



KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünce

Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : / /

Tezin Savunma Tarihi : / /

Tez Danışmanı :

Trabzon

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Balıkçılık Teknolojisi Mühendisliği Anabilim Dalında

Ecren UZUN YAYLACI Tarafından Hazırlanan

YAPAY SİNİR AĞLARI KULLANARAK DENİZ LEVREKLERİNDE (*Dicentrarchus labrax*) HASTALIĞA NEDEN OLAN PATOJEN BAKTERİLERİN TANIMLANMADAN AYRIŞTIRILMASI TEKNİĞİNİN GELİŞTİRİLMESİ

başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 16 /04/2019 gün ve 1800 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda
DOKTORA TEZİ
olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

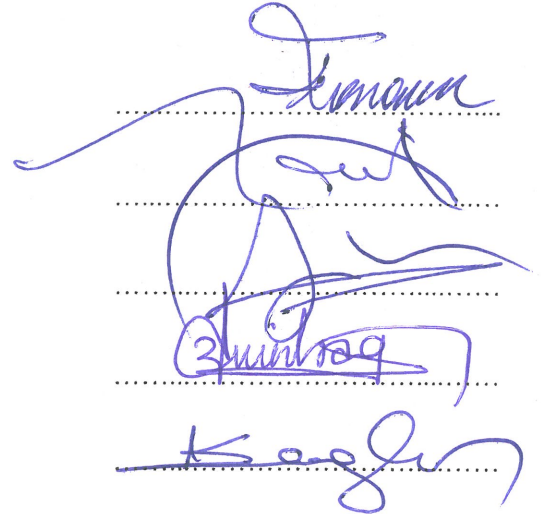
Başkan : Prof. Dr. Hikmet KARAÇAM

Üye : Prof. Dr. Hamdi ÖĞÜT

Üye : Prof. Dr. Sevim KÖSE

Üye : Prof. Dr. Zihni DEMİRBAĞ

Üye : Prof. Dr. Naim SAĞLAM



Prof. Dr. Asim KADIOĞLU

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

“Yapay sinir ağları kullanarak deniz levreklerinde (*Dicentrarchus labrax*) hastalığa neden olan patojen bakterilerin tanımlanmadan ayrıştırılması tekniğinin geliştirilmesi” adlı bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkçılık Teknolojisi Mühendisliği Anabilim Dalı’nda “Doktora Tezi” olarak hazırlanmıştır. Çalışma giderlerinin bir kısmı Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından FHD-2017-7280 numaralı proje ile karşılanmıştır. Çalışma Sürmene Deniz Bilimleri Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı’nda gerçekleştirilmiştir.

Tez çalışmam boyunca bilgi ve birikimlerini paylaşarak destek olan danışmanım Prof.Dr. Hamdi ÖĞÜT’e; akademik gelişimim için çaba sarf eden ve desteğini her zaman hissettiğim Prof.Dr. Sevim KÖSE’ye; tez izleme komitesinde yer alıp desteğini esirgemeyen Prof.Dr. Zihni DEMİRBAĞ’a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca çalışmam sırasında yardımlarıyla yanımda olan Turgut TATLI, Şener AKTAŞ, Gökhan KALAYCI ve Rafet Çağrı ÖZTÜRK’e teşekkürü borç bilirim.

Tez çalışma dönemi başta olmak üzere benim için her türlü fedakarlığı yaparak, bana destek veren eşim Murat YAYLACI ve oğlum Ömer YAYLACI’ya, bugünlere gelmemi sağlayan annem, babam ve ağabeyime sonsuz şükranlarımı sunarım.

Ecren UZUN YAYLACI
Trabzon 2019

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Doktora Tezi olarak sunduğum ‘‘Yapay Sinir Ağları Kullanarak Deniz Levreklerinde (*Dicentrarchus labrax*) Hastalığa Neden Olan Patojen Bakterilerin Tanımlanmadan Ayrıştırılması Tekniğinin Geliştirilmesi’’ başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Hamdi ÖĞÜT‘ün sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuvarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.
16/05/2019

Ecren UZUN YAYLACI

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET	VIII
SUMMARY	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
TABLolar DİZİNİ	XI
SEMBOLLER DİZİNİ.....	XII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş	1
1.2. Deniz Levreği ve Kültürü	2
1.3. Levreklerde Ölümlere Neden Olan Yaygın Bakteriyel Balık Hastalıkları.....	2
1.3.1. Hareketli <i>Aeromonas</i> Enfeksiyonları	3
1.3.1.1. Coğrafiik Dağılımı	3
1.3.1.2. Klinik ve Otopsi Bulguları.....	5
1.3.1.3. Bakteri Karakteristiği	6
1.3.1.4. Epizootiyolojisi	7
1.3.1.5. Patojenite ve Virölansı	8
1.3.1.6. Kontrol ve Tedavisi	8
1.3.2. Vibriozis	9
1.3.2.1. Coğrafiik Dağılımı	9
1.3.2.2. Klinik ve Otopsi Bulguları.....	11
1.3.2.3. Bakteri Karakteristiği	12
1.3.2.4. Epizootiyolojisi	14
1.3.2.5. Patojenite ve Virölansı	16
1.3.2.6. Kontrol ve Tedavisi	18
1.3.3. Photobacteriosis (Pasteurellosis)	19
1.3.3.1. Coğrafiik Dağılımı	20
1.3.3.2. Klinik ve Otopsi Bulguları.....	21

1.3.3.3. Bakteri Karakteristiği	22
1.3.3.4. Epizootiyolojisi	24
1.3.3.5. Patogenite ve Virülansı	25
1.3.3.6. Kontrol ve Tedavisi	25
1.4. Bakteriyel Hastalık Etmenlerinin İzolasyon ve Tanımlama Yöntemleri	26
1.4.1. Semptomlar	28
1.4.2. Histopatolojik Yöntemler	28
1.4.3. Biyokimyasal Testler	28
1.4.4. Serolojik Testler	29
1.4.5. Moleküler Analizler	29
1.4.5.1. Hibridizasyon	29
1.4.5.2. Pulse-Field (Darbeli Alan) Jel Elektroforezi (PFGE)	30
1.4.5.3. Polimeraz Zincir Reaksiyonları (PCR)	30
1.5. Yapay Sinir Ağları	30
1.6. Naive Bayes Sınıflandırma Yöntemi	33
1.7. Çalışmanın Amacı	34
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR	35
2.1. Çalışmanın Yapıldığı Yer	35
2.2. Balık Materyali	35
2.3. Kafes İçinden Su Örneği Temini ve Ekimi	36
2.4. Hasta Balıklardan Bakteri İzolasyonu	36
2.5. Antibiyogram Testleri	37
2.6. Su Kalitesi Kriterleri	38
2.7. Genetik Analizler	38
2.7.1. Total DNA İzolasyonu	38
2.7.2. PCR Şartları, Görüntüleme ve DNA Dizi Analizi	39
2.7.3. DNA Dizi Analizi	40
2.7.4. Filogenetik Ağaç Dendogramlarının Oluşturulması	40
2.8. Yapay Sinir Ağlarıyla Ayırıştırma Sistemi'nin Oluşturulması	40
2.9. Naive Bayes Sınıflandırmasıyla Ayırıştırma Sistemi'nin Oluşturulması	41
3. BULGULAR	42
3.1. Hasta Balıkların Klinik ve Otopsi Bulguları	42
3.2. İzole Edilen Bakteri Suşlarına Ait Bulgular	43

3.3.	Antibiyogram Testlerine Ait Bulgular	49
3.4.	Moleküler Analizlere Ait Bulgular	49
3.4.1.	<i>Aeromonas veronii</i>	50
3.4.2.	<i>Vibrio anguillarum</i>	51
3.4.3.	<i>Pht. damsela</i> subsp. <i>damsela</i>	54
3.5.	Su Kalitesi Parametrelerine Ait Bulgular	55
3.6.	Yapay Sinir Ağlarıyla Oluşturulan Ayrıştırma Sistemi'ne Ait Bulgular	56
3.7.	Naive Bayes Sınıflandırmasıyla Oluşturulan Ayrıştırma Sistemine Ait Bulgular	58
3.8.	YSA ve Naive Bayes Ayrıştırma Sistemlerinin Performanslarının Karşılaştırılmasına Ait Bulgular	58
4.	TARTIŞMA	60
4.1.	<i>Aeromonas veronii</i>	60
4.2.	<i>Vibrio anguillarum</i>	63
4.3.	<i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>damsela</i>	65
4.4.	Yapay Sinir Ağları	67
4.5.	Naive Bayes Sınıflandırma Yöntemi	69
5.	SONUÇLAR	71
6.	ÖNERİLER	73
7.	KAYNAKLAR	74
8.	EKLER	95
	ÖZGEÇMİŞ	

