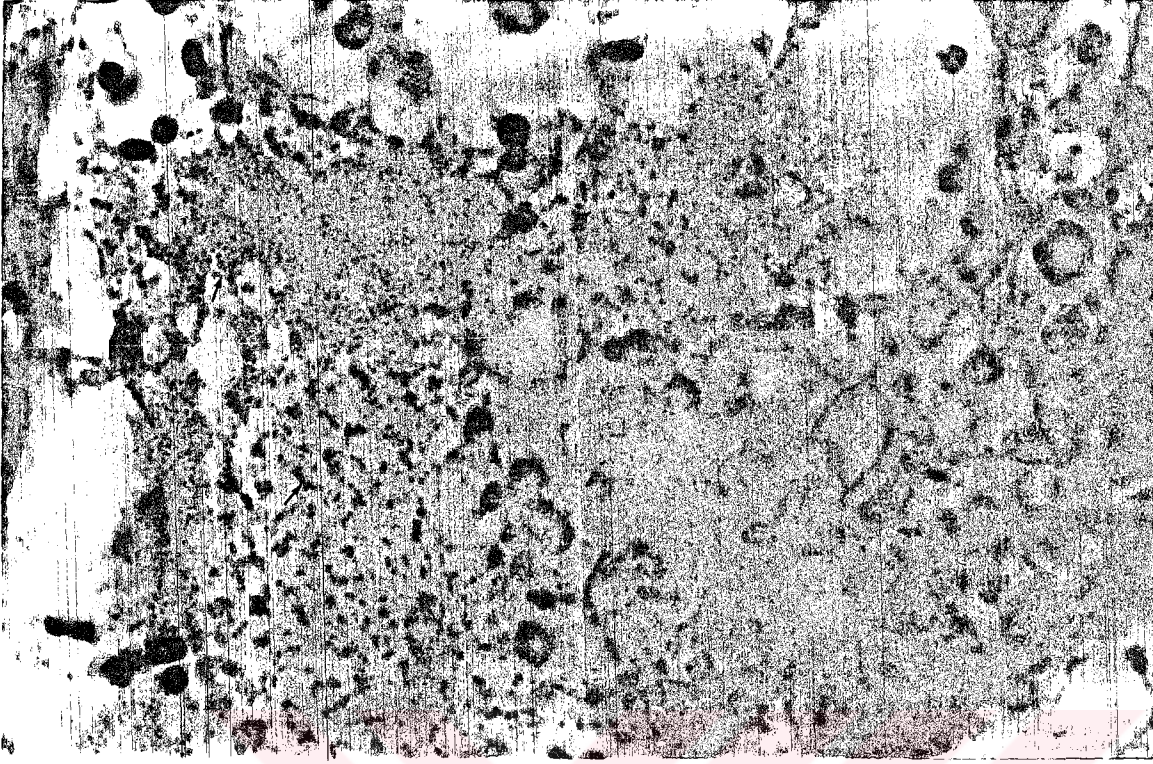
Şekil 4.18. Karaciğer Sinuzoidleri İçerisinde Lenfosit (→) ve Hafif Makrofaj (↗) İnfiltrasyonu, H&E, X 20.



Şekil 4.19. Karaciğer Sinuzoidlerinde Konjesyon (→) ve Hepatosit Dejenerasyonu (⇨) H&E, X 20.



Şekil 4.20. Karaciğer Sinuzoidlerinde Konjesyon (→) ve Hepatosit Dejenerasyonu (⇨) H&E, X 40.



Şekil 4.21. Dalakta Sinuzoidler İçerisinde Yerleşmiş Bakteri (*S.iniae*) Kümeleri (→), H&E, X 100.

4.1.2. Hematolojik Bulgular

Balıklara uygulanan dozlardan 10^3 cfu dozunda oluşan ölümler nedeniyle kan örnekleme yapılamadığından hematolojik veriler, bakterinin enjekte edildiği diğer dozlar olan 10^4 , 10^5 ve 10^6 cfu dozlarında değerlendirilmiştir.

4.1.2.1. Serum Potasyum Düzeyi

Streptococcus iniae'nin belirlenen dozlarının balıklara verilmesi sonrasında 7., 14. ve 21. günlerdeki elde edilen serum potasyum değerlerinin aritmetik ortalamaları Çizelge 4.2'de verilmiştir. Bu değerlerin belirlenmesi amacıyla veriler Student-Newman Keul's Test (SNK) ile analiz edilerek elde edilen sonuçlar bu çizelgede sunulmuştur. Çizelgedeki a ve b harfleri artan bakteri derişiminin; x ve y harfleri ise artan sürenin etkisini belirlemek

amacı ile kullanılmıştır. Çizelgelerde farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır.

Çizelge 4.2. *Oreochromis niloticus*'da Serum Potasyum Değerleri (mmol / l)

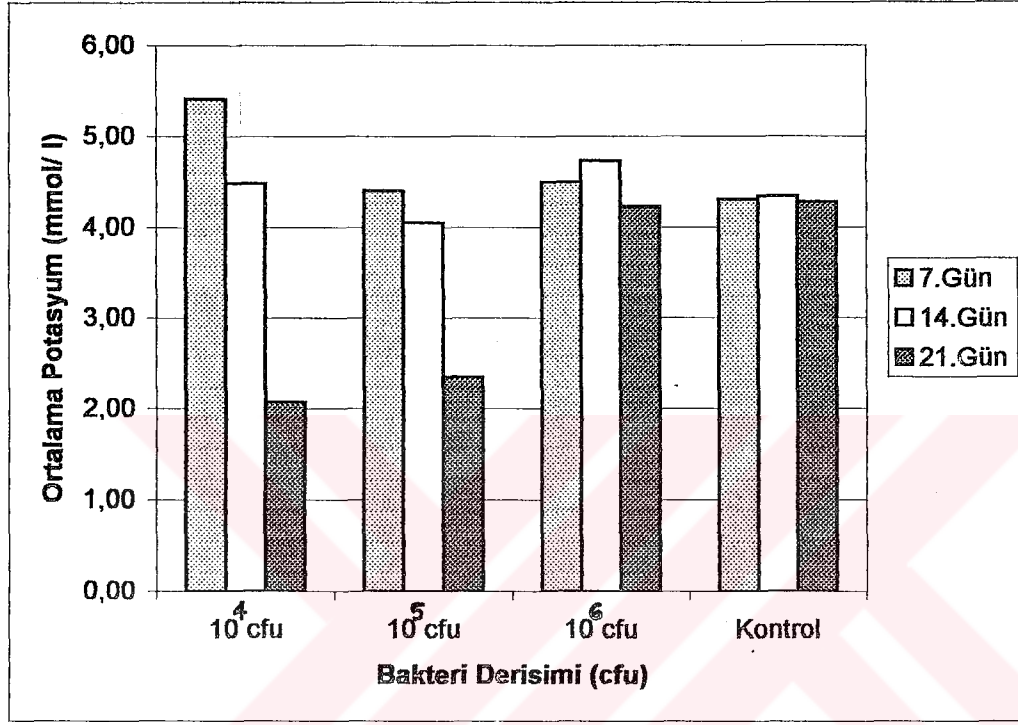
Derişim (cfu) (<i>S.iniae</i>)	SÜRE		
	7.gün	14.gün	21.gün
	Ort $\pm$ Sh *	Ort $\pm$ Sh *	Ort $\pm$ Sh *
Kontrol	4.31 $\pm$ 0.19 (ax)	4.34 $\pm$ 0.21 (ax)	4.28 $\pm$ 0.42 (ax)
10^6	4.50 $\pm$ 0.29 (ax)	4.73 $\pm$ 0.30 (ax)	4.22 $\pm$ 0.51 (abx)
10^5	4.40 $\pm$ 0.21 (ax)	4.05 $\pm$ 0.28 (ax)	2.35 $\pm$ 0.41 (by)
10^4	5.41 $\pm$ 0.49 (ax)	4.48 $\pm$ 0.92 (ax)	2.07 $\pm$ 0.16 (by)

* = SNK : a, b harfleri derişimler; x,y harfleri süreler arasında ayrımı belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır.

Ort $\pm$ Sh : Aritmetik Ortalama $\pm$ Standart Hata

Serum potasyum değerleri bakteri derişimlerine bağlı olarak karşılaştırıldığında 7. gün ve 14. günlerde kontrol grubu ile aralarında herhangi bir fark belirlenemezken, 21. günde kontrol grubu ile 10^5 cfu ve 10^4 cfu derişimleri arasında istatistiki fark bulunmuştur. Bulunan değerler sürelele bağlı olarak karşılaştırıldığında kontrol grubu ve 10^6 cfu bakteri derişimlerinde değişen sürelele göre bir farklılık belirlenemezken, 10^5 cfu ve 10^4 cfu

bakteri derişiminde 21. günde diğeri günlere göre fark belirlenmiştir. Serum potasyum değerleri, 10^6 cfu dozu dışında denenen dozlarda etkide kalma süresi ve artan bakteri dozuna göre azalmıştır (Şekil 4.22).



Şekil 4.22 Farklı *S.iniae* Derişimlerinde Saptanan Ortalama Potasyum Değerleri (mmol/l)

4.1.2.2. Serum Sodyum Düzeyi

Streptococcus iniae'nin balıklara farklı dozlarda enjekte edilmesi sonrasında 7., 14. ve 21. günlerdeki belirlenen serum sodyum değerlerinin aritmetik ortalamaları Çizelge 4.3'de verilmiştir. Bu değerler, verilerin Student-Newman Keul's Test (SNK) ile analizi sonrasında elde edilmiş ve sonuçlar bu çizelgede gösterilmiştir. Çizelgede parantez içerisinde verilen a, b ve c harfleri artan bakteri derişiminin; x ve y harfleri ise artan sürenin etkisini belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Çizelgelerde farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır.

