

**T.C.**  
**RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**FARKLI SUCUL SİSTEMLERDE YAŞAYAN BALIKLARDAN İZOLE  
EDİLEN BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DİRENÇLERİNİN  
BELİRLENMESİ**

**Neslihan GÜNGÖR**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Şevki KAYIŞ**

**JÜRİ ÜYELERİ**

**Prof. Dr. Fikri BALTA**

**Doç. Dr. Ertuğrul TERZİ**




**RİZE-2020**

**Her Hakkı Saklıdır**

T.C.  
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI SUCUL SİSTEMLERDE YAŞAYAN BALIKLARDAN İZOLE  
EDİLEN BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DİRENÇLERİNİN  
BELİRLENMESİ

Prof. Dr. Şevki KAYIŞ danışmanlığında Neslihan GÜNGÖR tarafından hazırlanan bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulu kararıyla oluşturulan jüri tarafından 24.01.2020 tarihinde Su Ürünleri Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Unvanı, Adı Soyadı	İmza
Başkan	: Prof. Dr. Şevki KAYIŞ	
Üye	: Prof. Dr. Fikri BALTA	
Üye	: Doç. Dr. Ertuğrul TERZİ	

  
Doç. Dr. Ferhan KAYIŞ  
ENSTİTÜ MÜDÜRÜ  


## ÖNSÖZ

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlanan bu çalışmada; Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yer alan farklı sucul sitemlerde yaşayan balıklardan izole edilmiş bakterilerin bazı antibiyotiklere karşı direnç profili araştırılmıştır. Bu tez çalışması ile bahsi geçen bölgede bakterilerin hangi antibiyotiklere karşı dirençli oldukları ve bu direncin muhtemel nedenleri açığa çıkarılmıştır.


Tezin gerçekleştirilmesi aşamasında önerileri ve paylaşımlarıyla yardımını ve desteğini esirgemeyen, çok değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Şevki KAYIŞ'a teşekkürlerimi bir borç bilirim. Yine laboratuvar çalışmalarında desteklerini esirgemeyen Arş. Gör. Akif Er ve Arş. Gör. Zeynep Zehra İPEK hocalarıma da ayrıca teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her daim yanımda olan, kararlarımda desteklerini hissettiğim maddi ve manevi her konuda yanımda olan değerli aileme ve manevi kardeşim Arş. Gör. Cüneyt KAYA'ya yürekten teşekkürü bir borç bilirim.

Neslihan GÜNGÖR

## TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan “Farklı Sucul Sistemlerde Yaşayan Balıklardan İzole Edilen Bakterilerin Antibiyotik Dirençlerinin Belirlenmesi” başlıklı bu tezi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim. 23/12/2019



Neslihan GÜNGÖR

*Uyarı: Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.*

## ÖZET

### FARKLI SUCUL SİSTEMLERDE YAŞAYAN BALIKLARDAN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DİRENÇLERİNİN BELİRLENMESİ

**Neslihan GÜNGÖR**

**Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Su Ürünleri Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi  
Danışmanı: Prof. Dr. Şevki KAYIŞ**

Sunulan bu tez çalışmasında Doğu Karadeniz Bölgesi'nde Rize, Artvin ve Gümüşhane illerinde yer alan farklı sucul sistemlerde yaşayan balıklardan izole edilen bakterilerin bazı antibiyotiklere karşı dirençlilik durumları araştırılmıştır. Rize örnekleri denizel ortamdan, Artvin örnekleri Deriner Baraj Gölü'nden ve Gümüşhane örnekleri ise Kürtün Baraj Gölü'ndeki balıklardan, daha önceki çalışmalarda izole edilen ve stoklanmış toplam 87 bakteri kullanılmıştır. Bakterilerin Ampisilin (AM10µg), Gentamisin (CN10µg), Oksitetrasiklin (T30µg), Amoksisilin-Klavulanik Asit (AMC10µg), Enrofloksasin (ENR5µg), Trimetoprim/Sulfametoksazol (SXT25µg), Florfenikol (FFC30µg), Sulfametoksazol (SMZ25µg), Eritromisin (E15µg) olmak kaydıyla 9 farklı antibiyotiğe karşı dirençlilik durumları disk difüzyon yöntemi ile besiyerlerinde belirlenmiştir. Tüm örneklerde en yüksek direnç Ampisilin (%72,1) ve Sulfametoksazol'e (%62) karşı tespit edilirken en düşük direnç Gentamisin (%1) ve Enrofloksasin (%8) antibiyotiklerine karşı belirlenmiştir. Çoğul antibiyotik direnci açısından değerlere bakıldığında, denizel ortam örnekleri en yüksek değerde (0,31), Kürtün Baraj Gölü'ndeki doğal balık türlerinden izole edilen bakterilerde ise en düşük değerde (0,21) hesaplanmıştır. Tüm sistemlerde MAR indeksi eşik değer olan 0,2'den yüksek kaydedilmiştir.

**2019, 28 sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** Bakteri, Direnç, Balık, Sucul Sistem

## **ABSTRACT**

### **DETERMINATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIA ISOLATED FROM FISH LIVING IN DIFFERENT AQUATIC SYSTEMS**

**Neslihan GÜNGÖR**

**Recep Tayyip Erdogan University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Fisheries  
Master Thesis  
Supervisor: Prof. Dr. Şevki KAYIŞ**

In this thesis study, the resistance of some bacteria to the antibiotics isolated from fish living in different aquatic systems from Rize, Artvin and Gümüşhane provinces in Eastern Black Sea Region was investigated. Rize samples from the marine environment, Artvin samples from Deriner Dam Lake and Gümüşhane samples from Kürtün Dam Lake of fish consist of total 87 bacteria were isolated and stored by previous studies. The resistance of bacteria to 9 different antibiotics Ampicillin (AM10µg), Gentamycin (CN10µg), Oxytetracycline (T30µg), Amoxicillin-Clavulanic Acid (AMC10µg), Enrofloxacin (ENR5µg), Trimethoprim/ Sulphamethoxazole (SXT-25µg), Florphenol (FFC-30µg), Sulphamethoxazole (SMZ25µg), Erythromycin (E15µg) were determined by disc diffusion method. It was determined that the highest resistance to Ampicillin (72.1%) and Sulphamethoxazole (62%), while the lowest resistance was to Gentamicin (1%) and Enrofloxacin (8%). In terms of multiple antibiotic resistance values, marine environment samples were found to be the higher (0.31) and the lowest value (0.21) for the bacteria isolated from wild fish species from the Kürtün Dam Lake. In all systems, the MAR index was calculated higher than the threshold of 0.2.

**2019, 28 pages**

**Keywords:** Bacteria, Resistance, Fish, Aquatic systems,

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	II
TEZ ETİK BEYANNAMESİ .....	III
ÖZET .....	III
ABSTRACT .....	IV
İÇİNDEKİLER .....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ .....	VII
SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ .....	VIII
1. GENEL BİLGİLER .....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Türkiye’de Balıklardan İzole Edilen Bakteriyel Patojenler.....	1
1.3. Bakteriyel Patojenler İle Mücadele.....	3
1.4. Antibiyotik Kullanımı ve Bakteriyel Direnç.....	4
1.5. Sucul Sistemlerden İzole Edilen Bakterilerin Dirençlilik Durumları .....	5
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR .....	8
2.1. Materyal .....	8
2.1.1. Bakteriler.....	8
2.1.2. Besiyerleri .....	11
2.1.3. Antibiyotikler .....	11
2.2. Metot .....	11
2.2.1. Antibiyogram Testlerinin Uygulanması .....	11
2.2.2. Çoğul Antibiyotik Direnç İndeksi (MAR).....	12
2.2.3. Sonuçların Değerlendirilmesi .....	13
3. BULGULAR.....	14
4. TARTIŞMA ve SONUÇLAR.....	20
5. ÖNERİLER.....	23
KAYNAKLAR .....	24
ÖZGEÇMİŞ .....	27

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Antibiyogram testlerine bir örnek .....	12
Şekil 2. İzolatların sucul ekosisteme göre çoğul antibiyotik direnç indeksleri .....	20





## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Rize ili deniz ortamından izole edilen bakteriler.....	8
<b>Tablo 2.</b> Kürtün Baraj Gölü'ndeki doğal balıklardan izole edilen bakteriler. ....	9
<b>Tablo 3.</b> Kürtün Baraj Gölü'nde yetiştirilen alabalıklardan izole edilen bakteriler .....	10
<b>Tablo 4.</b> Deriner Baraj Gölü'ndeki doğal balıklardan izole edilen bakteriler .....	10
<b>Tablo 5.</b> Antibiyogram testi duyarlılık değerleri .....	12
<b>Tablo 6.</b> Denizel ortamdaki balıklardan izole edilen bakterilerin direnç profili .....	14
<b>Tablo 7.</b> Kürtün Baraj Gölü'ndeki balıklardan izole edilen suşların direnç profili.....	16
<b>Tablo 8.</b> Kürtün Baraj Gölü'nde kültür balıklardan elde edilen suşların direnç profili	17
<b>Tablo 9.</b> Deriner Baraj Gölü'ndeki balıklardan elde edilen suşların direnç profili .....	18
<b>Tablo 10.</b> Tüm İzolatlar ve <i>Aeromonas</i> türlerinin MAR indeksi.....	19

## SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ

°C	Derece Santigrat
g	Gram
(O)	Orta düzey
L	Litre
MAR	Çoğul Antibiyotik Direnci
MHA	Mueller Hinton Agar
mm	Milimetre
(D)	Dirençli
(H)	Hassas( Duyarlı )
TSA	Tryptik Soy Agar
TSB	Tryptik Soy Broth