Doktora Tezi

ÖZET

YAPAY SİNİR AĞLARI KULLANARAK DENİZ LEVREKLERİNDE (*Dicentrarchus labrax*) HASTALIĞA NEDEN OLAN PATOJEN BAKTERİLERİN TANIMLANMADAN AYRIŞTIRILMASI TEKNİĞİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Ecren UZUN YAYLACI

Karadeniz Teknik Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Balıkçılık Teknolojisi Mühendisliği Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Hamdi ÖĞÜT
2019, 94 Sayfa, 20 Ek Sayfa

Karadeniz Bölgesi'nde yetiştiriciliği yapılan levrek balığı (*Dicentrarchus labrax*) oldukça yüksek ekonomik değere sahip bir balık türüdür. Bu çalışmada levrek balığının yetiştirme evresi içerisinde bulunan dört ay boyunca (Haziran-Eylül arası) aylık olarak yapılan örneklemlerden balığın böbrek, dalak, karaciğer ve derisinden ayrıca kafes suyundan 1230 adet bakteri izole edilmiştir. Bunlardan 510 tanesinin antibiyogram profilleri çıkarılmış, 397 tanesinin de 16s rDNA sekans analizi ile türleri belirlenmiştir. İzole edilen 51 farklı bakteri türünden bölgemizde sıkça, balık patojeni olarak *Aeromonas veronii*, *Vibrio anguillarum* ve *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* elde edilmiştir. Bakteriyel patojenlerin tanımlanması, araştırma ve teşhis çalışmalarında özellikle birden fazla bakteriyel patojenin bulunduğu durumlarda oldukça zor ve yorucu bir işlemdir. Bu çalışmanın amacı, çeşitli antibiyotiklere verilen bakteriyel yanıtlara dayanarak yapay sinir ağları aracılığıyla patojenik bakteriyel türlerin ayrıştırılması için bir yöntem geliştirmektir. Bu çalışmada fenotipik olarak birbirine yakın olan bu üç bakteri türünü ayırt etmek için antibiyotik yanıtlarının kullanım potansiyeli değerlendirilmiştir. Her üç bakteri türünü de doğru ayrıştırabilen %100 doğruluk performansına sahip Yapay Sinir Ağları elde edilmiştir. Bu çalışmada gerçekleştirilen yapay sinir ağı sınıflandırması, araştırmacılara enfekte balıklarda patojenik bakteri çeşitliliği ve farklılaşması hakkında fikir edinme ve böylece hastalık epizootiği vakalarında daha iyi yönetim stratejileri geliştirmelerine yardımcı olma fırsatı sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Yapay sinir ağları, Ayrıştırma, *Aeromonas veronii*, *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, *Vibrio anguillarum*

PhD. Thesis

SUMMARY

DEVELOPING A DIFFERENTIATION TECHNIQUE FOR THE PATHOGENIC BACTERIA CAUSING DISEASE IN SEA BASS (*Dicentrarchus labrax*) BY USING ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS

Ecren UZUN YAYLACI

Karadeniz Technical University
The Graduate School of Natural and Applied Sciences
Fisheries Technology Engineering Graduate Program
Supervisor: Prof. Dr. Hamdi ÖĞÜT
2019, 94 Pages, Appendix 20 Pages

In Black Sea, bacterial sampling of kidney, spleen, liver, skin and cage water of 46 sea bass (*Dicentrarchus labrax*) carried out monthly, from June and September, from Perşembe growout farm. 508 of 1229 bacteria were characterized with antibiogram profiles. 397 bacteria were identified by the help of 16s rDNA sequence analysis. Of the isolated 51 bacteria species, the most frequently isolated bacteria that are pathogenic to fish were *Aeromonas veronii*, *Vibrio anguillarum* and *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*. The identification of bacterial pathogens remains a difficult and tedious process of research and diagnostic studies which prevents rapid and appropriate actions, particularly in cases where multiple bacterial pathogens are involved. The aim of this study was to develop a method of pathogenic bacterial species differentiation based on bacterial responses to various antibiotics, these respective responses analyzed via artificial neural networks (ANNs). In this study, we assessed the potential for using antibiotic response data in differentiating three species of this bacteria which are phenotypically close to one another. Species of all three bacteria were differentiated correctly by the modeled ANNs in the training with 100% confidence. In brief, the artificial neural network classification demonstrated in this study may offer researchers the opportunity of gaining insight into pathogenic bacteria diversity and differentiation in infected fish, thus helping to develop better management strategies in cases of disease epizootics.

Key Words: Artificial neural networks, Differentiation, *Aeromonas veronii*, *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, *Vibrio anguillarum*,

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Çalışmanın yapıldığı yer.....	35
Şekil 2. Levrek balığı (<i>Dicentrarchus labrax</i>)	36
Şekil 3. Hasta balıklara ait klinik ve otopsi belirtileri.....	43
Şekil 4. Hasta balıklardan izole edilen patojen bakterilerin dağılımları	45
Şekil 5. <i>A. veronii</i> izolatlarının 16S rDNA gen bölgesine göre filogenetik ağacı.....	51
Şekil 6. <i>V. anguillarum</i> izolatlarının 16S rDNA gen bölgesine göre filogenetik ağacı.....	52
Şekil 7. <i>Ph. damsela</i> subsp. <i>damsela</i> izolatlarının 16S rDNA gen bölgesine göre filogenetik ağacı	54
Şekil 8. İşletmeye ait aylık sıcaklık, çözünmüş oksijen ve pH değerleri	55

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Hareketli <i>Aeromonas</i> 'ların biyokimyasal özellikleri (Carnahan vd., 1991)	6
Tablo 2. <i>Vibrio</i> türlerinin karakteristik özellikleri (Baumann vd., 1984; Balebona vd., 1998; Austin ve Austin, 2007)	13
Tablo 3. Bakteriyel balık hastalıklarının kontrolünde kullanılan yöntemler (Austin ve Austin, 2007)	18
Tablo 4. Vibriozis'e karşı kullanılan antimikrobiyal maddeler ve kullanım yöntemleri Austin ve Austin, 2007)	19
Tablo 5. <i>Pht. damsela</i> e subsp. <i>piscicida</i> ve <i>Pht. damsela</i> e subsp. <i>damsela</i> e'nin karakteristik özellikleri (Renault vd., 1994; Fouz vd.,1992)	23
Tablo 6. Bakteriyel balık hastalığı etkeninin izolasyonu ve tanımlanmasında izlenen yol.....	27
Tablo 7. YSA' ların başlıca kullanım alanları (Cayıroğlu, 2003)	31
Tablo 8. Kullanılan antibiyogram diskleri ve miktarları	38
Tablo 9. PCR karışımının bileşenleri ve miktarları	39
Tablo 10. İşletmede kültürü yapılan levrek balıklarında gözlemlenen hastalık belirtileri ve aylara göre dağılımları	42
Tablo 11. İşletmeden izole edilen bakterileri türlerinin aylara göre dağılımı	46
Tablo 12. Çalışma süresince balık işletmesinden örneklenen hasta balık dokularından izole edilen bakterilere ait veriler	47
Tablo 13. Sekans sonuçlarının gen bankası (www.ncbi.nlm.nih.gov) adresinde yer alan Nucleotide Blast (blastn) programı kullanılarak belirlenen maksimum identifikasyon değerleri.....	49
Tablo 14. 16S rDNA gen bölgesine göre <i>Vibrio anguillarum</i> suşları arasındaki ikili genetik mesafe değerleri.....	53
Tablo 15. 16S rDNA gen bölgesine göre <i>Pht. damsela</i> e subsp. <i>damsela</i> e suşları arasındaki ikili genetik mesafe değerleri.....	54
Tablo 16. Yapay sinir ağlarının karakter bilgileri	57
Tablo 17. Ağ ve ayrıştırdığı bakteri grubu, YSA ve Naive Bayes ayrıştırma performansı değerleri.....	59

SEMBOLLER DİZİNİ

- BHIA : Brain Heart Infusion Agar
dNTP : Deoksiribonükleosid trifosfat
LD : Öldürücü dozaj
MEGA: Molecular Evolutionary Genetics Analysis
MH : Mueller Hinton
ppt : Binde bir
rpm : Dakikada devir
TAE : Tris Asetat EDTA
TCBS : Thiosulfate Citrate Bile Salts
TSA : Tryptic Soy Agar
TSB : Tryptic Soy Buyyon
 χ^2 : Chi-Square
YSA : Yapay sinir ağıları

1. Genel Bilgiler

1.1.Giriş

Dünyada toplam su ürünleri üretimi (avcılık ve yetiştiricilik) genel olarak son yüzyılda devamlı artış göstermiştir (Karataş, 2016). Ülkemizde, 2017 yılında yaklaşık 354 bin tonu avcılıkla ve 276 bin tonu yetiştiricilikle olmak üzere toplam 630 bin ton su ürünleri üretilmiştir (BSGM, 2018).