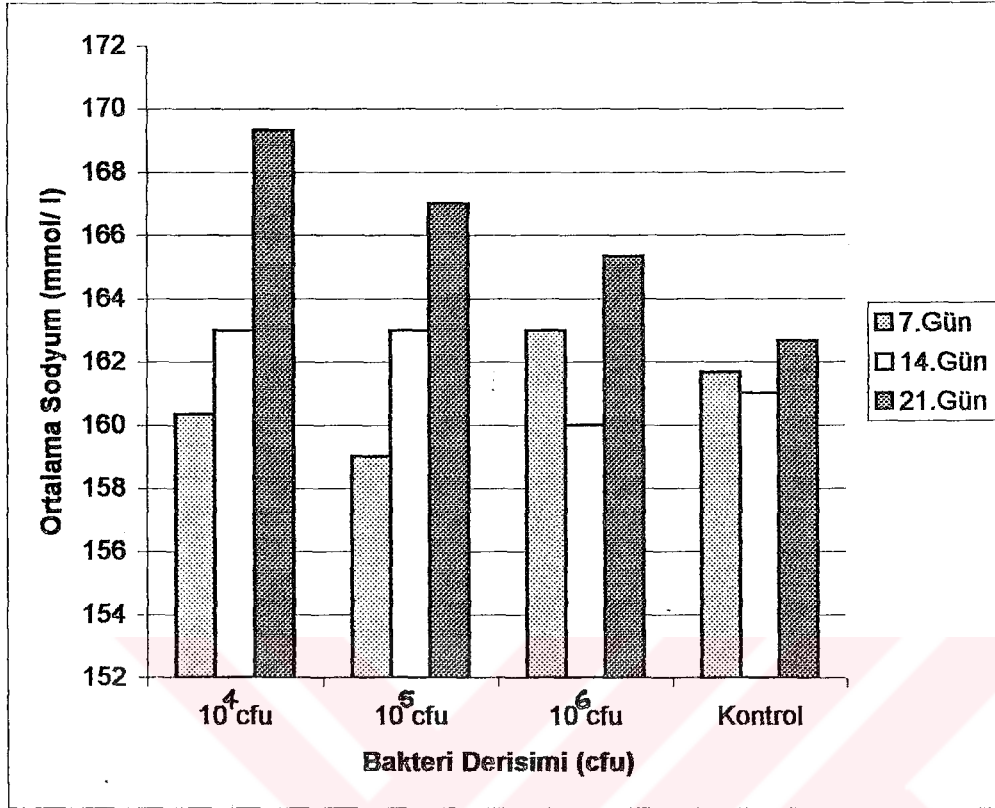
Çizelge 4.3. *Oreochromis niloticus*'da Serum Sodyum Değerleri (mmol / l)

Derişim (cfu) (<i>S.iniae</i>)	SÜRE		
	7.gün	14.gün	21.gün
	Ort ± Sh *	Ort ± Sh *	Ort ± Sh *
Kontrol	161.67 ± 0.33 (ax)	161.00 ± 0.58 (ax)	162.67 ± 0.88 (ax)
10 ⁶	163.00 ± 1.00 (ax)	160.00 ± 3.00 (ax)	165.33 ± 1.45 (abx)
10 ⁵	159.00 ± 2.65 (ax)	163.00 ± 0.00 (axy)	167.67 ± 0.33 (bcy)
10 ⁴	160.33 ± 0.67 (ax)	163.00 ± 3.79 (ax)	169.33 ± 0.88 (cx)

* = SNK : a, b, c harfleri derişimler; x,y harfleri süreler arasında ayrımı belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayırım vardır.

Ort ± Sh : Aritmetik Ortalama ± Standart Hata

Serum sodyum değerleri bakteri derişimlerine bağı olarak karşılaştırıldığında 7. ve 14. günlerde herhangi bir fark belirlenemezken, 21. günde kontrol grubu ile 10⁵ ve 10⁴ cfu derişimleri arasında istatistiki fark bulunmuştur. Bulunan değerler sürelerle bağı olarak karşılaştırıldığında kontrol grubu, 10⁶ cfu ve 10⁴ cfu bakteri derişimlerinde sürelerle bağı bir farklılık belirlenemezken, 10⁵ cfu bakteri derişiminde 21. günde 7. güne göre istatistiki farklılık belirlenmiştir. Serum sodyum değerleri, 10⁶ cfu dozu dışında denenen dozlarda etkide kalma süresi ve artan bakteri dozuna paralel olarak artmıştır (Şekil 4.23).



Şekil 4.23 Farklı *S.iniae* Derişimlerinde Saptanan Serum Sodyum Değerleri (mmol/l)

4.1.2.3. Serum Klor Düzeyi

Farklı dozlarda balıklara enjekte edilen *Streptococcus iniae*'nin, enjeksiyon sonrasında 7., 14. ve 21. günlerdeki serum klor değerlerinin aritmetik ortalamaları Çizelge 4.4'de görülmektedir. Bu değerlerin belirlenmesinde Student-Newman Keul's Test (SNK) testi kullanılmış ve sonuçlar bu çizelgede belirtilmiştir. Bu çizelgedeki a ve b harfleri artan bakteri derişiminin; x, y ve z harfleri ise artan sürenin etkisini belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Çizelgelerde farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır.

Çizelge 4.4. *Oreochromis niloticus*'da Serum Klor Değerleri (mmol / l)

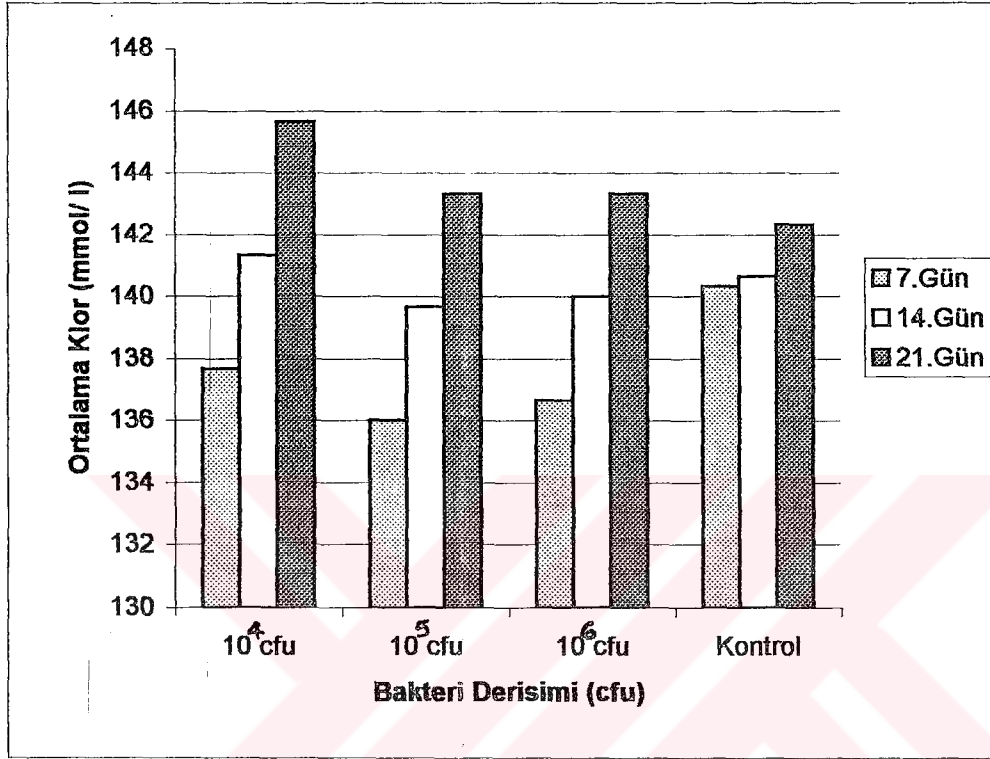
Derişim (cfu) (<i>S.iniae</i>)	SÜRE		
	7.gün	14.gün	21.gün
	Ort $\pm$ Sh *	Ort $\pm$ Sh *	Ort $\pm$ Sh *
Kontrol	140.33 $\pm$ 0.33 (ax)	140.67 $\pm$ 0.67 (ax)	142.33 $\pm$ 0.33 (ax)
10 ⁶	136.67 $\pm$ 0.88 (bx)	140.00 $\pm$ 2.52 (ax)	143.33 $\pm$ 0.67 (ax)
10 ⁵	136.00 $\pm$ 1.00 (bx)	139.67 $\pm$ 0.67 (ay)	143.33 $\pm$ 0.33 (az)
10 ⁴	137.67 $\pm$ 0.33 (bx)	141.33 $\pm$ 0.88 (ay)	145.67 $\pm$ 0.33 (bz)

* = SNK : a, b harfleri derişimler; x,y, z harfleri süreler arasında ayırımı belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayırım vardır.

Ort $\pm$ Sh : Aritmetik Ortalama $\pm$ Standart Hata

Serum klor değerleri bakteri derişimlerine bağı olarak karşılaştırıldığında 14. gün günde herhangi bir fark belirlenemezken, 7. ve 21. günlerde istatistiki fark bulunmuştur. 7. günde kontrol grubu ile diğer tüm bakteri derişimleri arasında fark belirlenmiştir. 21. günde ise 10⁴ cfu bakteri derişimi ile diğer derişimler ve kontrol grubu arasında fark belirlenmiştir. Bulunan değerler sürelerle bağı olarak karşılaştırıldığında kontrol grubunda ve 10⁶ cfu bakteri derişiminde sürelerle bağı bir farklılık belirlenemezken, diğer iki derişimde fark belirlenmiştir. 10⁴ ve 10⁵ cfu bakteri derişiminde 7., 14. ve 21 günlerde göre

istatistiki farklılık belirlenmiştir. Serum klor değeri, denenen tüm dozlarda, etkide kalma süresi ve artan bakteri dozuna paralel olarak artmıştır (Şekil 4.24).



Şekil 4.24 Farklı *S.iniae* Derişimlerinde Saptanan Serum Klor Değeri (mmol/l)

4.1.2.4. Serum Fosfor Düzeyi

Belirlenen dozlarda enjeksiyonu yapılan *Streptococcus iniae*'nin balıklara verilmesi sonrasında 7., 14. ve 21. günlerdeki saptanan serum fosfor değerlerinin aritmetik ortalamaları Çizelge 4.5'de verilmiştir. Bu değerler belirlenirken veriler Student-Newman Keul's Test (SNK) testi ile analiz edilmiş ve saptanan sonuçlar bu çizelgede sunulmuştur. Çizelgedeki a, b ve c harfleri artan bakteri derişiminin; x ve y harfleri ise artan sürenin etkisini belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Çizelgelerde farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayırım vardır.

Çizelge 4.5. *O. niloticus*'da Serum Fosfor Değerleri (mg / dl)

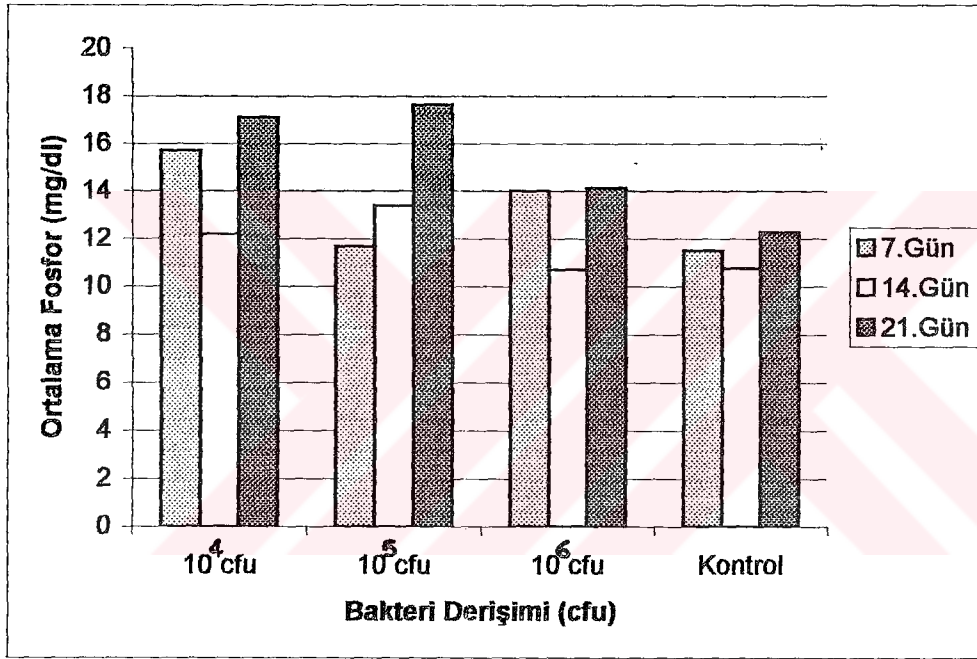
Derişim (cfu) (<i>S.iniae</i>)	SÜRE		
	7.gün	14.gün	21.gün
	Ort ± Sh *	Ort ± Sh *	Ort ± Sh *
Kontrol	11.50 ± 0.45 (ax)	10.74 ± 0.26 (ax)	12.27 ± 0.40 (ax)
10 ⁶	14.00 ± 0.35 (bx)	10.69 ± 0.46 (ay)	14.14 ± 0.44 (bx)
10 ⁵	11.68 ± 0.76 (ax)	13.39 ± 0.22 (bx)	17.62 ± 0.33 (cy)
10 ⁴	15.72 ± 0.50 (bx)	12.19 ± 0.20 (cy)	17.10 ± 0.57 (cx)

* = SNK : a, b, c harfleri derişimler; x,y harfleri süreler arasında ayrımı belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayırım vardır.