# 1. GENEL BİLGİLER

## 1.1. Giriş

Yaşamın var oluşundan günümüze kadar geçen sürede tüm canlılar için hastalıklar kavramı gündemdeki yerini her zaman korumuştur. Hastalık teriminin çok farklı tanımları olsa da genel olarak “sağlıklı olma durumundaki değişiklik” olarak tanımlanmaktadır (Arda, 1996). Canlıların normal sağlıklı olma durumundaki değişimlerin çok farklı nedenleri tanımlanmıştır. Bu nedenler arasında beslenme, çeşitli stres faktörleri, çevresel etkiler ve patojenler sıralanabilir. Patojenik hastalık etmenleri olarak tanımlanan grup da yine kendi içerisinde değişik alt gruplara ayrılmıştır. Bunlar bakteriler, virüsler, mantarlar, parazitler ve algler gibi ana gruplar olarak ifade edilebilir. Özellikle sucul canlılar içerisinde makro düzeyde yer alan ve çok farklı tür çeşitliliğine sahip olan balıklar da diğer tüm canlılar gibi bu patojenlerin varlığı ile normal durumdan sapma olarak tanımlanan hastalıklara maruz kalabilmektedir. Günümüzde balık patojeni olarak rapor edilen farklı sınıflara ait çok sayıda parazit, mantar ve virüs bulunmaktadır (Lasee, 1995). Yine bir diğer ana patojen grubunu oluşturan bakteriler ile enfekte olan balıkların hastalıklarına dair oldukça fazla rapora dünya genelinde rastlamak mümkündür (Austin ve Austin, 2007). Ülkemiz açısından ele alındığında balık patojeni olan bakterilerin varlığı ile ilgili ilk çalışmaların 1960-70’li yıllarda yayınlanmaya başladığı görülmektedir. Bu tarihten zamanımıza kadar geçen sürede konu ile ilgili oldukça geniş bir literatür oluşmuş durumdadır. Sunulan bir derleme çalışmasına göre ülkemizde 2014 yılına kadar balıklardan izole edilen çeşitli bakterilerin tür olarak sayısal karşılığı 48 olarak ortaya konulmuştur (Öztürk ve Altınok, 2014). Bu sayının son yapılan çalışmalar ile çok daha yüksek olduğu aşikârdır. Bu tez çalışmasının ana materyalini de temsil eden ülkemizde balık patojeni bakterilerin tür çeşitliliği ve yaygınlığı ile ilgili daha geniş bilgilere aşağıda değinilmiştir.

## 1.2. Türkiye’de Balıklardan İzole Edilen Bakteriyel Patojenler

Ülkemiz su ürünleri yetiştiriciliği faaliyetlerinin yaygınlaşmasına paralel olarak bu işletmelerde rapor edilen hastalık vakaları da artış göstermiştir. Hastalıklar ile ilgili ilk kayıtlar paraziter kaynaklı olsa da 1970’li yıllardan itibaren beslenmeye bağlı hastalıklar, bakteriyel ve nihayet 1991 yılında viral balık patojenleri rapor edilmeye başlanmıştır

(Timur 1991; Kayış 2019). Bu kayıtlar içerisinde hem kültür edilen hem de doğal farklı balık türlerine ait birçok bakteri türü bulunmaktadır. Ülkemizde bugüne kadar rapor edilen bakteriler içerisinde *Vibrio* türleri (*Vibrio anguillarum*, *V. alginolyticus*, *V. ordalii*, *V. vulnificus*, *V. harveyi*, *V. parahaemolyticus*) önemli bir yer tutmaktadır. Bu cinse ait bakteriler denizel ortamda sıklıkla rastlanan ve *Sparus aurata*, *Dicentrarchus labrax*, *Pagrus pagrus*, *Oncorhynchus mykiss* ve *Trachurus trachurus* gibi balık türlerinden rapor edilen bakterilerdir (Öztürk ve Altınok, 2014).

Bir diğer önemli bakteri grubu ise Motil *Aeromonas* grubu olarak ifade edilen bakterilerdir. Bu cinse ait bakteriler içerisinde ülkemizden balıklardan izole edilen türlere *Aeromonas hydrophila*, *A. sobria*, *A. schubertii*, *A. caviae* ve *A. media* gibi örnekler verilebilir. Bu bakteriler konak olarak sadece denizel ortam konaklarını tercih eden *Vibrio* türlerine göre daha fazla türden izole edilmiştir. Bu türler içerisinde yaygın yetiştiriciliği yapılan *Sparus aurata*, *Dicentrarchus labrax* ve *Oncorhynchus mykiss* olduğu gibi (Öztürk ve Altınok, 2014) daha az yaygın kültüre edilen mersin balıkları (*Acipenser gueldenstaedti* ve *A. baeri*) (Kayış vd., 2017), doğal stoklarda bulunan sazan türleri (*Cyprinus carpio*, *Capoeta baraneskui*, *C. ekmeckia*) (Kayış vd., 2018) ve bazı akvaryum balıkları (*Carassius auratus*) (Kayış ve Er, 2014) da mevcuttur.

Ülkemizde ilk kayıt olarak 1991 yılında gökkuşağı alabalığından (*Oncorhynchus mykiss*) rapor edilen *Yersinia ruckeri*, balıklarda kızıl ağız hastalığı olarak bilinen önemli bir bakteriyel balık patojenidir. Yetiştiriciliği yapılan diğer yaygın tür olan levrek, (*Dicentrarchus labrax*) balıklarından da rapor edilmiştir (Savaş ve Türe, 2007). Bu patojen balıklarda ağız, iç organlar ve deride peteşiyal kanamalarla karakterize olan ve ciddi kayıplara sebebiyet veren bir bakteridir.

Yukarıda bahsi geçen bakteriyel patojenler dışında özellikle son yıllarda kok enfeksiyonları olarak isimlendirilen ve *Lactococcus garvieae* türünün sebep olduğu enfeksiyonlara da sıklıkla rastlanmaktadır. Gökkuşağı alabalığından (*Oncorhynchus mykiss*), levrek (*Dicentrarchus labrax*) ve çipura (*Sparus aurata*) en çok rapor verilen konak türler olmakla birlikte, kalkan (*Psetta maxima*) ve sinarit (*Dentex dentex*) ile ilgili kayıtlara rastlamakta mümkündür. Gözlerde çift ya da tek taraflı şişme, karaciğerde peteşiyal kanlı bölgelerin oluşması ve renkte kararırma bu patojenin en sık rastlanan belirtileridir (Öztürk ve Altınok, 2014).

*Pseudomonas* cinsine ait bakteriler ile ilgili balıklar üzerinde yapılan çalışmalar irdelendiğinde *Pseudomonas fluorescens*, *P. putida*, *P. aeroginasa*, *P. luteola* yine

yetiştiriciliği yapılan yaygın ekonomik türlerde gözlemlenen türler olarak ortaya çıkmaktadır (Kayış vd., 2009). Bunun yanı sıra bazı akvaryum balıklarından da (*Poecilia reticulata*, *Carassius auratus*) bu bakteriler ile ilgili raporlara rastlamak mümkündür (Kayış ve Er, 2014).

Ülkemizin diğer coğrafik bölgelerine göre nispeten daha soğuk iklim özelliklerine sahip olan İç ve Doğu Anadolu Bölgeleri'nde su sıcaklık değerlerinin uygunluğu nedeniyle *Flavobacterium psychrophilum* bakterisinin gökkuşağı alabalığından (*Oncorhynchus mykiss*) sıklıkla rapor edildiği bilinmektedir. Bu etkenin meydana getirdiği hastalığa soğuk su hastalığı ya da gökkuşağı alabalığı fry sendromu da denilmektedir (İspir vd., 2004). Özellikle fry bireylerde bağışıklık sisteminin henüz gelişmediği dönemde ciddi kayıplardan sorumlu olan bir bakteri türüdür.

Bu bakteriler dışında ülkemizde balıklardan rapor edilen diğer bakteriyel patojenlere kısaca değinmek gerekirse, frunkulosis hastalığının etmeni olan *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida*, pseudotuberculosis etmeni *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*, balık tüberkülü olarak bilinen hastalığın etmeni olan *Mycobacterium* sp. ve *Piscirickettsia damsela* subsp. *piscicida* bu anlamda zikredilebilir (Öztürk ve Altınok, 2014). Yine bunların dışında ülkemizde bakteriyel böbrek hastalığının etmeni olan *Renibacterium salmoninarum* karedeniz alabalığından (*Salmo trutta labrax*) izole edilmiştir (Savaş vd., 2006).

### 1.3. Bakteriyel Patojenler ile Mücadele

Bakterilerin varlığı ve hastalıklarla ilintisi Anton Van Leeuwenhoek'un 1674 yılında "küçük hayvancıkları" keşfi, 1780'li yıllarda Danimarkalı biyolog Otto Müller'in bilimsel isimlendirme yöntemine göre bakterileri sınıflandırması ve nihayet Alman patolog Friedrich Henle'nin 1840'ta bakterilerin insan hastalıklarından sorumlu olduğunu ispatı (germ teorisi) ile günümüze kadar gelen bir süreçtir (Murray vd., 2005). Bakterilerin yapısal özelliklerinin öğrenilmesi, onlar ile mücadelenin yollarını da insanlığa açmıştır. Bakteriyel mücadelede en önemli pay belki de antibiyotiklerindir. Antibiyotikler doğal veya sentetik olarak elde edilen ve birçok mikroorganizmanın üremesini engelleyen ya da ölümüne neden olan ajanlar olarak tanımlanmaktadır. Antibiyotiklerin ilk kullanımının antik çağda Çin'de 2500 yıl önce kullanıldığı bildirilmektedir. Günümüz modern tıp alanında kabul gören uygulama ise Alman Rudolph Emmerich ve Oscar Löw'ün 1890'lı

yıllarda Pyocyanase'ı *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı kullandığı antibiyotik uygulamasıdır. Bu tarihten itibaren antibiyotik kullanımı tüm dünyada sadece insan patojeni bakteriler ile ilgili hastalıklarda değil hayvan sağlığında da sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Dünyada yıllık antibiyotik kullanım maliyetinin 2006 yılı verilerine göre 20 milyar dolar (ABD doları) olduğu ifade edilmektedir (Mollahaliloğlu vd., 200).