Karadeniz Bölgesi'nde bulunan çiftliklerde levrek (*Dicentrarchus labrax*, Linnaeus, 1758) üretimi, ülkemizdeki toplam levrek üretiminin %3,2'sine eşittir (TÜİK, 2015). Normal şartlarda Karadeniz'de levrek üretim potansiyeli çok yüksek olmasına rağmen üretim son yıllarda bakteriyel hastalık kaynaklı kayıplar nedeni ile azalmaktadır.

Hastalıklar, balık ölümlerine neden olmalarının yanında ürün kalitesini de düşürdüklerinden üretim maliyetini arttırmaktadırlar. Kayıpları en aza indirmek ve verimi arttırmak için hastalıklarla etkin mücadele büyük önem arz etmektedir. Bakteriyel balık hastalıklarının teşhisinde bakteri türünün izole edilip tanımlanması ilgili hastalığın tedavisi için büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle patojenin kesin tanısı için biyokimyasal ve serolojik testlerden sonra mutlaka moleküler testler de uygulanmalıdır. Ancak moleküler tekniklerin uzman bilgisi, teknik donanım ve yüksek maliyet gerektirmesi nedeniyle arazi ortamında uygulanması zorlaşmaktadır. Bu nedenle hastalık tanısı için basit, hızlı, ucuz ve güvenilir tür tayini yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır. Son zamanlarda bu amaçla Yapay Sinir Ağları (YSA) bakteri tanımlanmasında kullanılmaya başlanmıştır (Khan vd., 2001).

Doğu Karadeniz Bölgesi'nde deniz levreğinde tespit edilen üç tür patojen bakteri, toplam tespit edilen bakterinin %80'nini oluşturmaktadır (Uzun ve Oğut, 2015). Aynı bölgede ciddi bir viral ve paraziter bir enfeksiyonun olmadığı da düşünülürse, bölge için sorun olan bakteriyel enfeksiyonları yönetebilecek bilgi altyapısının sağlanması Karadeniz Bölgesi'nde levrek üretim potansiyelinin açığa çıkmasını sağlayacaktır.

Bu çalışmada biyokimyasal test sonuçlarının yapay sinir ağları ile analizi yapılarak bakterilerin ayırt edilebilmesini sağlayan bir yapay ağ geliştirmek ve bunu da bir bilgisayar programı formatına dönüştürerek kullanıma sunmak amaçlanmıştır. Belirli sayıda ve tür

spesifikliği olan patojen bakterilerin kolay, ucuz ve güvenilir bir metotla ayırt edilebilmesi, işletmelerde antibiyotik kullanımını daha etkin hale getirmesi, ayırıştırma prosedürünün baştan özellikle seçilen testlerle devam edebilmesinin sağlanması yanında çoklu enfeksiyonların çalışılabilmesine de imkan sağlanması hedefler arasındadır.

1.2. Deniz Levreği ve Kültürü

Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yetiştiriciliği yapılan levrek balığı teleost bir balık olup Serranidae familyasının *Dicentrarchus* cinsine mensuptur. Levrekler, Karadeniz'den Atlantik ve Baltık Denizi'ne oradan Kuzey Denizi'ne kadar yayılım gösterebilirler. En yoğun bulunduğu yerler; Akdeniz ve Atlantik Okyanusu'nun İspanya, Portekiz ve Fas kıyılarıdır. Levreklerin ülkemizi çeviren tüm deniz sularında da bulunduğu bilinmektedir (Uçal ve Benli, 1993; Çelikkale vd, 1999).

Levrek balığı kumlu ve çamurlu-sığ yerlerde, sıcaklığa ve tuzluluğa karşı gösterdiği toleransı ile nehir ağızlarında ve lagüner bölgede yaşayan bir littoral bölge balığıdır. Havalarda soğuması ile birlikte kışlamak için derin sulara göç ederler. Levrek balıkları karnivor türlerdir ve genellikle küçük balık yavrularını, karides, teke ve diğer canlıları tüketirler (Barnabe, 1990). Kültür ortamında ise %45-55 hayvansal kaynaklı proteinli pelet yem ile beslenmektedirler. Doğal ortamında genelde 1-3 kg arasında bulunan levrekler yetiştiricilikte 200 gram ve üstünde pazara sürülmektedir.

Levrekler 5-28°C derece arası su sıcaklığına toleranslıdırlar fakat optimum büyüme sıcaklığı 20-25°C derecedir (Moretti vd., 1999). 12-14°C derece arası yumurtladıkları bilinmektedir. Doğal ortamda 1 kg'lık bir dişi 293.000-358.000 adet yumurta bırakabilir (Kennedy vd., 1972). Tuzluluk değişimlerine karşı dayanıklı olup, ‰3 tuzluluktan ‰50 tuzluluğa kadar yayılım gösterebilirler. Kültürlerindeki ideal çözünmüş oksijen değeri 5-8 mg/L olarak belirlenmiştir.

1.3. Levreklerde Ölümlere Neden Olan Yaygın Bakteriyel Balık Hastalıkları

Levrek, dünyada yetiştiriciliği yapılan en yaygın balıklardan olup, hastalıklar yetiştiriciliğindeki önemli sınırlayıcı faktördür. Ayrıca uzun süredir yetiştiriciliğinin yapılması nedeniyle hastalıklar açısından en fazla çalışılan deniz balığı türü olarak

bilinmektedir. Günümüze kadar levreklerde rapor edilen önemli bakteriyel hastalık patojenleri; *Listonella anguillarum*, *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio harveyi*, *Vibrio splendidus*, *Photobacterium piscicida*, *Photobacterium damsela* (Bellos vd., 2015), *Aeromonas veronii* biovar *sobria* (Uzun ve Ogut, 2015), *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* (Khouadja vd., 2014; Uzun ve Ogut, 2015), *Pasteurella piscicida* (Snieszko vd., 1964; Candan vd., 1996)'dır.

1.3.1. Hareketli *Aeromonas* Enfeksiyonları

Aeromonas'ların, insanlar, omurgalılar, sürüngenler ve balıklar için oldukça önemli bir patojen olduğu bilinmektedir (Janda ve Abbott, 1998). Patojen dünya çapındaki akuakültür uygulamalarında ciddi bir sorun yaratmaktadır (Zamyslowska vd., 2009). *Aeromonas* enfeksiyonları, frunkulozis, ülser hastalığı, hareketli *Aeromonas* septisemisi veya hemorajik septisemi olarak da adlandırılmaktadır (Austin ve Austin, 2007). *Aeromonas* hastalıkları genellikle *Aeromonas salmonicida* ve *Aeromonas hydrophila* ile ilişkilendirilmektedir ve hareketli ve hareketsiz olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. *A. salmonicida* hareketsiz olup, önemli balık patojenlerinden biridir. Hareketli *Aeromonas* Septisemisi oluşturan bakteriler; *A. allosacchophila* (Martinez-Murcia vd., 1992), *A. caviae* (Candan vd., 1995), *A. jandei* (Esteve, 1995), *A. sobria* (Toranzo vd., 1989), *A. veronii* bv. *sobria* (Rahman vd., 2002; Uzun ve Ogut, 2015)'dir.

1.3.1.1. Coğrafik Dağılımı

Aeromonas türleri tatlı su, tuzlu su, kıyı suları ve kanalizasyonlar gibi birçok sucul ortamda bulunabilmektedirler (Monfort ve Baleux, 1990). A.B.D.'de, hareketli *Aeromonas*'lar birincil enfeksiyon olarak, sazan balığı (*Cyprinus carpio*), kanal yayın balığı (*Ictalurus punctatus*), çizgili levrek (*Morone saxatilis*), geniş ağızlı levrek (*Micropterus salmoides*) ve tilapiyalarda (*Oreochromis niloticus*) ortaya çıkabilmektedirler (Cipriano ve Bullock, 2001). Patojen ayrıca birçok ılık ve soğuk sularda yaşayan balık türlerinde tespit edilmekle birlikte, deniz balıklarında da enfeksiyona yol açabilmektedir (Cipriano ve Bullock, 2001).

Rahim vd. (1985) *A. hydrophila*'yı tuzlu suda yaşayan yılan kuyruklu kedi balığında (*Platosus anguillaris*), Asya deniz levreğinde, (*Lates calcarifer*), hani balığında (*Epinephelus megachir*), Hindistan sazan balığında (*Labeo rohita*) ve tilapi balığında (*Serotherodon nilotica*) bulunan yaralardan izole etmişlerdir.