Ort ± Sh : Aritmetik Ortalama ± Standart Hata

Serum fosfor değerleri bakteri derişimlerine bağlı olarak karşılaştırıldığında her üç sürede de istatistiki farklılık bulunmuştur. 7. günde kontrol grubu ile 10⁵ cfu bakteri derişimi arasında fark belirlenmemiş, 10⁴ ve 10⁶ cfu derişimleri ile kontrol grubu ve 10⁵ cfu derişimi arasında ise istatistiki fark saptanmıştır. 14. günde ise kontrol grubu ile 10⁶ cfu bakteri derişimi arasında fark belirlenemezken, diğer iki derişim hem kendi aralarında hemde kontrol ve 10⁶ cfu bakteri derişiminden farklılık göstermiştir. 21. günde 10⁵ ve 10⁴ cfu derişimleri arasında bir fark görülmezken, bu derişimlerle kontrol grubu ve 10⁶ cfu

bakteri derişimi ile aralarında istatistiki fark belirlenmiştir. Bulunan değerler sürelele bağlı olarak karşılaştırıldığında kontrol grubunda sürelele bağlı bir farklılık belirlenemezken, diğer üç derişimde fark belirlenmiştir. 10^4 ve 10^6 cfu bakteri derişiminde 14. günde diğer günlere göre istatistiki farklılık belirlenmiştir. 10^5 cfu bakteri derişiminde ise 21. günde diğer günler ile istatistiki bir farklılık belirlenmiştir. Serum fosfor değerleri, yalnızca 10^5 cfu dozunda etkide kalma süresi ve artan bakteri dozuna paralel olarak artmıştır (şekil 4.25).



şekil 4.25 Farklı *S.iniae* Derişimlerinde Saptanan Serum Fosfor Değerleri (mg/dl)

4.1.2.5. Serum Magnezyum Düzeyi

Streptococcus iniae'nin balıklara enjeksiyonu sonrasında 7., 14. ve 21. günlerde farklı dozlardaki serum magnezyum değerlerinin aritmetik ortalamaları Çizelge 4.6'da görüldüğü gibidir. Bu değerlerin belirlenmesinde verilerin Student-Newman Keul's Test (SNK) testi ile analizi yapılmış ve elde edilen sonuçlar çizelgede gösterilmiştir.

Çizelgedeki a harfi artan bakteri derişiminin; x harfi ise artan sürenin etkisini belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Çizelgelerde farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayırım vardır.

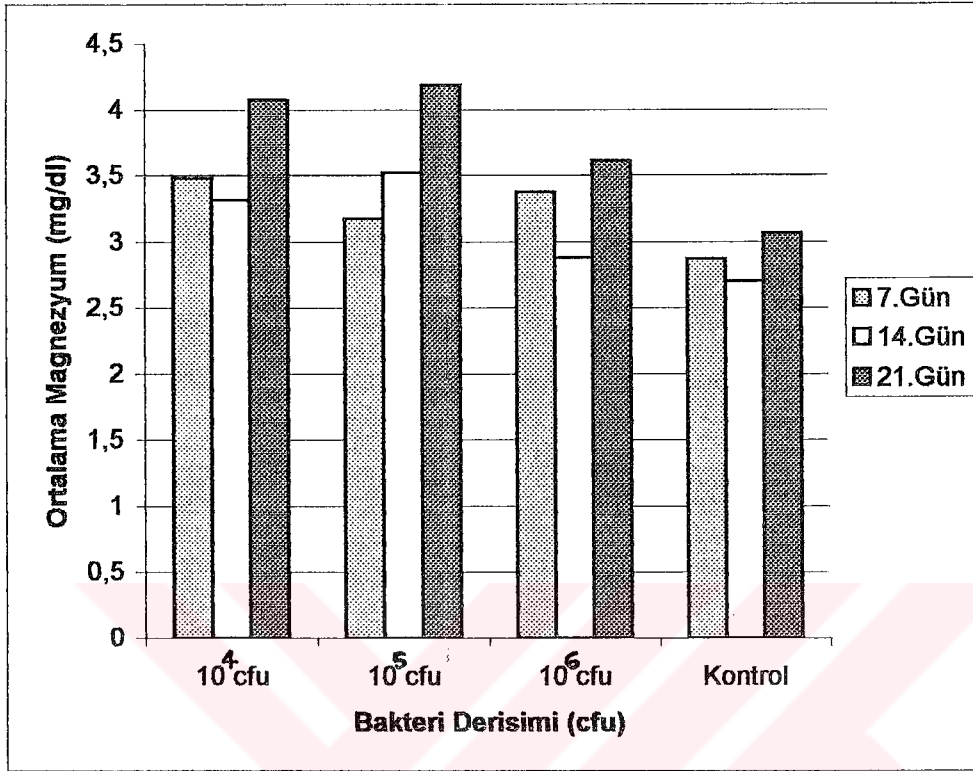
Çizelge 4.6. *O. niloticus*'da Serum Magnezyum Değerleri (mg / dl)

Derişim (cfu) (<i>S.iniae</i>)	SÜRE		
	7.gün	14.gün	21.gün
	Ort $\pm$ Sh *	Ort $\pm$ Sh *	Ort $\pm$ Sh *
Kontrol	2.87 $\pm$ 0.14 (ax)	2.70 $\pm$ 0.01 (ax)	3.06 $\pm$ 0.29 (ax)
10 ⁶	3.37 $\pm$ 0.07 (ax)	2.88 $\pm$ 0.31 (ax)	3.61 $\pm$ 0.23 (ax)
10 ⁵	3.17 $\pm$ 0.24 (ax)	3.52 $\pm$ 0.36 (ax)	4.18 $\pm$ 0.17 (ax)
10 ⁴	3.48 $\pm$ 0.26 (ax)	3.31 $\pm$ 0.06 (ax)	4.07 $\pm$ 0.30 (ax)

* = SNK : a harfi derişimler; x harfi süreler arasında ayırımı belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayırım vardır.

Ort $\pm$ Sh : Aritmetik Ortalama $\pm$ Standart Hata

Serum magnezyum değerleri hem bakteri derişimlerine ve hem de sürelerle bağı olarak bağı olarak karşılaştırıldığında değerler arasında herhangi bir istatistiki fark belirlenememiştir. Ancak değerler incelendiğinde 10⁵ cfu derişiminde süreye bağı bir artış, diğer dozlarda ise dalgalı bir seyir belirlenmiştir (Şekil 4.26).



Şekil 4.26 Farklı *S.iniae* Derişimlerinde Saptanan Magnezyum Değerleri (mg/dl)

4.1.2.6 Hematokrit Miktarı

Streptococcus iniae'nın farklı dozlarının balıklara enjeksiyonu sonrasında 7., 14. ve 21. günlerde ölçülen hematokrit değerlerinin aritmetik ortalamaları Çizelge 4.2'de verilmiştir. Bu değerler, ölçülen hematokrit değerlerinin Student-Newman Keul's Test (SNK) ile analizi sonrasında belirlenmiş ve sonuçlar çizelgede sunulmuştur. Çizelgedeki a ve b harfleri artan bakteri derişiminin; x ve y harfleri ise artan sürenin etkisini belirlemek amacı ile kullanılmıştır. Çizelgelerde farklı harflerle gösterilen veriler arasında $P < 0.05$ düzeyinde istatistik ayrım vardır.

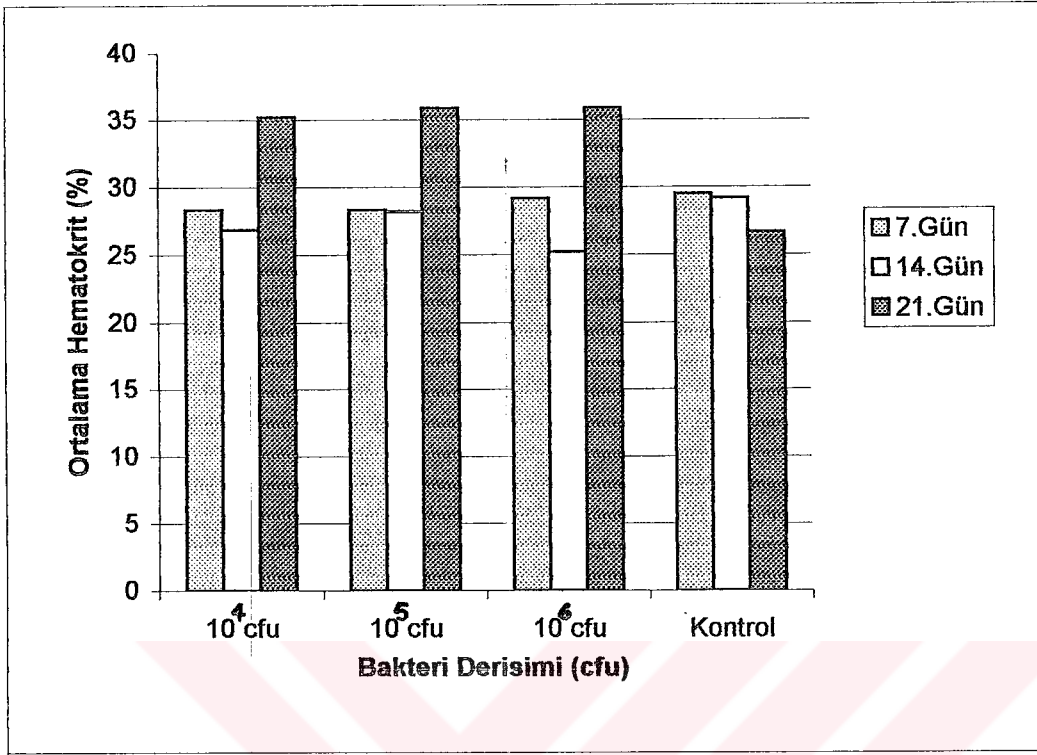
Çizelge 4.7. *O. niloticus*'da Hematokrit Değerler (%)

Derişim (cfu) (<i>S.iniae</i>)	SÜRE		
	7.gün	14.gün	21.gün
	Ort $\pm$ Sh *	Ort $\pm$ Sh *	Ort $\pm$ Sh *
Kontrol	29.50 $\pm$ 1.29 (ax)	29.17 $\pm$ 1.01 (ax)	26.67 $\pm$ 0.67 (ax)
10 ⁶	29.17 $\pm$ 1.35 (ax)	25.17 $\pm$ 0.60 (ax)	35.83 $\pm$ 2.48 (by)
10 ⁵	28.33 $\pm$ 0.61 (ax)	28.17 $\pm$ 1.14 (ax)	35.83 $\pm$ 1.68 (by)
10 ⁴	28.33 $\pm$ 1.50 (ax)	26.83 $\pm$ 1.40 (ax)	35.17 $\pm$ 0.79 (by)

* = SNK : a, b harfleri derişimler; x,y harfleri süreler arasında ayrımı belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Farklı harflerle gösterilen veriler arasında P < 0.05 düzeyinde istatistik ayrım vardır.