Bakteriyel patojenler ile mücadelede antibiyotikler hasta bireyler üzerinde tedaviyi sağlayabilen ajanlar olarak tanımlanmaktadır. Hastalığın önlenmesine yönelik tedbirler açısından bakıldığında hijyen tedbirleri, dezenfektanlar gündeme gelse de bakterilere yönelik korunma denildiğinde akla gelen ilk konu aşı uygulamalarıdır. Aşı, patojen olarak bilinen mikroorganizmalarının zayıflatılarak sağlıklı bireylere aktarılması sonucu bireyde bağışıklığın sağlanması esasına dayanan uygulamalardır (Selçuk, 2011). Günümüzde birçok bakteriyel ve viral patojenlere karşı aşı uygulamaları gerek insanlarda ve gerekse hayvanlarda başarıyla uygulanmakta ve bulaşıcı hastalıklara karşı korunma sağlanmaktadır.

Günümüzde su ürünleri alanında, bakterilere karşı aşı uygulamaları ve antibiyotik kullanımı oldukça yaygınlaşmış durumdadır. Ülkemizde balık patojeni bakteriler içerisinde yer alan *Yersinia ruckeri*, *Lactococcus garvieae* ve *Vibrio* sp. türleri için ruhsatlı aşılar üretilmekte ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sayede antibiyotik kullanımının azaltılması ve ekonomik kayıpların önlenmesi amaçlanmaktadır (Kayış, 2019).

Balık patojeni bakterilere karşı antibiyotik kullanımı da günümüzde oldukça yaygındır. Su ürünleri yetiştiriciliğinde antibiyotik kullanımı bakteriyel hastalıkların sağaltımı için oldukça önem arz etmektedir (Sekkin ve Kum, 2011). Ülkemizde su ürünleri yetiştiricilik faaliyetlerinin yapıldığı işletmelerde antibiyotiklerin kullanımı irdelendiğinde, sulfadiazin+trimetoprim, amoksisilin-klavulanik asit, florfenikol, oksitetrasiklin, enrofloksasin ve oksolinik asit etken maddelerini içeren 41 ruhsatlı balık preparatının mevcut olduğu bildirilmiştir.

#### **1.4. Antibiyotik Kullanımı ve Bakteriyel Direnç**

Antibiyotik kullanımının hastalıklar ile mücadelede önemli bir paya sahip olması ve sıklıkla kullanımı tabii olarak bazı problemleri de gündeme getirmektedir. Bu problemlerden içerisinde antibiyotiklere harcanan maliyet ilk olarak akla gelse de, antibiyotiklerin canlılara ve çevreye verdiği zararlar günümüzde çok daha önem arz eden konular arasında yer almaktadır. Antibiyotiklerin bakterilere karşı etkin olarak

kullanılmasında bazı biyokimyasal yollar tanımlanmıştır. Bunlar iki ana başlıkta incelenmektedir. İlki bakteriyostatik (bakterilerin çoğalmasını önleyici) özellikte olan antibiyotikler ikincisi ise bakterisit (bakterileri öldüren) olan antibiyotiklerdir. Antibiyotikler bakteriler üzerinde (I) hücre duvarı sentezini inhibe edenler, (II) protein sentezi inhibitörleri, (III) nükleik asit fonksiyonu veya sentezini inhibe edenler, ve (IV) hücre membranı görevini etkileyen şeklinde sınıflandırılmıştır (Gülay, 2017). Antibiyotiklerin bu etkileri, bakteriler üzerinde bulunan direnç genleri sayesinde zamanla etkisiz hale gelmeye başlamıştır. Bakterilerin etkin olmayan dozlarda antibiyotiğe maruz kalması sonucu bu direnç meydana gelebilmektedir. Direncin şekli, ilaç direncine neden olan genetik değişimler ve protein ekspresyonundaki değişimler şeklinde olabilmektedir. Ayrıca doğal (intrinsik) direnç de söz konusudur. Kendiliğinden DNA'nın yapısında meydana gelen değişimler veya bir organizmadan diğerine dirençli gen transferi ilk bahsi geçen şekil olarak karşımıza çıkmaktadır. İlacın etkilediği bölgelerin değiştirilmesi, ilacın hücre içerisine girişinin engellenerek ilaç birikiminin engellenmesi ve enzimatik aktivasyonlar ile ilacın parçalanması diğer direnç şekilleri olarak tanımlanmıştır (Harvey, 1992). Bu direnç mekanizması, bakterilere karşı sürekli yeni antibiyotiklerin keşfedilmesini ya da daha fazla antibiyotik kullanılmasını gerektiren bir zorunluluk sebebi olmaktadır. Bu bağlamda bilim insanları farklı orjinli bakterilerin mevcut antibiyotiklere karşı direnç durumlarını yaygın olarak çalışmaktadır. Sucul sistemler, bu tür maddelerin neredeyse son buluşma yerleri olduğundan özellikle çalışılması gereken ve takip edilen sistemlerdir. Bu bağlamda su ve su ürünlerinden izole edilen bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç ve hassasiyetleri konusunda sürekli yeni çalışmalar gerçekleştirilmektedir. Bu bölümde sucul sistemlerden izole edilen bakterilerin antibiyotik dirençlilikleri ile ilgili literatür bilgisi verilecektir.

### **1.5. Sucul Sistemlerden İzole Edilen Bakterilerin Dirençlilik Durumları**

Dünyanın çeşitli coğrafyalarında su, sucul canlılar ve sediment örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik dirençlilikleri yaygın olarak rapor edilmiştir. Özellikle yerleşim yerlerine yakın olan ya da akuakültür faaliyetlerinin yapıldığı alanlarda bu raporların doğal olarak daha fazla olduğu gözlemlenmektedir (DePaola vd., 1995; Chelossi vd., 2003). Oysaki sucul sistemlerin bu derece çalışılmış olmasına rağmen gerçekte karasal sistemlerde kullanılan antibiyotik oranının sucul sistem canlılarına göre çok daha fazla

olduğu bilinmektedir (Giraud vd., 2006). Bu açıdan bakıldığında sucul sistemlerde özellikle insan patojeni olan türler ilk öncelik olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle *Escherichia coli* türü birçok sistemde fekal kirliliğin göstergesi olarak kabul görmekte ve antibiyotiklere dirençlilik çalışmalarına konu olmaktadır. Örneğin, Yunan adalarındaki içme suyu kaynaklarından ve yer altı kaynak sularından izole edilen, 235 *E. coli* suşunun antibiyotiklere karşı dirençlerinin araştırıldığı bir çalışmada amoksisilin-klavulanik asit (%38,3) ve levofloksasin (%28,5), antibiyotiklerine yüksek dirençlilik, norfloksanin (%5,5) antibiyotiğine karşı ise düşük dirençlilik rapor edilmiştir (Efstratiou vd., 2018).

Bu çalışmaların ötesinde balık patojenleri, su ürünleri işletmelerinin çevresinden izole edilen bakteriler ile ilgili çalışmalar ise sürekli artış gösteren bir süreç yaşamaktadır. Bu bağlamda, yine *Escherichia coli* türünün kara midye ve deniz salyangozlarından izole edildiği bir çalışmada antimikrobiyal direnç profilleri ortaya konulmuş ve yüksek oranda (%83,3) sulfametoksazola karşı direnç kaydedilmiş, en düşük dirençlilik ise florfenikole karşı tespit edilmiştir (Terzi, 2018a). Konu üzerinde daha spesifik olarak yapılan çalışmalarda balık türleri bazında izole edilen bakteriler ile ilgili dirençlilik profilleri de rapor edilmektedir. Yetiştiriciliği yapılan mersin balıklarından izole edilen 37 farklı suş üzerinde yapılan antimikrobiyal direnç taramalarında en yüksek direncin sulfametoksazol ve ampisilin (%97,3) antibiyotiklerine karşı olduğu tespit edilmiştir (Terzi, 2018b).

Doğu Karadeniz Bölgesi'nde alabalık yetiştiricilik faaliyetleri yapan 30 farklı işletmeden izole edilen 43 farklı suş ihtiva eden 133 bakterinin antibiyotik direnci ile ilgili çalışmada en yüksek direnç cephalothin %70, amoxicillin-klavulanik asit %63 ve ampicillin %62 antibiyotiklerine karşı gözlemlenmiştir (Çapkın vd., 2017). Bahsi geçen çalışmada *Aeromonas*, *Vibrio* ve *Pseudomonas* cinsilerine ait 6 şar farklı türden bu türlere ait toplam 64 bakterinin yer aldığı rapor edilmiştir.

Sucul sistemlerde balık yetiştiriciliği yapılan bölgelerden izole edilen ve sadece *Aeromonas* cinsine ait bakteriler ile ilgili ülkemizde yapılan geniş çaplı bir çalışma mevcuttur (Akdeniz, Karadeniz ve Ege bölgeleri). Bu çalışmada, 45 *Aeromonas* izolatının (*A. sobria*, *A. hydrophila*, *A. salmonicida*, *A. bestiarum* ve *A. veroni*) antimikrobiyal duyarlılığı çalışılmış ve gentamisin bütün izolatların duyarlı olduğu tek antimikrobiyal olarak belirlenmiştir (Onuk vd., 2017).

Günümüzde konu ile ilgili yapılan çalışmalarda artık sadece antibiyotik direnç profilinin çalışılması ile yetinilmemekte, direnç genleri ve bu direncin aktarılması ile ilgili çalışmalar da yapılmaktadır. Tetrasiklin (*tetA*, *tetB*, *tetC*, *tetD*), sulfanamit (*sul1*, *sul3*) ve  $\beta$



laktam (*ampC*, *blapse*) grubu antibiyotiklere direnç gösteren genlerin varlığı balıklardan ve sucul sistemlerden izole edilen bakterilerden sıklıkla rapor edilmektedir (Çapkın vd., 2017; Terzi, 2018a). Doğu Karadeniz Bölgesi kıyılarından örneklenen midye ve salyangozlardan izole edilen bakterilerin antibiyotik direnç genleri ile ilgili çalışmada sulfonamit (*sull*, *sul2* ve *sul3*), beta-laktam (*ampC* ve *b/acrX-MI*), amfenikol (*chloramphenicol rezistan gen*, *cmlA*, ve *florfenikol rezistan gen*, *floR*), aminoglikosid (*aadA*) ve quinolone (*qnrS*) rezistan genlerinin varlığını ortaya konulması amaçlanmıştır, en yüksek direnç sulfametoksozole, en düşük direnç ise florfenikole karşı olarak belirlenmiştir. (Terzi ve İşler, 2019).