Kenya, Mısır, Gana, Uganda gibi Afrika ülkeleri ile Filipinler ve Japonya'da yetiştirilen tilapiyalarda da (*Oreochromis niloticus*, *Oreochromis mossambicus* ve *Tilapia zillii*) *Aeromonas* kaynaklı kanamalı septisemi olgularına rastlanmıştır (Paperna, 1996).

A. veronii, kanal kedi balığından (*Ictalurus punctatus*), cüce gurami balığından (*Colisa lalia*), kedi botia balığından (*Misgurnus anguillicaudatus*), Sibirya mersin balığından (*Acipenser baerii*), astronot balığından (*Astronotus ocellatus*), Çin yayın balığından (*Leiocassis longirostris*) (Hossain, 2008; Qin vd., 2008; Ma vd., 2009; Gong vd., 2010; Nawaz vd., 2010; Sreedharan vd., 2011; Cai vd., 2012) ve yılanbaş balığından (*Ophiocephalus argus*) (Zheng vd., 2012a) izole edilmiştir.

A. sobria Maryland'da tirsi balıklarından (*Dorosoma cepedianum*) (Toranzo vd., 1989) ve İsviçre'de tatlı su levreğinden (*Perca fluviatilis*) (Wahli vd., 2005) izole edilmiştir.

A. veronii bv. *sobria*, kanamalı septisemi gösteren pullu sazandan, ot sazanından, Teksas ciklet balığından ve gökkuşağı alabalığından izole edilmiştir (Modarres Mousavi Behbahani vd., 2014). Vega-Sanchez vd. (2014), 100 farklı alabalık çiftliğinden örnek alarak yaptıkları çalışmada, *A. veroni* bv. *sobria*'yı balığın böbrek, dalak ve bağırsağından izole etmişlerdir, fakat herhangi bir hastalık etmeni olarak rapor etmemişlerdir. Zhu vd. (2015) dermal ülseratif yaralar gözlenen kedi balığından (*Misgurnus anguillicaudatus*) hastalık etmeni olarak *A. veronii* bv. *sobria*'yı izole etmişlerdir. Uzun ve Ogut (2015) *A. veronii* bv. *sobria*'yı kültür levrek balıklarında, hastalık belirtisi gösteren bireylerin böbrek ve dalaklarından; Smyrli vd. (2017) ise patojeni sadece levreklerin böbreklerinden izole etmişlerdir.

A. caviae, Kenya'daki gökkuşağı alabalıklarında göz hastalığı ve kanamalı septisemi ile ilişkilendirilmiştir (Ogara vd., 1998).

Türkiye'de tatlı sudaki gökkuşağı alabalıklarında *Aeromonas* cinsine ait hareketli türlerden *A. hydrophila* (Diler ve Altun, 1985), *A. caviae* ve *A. sobria*'nın (Özkök, 2005; Sağlam vd., 2006) enfeksiyonlara neden oldukları rapor edilmiştir. *A. caviae*'nin 1991

yılında Karadeniz’de yetiştiriciliği yapılan Atlantik somonlarında septisemi olarak kendini gösterdiği Candan vd. (1995) tarafından rapor edilmiştir.

1.3.1.2. Klinik ve Otopsi Bulguları

Aeromonazisin en belirgin semptomunun kanamalı septisemi olduğu bilinmektedir. Hasta balıklarda deri üzerinde kanama ve ülser, kuyruk ve yüzgeçlerde erime ve fırlak gözlülük ile; otopside iç organlarda kanama, dalak ve böbrekte şişlik, karın boşluğunda kanla karışık asidik sıvı birikimi gözlenebilmektedir (Llobrera ve Gacutan, 1987).

A. hydrophila akut, kronik ve gizli enfeksiyon şeklinde ortaya çıkabilir. Hastalığın şiddetini bakterinin virülensi, balık popülasyonu üzerindeki stresin türü ve derecesi, balığın direnci ve fizyolojik durumu belirlemektedir (Cipriano ve Bullock, 2001). *A. hydrophila*, kuyruk ve yüzgeçte erime ve kanamalı septiseminin de içinde bulunduğu birçok farklı patolojik belirti gösterebilmektedir (Hettiarachehi ve Cheong, 1994). Austin ve Austin (2007) Hareketli *Aeromonas* Septisemisini deride küçük yaralar, solungaç ve burunda bölgesel kanama, ülser, çıban, fırlak gözlülük ve karında şişlik şeklinde açıklamışlardır. Otopside ise, vücut boşluğunda asidik sıvı birikimi, anemi ve özellikle karaciğer ve böbrekte doku kaybı gözlenebilmektedir (Huizinga vd., 1979). Levreklerdeki kırmızı yara hastalığı (redsore disease) *A. hydrophila* ile ilişkilendirilmiştir (Hazen vd., 1978). Hastalık epizootik duruma ulaştığında, pullarda erime ve vücudun %75’ini kaplayan kanama gözlenebilir. Bu durumda sıklıkla yüksek oranda ölümlerin olduğu da rapor edilmiştir (Austin ve Austin, 2007).

A. sobria ile enfekte levrek balıklarında deride yaralar ve yüzgeç bozulması gözlenmektedir (Austin ve Austin, 2007). Ülkemizde, Avsever vd. (2012) Ege Bölgesi’ndeki kafeslerde yaptıkları çalışmada, klinik olarak fotobakteriozis semptomları gösteren 104 adet levrek balığından iki adet *Aeromonas sobria* bakterisi izole etmişlerdir.

A. caviae ile enfekte balıklarda belirtiler; vücutta kanama, bağırsakta kanlı sıvı, büyümüş böbrek ve dalak ve bozulmuş karaciğer şeklinde ortaya çıkmaktadır (Austin ve Austin, 2007).

A. veronii ile enfekte kuzey yılan baş balıklarında (*Ophiocephalus argus*) deride ülseratif yaraların olduğu rapor edilmiştir (Zheng vd., 2012a).

A. veronii bv. *sobria* ile enfekte, çipura balıklarında hastalık kendini deride şiddetli ve açık dermal ülser olarak göstermektedir. Otopside iç organlarda berrak asidik sıvı ve kanama gözlenmiştir (Zhu vd., 2015). Yetiştiriciliği yapılan levrek balıklarında hastalık kendisini, anoreksiya, su yüzeyinde dengesiz yüzme hareketi, deri de koyulaşma ve ülseratif yaralar ile birlikte fırlak gözlülük şeklinde göstermektedir (Smyrli vd., 2017).

1.3.1.3. Bakteri Karakteristiği

Aeromonas cinsleri Gram negatif, sitokrom oksidaz pozitif, oksidasyon/fermentasyon testinde fermentatif ve vibriostat O/129 ajanına karşı dirençlidirler. *Aeromonas*'lar 25°C'de TSA'da üreyerek kolaylıkla izole edilebilmektedirler.

A. veronii türü eskülin hidrolizi ve ornitin dekarboksilazına verdiği tepkiye göre, *A. veronii* bv. *sobria* ve *A. veronii* bv. *veroni* olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır (Altwegg vd., 1990). Fakat Janda ve Sharon (2010) yaptıkları çalışmada iki alt grup ayırımında kullanılan eskülin hidrolizi testinin çelişkili sonuçlar verdiğini rapor etmişlerdir. Hareketli *Aeromonas*'ların biyokimyasal özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hareketli *Aeromonas*'ların biyokimyasal özellikleri (Carnahan vd., 1991)

Özellikler	1	2	3	4	5	6	7
Eskülin hidrolizi	+	-	+	+	-	-	-
Voges- Proskauer reaksiyonu	+	+	+	-	V	+	-
Pyrazinamidaz aktivitesi	+	-	-	+	-	-	-
CAMP benzeri faktör (aerobik)	+	+	+	-	-	V	-
Arabinoz fermentasyonu	V	-	-	+	-	-	-
Mannitol fermentasyonu	+	+	+	+	-	+	+
Sukroz fermentasyonu	+	+	+	+	-	-	-
Ampisillin duyarlılığı	R	R	R	R	R	R	S
Karbenisillin duyarlılığı	R	R	R	R	R	R	S
Sefalotin duyarlılığı	R	S	S	R	S	R	R
Kolistin duyarlılığı	V	S	S	S	S	R	S
Lizin dekarboksilaz	+	+	+	-	+	+	+
Ornitin dekarboksilaz	-	-	+	-	-	-	-
Arbutin hidrolizi	+	-	+	+	-	-	V
İndol üretimi	+	+	+	+	-	+	+
H ₂ S üretimi	+	+	+	-	-	+	+
Glikozdan gaz üretimi	+	+	+	-	-	+	+
Hemoliz (%5'lik koyun eritrositi içeren TSA'da)	+	+	+	V	+	+	V

1. *A. hydrophila*, 2. *A. veronii* bv. *sobria*, 3. *A. veroni* bv. *veronii*, 4. *A. caviae*, 5. *A. scubertii*, 6. *A. jandaei*, 7. *A. trota*, +: Pozitif, -: Negatif, V:Değişken, R: Dirençli, S: Duyarlı

1.3.1.4. Epizootiyolojisi

Balık patojeni olarak bilinen hareketli *Aeromonas*'lar aynı zamanda, akuatik çevreden izole edilebilir ve balıkların sindirim kanalının normal florasında bulunabilirler (Hawke, 2000). Stres faktörlerinin hastalığın oluşmasında etkili olduğu bilinmektedir. Balığın maruz kaldığı çevresel ve fizyolojik stres faktörlerinin başında, su sıcaklığının artması, kalabalık barınma ve yetersiz yem alımı gelmektedir (Roberts, 2012). *Aeromonas* enfeksiyonları ile ilişkili balık ölümleri genellikle kronik olarak seyrederken toplu ölümlerle de kendini gösterebilmektedir (Plumb, 1999). Yüksek mortaliteye, yüksek virülansa sahip bakteri izolatları sebep olmaktadır ve genellikle kayıplar %50'nin altında seyretmektedir.