Ort $\pm$ Sh : Aritmetik Ortalama $\pm$ Standart Hata

Hematokrit değerleri, bakteri derişimlerine bağlı olarak karşılaştırıldığında 7. gün ve 14. günlerde herhangi bir fark belirlenemezken, 21. günde kontrol grubu ile 10⁶ cfu, 10⁵ cfu ve 10⁴ cfu ile derişimleri arasında istatistiki fark bulunmuştur. Değerler, sürelere bağlı olarak karşılaştırıldığında 10⁶ cfu, 10⁵ cfu ve 10⁴ cfu bakteri derişimlerinin her üçünün de 21. gün değerlerinde 7. ve 14. günlere göre istatistiki farklılık belirlenmiştir (Şekil 4.27).



Şekil 4.27 Farklı *S.iniae* Derişimlerinde Saptanan Ortalama Hematokrit Değerler (%)

4.2. Tartışma

Yapılan bu çalışmada, dört farklı dozda hazırlanan *Streptococcus iniae* etkeni tilapya'ların karın içine enjeksiyonu şeklinde inokule edilmiş, en yoğun doz olan 10³ cfu dozunda balıklardan, 48 saat sonunda 10 birey, 72 saat sonunda 3 birey ve 96 saat sonrasında ise 5 birey ölmüştür. Diğer dozların uygulandığı balıklarda, belirlenen deney süreleri içerisinde ölüm gözlenmemiştir. Ölümün gözlemlendiği balıklarda dengesiz yüzme, akvaryumda dip ve köşelere yakın bir şekilde hareketsiz bekleme, uyuşukluk hali ve solunum sayısında artma gözlenmiştir. Bu belirtilere bakteri tarafından üretilen ekzotoksinlerin neden olduğu düşünülmektedir.

Ekzotoksinler suda kolay erirler. Bu yüzden bulundukları besiyerleri veya doku sıvıları içerisinde kolayca yayılırlar. Çok şiddetli zehirlerdir. Sıvı halde iken zamanla

şiddetlerinden kaybederlerse de kuru toz haline getirilebilenleri daha toksik olup uzun süre zehirleyici etkilerini saklı tutarlar. Ekzotoksinler genel olarak polipeptid yapısında olup moleköl ağırlıkları 10.000-900.000 civarındadır. Isıya ve proteolitik fermentlere dayanıksız olmakla beraber bu bakımdan aralarında ayrımlar bulunur. Hücrelerin özgül algaçlarına yapışarak hücre fonksiyonunu bozarlar. Bir çok toksinler çeşitli alt birimlerden oluşur. Protein yapısındaki bu alt birimlerin bir kısmı hücreye bağlanma işlevini bir kısmı da fizyolojik etkinlik işlevini yürütür. Toksinin etkinliğı bu iki tür alt birimlerin bir arada olmasına bağılı olup bunlar ayrı ayrı faaliyet gösteremezler. Ekzotoksinler özel antijen yapısında olup girdikleri organizmada özel antikorların oluşmasına neden olurlar. Bu antikorlar in vitro ve in vivo olarak ekzotoksinlerle özgül olarak birleşirler ve onları nötralize ederler. Ekzotoksinler iyi antijen özelliğı gösterirler, ısıtılmak ya da formolde bekletilmekle zehirleyici kısımları yıkılan ekzotoksinlerin antijen özellikleri bozulmaz. Bu şekilde toksik yanları yok olmuş antijen özellikleri bozulmamış olan ekzotoksinlere anatoksin ya da formol toksoid adı verilmektedir (Bilgehan,1989). Toksinlerin vücutta doku ve organlar üzerine olan etkileri oldukça değışiktir. Bunlar arasında başlıca, nörotoksin, hemotoksin, lökosidin, enterotoksin, nekrotik, letal ve fibrinolitik etkiler sayılabilir. Bir etken birden fazla toksin veya toksik substans sentezleyebilir (Arda,1997).

Kimura ve Kusuda (1982) tarafından yapılan bir araştırmada sarıkuyruk (*Seriola quinqueradiata*)'lara, streptokok genusu bakterilerden hazırlanan iki tür ekzotoksinin (streptolizin S ve SLO) derialtı enjeksiyon tarzında inokulasyonunda, balıkların % 40'ında ekzoftalmus geliştiğı belirlenmiş, Ginsburg (1972) ise A grubu streptokokların streptolizin S ve O, proteinaz ve oritrojenik toksinlerinin histopatolojik değışikliklere neden olduğunu tespit etmiştir (Kimura ve Kusuda, 1982, Ginsburg, 1972: Rasheed ve ark., 1985'den). Kawahara ve ark. (1989), yaptığı çalışmada bakterinin Todd-Hewitt broth'da 25 °C'de 15 saat inkube edilmesi sonrasında hemolizin ekzotoksinleri aktivitelerinin en yüksek düzeye ulaştığını belirlemişlerdir (Kawahara ve ark., 1989: Woo ve Bruno, 1999'dan).

Bu araştırmada gözlenen ve yukarıda bahsedilen klinik görünüm, *Siganus canaliculatus* (Foo ve ark., 1985, Yuasa ve ark., 1999), *Fundulus grandis* (Rasheed ve ark., 1985), *Pomatomus saltatrix*, *Morone saxatilis* ve *Cynoscion regalis* (Baya ve ark., 1990), *Oncorhynchus mykiss* (Munday ve ark., 1993), *Oreochromis niloticus* x *O.aureus* (Al-

Harbi, 1994, Perera ve ark., 1994, Eldar ve ark.,1995, Bunch ve Bejenaro, 1997), *Oreochromis niloticus*, *Morone chrysops* x *Morone saxatilis* (Evans ve ark., 2000) balıklarında da bildirilmiştir.

Balıkların muayeneleri sırasında makroskobik bulgular vücut renginde oluşan koyulaşma, ekzoftalmus (Şekil 4.4), anüs çevresinde hiperemi, prolapsus (Şekil 4.3) ve yüzgeçler çevresindeki kanamalar (Şekil 4.2), *Siganus canaliculatus* (Foo ve ark., 1985, Yuasa ve ark., 1999), *Fundulus grandis* (Rasheed ve ark., 1985), *Oncorhynchus mykiss* (Bragg ve Broere, 1986, Ceschia ark., 1992, Diler ve ark., 2002), *Seriola quinqueradiata* (Sano ve Fukuda, 1987), *Pomatomus saltatrix* ve *Cynoscion regalis* (Baya ve ark., 1990), *Oreochromis niloticus* x *O.aureus* (Al-Harbi, 1994, Perera ve ark., 1994, Bunch ve Bejenaro, 1997), *Oreochromis niloticus* ve *Ictalurus punctatus* (Chang ve Plumb, 1996), *Tilapia aurea* ve *Morone chrysops* x *M.saxatilis* (Perera ve ark., 1997)'lerde streptokok enfeksiyonlarında elde edilen bulgularla benzerlikler göstermektedir. Ancak *Fundulus grandis* (Rasheed ve ark., 1985), *Oncorhynchus mykiss* (Bragg ve Broere, 1986, Ceschia ve ark., 1992), *Morone saxatilis* (Baya ve ark., 1990), *Seriola quinqueradiata* (Sano ve Fukuda, 1987), *Oreochromis niloticus* x *O.aureus* (Perera ve ark., 1994, Eldar ve ark.,1995), *Oreochromis niloticus* ve *Ictalurus punctatus* (Chang ve Plumb, 1996), *Tilapia aurea* ve *Morone chrysops* x *M.saxatilis* (Perera ve ark., 1997, Evans ve ark., 2000)'lerde ayrıca gözde matlaşma ve kanamalı bir görüntü ile de karşılaşmışlardır.

Balıkların otopsi muayenelerinde, karın boşluğunun renksiz asidik bir sıvı ile dolu olduğu, karaciğerin solgun ancak kanamalı bir görünüm aldığı ve büyüdüğü, dalağın büyüyerek renginin koyulaştığı ve kenarlarının daha yuvarlak bir görünüm kazandığı, böbreğin büyümüş olduğu, diğer bazı iç organlarda ise peteşiyal tarzda kanamalar görülmüştür (Şekil 4.5). Solungaçlarda da yine kanamalar ve renkte koyulaşma gözlenmiştir. Bu bulgular *Oreochromis niloticus* x *O.aureus* (Al-Harbi, 1994, Perera ve ark., 1994, Bunch ve Bejenaro, 1997, Diler ve ark., 2002), *Fundulus grandis* (Rasheed ve ark., 1985), *Oncorhynchus mykiss* (Bragg ve Broere, 1986, Ceschia ve ark., 1992), *Pomatomus saltatrix*, *Morone saxatilis* ve *Cynoscion regalis* (Baya ve ark., 1990)'de de bildirilmekle birlikte *Fundulus grandis* (Rasheed ve ark., 1985)'te farklı olarak karaciğer'de ödem ile, *Oncorhynchus mykiss* (Bragg ve Broere, 1986, Ceschia ve ark.,

1992)'te farklı olarak karın boşluğundaki içeriğın sarımsı renkte olması ile, *Pomatomus saltatrix*, *Morone saxatilis* ve *Cynoscion regalis* (Baya ve ark., 1990)'de farklı olarak yine içeriğın sarımsı-kırmızımsı bir renk göstermesi ve meninks (beyin zarı)'de belirlenen matlaşma ile belirtilen bulgular olduğu bildirilmiştir.

Histopatolojik muayene amacıyla balıklardan alınan karaciğer, dalak, böbrek, kalp, solungaç, mide-bağırsak, beyin, göz ve gonad dokularının incelenmesi sonrasında gonad, göz ve beyin dokularında histopatolojik bir bulguya rastlanmamıştır. Diğer dokularda belirlenen histopatolojik bulgular ise aşağıda anlatılmıştır.

Solungaç dokusunda solungaç lamellerinde, özellikle de sekonder lamellerde yoğun lenfosit ve makrofaj infiltrasyonlarıyla karakterize yangı bölgeleri tespit edilmiştir. Bu infiltrasyon alanları solungaç filamentlerinin proksimal kısmında da yoğun olarak belirlenmiştir (Şekil 4.7, 4.8). Bulgular *Notemigonus crssoleucas* (Wolke, 1975)'lardaki bulgularda aynıdır, ancak bu balıklarda ayrıca filamentlerin proksimalinde nekrotik hücreler belirlenmiştir.