Bahsi geçen ve bu çalışmalara benzer olan çalışmalarda izole edilen bakteriler esasında kendine has özelliklere sahip suşlar olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte aynı suşların direnç kabiliyetlerinde değişimler olabilmektedir. Sucul sistemlerin yeni kontaminasyonlara açık olması da bir diğer değişim gerekçesidir. Zira aynı bölgede konu ile ilgili yapılan çalışmaların sonrasında tekrarlanan çalışmalarda antibiyotik direnci ile ilgili değişimler sürecin giderek farklılıklara açık olduğunu ve yeni çalışmaların yapılması gerekliliğini oraya koymaktadır. Sunulan bu tez çalışmasında Doğu Karadeniz Bölgesi'nde farklı coğrafik konumlardan ve sucul sistemlerden örneklenen balıklardan izole edilen bakterilerin antimikrobiyal direnç durumları araştırılmıştır.

## 2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

### 2.1. Materyal

#### 2.1.1. Bakteriler

Tez çalışmasında kullanılan bakteriler, Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yer alan Rize, Artvin ve Gümüşhane illerinden örneklenmiş balıklardan ve omurgasız tür olan karidesten izole edilen toplam 87 bakteridir. Örneklenen balık türleri hem yetiştiriciliği yapılan hem de doğal türler olarak iki ana başlıkta belirtilmiştir. Rize ili örneklerinin tamamı denizel ortamda yaşayan balıklardan 2012-2018 yılları arasında izole edilmiştir. Bu bakteriler ile ilgili bilgiler Tablo 1'de verilmiştir. Diğer bakteriler ise daha önce Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 2015 (2014.103.02.04 kodlu) ve 2018 yılında desteklenen (FYL-2016-682 kodlu) projelerden elde edilmiştir. Bu bakteriler Balık Hastalıkları Laboratuvarı'nda -80°C de stoklanmış bakterilerdir.

**Tablo 1.** Rize ili deniz ortamından izole edilen bakteriler ve izole edildikleri konak balık türleri. n: sayı, (\*): doğal tür

Kod	Balık Türü	Bakteri	n
DE18	Denizatı ( <i>Hippocampus guttulatus</i> )*	<i>Vibrio</i> sp.	1
DE37	Mezgit ( <i>Merlangius merlangus</i> ) *	<i>Vibrio alginolyticus</i>	1
DE38	Levrek ( <i>Dicentrarchus labrax</i> )	<i>Pseudomonas</i> sp.	1
DE39	Levrek ( <i>Dicentrarchus labrax</i> )	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1
DE54-55	Levrek ( <i>Dicentrarchus labrax</i> )	<i>Vibrio</i> sp.	2
DE169-170	İstavrit ( <i>Trachurus mediterraneus</i> ) *	<i>Aeromonas</i> sp.	2
DE7	İstavrit ( <i>Trachurus mediterraneus</i> ) *	<i>Pseudoalteromonas</i> sp.	1
DE8	İstavrit ( <i>Trachurus mediterraneus</i> ) *	<i>Brevibacterium</i> sp.	1
DE171-175	Palamut ( <i>Sarda sarda</i> ) *	<i>Aeromonas</i> sp.	2
DE33	Gökkuşluğu Alabalığı ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	<i>Vibrio anguillarum</i>	1
DE154-155	Karides* ( <i>Philocheras trispinosus</i> )	<i>Pseudomonas</i> sp.	2
<b>Toplam</b>			<b>15</b>

Gümüşhane ili sınırlarında yer alan Kürtün Baraj Gölü'nde alabalık yetiştiricilik tesislerinde bulunan alabalıklar ve çevresinde yaşayan *Alburnus derjugini* ve *Cyprinus carpio* türlerinden elde edilen bakteriler ile ilgili bilgiler Tablo 2'de yer almaktadır.

**Tablo 2.** Kürtün Baraj Gölü'nde yaşayan *Alburnus derjugini* ve *Cyprinus carpio* türlerinden izole edilen bakteriler n: sayı, (\*): *Cyprinus carpio*

Kod	Bakteri Türü	n
K1-K16	<i>Aeromonas allosaccharophila</i>	2
K2	<i>Aeromonas</i> sp.	1
K4	<i>Yersinia</i> sp.	1
K6-K12	<i>Aeromonas salmonicida</i>	2
K7-K13	<i>Pseudomonas</i> sp.	2
K9-K32-K34	<i>Acidovorax wohlfahrtii</i>	3
K11	<i>Shewanella baltica</i>	1
K14	<i>Shewanella putrefaciens</i>	1
K15	<i>Shewanella</i> sp.	1
K17-K30- K20	<i>Aeromonas veroni</i>	3
K18-K21*	<i>Aeromonas sobria</i>	2
K22*	<i>Lelliottia</i> sp.	1
K23*-K24-K25	<i>Lelliottia nimipressuralis</i>	3
K26	<i>Lelliottia amnigena</i>	1
K28	<i>Acinetobacter</i> sp.	1
K31	<i>Aeromonas hydrophila</i>	1
<b>Toplam</b>		<b>26</b>

Kürtün Baraj Gölü'nde son 10 yıldır sürekli yetiştiricilik yapan kültür balıkçılığı işletmeleri mevcuttur. Bu işletmelerde gökkuşacağı (*Oncorhynchus mykiss*) ve Karadeniz alabalığı (*Salmo labrax*) türleri yetiştirilmektedir. Baraj gölünde yetiştiriciliği yapılan bu türlerden elde edilen bakteriler ile bilgiler de Tablo 3'te sunulmuştur. Bu bilgilere göre 6 bakteri suşu *Salmo labrax* türünden diğer 8 suş ise *Oncorhynchus mykiss* türünden izole edilmiştir. Bu bakteriler içerisinde balık patojeni olarak sıklıkla rapor edilen *Yersinia ruckeri* bakterisi de yer almaktadır. Bunun dışında *Aeromonas sobria* ve *Aeromonas veroni* diğer dikkat çeken balık patojenleridir. Tablo 4'te ise Deriner Baraj Gölü'nden izole edilen bakterilere yer verilmiştir.

**Tablo 3.** Kürtün Baraj Gölü'nde yetiştirilen gökkuşığı (*Oncorhynchus mykiss*) ve Karadeniz alabalığı (*Salmo labrax*) türlerinden izole edilen bakteriler. n: sayı, (\*): *Salmo labrax*

Kod	Bakteri Türü	n
KY1*	<i>Aeromonas sobria</i>	1
KY2*	<i>Pseudomonas</i> sp.	1
KY4	<i>Acinetobacter johnsani</i>	1
KY5*	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1
KY6*- KY9*- KY12- KY15	<i>Acinetobacter</i> sp.	4
KY7*	<i>Escherichia vulneris</i>	1
KY17	<i>Yersinia ruckeri</i>	1
KY19-KY20	<i>Aeromonas veroni</i>	2
KY22-KY23	<i>Bacillus simplex</i>	2
<b>Toplam</b>		<b>14</b>

**Tablo 4.** Deriner Baraj Gölü'ndeki doğal balıklardan izole edilen bakteriler

Kod	Balık türü	Bakteri	n
D3-D4	<i>Squalius orientalis</i>	<i>Citrobacter</i> sp.	2
D5	<i>Barbus. artvinica</i>	<i>Aeromonas media</i>	1
D6-D12-D14- D29-D36-D38- D40	<i>Barbus. artvinica</i> , <i>Capoeta.ekmekciae</i> , <i>C. baranescui</i> <i>A. fesciatus</i>	<i>Aeromonas</i> sp.	7
D7-D13-D17- D22	<i>Capoeta. baranescui</i> , <i>C. ekmekcia</i> , <i>S. orientalis</i>	<i>Aeromonas hydrophila</i>	4
D8-D28-D39	<i>C. baranescui</i> , <i>S. orientalis</i>	<i>Aeromonas salmonicida</i>	3
D9-D32	<i>Aphanius. fesciatus</i>	<i>Pseudomonas</i> sp.	2
D11	<i>A. fesciatus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1
D15	<i>S. orientalis</i>	<i>Rahnella</i> sp.	1
D18-D20-D23- D27	<i>C. baranescui</i> , <i>Capoeta. siboldi</i> , <i>S. orientalis</i>	<i>Aeromonas allosaccharophila</i>	4
D19	<i>C. baranescui</i>	<i>Aeromonas caviae</i>	1
D24	<i>A. fesciatus</i>	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1
D21	<i>C. ekmekciae</i>	<i>Pseudomonas jessenii</i>	1
D26	<i>C. baranescui</i>	<i>Shewanella</i> sp.	1
D31-D33-D37	<i>C. baranescui</i>	<i>Shewanella putrefaciens</i>	3
<b>Toplam</b>			<b>32</b>

Artvin ili sınırlarında yer alan Deriner Baraj Gölü'nde yaşayan doğal türlerden izole edilen bakterilerin tamamı doğal olarak baraj gölünde yaşayan sazan türlerinden izole edilmiş bakterilerdir.

### **2.1.2. Besiyerleri**

Bakterilerin derin dondurucudan ilk çıkarılması ve üremesi amacıyla triptik soy agar (TSA) besiyeri kullanılmıştır (Lasee, 1995). Denizel izolatlar için ise bu besiyerine tuz ilavesi yapılarak kullanılmıştır. Antibiyogram testleri için Mueller Hinton Agar (MHA) besiyeri kullanılmıştır.