A. hydrophila'ya bağlı epizootik genç balıklarda subakut seyrederken, yetişkin balıklarda kronik fazda ölümlere sebep olduğu rapor edilmiştir (Plumb, 1999).

A. veronii bv. *veronii* ve *A. veronii* hasta balıkların derisindeki ülseratif yaralardan izole edilebilmiştir fakat böbrek ve dalaktan izole edilememiştir. Bu durum bu izolatların balıklarda sistemik enfeksiyona sebep olmadığını göstermektedir. Bunun yanında *A. veronii* bv. *sobria* alt türü hem deride hem de iç organlarda izole edilmiştir. Bu durum da *A. veronii* bv. *sobria* izolatlarının sistemik enfeksiyona sebep olduğunu göstermiştir (Zhu vd., 2015).

A. veronii bv. *sobria*, yetiştiriciliği yapılan çipura balıklarında, Temmuz-Ekim ayları arasında, su sıcaklığı 22-30°C iken, kendini deride şiddetli ve açık dermal ülser olarak gösterdiği, ve mortalitenin %30-50 olduğu rapor edilmiştir (Zhu vd., 2015). Yine Zhu vd. (2015)'nin yaptığı kontrollü bulaştırma deneyinde 1×10^7 kob/balık bakterinin kas dokusuna verilmesiyle çipura balıklarında, enjeksiyonun yapıldığı yerde kanama ve ardından ülser geliştiği ve bir hafta sonra da %100 mortalite gözlemlendiği rapor edilmiştir.

Bazı balıkların *A. hydrophila*'ya olan hassasiyeti sıcaklıkla ilişkilendirilmektedir. Groberg vd. (1978) tarafından yapılan çalışmada, *A. hydrophila*'ya maruz bırakılan gümüş ve kral somon balıkları ve alabalıklarda 18°C'de %64-100 arası mortalite gözlenirken 9,4°C'de mortalite gözlenmemiştir. Nieto vd. (1985)'nin yaptıkları çalışmada gökkuşuğu alabalıklarının, su sıcaklığı 5,5 °C'den 8-11°C'ye çıktığında *A. hydrophila*'ya olan hassasiyetlerinin arttığı görülmüştür.

1.3.1.5. Patogenite ve Virülansı

Aeromonas patojenitesine hemolizinler, sitotonik ve sitotoksik enterotoksinler, proteazlar, lipazlar ve lökodisinler gibi birçok virulans faktörü sebep olmaktadır (Eissa vd., 2015). Bunun yanında dış membran proteinleri, lipopolisakkaritler, s-tabakası, polar flagella ve pilliler gibi hücre dışı yapılar da virulans faktörleri arasında sayılmaktadır (Turska-Szewczuk vd., 2014). Virulens genlerinin bulunması da patojenite üzerinde etkili olmaktadır (Austin ve Austin, 2007; Janda ve Sharon, 2010).

Hareketli *Aeromonas*'ların farklı izolatları farklı virülans özelliklerine sahiptir (Cipriano vd., 2001). *A. veronii* bv. *sobria*, *A. veronii* bv. *veroni*'den daha virulent olduğu rapor edilmiştir (Zhu vd., 2015). Kontrollü laboratuvar şartlarında yapılan bir çalışmada, hastalıklı balıklardan izole edilen hareketli *Aeromonas*'ların, gölet suyundan izole edilenlere göre kanal yayın balıklarında daha virulent olduğu bildirilmiştir (De Figueiredo ve Plumb, 1977). Fakat Krovacek vd. (1994) yaptıkları çalışmada çevresel suşların, hasta canlıdan alınan suşlar arasında virulans farkının olmadığını rapor etmişlerdir. Gökkuşluğu alabalıklarında (*O. mykiss*) *A. hydrophila* ve *A. sobria*'nın virülenslerini karşılaştırmak için yapılan bir çalışmada ise sağlıklı veya hastalıklı balıklardan elde edilen *A. hydrophila* izolatlarının virülensinin *A. sobria*'ninkinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Lallier, 1984). Bunlara ek olarak *A. hydrophila* ve *A. veronii* bv. *sobria* çok güçlü hemolitik aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir (Erdem vd., 2010).

1.3.1.6. Kontrol ve Tedavisi

Aeromonazis hastalığının kısmi olarak kontrolünde, oflaksasin ve pefloksasin antibiyotikleri kullanılmaktadır (Ashiru vd., 2011). Birçok *Aeromonas* b-laktamaz sentezleyebilmektedir, bu durumda b-laktam içeren antibiyotiklere karşı direnci arttırmaktadır (Chen vd., 2012).

A. veronii bv. *sobria*, karbapenem (meropenem, imipenem), glisilglisin (tigesiklin), trimetoprim-sülfametoksazol, kinolon (siprofloksazin, moksifloksasin), aminoglikosid (gentamisin, tobramisin, amikasin) ve 4. Jenerasyon sefalosporin (sefepim) antibiyotiklerine karşı hassastır. Monobaktam (aztreonom), nitrofurantion, 1. Jenerasyon

sefalosporin, linkomisin, ampisilin, ampisilin /sülbaktam, novobiyosin ve eritromisine karşı da dirençlidir (Eissa vd., 2015).

A. hydrophila'nın ampisilin, kloramfenikol, eritromisin, nitrofurantion, novobiyosin, streptomisin, sülfonamid ve tetrasiklin antimikrobiyal bileşiklerine karşı dirençli olduğu bilinmektedir (Aoki, 1988; De Paola vd., 1988). *A. hydrophila*'ya karşı aşı olarak inaktive edilmiş hücreler ve hücre dışı ürünlerinden hazırlanan basit karışımlar kullanılıyorsa da (Schachte, 1978; Lamers ve De Haas, 1983) ticari olarak satılan herhangi bir aşı mevcut değildir.

A. veronii kaynaklı enfeksiyonlarda *Bacteriovorax* türlerinin probiyotik etkisi olduğu rapor edilmiştir (Cao vd., 2014).

1.3.2. Vibriozis

Vibriozis, Vibrinioceae familyasından *Vibrio* cinsi bakterilerin neden olduğu bir hastalıktır. Deniz ve acı su balıklarında sistemik bir enfeksiyon olmasına rağmen ara sıra tatlı su balıklarında da gözlenebilir (Ghitto ve Andruetto, 1977). Hastalık birçok literatürde tuzlu su frunkulozisi (Rucker, 1963), ülser hastalığı (Kubota ve Takakuva, 1963) ve çıban hastalığı (Bagge ve Bagge, 1956) gibi isimlerle ifade edilmişse de birçok araştırmacı vibriozis ismini tercih etmektedir (Colwell ve Grimes, 1984).

Farklı *Vibrio* türleri farklı yaşlardaki levrek balıklarında hastalık oluşturabilmektedir (Paperna, 1996). Bütün deniz balıkları *Vibrio*'nun en az bir türüne karşı hassasiyet gösterebilir (Noga, 1996). Balık patojeni olarak bildirilen yedi *Vibrio* türü rapor edilmiştir, bunlar; *Vibrio anguillarum*, *V. ordalii*, *V. alginolyticus*, *V. harveyi*, *V. cholerae* non-01, *V. vulnificus* ve *V. rotiferianus*'tur (Vera vd., 1991; Christofilogiannis, 1993; Balebona vd., 1998).