Karaciğer dokusunda, sinuzoidler içerisinde lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu (Şekil 4.18) ile karakterize yangı bölgeleri ve yine sinuzoidlerde genişlemeler ile içerisinde konjesyon ve hepatosit dejenerasyonu (Şekil 4.19, Şekil 4.20) belirlenmiştir. Bu bulgular *Fundulus grandis* (Rasheed ve ark., 1985), *Oreochromis niloticus* ve *Ictalurus punctatus* (Chang ve Plumb, 1996)'larda belirtilen bulgularla aynıdır. *Fundulus grandis* (Rasheed ve ark., 1985)'te ayrıca hiyalin dejenerasyonu, vakualizasyon ve fokal nekroz alanları tespit edilmiştir. *Oreochromis niloticus* ve *Ictalurus punctatus* (Chang ve Plumb, 1996)'larda ise farklı olarak hepatik ven'de eritrositlere tutunmuş bakteriler belirlenmiştir.

Böbrek dokusunda, intersitisyum tüp epitellerinde şişmeler, parankimada yoğun olarak lenfosit, daha hafif oranda da makrofaj infiltrasyonu belirlenmiştir (Şekil 4.10). Bu bulgular *Oreochromis niloticus* ve *Ictalurus punctatus* (Chang ve Plumb, 1996)'larda belirtilen bulgularla aynıdır. *Pomatomus saltatrix*, *Morone saxatilis* ve *Cynoscion regalis* (Baya ve ark., 1990)'te böbreklerde nekroz tespit edilmiş, *Oreochromis niloticus* ve *Ictalurus punctatus* (Chang ve Plumb, 1996)'larda da ek olarak tubuler epitelde ve arka böbrek lümeninde hiyalin dejenerasyonu belirlenmiş, *Fundulus grandis* (Rasheed ve ark., 1985)'lerde ise böbrek dokuda patoloji gözlenmemiştir.

Mide-bağırsak dokusunda, mide duvarında, ön bağırsak ve arka bağırsakta mukozada dökülmeler, mukoza ve submukoza'da lenfosit ve makrofaj infiltrasyon alanları (Şekil 4.12, 4.14) ile belirgin yangı alanları saptanmıştır. Bu bulgular *Oreochromis niloticus* ve *Ictalurus punctatus* (Chang ve Plumb, 1996)'larda belirtilen bulgular gibidir. *Fundulus grandis* (Rasheed ve ark., 1985) ve *Pomatomus saltatrix*, *Morone saxatilis* ve *Cynoscion regalis* (Baya ve ark., 1990)'te mide-bağırsak dokusunda patoloji gözlenmemiştir.

Kalp dokusunda, miyokard'da yoğun lenfosit ve daha hafif oranda makrofaj infiltrasyonu (Şekil 4.16) ile belirgin yangı alanları belirlenmiştir. Bu bulgular *Oreochromis niloticus* ve *Ictalurus punctatus* (Chang ve Plumb, 1996)'larda belirtilen bulgularla benzerdir. Ayrıca bu balıklarda, perikard bölgesinde de lenfosit ve makrofaj infiltrasyon alanları belirlenmiştir. *Pomatomus saltatrix*, *Morone saxatilis* ve *Cynoscion regalis* (Baya ve ark., 1990)'te de kronik epikarditis ortaya konulmuştur.

Dalak dokusunda, dalak sinuzoidleri içerisinde enfeksiyon etkeni bakteri kümeleri belirlenmiştir (Şekil 4.21). *Fundulus grandis* (Rasheed ve ark., 1985)'lerde de bu bulgu aynı şekilde gözlenmiştir, ayrıca dalakta yoğun konjesyonlar görülmektedir. *Pomatomus saltatrix*, *Morone saxatilis* ve *Cynoscion regalis* (Baya ve ark., 1990)'te de dalak dokusunda lenfositik hücrelerde azalma, *Oreochromis niloticus* ve *Ictalurus punctatus* (Chang ve Plumb, 1996)'larda fokal makrofaj infiltrasyonları ile bu alanlar etrafında nekrotik bölgeler belirlenmiştir.

Ayrıca diğer bazı araştırmalarda; *Oreochromis niloticus* ve *Ictalurus punctatus* (Chang ve Plumb, 1996)'larda ovaryumlarda makrofaj ve lenfosit infiltrasyonları, pankreasta nekrozla birlikte, lenfosit ve makrofaj infiltrasyonları, beyinde, kanamalar ile makrofaj ve lenfosit infiltrasyonları ile gözde, periorbital doku yangısı ve endophthalitis, *Pomatomus saltatrix*, *Morone saxatilis* ve *Cynoscion regalis* (Baya ve ark., 1990)'te de optik sinirde ve meninkslerde yangısal hücre yerleşimleri belirlenmiştir, *Oreochromis niloticus* x *O.aureus* (Eldar ve ark., 1995)'da beyinde subaraknoid kanamalar ve paransimal mononükleer hücre yerleşimleri belirlenmiştir. Araştırmamızda bu bulgulara rastlanmamıştır. Bu durum kullanılan bakteri suşunun farklılığına, virulensine ve balık türlerinin farklı olmasına bağlanmıştır.

Hematokrit, kan hücreleri hacminin kan hacmine oranıdır. Başka bir deyişle kan hücrelerinin yüzde olarak hacmini belirlemeye hematokrit denir. Genellikle hematokrit değeri 100 mililitre kanda bulunan kan yuvarlarının mililitre olarak hacmini gösterir. Kan yuvarlarının hacmi fizyolojik koşullarda bile belirli sınırlarda değişir. Anemi, polisitemi (hemoglobuli, eritremleri) durumlarını belirlemek için hematokrit değeri saptanır. Hematokrit değeri, plazma hacmine, alyuvar şekil ve büyüklüğüne bağlıdır. Kan sıvısının azaldığı durumlarda hematokrit değeri artar, arttığı durumlarda ise azalır. Anemilerde kan sıvısı arttığından genel olarak hematokrit değeri azalır. Hematokrit değeri alyuvar sayısının arttığı durumlarda artar (Yılmaz, 1984). Hematokrit düzeyleri balıklarda türden türe değişmekte ve hatta türler içerisinde de farklılıklar göstermektedir. Ayrıca beslenme, mevsimsel ve çevresel faktörler hematokrit düzeylerini etkilemekte ve düzenli olarak ölçümleri yapıldığında balıkların sağlık kontrollerinde ilk başvurulacak hematolojik parametrelerden biri olarak bilinmektedir (Houston, 1997).

Bu araştırmada saptanan hematokrit değerleri Çizelge 4.7’de sunulmuştur. Balıklara uygulanan dozlardan 10^3 cfu dozunda oluşan ölümler nedeniyle kan örnekleme yapılamadığından çizelgede diğer dozlara ilişkin veriler sunulmaktadır. Çizelgede de görüldüğü gibi uygulanan diğer dozlarda denemenin 7. ve 14. günlerinde belirgin bir değişiklik gözlenmezken, 21. günde kontrol grubuna oranla hematokrit değerleri artış göstermiştir. *Oreochromis niloticus* x *Oreochromis aureus* (Bunch ve Bejerano, 1997) ve *Siganus canaliculatus* (Foo ve ark., 1985)’larda *Streptococcus* genusu bakterilerin oluşturduğu enfeksiyonda, *Salmo salar* (Waagbo ve ark., 1988)’da Hitra hastalığında, yine *Salmo salar* (Bruno ve Munro, 1986)’da *Renibacterium salmoninarum* enfeksiyonunda hematokrit değerlerinin düştüğünü belirlemiş ve bu durumun enfeksiyonların yoğun septisemi ile seyretmesinden ve bunun sonucu olarak oluşan hemolizden kaynaklandığı yorumu yapmıştır. Diler ve Diler (1995), *Saprolegnia diclina* ile deneysel yolla enfekte ettikleri *Oncorhynchus mykiss*’te enfekte bireylerde öncelikle hematokrit değeri düştüğünü fakat enfeksiyonun 15. gününden itibaren yükseldiğini belirlemişlerdir. Azizoğlu ve Cengizler (1996), sağlıklı *Oreochromis niloticus* bireylerinde hematokrit düzeylerini % 25 - % 50 arasında belirlemişler, bu düzeylerin kış aylarında en düşük (% 25), yaz aylarında ise en yüksek (%50) düzeylerde olduğunu belirterek hematokrit

düzeylede oluşan değışikliklerin su sıcaklığı, suyun oksijen içeriğı, yumurtlama dönemi ve beslenme durumuna bağılı olarak da şekillenebileceğini öne sürmüşlerdir. Bruno ve Munro (1986), *Salmo salar*'da *Renibacterium salmoninarum* enfeksiyonunun erken dönemlerinde eritrositlerin oluşum formları olan eritroblastların enfekte balıktaki patofizyolojik değışiklikler karşısında bir refleks olarak sayılarının arttığını belirlemişlerdir ve bu nedenle de ilk ölçtükleri hematokrit değerler yüksektir. Bu araştırmada da yoğun patolojinin gözleendiğı 10^3 cfu dozunda kan örnekleme yapılamadığından, enfeksiyonun çok hafif seyrettiğı diğere dozlarda hematokrit değerlerinde 21.gündeki artışın bu şekilde bir reflekse bağılı olduğı düşünölmektedir.

Organizmada canlılığın korunması ve fizyolojik fonksiyonların devamı ancak hücrelerdeki mevcut koşulların belli sınırlar içinde tutulmasıyla olanaklıdır. Yüksek organizasyonlu canlılar ve sabit sıcaklıklı hayvanlarda olduğı gibi balıklarda da mevcut tüm sistemlerle yakın ilişkiler kurabilen, balığın her türlü çevresel ve metabolizma faaliyetlerini yansıtabilen en önemli vücut sıvısı kandır. Balıklarda da kan, kan hücreleri ile plazmadan oluşur. Plazmada erimiş halde organik iyonlar, kan proteinleri (osmotik basıncı kontrol eden albumin, lipidleri taşıyan lipoproteinler, hemoglobin pigmentini bağlayan globulinler, bakırı bağlayan seruloplazmin, kanın pıhtılaşmasını sağlayan fibrinojen ve anorganik iyodu bağlayan iyoduroforin), glikoz, lipoitler, aminoasitler, vitaminler, atılacak maddeler, erimiş gazlar, hormonlar ve enzimler bulunur. Kanın ozmotik yoğunluğu, sodyum ve klor miktarına kısmen de potasyum, kalsiyum, üre ve serbest aminoasitlerin miktarına göre değışim gösterir (Demir, 1996).

Leatherland ve Woo (1998), serumda yer alan klorid, sodyum ve potasyum konsantrasyonlarının strese karşı yanıt olarak kullanılan indikatör parametreler olduğunu belirtmiştir (Leatherland ve Woo, 1998: Şahan ve Cengizler, 2002'den). Vlok ve Van Vuren (1988)'de kan serumunda sodyum ve kloridin osmotik dengede önemli rol aldığını ifade etmişler, ayrıca kan elektrolitlerinden kalsiyum, magnezyum, sodyum, potasyum ve klorun önemli görevlere sahip olduğunu, doku faaliyetleri optimal pH'a bağımlı olduğundan vücut sıvılarının osmotik dengesini, optimal pH'ını ve kan basıncını dengelediğini, hücre sıvısının başlıca katyonlarının potasyum ve magnezyum olduğunu, bunların organik fosfat ve sülfatlar tarafından dengelendiğini, kloridlerin alyuvarlarda

anyon görevi yaptığını, özellikle sindirim sistemi bozukluklarında, böbrek hastalıklarında, sodyum ve klorid kayıplarında, vücut bölümlerinin içerdiği sıvılarda elektrolitlerin dağılışında büyük farklar olduğunu, bu değişikliklerin anlaşılması için kan elektrolitleri ve hematokrit değerinin ölçülmesi gerektiğini, kan serumunda klorid ve sodyumun osmotik dengede önemli rol oynadığını, sodyum konsantrasyon değerinin herbir türdeki bireyler üzerinde osmoregülasyondan kaynaklanan stres ve çevreye bağlı olarak değiştiğini, kalsiyum ve magnezyumun ise enzim reaksiyonlarında gerekli faktörler olduğunu belirtmişlerdir (Vlok ve Van Vuren,1988: Şahan ve Cengizler, 2002'den).