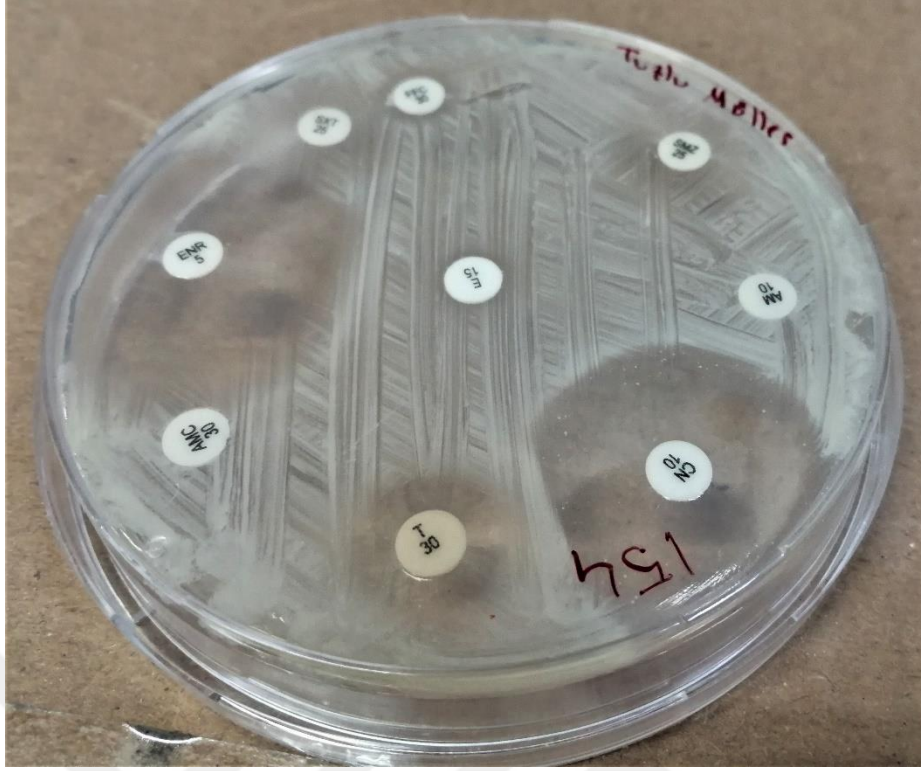
### **2.1.3. Antibiyotikler**

Çalışmada antimikrobiyal hassasiyet testleri için kullanılan antibiyotik diskleri (Bioanalyse, Ankara), Ampisilin (AM10 $\mu$ g), Gentamisin (CN10 $\mu$ g), Oksitetrasiklin (T30 $\mu$ g), Amoksisilin-Klavulanik Asit (AMC10 $\mu$ g), Enrofloksasin (ENR5 $\mu$ g), Trimetoprim/Sulfametoksazol (SXT25 $\mu$ g), Florfenikol (FFC30 $\mu$ g), Sulfametoksazol (SMZ25 $\mu$ g), Eritromisin (E15 $\mu$ g) şeklindedir.

## **2.2. Metot**

### **2.2.1. Antibiyogram Testlerinin Uygulanması**

Triptik Soy Agar besiyerinde üretilen saf bakteri kolonileri Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI, 2018) yönergelerine uygun şekilde Mueller Hinton Agar besiyerine aktarılmıştır. Bu aktarımda bakteri yoğunluğu McFarland 0,5 standardına uygun olarak belirlenmiş ve tüm işlemler aseptik olarak uygulanmıştır. Bahsi geçen antibiyotik diskleri bakterilerin inoküle edildiği besiyeri üzerine aseptik olarak yerleştirilmiştir. Besiyeri plakları 22 $\pm$ 2°C sıcaklıkta 18-36 saat inkübe edilmişlerdir. Oluşan zon çapları CLSI (2018) yönergeline göre dirençli (D) ve hassas (H) olarak kaydedilmiştir (Şekil 1). Bu değerlerin arasında yer alan değerler ise orta (O) olarak ifade edilmiştir. Bu duyarlılık aralıkları Tablo 5'te sunulmuştur.



Şekil 1. Antibiyogram testlerine bir örnek (özgün)

**Tablo 5.** Antibiyogram testi duyarlılık değerleri (CLSI, 2018).

Antimikrobiyal madde	Duyarlılık Zon Değerleri (mm)		
	Dirençli (D)	Hassas (H)	Orta (O)
Ampisilin (AM10µg)	≤13	≥17	14-16
Gentamisin (CN10µg)	≤12	≥15	13-14
Oksitetrasiklin (T30µg)	≤14	≥19	15-18
Amoksisilin-Klavulanik Asit (AMC10µg)	≤13	≥18	14-17
Enrofloksasin (ENR5µg)	≤16	≥21	17-20
Trimetoprim/Sulfametoksazol (SXT25µg)	≤10	≥16	11-15
Florfenikol (FFC30µg)	≤14	≥19	15-18
Sulfametoksazol (SMZ25µg)	≤12	≥17	13-16
Eritromisin (E15µg)	≤13	≥23	14-22

### 2.2.2. Çoğul Antibiyotik Direnç İndeksi (MAR)

Çoğul antibiyotik direnç indeksleri (MAR) tüm izolatlar için ve izole edildikleri sucul sisteme göre ayrı ayrı hesaplanmıştır. İzolatın dirençli olduğu antibiyotik sayısının kullanılan tüm antibiyotiklere oranı şeklinde bir hesaplama yapılmıştır (Krumperman, 1983). MAR indeksinin 0,2 den büyük olması ortamda antibiyotik kirliliğinin olduğuna işaret etmektedir.

### **2.2.3. Sonuçların Değerlendirilmesi**

Elde edilen sonuçlar tablo şeklinde sunulmuştur. Bu tablolarda bakteri grupları izole edildikleri sucul sistemler dikkate alınarak, doğal ve kültür balıklarından izole edilmelerine göre ve tür bazında değerlendirmeler yapılarak ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

### 3. BULGULAR

Rize ili denizel ortamda yaşayan balıklardan izole edilen bakterilerin antimikrobiyal direnç durumları Tablo 6'da sunulmuştur. Elde edilen verilere göre tüm bakteriler içerisinde en yüksek direnç Sulfametoksazol (%80) antibiyotiğine karşı tespit edilirken tüm bakterilerin Enrofloksasin antibiyotiğine karşı hassas olduğu (%100) belirlenmiştir. Direnç açısından Ampisilin ikinci sırada (%66,6) yer alırken, diğer antibiyotiklere karşı direnç %26,6 değerini geçmemiştir. Bakteri bazında bakıldığında ise antibiyotiklere karşı en yüksek direnç gösteren bakterinin Karidesten (*Philocheras trispinosus*) izole edilen *Pseudomonas* sp. olduğu belirlenmiştir. Doğal ve kültür edilen bakteriler arasında belirgin bir direnç farkının olmadığı gözlemlenmiştir.

**Tablo 6.** Denizel ortamda yaşayan balıklardan izole edilen bakterilerin direnç profilleri, (\*): doğal tür

Kod	Antibiyotik									
	AM 10	CN 10	T 30	AMC 30	ENR 5	SXT 25	FFC 30	SMZ 25	E 15	MAR
DE18*	H	H	H	O	H	H	H	D	O	0,11
DE37*	D	H	H	H	H	H	H	O	H	0,11
DE38	D	H	H	D	H	H	O	D	D	0,44
DE39	H	H	H	H	H	H	H	D	H	0,44
DE54	H	H	H	H	H	H	H	D	H	0,11
DE55	D	H	D	D	H	H	H	D	H	0,44
DE169*	D	H	H	H	H	H	H	D	H	0,22
DE170*	D	H	H	H	H	H	H	D	H	0,22
DE7*	D	H	O	O	H	D	D	D	D	0,55
DE88	H	H	H	H	H	D	H	D	H	0,22
DE171*	H	H	H	H	H	H	H	D	H	0,11
DE175*	O	H	H	H	H	H	H	D	O	0,22
DE33	D	H	H	O	H	H	H	H	H	0,11
DE154*	D	H	D	D	H	D	D	D	D	0,77
DE155*	D	H	O	D	H	D	D	H	D	0,66
<b>Direnç%</b>	<b>66,6</b>	<b>0</b>	<b>13,3</b>	<b>26,6</b>	<b>0</b>	<b>26,6</b>	<b>20</b>	<b>80</b>	<b>26,6</b>	<b>0,31</b>

Ampisilin (AM10µg), Gentamisin (CN10µg), Oksitetrasiklin (T30µg), Amoksisilin-Klavulanik Asit(AMC10µg), Enrofloksasin (ENR5µg), Trimetoprim/Sulfametoksazol (SXT25µg), Florfenikol (FFC30µg), Sulfametoksazol (SMZ25µg), Eritromisin (E15µg)



Kürtün Baraj Gölü doğal türlerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik direnç profilleri Tablo 7’de verilmiştir.