1.3.2.1. Coğrafik Dağılımı

Türkiye'de ilk kez Candan (1993) tarafından Ege Bölgesi'nde yetiştiriciliği yapılan çipura balıklarında rapor edilmiştir. Daha sonra Karadeniz'de üretimi yapılan Atlantik somonunda yoğun ölümlere neden olduğu bildirilmiştir (Candan, 2000). Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yetiştiriciliği yapılan levrek balıklarında vibriozis etmeni olarak *Vibrio*

vulnificus, *Vibrio harveyi* ve *Vibrio rotiferianus* izole edilmiştir (Uzun ve Oğut, 2015). Muğla ili çevresinde yapılan bir çalışmada vibriosis hastalığı belirtileri gösteren, kültür levrek balıkları ve kafeslerin etrafında bulunan kefal balıklarından *V. anguillarum* izole edilmiştir (Demircan ve Candan, 2006). Yurdumuz Ege kıyılarında, *V. anguillarum* ve *V. ordalii* vibriosisin klinik belirtilerini taşıyan kültür levrek balıklarından, (Çağırğan ve Yurekliturk, 1996) ayrıca yine bu bölgelerdeki işletmelerde yetiştirilen çipura balıklarından *V. anguillarum*, *V. ordalii* ve *V. alginolyticus* (Candan, 1993; Çağırğan ve Yurekliturk, 1996; Akaylı, 2001; Timur vd., 2004) izole edilmiştir. 1991-1992 yıllarında Karadeniz’de yetiştiriciliği yapılan, Atlantik somon (*Salmon salar*) balıklarından *V. anguillarum* izole edilmiştir (Candan, 2000).

1985 yılında McDowell ve Colwell adlı araştırmacıların yaptığı rRNA filogenetik çalışmaları sonucunda *Listonella anguillarum* olarak isimlendirilmiş olsa da, birçok araştırmacı bu bakterinin *V. anguillarum* olarak *Vibrio* cinsi içinde yer almasını uygun bulmaktadır (Actis vd., 1999; Austin ve Austin, 2007).

V. anguillarum denizde yetiştiriciliği yapılan, aralarında levrek, çipura ve somon balıklarının da bulunduğu (Trust, 1986) ekonomik değeri olan 50’den fazla balıktan, kabuklulardan (Çağırğan, 1993; Toranzo ve Barja, 1990) ve tatlı su alabalıklarından izole edilmiştir (Muroga vd., 1986; Giorgetti vd., 1981). Patojenin özellikle Avrupa deniz levreklerinin (*Dicentrarchus labrax*) yetiştiriciliğinde oldukça sınırlayıcı bir faktör olduğu rapor edilmiştir (Austin ve Austin, 2012).

V. harveyi hastalık etkeni olarak ilk defa 1982 yılında büyük camgöz köpek balığından (*Carcharhinus plumbeus*) izole edilmiştir (Grimes vd., 1984). Ülkemizde ilk kez Ege kıyılarında Korun ve Timur (2008) tarafından deniz levreklerinden izole edilmiştir. Ayrıca *Ceratothoa oestroides* ile enfeste kültür levrek balıklarının iç organlarından sekonder bakteriyel hastalık olgusu olarak da patojen izole edilmiştir (Korun ve Akaylı, 2004). İspanya’da yapılan bir çalışmada *V. harveyi*’nin levrek balıklarında, çipura balıklarından daha etkili olduğu rapor edilmiştir (Pujalte vd., 2003).

V. ordalii, *V. anguillarum*’ un Biyotip 2’si olarak sınıflandırılmışsa da (Schiewe, 1981). daha sonra biyotipler arasındaki morfolojik farklılıklar, biyokimyasal özellikleri ve DNA homolojileri incelenmiş ve *V. anguillarum* Biyotip 2 yeni bir tür olarak kabul edilmiş olup Erling J. Ordal onuruna *V. ordalii* olarak isimlendirilmiştir (Actis vd., 1999). *V. ordalii* balık patojeni olarak ilk kez Japonya’da (Muroga vd., 1986) ve Amerika’nın

kuzeybatı Pasifik kıyılarında kültürü yapılan somon balıklarından izole edilmiştir. Bu türün ülkemizde kültürü yapılan levrek ve çipura balıklarından izole edildiği farklı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Candan, 1993; Cagırgan ve Yureklitürk, 1996; Akaylı, 2001).

V. alginolyticus deniz balığı yetiştirilen tanklardaki sulardan izole edildiğinden, enfeksiyonun ortaya çıkmasında kontamine suyun önemli olduğu bildirilmiştir (Gilmour, 1977). Colorni vd. (1981) yaptıkları çalışmada *V. alginolyticus*'un tipik bir bakteriyel septisemi olarak kendini gösterdiğini rapor etmişlerdir. Patojen Kızıl Deniz'deki çipura balıklarından ve yem hazırlamak için kullanılan balık unundan izole edilmiştir (Sanders ve Fryer, 1988). *V. alginolyticus* yoğun stres altında kalan çipura, kefal gibi deniz balıklarında hastalık oluşturabilmektedir (Noga, 1996). *V. alginolyticus*' un, çipurada (*Sparus sarba*) (Woo vd., 1995; Balebona vd., 1998) ve levrek balıklarında (Bellos vd., 2015) yüksek oranda ölümlere sebep olduğunu bildirilmiştir.

Vibrio cholerae (non-O1) sıcaklığın yüksek olduğu yaz aylarında Japonya'da Amano Nehri'ndeki ayu balıklarında epizootik oluşturmuş ve patojen bu balıklardan hastalık etkeni olarak izole edilmiştir (Muroga vd., 1979; Kiiyukia vd., 1992). Reddacliff vd. (1993) septisemi gözlenen japon balıklarında *V. cholerae*'yı izole etmişlerdir.

Vibrio vulnificus 1975–1977 yılları arasında Japonya'da altı ayrı bölgede ortaya çıkmış ve kültürü yapılan yılan balıklarında ciddi sorunlara neden olduğu bildirilmiştir (Muroga vd., 1976a, b; Nishibuchi ve Muroga, 1977). Hastalık hızlı bir şekilde Avrupa'ya yayılmış ve İspanya'da (Biosca vd., 1991; Amaro vd., 1992) vakalar ortaya çıkmıştır. Patojen ayrıca Uzun ve Ogut (2015) tarafından Doğu Karadeniz'de yetiştiriciliği yapılan levrek balıklarından da izole edilmiştir.

Vibrio ponticus ilk kez Macián vd. (2004) tarafından deniz suyundan, midyeden ve hasta çipura balıklarından (*Sparus aurata*) izole edilmiştir. Çin'de yetiştiriciliği yapılan Japon levrek balıklarında (*Lateolabrax japonicus*) ölümlere neden olduğu rapor edilmiştir (Xie vd., 2007).

1.3.2.2. Klinik ve Otopsi Bulguları

Deride kızarıklık, hemoraji ve anemi *Vibrio* enfeksiyonlarının en yaygın gözlenen semptomlarıdır (Bullock, 1977). Hasta balıklara dışardan bakıldığında deride koyulaşma, solungaçlarda solma, ağız etrafında ve yüzgeç diplerinde kanama, ülserleşen deri yaraları,

pullar ve yüzgeçlerde yıpranma ve göz çevresinde doku kaybı dikkat çekmektedir (Toranzo vd., 2005; Zorrilla vd., 2003).

Otopside, vücudun iç yüzeyinde kırmızı deri lekeleri, bağırsak kanalı, karaciğer, yüzme kesesi ve karın zarında kanamaya rastlanmıştır. Ayrıca bağırsakta şişlik ve açık renkli bir sıvı birikimi, anemi ve safra kesesinde büyüme gözlenmiştir (Colorni vd., 1981). Böbreklerdeki doku kaybının, glomerulus ve böbrek tübüllerine hatta endokrin hücrelerine kadar ilerleyebildiği rapor edilmiştir ve kronik vakalarda *Vibrio*'ların oluşturduğu litik toksinlerin ağır anemiye neden olduğu gözlenmiştir (Roberts, 2012).