Ayrıca serum elektrolitlerinden potasyum, nöromuskuler ve muskuler uyarılmayı belirler, yükselmiş ve azalmış konsantrasyonlar kas dokusunda kasılma yeteneğini bozar. Sodyum, ilişkili olduğu anyonlarla birlikte osmotik aktif solutlerin büyük kısmını oluşturur; böylece vücut suyunun dağılımını anlamlı şekilde etkiler. Sodyumun hücrelere kayışı veya vücuttan sodyum kaybı, ekstrasellüler sıvı hacmini, dolaşımı, renal fonksiyonları ve sinir sistemi fonksiyonlarını etkileyen bir azalma ile sonuçlanır. Klor ekstrasellüler sıvının temel inorganik anyonudur. Tamponlayıcı etkisi olmamakla birlikte asit-baz dengesinin devamlılığında önemlidir. Fosfor, vitamin D'nin etkisi, intestinal emilim, renal fonksiyon, kemik metabolizması ve beslenme ile etkilenir. Magnezyum öncelikle intrasellüler bir elektrolittir. Ekstrasellüler sıvıda kas sinir uyarılmasını ve yanıtını etkiler. Magnezyum eksikliği ekstrasellüler sıvı konsantrasyonlarında az miktarda veya hiç değişiklik olmaksızın mevcut olabilir (Murray ve ark, 1993).

Bu araştırmada Serum potasyum, sodyum, klor, fosfor ve magnezyum değerleri sırasıyla Çizelge 4.2, 4.3, 4.4, 4.5 ve 4.6'da verilmiştir. Serum potasyum değerleri 10^6 cfu dozu dışında denenen dozlarda etkide kalma süresi ve artan bakteri dozuna göre azalmıştır. Serum sodyum değerleri, 10^6 cfu dozu dışında denenen dozlarda etkide kalma süresi ve artan bakteri dozuna paralel olarak artmıştır. Serum klor değerleri, denenen tüm dozlarda, etkide kalma süresi ve artan bakteri dozuna paralel olarak artmıştır. Serum fosfor değerleri, yalnızca 10^5 cfu dozunda etkide kalma süresi ve artan bakteri dozuna paralel olarak artmıştır. Serum magnezyum değerleri arasında istatistiki açıdan bir farklılık belirlenememiştir.

Ağır metallerin sublethal dozlarının balıklara verilmesi ile ilgili yapılan çalışmalarda Lauren ve MacDonald (1985), bakır'ın *Salmo gairdneri*'de solungaç dokunun osmoregülatör işlevini bloke ederek plazma klor, sodyum ve potasyum iyonları düzeyinde azalmalara neden olduğunu, Giles (1984), yine *Salmo gairdneri*'de ve Kuroshima (1992), *Cyprinus carpio*'da kadmiyum'un plazma sodyum, potasyum, kalsiyum ve klor iyonları düzeyini arttırdığını belirlemişlerdir (Lauren ve MacDonald 1985, Giles 1984, Kuroshima 1992: Kalay, 1996'dan). Cataldi ve ark. (1998), *Acipenser naccarii*'de sıcaklığın ve stresin etkisiyle plazma sodyum, potasyum ve klor değerlerinde değişimler saptamışlardır ve kan parametrelerinin, balıklarda endojen ve ekzojen değişiklikler sonrası oluşan fizyolojik ve subletal strese yanıtı belirlemede indikatör olduğunu belirtmişlerdir. Bu araştırmada *Streptococcus iniae* etkeninin öldürücü olmayan dozlarının balıklarda oluşturduğu stres ve etkenin osmoregülasyonla ilgili organlara yerleşmesi, söz konusu iyonların düzeylerinde oluşan değişimlerin nedeni olarak açıklanabilir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada *Oreochromis niloticus*'ta *Streptococcus iniae* etkeninin intraperitoneal (karın içi) enjeksiyonu yoluyla oluşturulan deneysel enfeksiyona bağlı olarak makroskopik ve mikroskopik patolojik görünüm ve bazı kan parametrelerinde değişimler belirlenmiştir.

Streptococcus iniae suşu balıklara karın içi yolla enjekte edildikten sonra 10^3 cfu dozu verilen tüm balıklarda enjeksiyondan 48 saat sonrasında 10 birey, 72 saat sonrasında 3 birey ve 96 saat sonrasında 5 birey'in ölümleri gözlenmiştir. Diğer dozların enjekte edildiği balıklarda, belirlenen deney süreleri içerisinde ölümler olmamıştır. 10^3 cfu dozu verilen bu balıklarda, enjeksiyondan 24 saat sonra bir durgunluk, iştahsızlık, hareketlerinde yavaşlama, akvaryumun dip ve köşelerinde hareketsiz bekleme davranışları ve ölmeden hemen önce ise balıkların ani hareketler yaparak dengesiz yüzme hareketlerinde bulundukları gözlenmiştir.

Balıkların otopsileri yapıldığında özellikle pelvik ve kaudal yüzgeçlerde olmak üzere, vücut yüzeyinde kanamalar, anüs çevresinde hiperemi, anüste prolapsus ve gözlerde unilateral ve bilateral ekzoftalmus belirlenmiştir. Tüm iç organların kanamalı olduğu, bu kanamaların yer yer peteşiler tarzında olduğu gözlenmiş ayrıca karın boşluğunda açık renkli bir sıvının toplandığı ve iç organlardan karaciğer, dalak ve böbrekte normale oranla büyümeler tespit edilmiştir. Solungaçların ise normale göre renklerinin daha koyu ve kanamalı olduğu belirlenen bulgular arasındadır.

10^3 cfu dozu verilen ve ölen balıklardan ölümden sonra, diğer dozların verildiği balıklarda ise belirlenen deney süreleri sonrasında alınan karaciğer, böbrek, dalak, solungaç, kalp, mide-bağırsak, beyin, göz ve gonad dokularında yapılan histopatolojik muayeneler sonrasında solungaç dokuda; sekonder lamellerde, yoğun lenfosit infiltrasyonu ve daha az oranda makrofaj infiltrasyonu belirlenmiş, aynı görünüm solungaç arkına ait bölgelerde de tespit edilmiştir. Karaciğer dokusunda; karaciğer sinuzoidlerinde genişlemelerle birlikte konjesyonlar ve hepatosit dejenerasyonu ile yine sinuzoidler içerisinde lenfosit ve seyrek olarak makrofaj infiltrasyonu belirlenmiştir. Böbrek dokusunda; interstisyumda tüp epitellerinde

şişme, fokal alanlarda dejenerasyon, böbrek parankimi içerisinde yoğun lenfosit infiltrasyonu ve daha seyrek olarak da makrofaj infiltrasyonu belirlenmiştir. Mide-barsak dokusunda; ön barsak ve arka barsağın mukozasında dökülmeler, mukoza ve submukoza katmanlarında da lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu belirlenmiştir. Kalp dokusunda; miyokard'ta kas fibrilleri arasında yine yoğun bir şekilde lenfosit infiltrasyonu ve daha az olarak makrofaj infiltrasyonu ile kendini gösteren miyokarditis belirlenmiştir. Dalak dokusunda ise, sinuzoidler içerisinde yoğun bir şekilde enfeksiyon etkeni bakteri kolonilerine rastlanmıştır.

Araştırmada hematolojik muayene amacıyla hematokrit değerleri ve balıklardan örneklenen serumlarda potasyum, sodyum, klor, fosfor ve magnezyum iyonlarının düzeyleri belirlenmiştir. Balıklara uygulanan dozlardan 10^3 cfu dozunda oluşan ölümler nedeniyle kan örnekleme yapılamadığından bu veriler diğer dozlarda değerlendirilmiştir.

Hematokrit değerleri uygulanan diğer dozlarda denemenin 7. ve 14. günlerinde belirgin bir değişiklik göstermezken, 21. günde kontrol grubuna oranla artış göstermiştir.

Serum potasyum değerleri 10^6 cfu dozu dışında denenen dozlarda etkide kalma süresi ve artan bakteri dozuna göre azalmış, serum sodyum değerleri 10^6 cfu dozu dışında denenen dozlarda etkide kalma süresi ve artan bakteri dozuna paralel olarak artmıştır.

Serum klorid değerleri, denenen tüm dozlarda, etkide kalma süresi ve artan bakteri dozuna paralel olarak artmış, serum fosfor değerleri ise yalnızca 10^5 cfu dozunda etkide kalma süresi ve artan bakteri dozuna paralel olarak artmıştır. Serum magnezyum değerleri arasında istatistiki açıdan bir farklılık belirlenememiştir.

Sonuç olarak yetiştiriciliği yapılan balık türlerinde büyük miktarlarda ekonomik kayıplara yol açan enfeksiyon etkenlerinin tanınması, hastalık oluşturma yeteneklerinin ortaya çıkarılması, enfeksiyon oluşturduğu balık türünde ne gibi patolojik bozukluklara neden olduğunun belirlenmesi ve sağaltıma ilişkin yeterli verilerin elde edilmesi amacıyla deneysel enfeksiyonlar denenerek elde edilen sonuçların değerlendirilmesi yararlı görülmektedir.

Bu şekilde doğal koşullarda tam olarak izlenemeyen enfeksiyonların seyrine ilişkin daha ayrıntılı ve kontrollü bilgilerin eldesi sağlanacaktır.

Tilapya'lar bölgemiz iklim koşulları için çok uygun türler olup, yetiştiriciliği konusunda da pekçok avantaja sahip olmaları nedeni ile tercih edilebilecek ekonomik yönden değerli balıklardır. *Streptococcus* enfeksiyonları da bu balık türlerinin en duyarlı olduğu bakteriyel enfeksiyon ajanlarının başında gelmektedir. Üstelik bu araştırmada kullanılan *Streptococcus iniae* etkeni zoonoz bir bakteri türü olması nedeni ile ayrı bir öneme de sahiptir.

Henüz bölgemizde bulunmamakla birlikte, Tilapya'ların işlenerek tüketime sunumlarının yapılabilmesi ticari ünitelerin kurulması ile birlikte bu etkenin neden olacağı enfeksiyonlar, zoonoz bir etken olması nedeni ile ciddi sonuçlara neden olabilecektir. Çünkü bu etkenin insanlara bulaşabildiğine dair bulgular, ilk olarak Tilapya işleme fabrikalarında çalışan personelde görülen ve özellikle ellerde sellülit oluşumu başta olmak üzere, oluşan diğer daha ciddi rahatsızlıklar sonrasında belirlenebilmiştir.