**Tablo 7.** Kürtün Baraj Gölü’ndeki doğal balıklardan izole edilen bakterilerin direnç profilleri

Kod	Antibiyotik									MAR
	AM 10	CN 10	T 30	AMC 30	ENR 5	SXT 25	FFC 30	SMZ 25	E 15	
K1	D	H	D	H	H	D	H	D	D	0,55
K16	D	D	D	H	H	H	H	D	D	0,44
K2	D	H	D	H	H	D	H	D	O	0,44
K4	D	H	H	H	H	H	H	H	H	0,11
K6	D	H	D	H	H	H	H	D	H	0,33
K12	D	H	D	H	H	H	H	H	H	0,22
K7	D	H	D	H	H	O	D	D	D	0,66
K13	D	H	O	O	H	D	D	D	O	0,44
K9	H	H	H	H	H	H	H	D	H	0,11
K32	H	H	H	H	H	H	D	D	H	0,22
K34	H	H	O	H	H	D	D	D	O	0,33
K11	H	H	H	H	H	H	H	H	O	0
K14	D	H	H	H	H	H	H	H	H	0,11
K15	D	H	H	H	H	H	H	H	H	0,11
K17	H	O	D	H	H	H	H	H	H	0,11
K30	D	H	H	H	H	H	H	H	H	0,11
K20	D	H	H	H	H	H	H	H	H	0,11
K18	D	H	D	H	O	H	H	H	D	0,33
K21	H	H	H	H	H	H	H	H	O	0
K22	H	H	H	H	H	H	H	H	H	0
K23	H	H	H	H	H	H	H	D	H	0,11
K24	H	H	H	H	H	H	H	D	H	0,11
K25	H	H	H	H	H	H	H	D	H	0,11
K28	H	H	O	H	H	O	O	D	H	0,11
K31	D	H	H	O	H	H	H	H	H	0,11
<b>Direnç%</b>	<b>56</b>	<b>4</b>	<b>32</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>24</b>	<b>16</b>	<b>52</b>	<b>12</b>	<b><u>0,21</u></b>

Ampisilin (AM10µg), Gentamisin (CN10µg), Oksitetrasiklin (T30µg), Amoksisilin-Klavulanik Asit(AMC10µg), Enrofloksasin (ENR5µg), Trimetoprim/Sulfametoksazol (SXT25µg), Florfenikol (FFC30µg), Sulfametoksazol (SMZ25µg), Eritromisin (E15µg)

Elde edilen bulgulara göre bu grupta tüm bakteriler dikkate alındığında en yüksek direnç Ampisilin (%56) ve Sulfametoksazol (%52) antibiyotiklerine olduğu

gözlemlenmiştir. Amoksisilin-Klavulanik Asit ve Enrofloksasin antibiyotiklerine karşı ise direnç gözlemlenmemiştir. Yine Gentamisin (%4) en az direncin olduğu antibiyotik olmuştur. Bakteri bazında değerlendirildiğinde ise *Shewanella baltica*, *Aeromonas sobria* ve *Lelliottia* sp. hassas bakteriler olarak öne çıkmaktadır.

Yine Kürtün Barajı ile ilgili değerlendirdiğimizde, yetiştiriciliği yapılan balıklardan izole edilen bakterilerin direnç profili Tablo 8’de sunulmuştur. Bu grupta yer alan KY17 suşu olan *Yersinia ruckeri* bakterisinin antibiyotiklerin çoğuna karşı dirençli olması (MAR indeksi 0,77) dikkat çeken bir detay olmuştur.

**Tablo 8.** Kürtün Baraj Gölü’nde yetiştiriciliği yapılan balıklardan izole edilen bakterilerin direnç profilleri, (●), *Yersinia ruckeri*, (\*): *Salmo labrax*

Kod	Antibiyotik									MAR
	AM 10	CN1 0	T 30	AMC 30	ENR 5	SXT 25	FFC 30	SMZ 25	E 15	
KY1*	D	H	D	H	H	D	H	D	H	0,44
KY2*	D	H	H	H	H	H	O	O	O	0,11
KY4	D	H	O	O	H	H	D	H	O	0,22
KY5*	O	H	H	H	H	H	H	H	H	0
KY6*	H	H	O	H	H	O	H	D	H	0,11
KY9*	H	H	H	H	H	H	H	H	O	0
KY12	D	H	O	O	O	H	H	H	H	0,11
KY15	D	H	H	H	H	H	H	O	H	0,11
KY7*	H	H	H	H	H	H	H	D	H	0,11
KY17●	D	H	D	D	D	D	D	D	H	<u>0,77</u>
KY19	D	H	H	H	H	H	H	D	H	0,22
KY20	D	H	D	O	H	D	D	D	O	0,55
KY22	D	H	D	H	O	D	D	D	O	0,55
KY23	H	H	D	H	H	H	H	D	H	0,22
<b>Direnç%</b>	<b>64,2</b>	<b>0</b>	<b>35,7</b>	<b>7,1</b>	<b>7,1</b>	<b>28,5</b>	<b>35,7</b>	<b>57,1</b>	<b>0</b>	<b><u>0,25</u></b>

Ampisilin (AM10µg), Gentamisin (CN10µg), Oksitetrasiklin (T30µg), Amoksisilin-Klavulanik Asit(AMC10µg), Enrofloksasin (ENR5µg), Trimetoprim/Sulfametoksazol (SXT25µg), Florfenikol (FFC30µg), Sulfametoksazol (SMZ25µg), Eritromisin (E15µg)

Deriner Baraj Gölü’nden izole edilen bakterilerin antibiyotik direnç profilleri Tablo 9’da verilmiştir.

**Tablo 9.** Deriner Baraj Gölü’ndeki doğal balıklardan izole edilen bakterilerin direnç profilleri

Kod	Antibiyotik									MAR
	AM 10	CN 10	T 30	AMC 30	ENR 5	SXT 25	FFC 30	SMZ 25	E 15	
D20	D	H	D	H	H	H	H	D	H	0,33
D19	D	H	H	O	H	H	H	D	H	0,22
D28	D	H	H	H	H	H	H	D	D	0,33
D24	D	H	O	O	D	H	D	D	O	0,44
D39	D	H	H	H	H	H	H	H	O	0,11
D26	D	H	H	H	H	H	H	D	D	0,33
D27	D	H	H	H	H	H	H	D	H	0,22
D13	D	H	H	H	H	H	H	O	D	0,22
D3	D	H	H	D	H	H	H	H	O	0,22
D11	D	H	O	H	H	H	D	H	O	0,22
D32	D	H	D	H	H	H	H	D	H	0,33
D5	D	H	H	O	H	H	H	D	O	0,22
D12	D	H	H	O	H	H	O	D	D	0,33
D8	D	H	H	H	H	H	H	D	H	0,22
D33	H	H	H	H	H	H	H	D	H	0,11
D21	D	H	H	H	D	O	H	D	O	0,33
D17	D	H	H	H	H	H	H	D	H	0,22
D18	D	H	H	H	H	H	H	H	H	0,11
D30	H	H	H	H	H	H	H	D	H	0,11
D36	D	H	D	H	H	H	H	H	D	0,33
D9	D	H	O	D	H	H	H	D	O	0,33
D37	D	H	H	H	H	H	H	H	H	0,11
D22	D	H	H	O	H	H	H	D	H	0,22
D23	D	H	H	H	H	H	H	D	H	0,22
D29	D	H	H	H	H	H	H	D	O	0,22
D15	D	H	H	H	H	H	H	H	O	0,11
D7	D	H	H	D	H	H	H	H	H	0,22
D14	D	H	H	H	H	H	H	D	D	0,33
D6	D	H	D	H	H	H	H	D	D	0,44
D40	D	H	H	H	H	H	H	H	H	0,11
D4	D	H	H	H	H	H	H	H	H	0,11
D38	D	H	H	H	H	H	H	D	D	0,33
<b>Direnç%</b>	<b>93,7</b>	<b>0</b>	<b>12,5</b>	<b>9,3</b>	<b>6,25</b>	<b>0</b>	<b>6,25</b>	<b>65,6</b>	<b>25</b>	<b><u>0,24</u></b>

Ampisilin (AM10µg), Gentamisin (CN10µg), Oksitetrasiklin (T30µg), Amoksisilin-Klavulanik Asit(AMC10µg), Enrofloksasin (ENR5µg), Trimetoprim/Sulfametoksazol (SXT25µg), Florfenikol (FFC30µg), Sulfametoksazol (SMZ25µg), Eritromisin (E15µg)

Bu verilere göre tüm izolatların Gentamisin ve Trimetoprim/Sulfametoksazol antibiyotiklerine karşı direnç göstermediği, buna karşın Ampisilin ve Sulfametoksazol’e

karşı yüksek direnç gösterdiği belirlenmiştir. Tüm izolatlar içerisinde (32) sadece 8 izolatın MAR indeksinin kritik eşik olan 0,2'den daha düşük olarak belirlenmiştir.

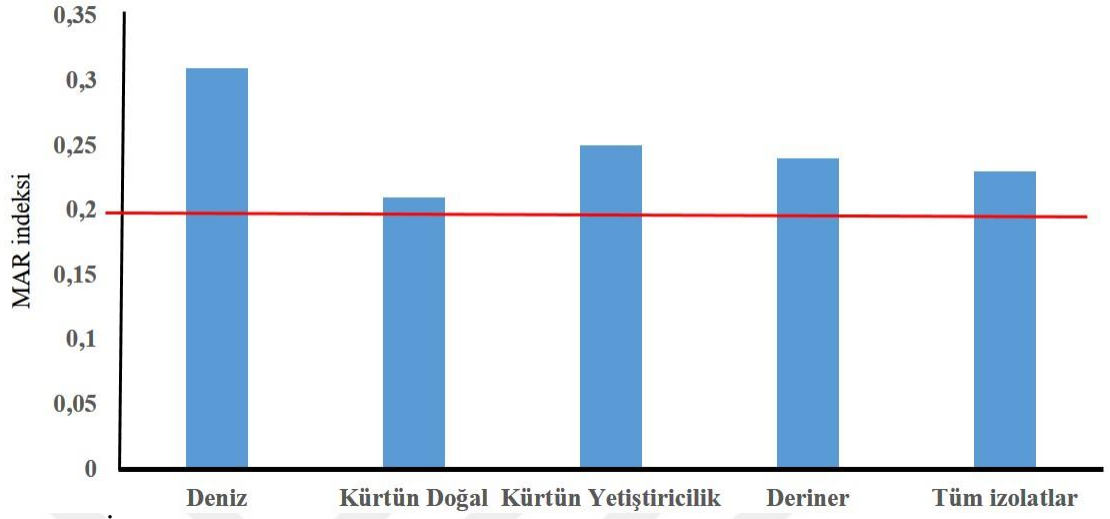
Tüm izolatlar dikkate alındığında bu bakteriler arasında en fazla suş ile temsil edilen bakteri grubu *Aeromonas* türleridir. *Aeromonas* türlerine ait direnç yüzdeleri sonuçları Tablo 10'da verilmiştir. Buna göre Ampisilin ve Sulfametoksazol antibiyotiklerine karşı olan direnç diğer antibiyotiklere karşı daha yüksek bulunmuş, tüm *Aeromonas* suşlarının direnç göstermediği tek antibiyotik Enrofloksasin olarak belirlenmiştir. Buna paralel olarak, Gentamisin, Amoksisilin-Klavulanik Asit ve Florfenikol antibiyotiklerine sadece birer suşun dirençli olması dikkat çeken bir detay olmuştur.