1.3.2.3. Bakteri Karakteristiği

Vibrio 'lar, Gram negatif, düz ya da hafif kıvrık 0,5-0,8 µm genişliğinde; 1,4-2,6 µm uzunluğunda çomak şekilli, endospor ya da mikrokist oluşturmeyen bakterilerdir. Sıvı besiyerlerinde tek ya da çok polar flagellalı ve hareketli olup katı besiyerlerinde çok sayıda lateral flagellayı sentezleyebilirler (Baumann ve Schubert, 1984; Bumann ve Furniss, 1994). Büyüme ve gelişmeleri için sodyum (Na⁺) gerekmektedir (Sanders ve Fryer, 1988). Bu nedenle optimum üreme için % 1-3 NaCl ve 20-30°C'lik inkübasyon sıcaklığına ihtiyaç duymaktadırlar (Evelyn, 1971). *Vibrio* türleri aerobik veya fakültatif anaerobik olup hepsi Oksidasyon/Fermentasyon testinde fermentatifler (asit oluşturur fakat gaz oluşturmazlar). O/129 (150 µg disk⁻¹) vibriostat testine ve novobiyosine hassasiyetleri vardır (Baumann vd., 1984; Post, 1987). *Vibrio* türlerinin her biri Beyin Kalp İnfüzyon Agar (BHIA) ya da Triptik Soy Agar (TSA) gibi bakteriyolojik besiyerleri kullanılarak balıkların vücut yüzeylerinden ya da başlıca böbrek olmak üzere iç organlarından izole edilebilirler (Sanders ve Fryer, 1988). Patojen *Vibrio* türlerinin biyokimyasal özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. *Vibrio* türlerinin karakteristik özellikleri (Baumann vd., 1984; Balebona vd., 1998; Austin ve Austin, 2007)

Özellikler	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Hareket	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Gr. Boyama	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sitokrom oksidaz	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Katalaz	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
O/F (Leifson)	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Luminesans	-	-	- ^a	- ^a	.	+	-	-	-	D	.	-	-
Swarming	+	-	-	D	.	-	-	-	-	-	.	-	-
TCBS'de gelişme	+,S	+,S	+,S	+,S/Y	+,S	.	+,S	.	.	.	+,S	+,Y	+,Y
O/129 ^b (10µg disk ⁻¹)	d	H	H	d	H	.	H	H	H	H	H	H	H
O/129 ^b (150µgdisk ⁻¹)	H	H	H	H	H	.	H	H	H	H	H	H	H
Voges- Proskauer	+	+	+	-	.	-	-	D	-	+	-	-	+
Metil kırmızısı	+	-	+	+	.	.	-	+	.	+	.	+	+
İndol	+	D	+	+	-	-	-	D	-	-	+	-	-
Moeller arjinin	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
Moeller lizin	+	-	+	+	.	-	-	.	-	-	+	+	-
Moeller ornitin	-	-	-	+	.	.	-	-	-	.	.	-	-
Jelatinaz üretimi	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	.	+	-
Üreaz üretimi	-	-	-	.	.	.	-	.	-	.	.	-	D
Amilaz üretimi	+	+	+	-	-	-	-	+	.	+	.	+	+
% 0 NaCl ^c	-	-	+	-	+	-	-	.	+	-	-	-	-
% 3 NaCl ^c	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
% 6 NaCl ^c	+	D	-	+	D	-
% 8 NaCl ^c	+	-	-	D	-	-
% 10 NaCl ^c	+	-	-	D	-	-
D-Glukoz, gaz	-	-	-	-	.	-	-	-	-	-	.	-	+
D-Glukoz, asit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
L-Arabinoz, asit	-	D	-	d	.	-	-	-	-	-	.	-	-
myo- İnositol, asit	-	-	-	-	.	-	-	-	-	-	.	-	-
Laktoz, asit	-	-	-	-	.	-	-	D	-	-	.	D	-
D-mannitol, asit	+	+	+	+	.	+	D	D	D	+	.	D	-
Sukroz, asit	+	+	+	D	.	-	+	D	-	D	.	-	-
4°C'de büyüme	-	-	-	-	.	+	-	D	+	D	.	-	-
22°C'de büyüme	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
37°C'de büyüme	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	.	+	+
40°C'de büyüme	+	-	+	D	.	-	-	-	-	-	.	+	-
Simmon's sitrat	+	+	+	-	.	-	-	+	-	+	.	+	-
H ₂ S ^e	-	-	-	-	.	.	-	.	-	.	.	+	-
Nitrat indirgeme	+	+	+	+	.	+	-	+	-	+	.	+	+
ONPG ^f	+	+	+	-	-	.	-	D	-	-	-	-	-
Kan indirgeme	+	.	+	+	.	+	.	.	-	.	.	+	.

1: *V. alginolyticus*, 2: *V. anguillarum*, 3: *V. cholera*, 4: *V. harveyi*, 5: *V. ichthyenteri*, 6: *V. longei*, 7: *V. ordalii*, 8: *V. pelagius*, 9: *V. salmonicida*, 10: *V. splendidus*, 11: *V. trachuri*, 12: *V. vulnificus* biogrup 2, 13: *V. damsela*. +: Pozitif, -: Negatif, .: Belirtilmemiş özellik. O/F: Oksidasyon/Fermenasyon. ^a: Lüminöz suşları bulunmuştur, ^b: O/129; 2,4-diamino-6,7-diisopropylpteridine, ^c: % 0, 3, 6, 8, 10 NaCl'de büyüme, d: Suşların % 11-89' u pozitif bulunmuştur, ^e: Triple Sugar Iron Agar'da H₂S üretimi, ^f: ONPG; o-nitrophenyl-β-D-galactopyranoside. S ve Y: Sarı ve Yeşil renkli koloni oluşumu, H: Hassas, D: Suşa ve biyotipe bağlı olarak değişebilen sonuç.

1.3.2.4. Epizootiyolojisi

Vibriozis, 14'den fazla ülkede yaklaşık 48 tür deniz balığında rapor edilmiştir (Austin ve Austin, 2007). 1953'e kadar Kuzey Amerika'da hastalığa rastlanmamıştır (Crosa vd., 1977). 1975 yılında hastalık Fransa'dan gelen, kontamine olmuş yılan balıklarıyla Japonya'ya kadar ulaşmıştır (Muroga vd., 1976a,b). Vibriozisin, Danimarka'da yılan balıklarında % 30 oranında ölümlere sebep olduğu rapor edilmiştir (Bruun ve Heiberg, 1935). Normalde bir tuzlu su hastalığı olarak bilinen vibriozis, tatlı sularda yaşayan balıklarda da görülmeye başlanmasıyla yeni bir boyut kazanmıştır (Ghitto ve Andruetto, 1977).

V. anguillarum doğal olarak yaşayan ve kültürü yapılan balıklarda hastalık yapabilir fakat esas etkisi, çevresel stresin arttığı dönemlerde kültür balıklarında gözlenmektedir. Torrecillas vd. (2007)'ne göre özellikle stresörlere ve patojenlere karşı oldukça duyarlı olan Avrupa deniz levreklerinin yetiştiriciliğinde *Vibrio* oldukça büyük bir sıkıntı yaratmaktadır. Vibriozis, su sıcaklığının yüksek ve çözünmüş oksijenin düşük olduğu yaz ayları boyunca oldukça yaygın olarak gözlenmektedir. Yetiştiricilik ortamlarında yoğunluğun fazla olması ya da su kalitesinin düşük olması epizootiği hızlandırmaktadır. Klinik olarak normal balıkların bağırsağından *Vibrio* sp. izole etmek mümkündür. Balıkların strese maruz kalmaları durumunda bakteriler, bağırsaktan konakçıyı istila edebilir ve konakçıda sistemik hastalık oluşturabilirler. Kültür balıkları daha fazla stres altında buldukları için doğal ortamda bulunan balıklara göre vibriozise karşı daha hassastırlar (Bullock, 1977). Balıklar düşük sayıda fakat yüksek virülense sahip izolatlarla maruz kalırsa, hastalık dışsal bir stresör olmadan da ortaya çıkabilmektedir (Horne, 1982).

V. anguillarum ve *V. ordalii* birçok kültürü yapılan balıkta enfeksiyona ve ölümlere sebep olabilmektedirler (Plumb, 1999). Deneysel olarak *V. anguillarum*'a maruz bırakılan Atlantik somonlarında %100'e varan ölümler rapor edilmiştir (Sawyer vd., 1979).

Su sıcaklığındaki artış, *V. anguillarum* ile enfekte alabalıklar üzerinde oldukça etkilidir. Örneğin, gümüş sombalığında (*Oncorhynchus kisutch*), sıcaklık 18-20°C iken % 58-60 arası, 15°C iken % 40, 12°C iken % 28 ve 6°C iken sadece % 4 oranında ölüm gözlenmiştir (Groberg vd., 1983). Bellos vd. (2015) deniz levrekleriyle yaptıkları çalışmada, su sıcaklığının 12-26°C olduğu dönemlerde vibriozisin ortaya çıktığını rapor etmişlerdir.

Alabalıklar tuzlu suya geldiklerinde *V. anguillarum*'a karşı daha hassas olmaktadır. Harrell (1978) yaptığı deneyde, sıfır yaşındaki kızıl somon balıklarının %90'ının, tuzlu su kafeslerindeki ilk 50 günlerinde, *V. anguillarum* tarafından öldüğünü rapor etmiştir.