Bu nedenle olası bir *Streptococcus iniae* enfeksiyonunun önceden tanımlanabilmesi ve gerekli korunma önlemlerinin alınabilmesi açısından bu araştırma bulgularının yararlı olabileceği ve daha sonra bu bakteri genusu veya türü ile ilgili yapılacak çalışmalara temel oluşturabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- AL-HARBI, A.H., 1994. First Isolation of *Streptococcus* sp. from Hybrid Tilapia (*Oreochromis niloticus* x *O. aureus*) in Saudi Arabia. *Aquaculture*, 128: 195-201.
- ALPBAZ, A., HOŞSUCU, H., 1996. İçsu Balıkları Yetiştiriciliği, (2.Baskı). Ege Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yayınları, No:12 (3), İzmir, 221 s.
- ANONYMUS, 2001. Histochemical Staining Techniques. From the Department of Pathology and Microbiology, Comperative Pathology Laboratory. <http://www.bris.ac.uk/Depts/PathAndMicro/CPL/histmeth.htm>.
- ANONYMUS, 2002. Tilapia Production by Major Countries. <http://www.globefish.org/presentations/hjtilapia>.
- AOKI, T., PARK, C.I, YAMASHITA, H., HIRONO, I. 2000. Species Specific Polymerase Chain Reaction Primers For *Lactococcus garviae*. *Journal of Fish Diseases*, 23: 1-6.
- AZİZOĞLU, A., CENGİZLER, İ., 1996. Sağlıklı *Oreochromis niloticus* (L.) Bireylerinde Bazı Hematolojik Parametrelerin Saptanması Üzerine bir Araştırma. *Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences*, 20: 425-431.
- ARDA, M. 1997. Temel Mikrobiyoloji. Medisan Yayınevi, No:25, Ankara, 490 s.
- BACHRACH, G., ZLOTKIN, A., HURVITZ, A., EVANS, D.L., ELDAR, A., 2001. Recovery of *Streptococcus iniae* from Diseased Fish Previously Vaccinated with a *Streptococcus* Vaccine. *Applied and Environmental Microbiology*, 67 (8):3756-3758.

- BANCROFT, J.D., STEVEN, A., TURNER, D.R., 1990. Theory and Practice of Histological Technique. 3 th Edition, Churchill Livingstone, London, 61 s.
- BAYA, A.M., LUPIANI, B., HETRICK, F.M., ROBERSON, B.S., LUKACOVIC, R., MAY, E., POUKISH, C., 1990. Association of *Streptococcus* sp. with Fish Mortalities in the Chesapeake Bay and its Tributaries. Journal of Fish Diseases, 13: 251-253.
- BERRIDGE, B.R., BERCOVIER, H., FRELIER, P.F., 2001. *Streptococcus agalactia* and *Streptococcus difficile* 16S-23S Intergenic rDNA: Genetic Homogeneity and Species-Specific PCR. Veterinary Microbiology, 78: 165-173.
- BERCOVIER, H., GHITTINO, C., ELDAR, A. 1997. Immunization with Bacterial Antigens: Infections with *Streptococci* and Related Organisms. Dev.Biol. Stand., 90: 153-160.
- BİLGEHAN, H., 1989. Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi. Yeniçağ Basın Yayın Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti., Ankara, 551s.
- BİLGEHAN, H., 1992. Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları. Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, İzmir, 498 s.
- BRAGG, R.R., 1988. The Indirect Fluorescent Antibody Technique for the Rapid Identification of Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). Onderstepoort Journal Of Veterinary, 55: 59-61.
- BRAGG, R.R., BROERE, J.S.E., 1986. Streptococcosis in Rainbow Trout in South Africa. Bull.Eur.Ass.Fish Pathol., 6(3): 89.

- BRAGG, R.R., TODD J.M., LORDAN, S.M, COMBRINK, M.E., 1989. A Selective Procedure for The Field Isolation of Pathogenic *Streptococcus* Spp. Of Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 56: 179-184.
- BROMAGE, E.S., THOMAS, A., OWENS, L. 1999. *Streptococcus iniae*, A Bacterial Infection in Barramundi *Lates calcarifer*. Diseases of Aquatic Organisms, 36(3):177-181.
- BRUNO, D.W., MUNRO, A.L.S., 1986., Haemotological Assesment of Rainbow Trout, *S.gairdneri*, Richardson, and Atlantic Salmon, *Salmo salar*, L., Infected with *Renibacterium salmoninarum*. Journal of Fish Diseases, 9: 195-204
- BUCKE, D. 1989. Methods for the Microbiological Examination of Fish and Shellfish. (B. Austin ve D.A. Austin editör). Ellis Horwood Limited., England.
- BUNCH, E.C., BEJENARO, I., 1997. The Effect Of Environmental Factors on The Susceptibility of Hybrid Tilapia *Oreochromis niloticus* X *Oreochromis aureus* to Streptococcosis. The Israeli Journal Of Aquaculture-Bamidgeh., 49(2): 67-76.
- CANDAN, A.A., 1990. Deneysel Koşullarda Gökkuşığı Alabalıklarında (*Salmo gairdneri*. R) Oluşturulan *Aeromonas hydrophila* Enfeksiyonunun Histopatolojisi ve Chloramphenicol'ün Tedavi Etkisi Üzerine Bir Araştırma. İ.Ü. Su Ürünleri Fakültesi Dergisi, 4 (1): 5-20.

- CATALDÌ, E., DÌ MARCO, P., MANDICH, A., CATAUDELLA, S. 1998. Serum Parameters of Adriatic sturgeon *Acipenser naccarii* (Pisces: Acipenseriformes): effects of temperature and stress. Comparative Biochemistry and Physiology, Part A. 121: 351-354.
- CHANG, P.H., PLUMB, J.A., 1996. Histopathology of Experimental *Streptococcus* sp. Infection in Tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), and Channel Catfish, *Ictalurus punctatus* (Rafinesque). Journal of Fish Diseases, 19: 235-241.
- CENGİZLER, İ., 2000. Balık Hastalıkları. Ç.Ü. Su Ürünleri Fakültesi Yayınları, Yayın No: 7. Adana, 136 s.
- CESCHIA, G., GIORGETTI, G., GIAVENNI, R., SARTI, M., 1992. A New Problem for Italian Trout Farms: Streptococcosis in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Bull.Eur.Ass.Fish Pathol., 12(2): 71.
- DEMİR, N., 1996. İhtiyoloji (2.Baskı). İstanbul Üniversitesi Yayınları Sayı 3903, Fen Fak. No: 236, İstanbul, 394 s.
- DİLER, Ö., DİLER, A., 1996. Deneysel Olarak *Saprolegnia diclina* ile İnfekte Gökkuşığı Alabalığında (*Oncorhynchus mykiss*) Bazı Hematolojik İncelemeler. Tr. J.of Veterinary and Animal Sciences, 20:443-447.
- DİLER, Ö., ALTUN, S., ADILOĞLU, A.K., KUBİLAY, A. and IŞIKLI, B., 2002. First Occurrence of Streptococcosis affecting farmed rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in Turkey. Bull.Eur.Ass.Fish Pathol., 22(1): 21.
- DODSON, S.V., MAURER, J.J., SHOTTS, E.B., 1999. Biochemical and Molecular Typing of *Streptococcus iniae* Isolated from Fish and Human Cases. Journal of Fish Disease. 22:331-336.

- ELDAR, A., BEJENARO, Y., LİVOFF, A., HOROVİTCZ, A., BERCOVİER, H., 1995a. Experimental Streptococcal Meningo-Encephalitis in Cultured Fish. *Veterinary Microbiology*, 43: 33-40.
- ELDAR, A., HOROVİTCZ, A., BERCOVİER, H., 1997a. Development and Efficacy of a Vaccine Against *Streptococcus iniae* Infection in Farmed Rainbow Trout. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 56: 175-183.
- ELDAR, A., GHİTTİNO, C., 1999a. *Lactococcus garviae* and *Streptococcus iniae* in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*: similar but different diseases. *Diseases of Aquatic Organisms*, 36: 227-231.
- ELDAR, A., LAWHON, S., FRELİER, F., ASSENTA, L., SİMPSON, B.R., VARNER, P.W., BERCOVİER, H., 1997b. Restriction fragment length polymorphisms of 16S rDNA and of whole rRNA genes (ribotyping) of *Streptococcus iniae* strains from the United States and Israel. *FEMS Microbiological Letters*, 151(2):155-162
- ELDAR, A., PERL, S., FRELİER, F., BERCOVİER, H., 1999b. Red drum *Sciaenops ocellatus* mortalities associated with *Streptococcus iniae* infection. *Diseases of Aquatic Organisms*, 36: 121-127.
- ELDAR, A., SHAPIRO, O., BEJERANO, Y., BERCOVİER, H., 1995b. Vaccination with Whole-Cell Vaccine and Bacterial Protein Extract Protects Tilapia Against *Streptococcus difficile* Meningoencephalitis. *Vaccine*, 13(9): 867-870.
- ERER, H., 1983. Aynalı Sazanlarda (*Cyprinus carpio* L.) Deneysel *Aeromonas hydrophila* Enfeksiyonunda (Bakteriyal Hemorajik Septisemi) Oluşan Patolojik Bulguların İncelenmesi. *A.Ü.Veteriner Fakültesi Dergisi*, 30(4): 674-690.

- EVANS, J.J., SHOEMAKER, C.A., KLESIUS, P.H., 2000. Experimental *Streptococcus iniae* Infection of Striped Bass (*Morone chrysops* x *Morone saxatilis*) and Tilapia (*Oreochromis niloticus*) by Nares Inoculation. *Aquaculture*, 189: 197-210.
- EVANS, J.J., SHOEMAKER, C.A., KLESIUS, P.H., 2001. Distribution of *Streptococcus iniae* in Hybrid Striped Bass (*Morone chrysops* x *Morone saxatilis*) Following Nare Inoculation. *Aquaculture*, 194: 233-243.
- FOO, J.T.W., HO, B., LAM, T.J., 1985. Mass Mortality in *Siganus canaliculatus* due to Streptococcal Infection. *Aquaculture*, 49(3-4): 185-195.
- FULLER, J.D., BAST, D.J., NIZET, V., LOW, D.E., AZAVEDO, J.C. 2001. *Streptococcus iniae* Virulence is Associated with a Distinct Genetic Profile. *Infection and Immunity*, 69(4): 1994-2000.
- GOH, S.H., DRIEDGER, D., GILLET, S., LOW, D.E., HEMMINGSEN, S.M., AMOS, M., CHAN, D., LOVGREN, M., WILLWY, B.M., SHAW, C., SMITH, J. 1998. *Streptococcus iniae*, A Human and Animal Pathogen: Spesific Identification by the Chaperonin 60 Gene Identification Method. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(7): 2164-2166.
- GÜRGÜN, V., HALKMAN, A.K., 1990. Mikrobiyolojide Sayım Yöntemleri. Gıda Teknolojisi Derneği, Yayın No 7, Ankara, 146 s.
- HARDIE, 1986. Bacterial Diseases of Fish (V. Inglis, R. Roberts ve N. Bromage Editör). The University Press. Cambridge, 312 s

- HAWKE, J.P., 1997. Management of Streptococcal Infections in Hybrid Striped Bass and Tilapia. Twenty-Fourth Annual Eastern Fish Health Workshop, New York, USA.
- HOUSTON, A.H., 1997. "Review: Are the Classical Hematological Variables Acceptable Indicators of Fish Health?" Transactions of the American Fisheries Society. U.S.A., 6 (126): 879-894.
- HURVITZ, A., BERCOVIER, H., RIJN, J. V., 1997. Effects of Amonia on the Survival and the Immun Response of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) Vaccinated Against *Streptococcus iniae*. Fish and Shellfish Immunology, 7 (1): 45-53.
- INGLIS V., ROBERTS, R.J., BROMAGE, N.R., 1993. Bacterial Diseases of Fish. The University Press, Cambridge, 312 s.
- KALAY, M., 1996. *Tilapia nilotica*'da Karaciğer, Dalak, Böbrek, Kas ve Solungaç Dokularındaki Kadmiyum Birikiminin Total Protein Düzeyi ve İyon Dağılımı Üzerine Etkileri. Doktora Tezi, Ç.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Adana, 113 s.
- KLESIUS, P.H., SHOEMAKER, C.A., EVANS, J.J., 2000. Efficacy of Single Combined *Streptococcus iniae* Isolate Vaccine Administered by Intraperitoneal and Intramuscular Routes in Tilapia (*Oreochromis niloticus*). Aquaculture, 188: 237-246.
- KUSUDA, R., KAWAI, K., SALATI, F., BANNER, C.R., FRYER, J.L., 1991. *Enterococcus seriolicida* sp. Nov., A Fish Pathogen. International Journal of Systematic Bacteriology, 41(3): 406-409.