**Tablo 10.** Tüm izolatlar ve bu izolatlar içerisinde en fazla suş ile temsil edilen *Aeromonas* türleri için dirençlilik durumu. (\*) beta laktamaz kombinasyonu (kalavunik asit).

Antimikrobiyal Madde	<i>Aeromonas</i> sp.			Tüm bakteriler		
	n	Dirençli	%	n	Dirençli	%
Ampisilin (AM10µg)	38	<b>35</b>	92,1	87	62	<b>71,2</b>
Gentamisin (CN10µg)	38	1	2,63	87	1	1,1
Oksitetrasiklin (T30µg)	38	12	31,5	87	19	21,8
Amoksisilin-Klavulanik Asit (AMC10µg)*	38	1	2,63	87	7	8
Enrofloksasin (ENR5µg)	38	0	0	87	3	3,4
Trimetoprim/Sulfametoksazol (SXT-25µg)	38	4	10,5	87	12	13,8
Florfenikol (FFC-30µg)	38	1	2,63	87	13	14,9
Sulfametoksazol (SMZ25µg)	38	27	71	87	54	<b>62</b>
Eritromisin (E15µg)	38	9	23,6	87	15	17,2

Tüm izolatlara bakıldığında ise yine Ampisilin ve Sulfametoksazol en yüksek direnç gösterilen antibiyotikler olmuş, düşük direnç olarak ise Gentamisin, Enrofloksasin ve Amoksisilin-Klavulanik Asit öne çıkan antibiyotikler olmuştur. Yine tüm bakterilerin ve bölgelere göre bakteri dağılımının irdelendiği MAR indeksi şekil incelendiğinde (Şekil 2), tüm grupların eşik değer olan 0,2 değerinden yüksek bir indeks değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Özellikle denizel izolatların 0,31 değeri ile en yüksek indeks değerinde olması dikkat çeken bir detay olmuştur. Bunun yanı sıra su ürünleri yetiştiricilik faaliyetlerinin yapılmadığı Deriner ekosisteminden izole edilen bakterilerin MAR indeksi, 0,24 değerinde hesaplanmıştır. Tüm bakteriler bireysel olarak değerlendirildiğinde Kürtün ekosisteminde kültüre edilen balıklardan izole edilen *Yersinia ruckeri* ve denizel ortamda

karidesten izole edilen *Pseudomonas* sp.'nin MAR indeksleri 0,77 ile en yüksek değer olarak kaydedilmiştir.



şekil 2. İzolatların sucul ekosisteme göre çoğul antibiyotik direnç (MAR) indeksleri

#### 4. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Sucul sistemeler sadece kendi içinde yer alan işletmeler ya da sanayi kuruluşlarından değil içerisinde bulunduğu havzanın tüm unsurlarından etkilenen son rezervlerdir. Özellikle denizler ve göller (baraj gölleri de dâhil) bu etkileşimi en fazla yaşayan sucul sistemlerdir. Yer üstü ve yer altı sularının tüm havzaların kirlilik unsurlarını taşıması ile bu sistemlerde ciddi birikimlerin olduğu bir gerçektir (Kayhan ve Yön, 2014). Bu bağlamda değerlendirildiğinde sunulan bu tez çalışmasında çalışılan bakterilerin izole edildikleri sucul sistemler, yukarıda bahsi geçen kirliliğin birikim merkezleri olarak tanımlanan baraj gölleri ve denizel alanlardan oluşmaktadır. Bu çalışmada antimikrobiyal maddelere karşı bakteriyel direncin MAR indeksi vasıtasıyla kıyaslanması söz konusu olduğunda en yüksek değerin denizel ortamda olması bu bilgileri doğrular niteliktedir.

Su ürünleri yetiştiricilik faaliyetlerinin önemli bir ayağını da hastalıklar ve hastalıklar ile mücadele oluşturmaktadır. Bakteriyel patojenlerden kaynaklı hastalıklar için kullanılan antibiyotiklerin her geçen gün doz ve çeşitliliği artan bir eğilim göstermektedir. Bu bilgi bize yetiştiricilik faaliyetlerinin yapıldığı sucul sistemlerde antibiyotiklere karşı oluşabilecek direncin daha yüksek olabileceği gerçeğini ifade etmektedir (Caruso, 2016). Bu bilgilerin aksine bu tez çalışmasında, su ürünleri yetiştiriciliği faaliyetlerinin hiç olmadığı Deriner izolatlarında belirlenen direncin yetiştiricilik faaliyetleri olan Kürtün izolatlarından yüksek olması dikkat çeken bir konudur. Bu durumun daha çok havza genişliği açısından Deriner barajının daha büyük bir alana ve yerleşime hitap etmesinden ve karasal kontaminasyondan kaynaklandığı söylenebilir. Bu görüşü destekleyebilecek bir bulgu olarak, balık patojeni olarak bilinen bakterilere karşı kullanılan antibiyotiklerin direnç yüzdesinin Deriner izolatlarında ya sıfır değerinde ya da oldukça düşük olması gösterilebilir. Buna karşın insanlarda yaygın olarak kullanılan penisilin grubu olan geniş spektrumlu ampisilin antibiyotiğine karşı Deriner izolatlarında çok ciddi bir direnç (%93,7) belirlenmiştir. Yine sulfanomid sınıfı antibiyotiklerin en eskilerinden olan sulfametoksazolde yüksek oranda direnç gösterilen bir antibiyotik olmuştur (%65,6). Kürtün örneklerinde ise durum literatür bilgilerini destekler niteliktedir. Bu örneklerde doğal balık türlerinden izole edilen suşların MAR indeksi kültür balıklarından izole edilen suşlardan daha düşük olarak belirlenmiştir. Daha net bir bilgi ve yorum yapabilmek için balıklarda sıklıkla kullanılan antibiyotiklere bakıldığında, doğal balıklardan elde edilen suşlarda direnç profili enrofloksasin (%0) ve florfenikol (%16) değerlerinde iken, bu

değerler kültür balıkları izolatlarında sırasıyla, (%7,1), (%35,7) olarak belirlenmiştir. Ayrıca kültür suşlarında MAR indeksi de daha yüksek bulunmuştur.

Bakteriler tür bazında incelendiğinde ise Kürtün örneklerinde balık patojeni olarak yaygın olan *Yersinia ruckeri* bakterisi özellikle dikkat çeken bir direnç profili sergilemiştir. Özellikle yeni nesil olarak nitelendirilen ve son yıllarda birçok balık patojeni bakteriye karşı etkin kullanılan enrofloksasin ve florfenikol gibi antibiyotiklerde dahi direnç olması önemli bir bulgudur. İzolatlar arasında en yaygın cins olan *Aeromonas* bakterilerinin *Yersinia ruckeri*'nin aksine enrofloksasin ve florfenikol antibiyotiklerine karşı direnç göstermemesi olumlu bir bulgudur. Buna karşın özellikle bölgede uzun süre kullanımı olduğu bilinen oksitetrasiklin'e karşı olan %31,5'lik direnç beklenen bir bulgudur. Zira benzer bir çalışmada balık ve su kökenli *Aeromonas* bakterilerine karşı uygulanan oksitetrasiklin antibiyotiğinin direnç oranı %37,8 olarak rapor edilmiştir (Onuk vd., 2017). *Lelliottia* sp. genellikle bitkisel orjinli bir bakteri olmasına karşın insanlardan da izole edilen türüdür (Yuk vd., 2018). Bu bakteri grubunun sulfametoksazol dışında uygulanan tüm antibiyotiklere karşı hassas olması dikkat çeken bir bulgudur.

Gerek denizel ve gerekse tatlı su sistemlerinde yetiştiriciliği yapılan konak türlerden izole edilen bakterilerin direnç profilleri incelendiğinde gentamisin ve eritromisin direnç gösterilmeyen ortak antibiyotikler olarak karşımıza çıkmıştır. Bu durumun tek istisnai örneği DE38 kodlu ve yetiştiriciliği yapılan Levrek (*Dicentrarchus labrax*) balığından izole edilen *Pseudomonas* sp. olmuştur. Bu tür sadece eritromisine karşı direnç göstermiştir. Bazı kaynaklarda makrolit grubu olan eritromisin antibiyotiğinin hidrofobik yapıları nedeniyle, *Enterobacteriaceae* ailesi üyeleri olan *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türleri gibi çoğu gram negatif bakterinin hücre duvarından geçemedikleri bildirilmektedir (Zhanel vd., 2001; Tünger vd., 2008). Bu bağlamda bakıldığında bu çalışmada toplam 10 *Pseudomonas* örneğinde direnç %50, hassasiyet ise %20, orta düzey ise %30 olarak belirlenmiştir. Toplam 8 suş ile temsil edilen *Acinetobacter* grubu bakterilerde ise eritromisine karşı direnç %0'dır. Bu durum literatür ile çelişmektedir. Eritromisinin özellikle *Acinetobacter* grubu bakterilere karşı etkin olduğu ve gerektiğinde tedavi edici bir ajan olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Penisilin grubu antibiyotiklerin içerisinde yer alan aminopenisilinler diğer penisilin türlerine nazaran Gram (-) bakterilerde etkinliği daha fazla olan grubu temsil etmektedir. Ancak son yıllarda bu grup antibiyotiklere de bakteriyel direncin oluştuğu ile ilgili literatür bilgilerine rastlanmaktadır (Ayaz, 2017). Bu durum çalışmanın bulguları ile kısmen

eşleşmektedir. Aminopenisilin grubu olan ampisilin antibiyotiğine karşı tüm bakterilerin direnç oranı %71,2 olarak kaydedilmiştir. Buna karşın, aynı grupta yer alan amoksisilin'e ise bu direnç %8'dir. Bu durum Amoksisilin (AMC10µg)'in aynı zamanda klavulanik asit ile desteklenmiş olmasından kaynaklanabilir. Çünkü özellikle klavulanik asit kombinasyonu ile bu antibiyotiğin, beta laktamaz enzimi salgılayabilme ihtimali olabilecek bakterilerin bu enzimi salgılaması engellenmekte ve direnç kırılmaktadır.





## 5. ÖNERİLER

Gerçekleştirilen bu tez çalışması ile Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yer alan farklı sistemlerin balık faunasından izole edilen bakterilerin bazı antibiyotiklere karşı dirençlilik durumu tespit edilmiştir. Bu tespitler sonucunda yapılabilecek öneriler aşağıda sunulmuştur.

1. Bahsi geçen sucul sitemlerde antibiyotiklere karşı farklı oranlarda direnç gelişimi olduğu görülmüştür. Bu direncin oluşumunda gerek karasal canlıların kullanımı ve gerekse su ürünleri yetiştiricilik faaliyetlerinde antibiyotiklerin kullanımı etkilidir. Bu nedenle antibiyotik kullanımına gerek kalmayacak tedbirler alınması elzemdir. Aşılama ve hijyen tedbirleri en önemli başlıklardır.

2. Antibiyotik kullanımı gerektiren hallerde mutlaka uzman görüşü alınmalı ve etkin antibiyotik ve yeterli doz mutlaka uygulanmalıdır.

3. Antibiyotik kullanımı hakkında halk bilinçlendirilerek gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi sağlanmalıdır.

4. Bu çalışmada bakterilerin direnç genleri ve bu genleri aktarım özellikleri incelenmemiştir. Gelecekte bu konu çalışılabilir.

## KAYNAKLAR

- Arda, B. (1996). Hastalık olgusunun tarihsel açıklanışında önemli bir kavram: etki göçü. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 4(2), 105-112.
- Austin, B. and Austin, D.A. (2007). *Bacterial Fish Pathogens: Diseases of Farmed and Wild Fish*, 4. Edition Springer Publishing, New York.
- Ayaz, C. (2017). Penisilinler, Türkiye Klinikleri Enfeksiyon Hastalıkları - Özel Konular. *Antibiyotikler Güncel Durum Özel Sayısı*, 10(1), 39-42.
- Çapkın, E., Ozdemir, S., Ozturk, R.C. and Altinok, I. (2017). Determination and transferability of plasmid-mediated antibiotic resistance genes of the bacteria isolated from rainbow trout. *Aquaculture Research*, 48(11), 5561-5575.
- Caruso, G. (2016). Antibiotic resistance in fish farming environments: A global concern. *Journal of Fisheries Sciences*, 10(4), 9-13.
- Chelossi, E., Vezzulli, L., Milano, A., Branzoni, M., Fabiano, M., Riccardi, G. and Banat, I.M. (2003). Antibiotic resistance of benthic bacteria in fish-farms and control sediments of the Western Mediterranean. *Aquaculture*, 219, 83–97.
- CLSI. (2018). Clinical and Laboratory Standart Institute. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically*, Wayne, PA, USA, 112s.
- DePaola, A., Peeler, J.T. and Rodrick, G.E. (1995). Effect of oxytetracycline-medicated feed on antibiotic resistance of gram-negative bacteria in catfish ponds. *Applied of Enviromental Microbiology*, 61, 2335–2340.
- Efstratiou, M. A., Bountouni, M. and Kefalas, E. (2018). Spread of antibiotic resistance in aquatic environments: *E. coli* as a case study. *Proceedings*, 2, 693. <https://doi.org/10.3390/proceedings2110693>.
- Giraud, E., Douet, D.G., Bris, H.L., Bouju-Albert, A., Donnay-Moreno, C., Thorin, C. and Pouliquen, H. (2006). Survey of antibiotic resistance in an integrated marine aquaculture system under oxolinic acid treatment. *FEMS Microbiology Ecology*, 55(3), 439–448.
- Gülay, Z. (2017). Antibacterials and their mechanism of action at the bacterial cell. *Türkiye Klinikleri Journal of Infetious Diseases-Special Topics*, 10(1), 6-19.
- Harvey, R.A., Champe, P.C., Mycek, M.J., Gertner, S.B., and Perper, M.M. (2006). *Pharmacology*. Lippincott Williams&Wilkins, ISBN-10: 0781724139, 477s.
- İspir, U., Seker, E., Sağlam, N. ve Dörücü, M. (2004). Doğu Anadolu bölgesinde bazı gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) işletmelerinde görülen *Flavobacterium psychrophilum* enfeksiyonunun araştırılması. *Fırat Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 16(4), 718-724.

- Kayhan, F.E. ve Yön, N.D. (2014). Sucul organizmalarda çevresel şartlara karşı geliştirilen oksidatif stres mekanizmaları ve adaptif yanıtlar. *Marmara Fen Bilimleri Dergisi*, 4, 137-151.
- Kayış Ş. ve Er, A. (2014). Skin lesions on different fish species caused by bacteria. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 31, 55-59.
- Kayış Ş., Er, A., Kangel P. and Kurtoğlu İ.Z. (2017). Bacterial pathogens and health problems of *Acipenser gueldenstaedtii* and *Acipenser baerii* sturgeons reared in the eastern Black Sea region of Turkey. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 18, 18-24.
- Kayış Ş., Duzgun A. and Er, A. (2018). Bacterial and parasitic pathogens isolated from some wild cyprinid fishes. *El Cezeri Fen ve Mühendislik Dergisi*, 5, 763-772.
- Kayış, Ş. (2019). Analysis of fish health status in terms of sustainability of aquaculture in Turkey-A swot analysis. *Aquaculture Studies*, 19(1), 69-76. [http://doi.org/10.4194/2618-6381-v19\\_1\\_07](http://doi.org/10.4194/2618-6381-v19_1_07).
- Krumperman, P.H. (1983). Multiple antibiotic resistance indexing of *Escherichia coli* to identify high risk sources of fecal contamination of foods. *Applied and Environmental Microbiology*, 461, 165-170.
- Lasee, B.A. (1995). Introduction To Fish Health Management, U.S. Fish and Wildlife Service La Crosse Fish Health Center 555, Lester Avenue Onalaska, Wisconsin, 54650, 92 s.
- Mollahaliloğlu, S., Özbay, H., Özgen, H., Öncül, H.G., Erişti, H.E., Gökçimen, M., Yalçın, P., Arı, H.O. ve Karaman, Ö. (2002). Türkiye Ulusal Sağlık Hesapları, Hane Halkı Sağlık Harcamaları. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Ankara.
- Murray, P.R., Rosenthal, K.S. and Pfaller, M.A. (2005). Medical Microbiology. 5th Edition, Elsevier Mosby.
- Onuk, E.E., Tanrıverdi, Cayci, Y., Coban, A.Y., Ciftci, A., Balta, F., Didinen, B.I. (2017). Balık ve yetiştirme suyu kökenli *Aeromonas* izolatlarının antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması. *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 64, 69-73.
- Öztürk, R.Ç. and Altınok, İ. (2014). Bacterial and viral fish diseases in Turkey. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 14, 275-297.
- Savaş, H., Altınok, I., Cakmak, E. and Firidin, S. (2006). Isolation of *Renibacterium salmoninarum* from cultured Black Sea Salmon (*Salmo trutta labrax*): First report in Turkey. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 26 (6), 238-246.
- Savaş, H. ve Türe, M. (2007). Bölgemizde doğal ve kültürü yapılan balıklarda görülen hastalıklar. *SUMAE Yunus Araştırma Bülteni*, 7, 10-13.

- Sekkin, S. and Kum, C. (2011). Antibacterial drugs in fish farms: in application and its effects, Chapter 12. In: Recent Advances in Fish Farms. Aral, F. and Z. Doğu, InTech - Open Access Publisher, Rijeka, ISBN 978-953-307-759-8 pp: 217-250
- Selçuk, E.B. (2011). Aşıların tarihçesi. *Türkiye Klinikleri Aile Hekimliği- Özel Konular*, 2(5), 1-4.
- Terzi, E. (2018a). Antimicrobial resistance profiles and tetracycline resistance genes of *Escherichia coli* in Mediterranean mussel and sea snails collected from the Eastern Black Sea (Turkey). *Alnteri Journal of Agriculture Sciences*, 33(1), 43-49.
- Terzi, E. ve Isler, H. (2019). Antibiotic resistance genes of *Escherichia coli* in coastal marine environment of Eastern Black Sea, (Turkey). *Fresenius Environmental Bulletin*, 28(2A), 1594-1601.
- Terzi, E. (2018b). Yetiştiriciliği yapılan mersin balıklarından izole edilen bakterilerin antimikrobiyal direnç profillerinin belirlenmesi. *Menba Kastamonu Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dergisi*, 4(2), 7-13.
- Timur, G. (1991). A historical study of a carp pox (viral epithelioma) disease in Turkey. *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 11 (5), 171.
- Tünger, Ö. (2008). Makrolitler, Ketolitler, Linkozamitler, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Sistemlere Göre Enfeksiyonlar, ed: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. p. 313-26.
- Yuk, K.J., Kim, Y.T., Huh, C.S. and Lee, J.H. (2018). *Lelliottia jeotgali* sp. Nov., isolated from a traditional Korean fermented clam. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.002737>.
- Zhanel, G.G., Dueck, M., Hoban, D.J., Vercaigne, L.M., Embil, J.M., and Gin, A.S. (2001). Review of macrolides and ketolides: focus on respiratory tract infections. *Drugs*, 61, 443-98.

## ÖZGEÇMİŞ

01.01.1982 yılında Ardahan’da doğdu. 2001 yılında Açık Öğretim Lisesi’ni bitirdi. 2004 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Rize Su Ürünleri Fakültesini kazandı. 2008 yılında fakülte ve üniversite birincisi olarak mezun oldu. 2013 yılında Artvin İl Tarım ve Orman Müdürlüğünde mühendis unvanı ile göreve başladı. 2017 yılında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Anabilim Dalı’nda başladığı yüksek lisans öğrenimine devam etmektedir. Halen Yalova Çınarcık İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğünde görev yapmaktadır.