- McGROGAN, D.G., OSTLAND, V.E., BYRNE, P.J., FERGUSON, H.W., 1998. Systemic Disease Involving an Irido-Like Agent in Cultured Tilapia, *Oreochromis niloticus* L.- A Case Report. *Journal of Fish Diseases*, 21: 149-152.
- MEADS, S.V., SHOTTS, E.B., MAURER, HJ. 1998. Biochemical and Molecular Typing of *Streptococcus iniae* Isolates from Fish and Human Cases. Twenty third Annual Eastern Fish Health Workshop, Plymouth.
- MITCHELL, R., WEINSTEIN, M.D., LITT, M., KERTESZ, D.A., WYPER, P., ROSE, D. COULTER, M., McGEER, A., FACKLAM, R., OSTACH, C., WILLEY, B.M., BORCZYK, A., LOW, D.E.; 1997. Invasive Infections Due to A Fish Pathogen, *Streptococcus iniae*. *The New England Journal of Medicine*, 337 (9): 589-594.
- MÖLLER, H. and ANDERS, K., 1986. *Diseases and Parasites of Marine Fishes*. Verlag Möller, Kiel, Germany, 365 pp.
- MUNDAY, B.L., JACK, D.L., SCHMIDTKE, L., 1993. Pathogenicity of the Species *Streptococcus* Causing Disease in Rainbow Trout (*Onchorynchus mykiss*). *Bull.Eur.Ass.Fish Pathol.*, 13(1): 25.
- MURRAY, R.K., MAYERS, P.A., GRANNER, D.K., RODWELL, V.W, 1993. *Harper'ın Biyokimyası* (Çeviri Menteş, G., Ersöz, B.). Sistem Yayıncılık ve Matbaacılık Sanayi Ticaret A.Ş., İstanbul, 913 s.
- MUZQUIZ, J.L., ROYO, F.M., ORTEGA, C., DE BLAS, I, RUIZ, I, ALONSO, J.L., 1999. Pathogenicity of Streptococcosis in Rainbow Trout (*Onchorynchus mykiss*): Dependence on Age of Diseased Fish. *Bull.Eur.Ass.Fish Pathol.*, 19(3): 114.

- NGUYEN, H.T., KANAI, K., 1999. Selective Agars for The Isolation of *Streptococcus iniae* from Japanese Flounder, *Paralichthys olivaceus*, and its Cultural Environment. *Journal of Applied Microbiology*, 86:769-776.
- NGUYEN, H.T., KANAI, K., YOSHIKOSHI, K., 2002. Ecological Investigation of *Streptococcus iniae* in Cultured Japanese Flounder (*Paralichthys olivaceus*) Using Selective Isolation Procedures. *Aquaculture*, 205: 7-17.
- PERERA, R.P., JOHNSON, S.K., LEWIS, D.H., 1997. Epizootological Aspects of *Streptococcus iniae* Affecting Tilapia in Texas. *Aquaculture*, 152: 25-33.
- PERERA, R.P., JOHNSON, S.K., COLLINS, M.D., LEWIS, D.H., 1994. *Streptococcus iniae* Associated Mortality of *Tilapia nilotica* x *T.aurea* Hybrids. *Journal of Aquatic Animal Health*, 6: 335-340.
- PLUMB, J.A., 1999. Health Maintenance and Principal Microbial Diseases of Cultured Fishes. Iowa State University Press, Ames, Iowa, 328 s.
- RASHEED, V., LIMSUWAN, C., PLUMB, J.A., 1985. Histopathology of Bullminnows, *Fundulus grandis* Baird and Girard, Infected with a Non Haemolytic Group B *Streptococcus* sp. *Journal of Fish Diseases*, 8(1): 65-74.
- RASHEED, V., PLUMB, J.A., 1984. Pathogenicity of Non Haemolytic Group B *Streptococcus* sp. in Gulf Killifish (*Fundulus grandis* Baird and Girard). *Aquaculture*, 37(2): 97-105.
- ROMALDE, J.L., MAGARINOS, B., NUNEZ, S., BARJA, J.L., TORANZO, A.E., 1996. Host Range Susceptibility of *Enterococcus* sp. Strains Isolated from Diseased Turbot: Possible Routes of Infection. *Applied and Environmental Microbiology*, 62 (2): 607-611.

- RUOFF, K.L., WHILEY, R.A., BEIGHTON, D., 1999. Manual of Clinical Microbiology (P.R. Murray, E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover, H.R. Tenover Editör). 7. Edition, ASM Press, Washington D.C. .
- SANO, T., FUKUDA, H., 1987. Principal Microbial Diseases of Mariculture in Japan. *Aquaculture*, 67: 59-69.
- SHOEMAKER, C.A., EVANS, J.J., KLESIUS, P.H., 1999. Efficacy of A Killed *Streptococcus iniae* Vaccine. Twentyfourth Annual Eastern Fish Health Workshop.
- SHOEMAKER, C.A., EVANS, J.J., KLESIUS, P.H., 2000. Density and Dose: Factors Affecting Mortality of *Streptococcus iniae* Infected Tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture*, 188: 229-235.
- SHELBY, R.A., KLESIUS, P.H., SHOEMAKER, C.A., EVANS, J.J., 2002. Passive Immunization of Tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), with Anti-*Streptococcus iniae* Whole Sera. *Journal of Fish Diseases*, 25: 1-6.
- SKLIRIS, G.P., RICHARDS, R.H., 1999. Nodavirus Isolated from Experimentally Infected Tilapia, *Oreochromis mossambicus* (peters). *Journal of Fish Diseases*, 22: 316-318.
- SVENDSEN, Y.S., DALMO, R.A., BEGWALD, J., 1999. Tissue Localization of *Aeromonas salmonicida* in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., Following Experimental Challenge. *Journal of Fish Diseases*, 22: 125-131.
- ŞAHAN, A., CENGİZLER, İ., 2002. Seyhan Nehri (Adana Kent içi Bölgesi)'nde Yaşayan Bazı Benekli Siraz (*Capoeta barroisi* Lortet, 1894) ve Kızılğöz (*Rutilus rutilus* Linneus, 1758)'de Bazı Hematolojik Parametrelerin Belirlenmesi. *Tr. J. of Veterinary and Animal Sciences*, 26: 849-858.

- TAKASHIMA, F., HIBIYA, T., 1995. An Atlas of Fish Histology Normal and Pathological Features. 2'nd Edition, Kodansa Ltd, Tokyo, 195 s.
- TAYLOR, S.L., FRIEDMANN, L.J., ALLISON, A.B., ELDAR, A., EVANS, D.L., 2001. *Streptococcus iniae* Inhibition of Apoptosis of Nonspecific cytotoxic cells: A Mechanism of Activation of Innate Immunity in Teleosts. Diseases of Aquatic Organisms, 46: 15-21
- TEKELİOĞLU, N., 1991. İç Su Balıkları Yetiştiriciliği. Ç.Ü. Ziraat Fakültesi Basımevi, Adana, 367 s.
- TORANZO, A.E., DEVESA, S., HEINEN, P., RIAZA, A., NUNEZ, S., BARJA, J.L., 1994. Streptococcosis in Cultured Turbot Caused by an *Enterococcus*-Like Bacterium. Bull. Eur. Ass. Fish Pathol., 14(1): 19.
- VANDAMME, P., DEVRIESE, L.A., POT, B., KERSTER, K., MELIN, P., 1997. *Streptococcus difficile* is a Nonhemolytic Group B, Type Ib *Streptococcus*. International Journal of Systematic Bacteriology, 47(1): 81-85.
- WAAGBO, R., SANDNES, K., EPELID, S., LIE, O., 1998. Hematological and Biochemical Analysis of Atlantic Salmon, *Salmo salar*, L., Suffering from Cold Water Vibriosis (Hitra Diseases). Journal of Fish Diseases, 5: 417-423.
- WEINSTEIN, M., LITT, M., KERTESZ, M.D., WYPER, P., ROSE, D., COULTER, M., MCGEER, A., FACKLAM, R., OSTACH, C., WILLEY, B.M., BORCZYK, A., LOW, D., 1997. Invasive Infections due to a Fish Pathogen, *Streptococcus iniae*. New England Journal of Medicine, 9: 589-594.
- WOO, P.T.K., BRUNO, D.W., 1999 Fish Diseases and Disorders Viral, Bacterial and Fungal Infections. CABI Publishing, Volume 3, London.

YILMAZ, B. 1984. Fizyoloji. Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti., Ankara, 577 s.

YUASA, K., KITANCHAROEN, N., KATAOKA, Y., AL-MURBATY, F.A., 1999.
Streptococcus iniae, the Causative Agent of Mass Mortality in Rabbitfish
Siganus canaliculatus in Bahrein. Journal of Aquatic Animal Health, 11:87-93.

ZLOTKIN, A., HERSHKO, H., ELDAR, A., 1998. Possible Transmission of
Streptococcus iniae from Wild Fish to Cultured Marine Fish. Applied and
Environmental Microbiology, 64 (10): 4065-4067.



ÖZGEÇMİŞ

07.11.1973 yılında Bitlis ilinin Tatvan ilçesinde doğdum. Ortaöğrenimimi Mersin ili Erdemli ilçesinde tamamladım. 1995 yılında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden Veteriner Hekim Yüksek Lisansı ile mezun oldum.

1996 yılında Mersin Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Yetiştiricilik Bölümü'nde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya ve aynı yıl Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Anabilim Dalı'nda Doktora programında öğrenime başladım. 2002 yılı Mayıs ayı'nda YÖK kanununun 35. Madde uygulaması ile Mersin Üniversitesi'nden Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Ana Bilim Dalı'na Araştırma Görevlisi olarak atandım.

Halen Çukurova Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi'nde aynı görevde çalışmaktayım.