Bullock (1977)'a göre *V. anguillarum*'un başlangıç enfeksiyonu su kaynaklıdır ve enfeksiyon bir kere balıkta gelişince, enfekte balığın bakteri deşarjı ile horizontal olarak diğer balıklara su yolu ile yayılmaktadır. Dolayısı ile bir işletmede hastalık görüldüğünde çevrede infeksiyöz partiküllerin sayısı ve buna bağlı olarak balıkların hastalanma riski artabilmektedir (Actis vd., 1999). Grisez vd. (1996) patojenin kalkan balıklarında kesinlikle ağız yoluyla transfer olduğunu bildirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada *Artemia nauplii*, *V. anguillarum* süspansiyonu içinde inkübe edildikten sonra kalkan balıklarına yedirilmiştir ve balıklar beslendikten 24 saat sonra hastalığın klinik belirtilerini göstermiştir. Aynı çalışmada; *V. anguillarum* ile kontamine olmuş *Artemia nauplii* ile beslenen bütün balıklar dört gün içinde ölmüş ve *V. anguillarum*, immünohistokimyasal olarak incelenen bütün balıklarda tespit edilmiştir.

V. anguillarum'un üç serotipi mevcuttur. Levrek yetiştiriciliği yapılan çiftliklerde ortaya çıkan vibriosis enfeksiyonları *V. anguillarum* serotip O1'den kaynaklandığı rapor edilmiştir (Grisez ve Ollevier, 1995). Bazı araştırmacılara göre de üç serotipi (O1-O3) de balıklarda patojeniktir (Sørensen ve Larsen, 1986).

V. harveyi suda yaşayan omurgalı ve omurgasız canlıların bağırsak mikrobiyotasının normal bir bileşeni olmasına rağmen deniz balıklarında ülseratif ve sistemik hastalığa sebep olarak büyük oranda ölümler gözlenmesine sebep olmaktadır. *V. harveyi* balık yaşı gözetmeksizin, su sıcaklığının yüksek olduğu Ağustos aylarında yoğun olarak gözlenmektedir (Yetinson ve Shilo, 1979; Pujalte vd., 2003; Uzun ve Ogut, 2015). Hastalık çıkışı su sıcaklığının yanı sıra çevresel faktörlerin de etkisi altındadır. Austin ve Zhang (2006) larva ve juvenil karideslerde *V. harveyi* kaynaklı ölümler gözlendiğini rapor etmişlerdir. Yavru levreklerde, *V. harveyi* kaynaklı akut vibriosis sıcaklığın 19°C olduğu Mayıs ayında ölümlere sebep olmaktadır. Yetişkin levreklerde ise sıcaklığın 22°C olduğu Ağustos ayında sub-akut olarak bağırsak ve iç organlarda hastalığa sebep olduğu bildirilmiştir (Bellos vd., 2015). Aynı sıcaklıklarda İyonya Denizi'ndeki levrek balıklarında da patojen izole edilmiştir (Cavallo ve Stabili, 2004). Ransongan vd. (2012) yaptıkları çalışmada yavru Asya deniz levreklerinin karın zarının içine *V. harveyi*

verildiğinde, 2 günde % 100 mortalitenin gözleendiğini rapor etmişlerdir. Zhang ve Austin (2000) gerçekleştirdikleri deneysel enfeksiyon çalışmasında *V. harveyi* suşlarının somon balıkları için de patojen olduklarını tespit etmişlerdir.

Noga vd. (1996) deneysel olarak ayu ve japon balıklarına verdikleri *Vibrio cholera*'nın ölümlere sebep olduğunu rapor etmişlerdir.

2005 yılı boyunca Çin'de oval pompano (*Trachinotus ovatus*) balıklarında gözlenen deride, solungaçlarda, bağırsakta ve karaciğerde kanamayı takiben ortaya çıkan yüksek oranda gözlenen ölümlerin sebebi olarak *V. vulnificus* bakterisi gösterilmiştir (Li vd., 2006). Etken organizma deniz suyu kaynaklı olduğu Høi vd. (1998) tarafından tespit edilmiştir.

Xie vd. (2007)'nin yaptığı çalışmada su sıcaklıklarının artmasıyla Japon levrek balıklarında *Vibrio ponticus* kaynaklı tipik vibriosis belirtilerinin gözleendiğini belirlenmiştir.

1.3.2.5. Patojenite ve Virülansı

Vibrio türleri fırsatçıl patojenlerdir. Bazı türleri patojenik özellik taşıırken ve bir türün belli suşları patojenik iken diğerleri zararsız veya ikincil etken olarak rol oynayabilmektedir (Inglis vd., 1993).

V. anguillarum'un enfeksiyon yolu literatürde bir tartışma konusu yaratmaktadır. Enfeksiyon hem deri yoluyla hem de kontamine su ve yiyeceklerle patojenin ağızdan alınmasıyla oluşabilmektedir (Weber vd., 2010). Çoğu durumda enfeksiyon patojenin balığın derisine tutunmasıyla oluşur. Mukoza tabakasının sürekli yenilenmesi, bakterilerin epitel hücrelere yapışmasını önlese de, yaralanmalar veya hasarlı mukoza tabakası, *V. anguillarum* için tipik giriş noktalarıdır (Weber vd., 2010). Nadiren de olsa *V. anguillarum*'un ağızdan alınması vibriozise neden olabilmektedir. Enfeksiyon kontamine su veya yiyecek yoluyla bakterinin alınımıyla başlar, bundan sonra patojen mide bağırsak sistemine girer (Frans vd., 2011). Araştırmalar *V. anguillarum*'un düşük pH'a sahip mide asidik ortamında büyümesi engellense de hayatta kalabildiğini göstermektedir (Larsen, 1984). *V. anguillarum* daha sonra bağırsak epiteline oradan da endositozla lamina propiyaya geçer ve kan yoluyla vücuda yayılarak enfeksiyon oluşturur (Grisez vd., 1996).

Biyotik ve abiyotik ortamlar *Vibrio* türlerinin virülansını etkileyebilmektedir. Abiyotik sinyal moleküllerine örnek olarak indol, *V. anguillarum*' un deniz levreği larvaları üzerindeki virülensini etkilemektedir (Li vd., 2014b). Patojen olan *Vibrio*' ların enfeksiyon meydana getirme oranı ve adhezyon yetenekleri sıcaklık ve tuzluluğa bağlı olarak değişebilmektedir (Belas ve Colwell, 1982). Tüm *Vibrio* türleri için minimal adhezyon değerleri en düşük 4°C - 25°C sıcaklıkta ve ‰1 tuzlulukta, gerçekleşmektedir (Larsen, 1984).

V. harveyi' nin virülans mekanizması ve patojenitesi proteazlar, hemolizinler, lipazlar, hücre dışı ürünlerin salgılaması, yeterli sayıyı algılama mekanizması (quorum sensing), biyofilm oluşturma özelliği, bakteriyofaj enfeksiyonları, sükröz fermentasyonu ve demir bağlama kapasitesi gibi çeşitli faktörlere bağlanmaktadır (Cano-Gomez vd., 2009).

V. anguillarum' un birçok virülens faktörü ve geni tanımlanmıştır (Frans vd. 2011). Bunların içinde kemotaksi ve hareketi içeren genler (McGee vd., 1996; O'Toole vd., 1996), demiri kullanma sistemi (Crosa, 1980; Stork vd., 2007), hemolitik aktivite (Rock & Nelson, 2006), hücre dışı metalproteazlar (Norqvist vd., 1990; Yang vd., 2007), lipopolisakkaritler (Milton vd., 1995; Welch ve Crosa, 2005) ve ekzopolisakkaritler (Croxatto vd., 2007) bulunmaktadır. Li vd. (2014b) yaptıkları çalışmada, konakçı organizmanın vücut sıvılarının *V. anguillarum*' un virülensini arttırdığını rapor etmişlerdir. Wendling vd. (2014)' ne göre ise hem konakçı ile ilişkisi hem de mevcut mikrobiota *Vibrio*' ların virülensini etkilemektedir. Ortamda bulunan virulent olmayan *Vibrio* türleri de *Vibrio* enfeksiyonlarının gelişmesine katkıda bulunmaktadır (Le Roux vd., 2015). Antagonizm, yarış ve kooperasyon gibi hücreler arası etkileşimler *Vibrio* türlerinde virülens genlerinin ekspresyonunu koordine eden mekanizmalardandır (Defoirdt ve Sorgeloos, 2012).

V. anguillarum ve *Vibrio ordalii*' nin hastalık seyirleri arasında ince bir fark bulunmaktadır (Austin ve Austin, 2007). *Vibrio ordalii* Pasifik somonlarının, iskelet ve kalp kasında, solungaç dokusunda ve mide bağırsak sisteminde mikro koloniler oluşturma eğilimindedir (Ransom vd., 1984). Konakta septisemi gözlenmesi *V. anguillarum*' un hastalık seyirinden çok daha sonra gerçekleşmektedir (Austin ve Austin, 2007).

Bazı *Vibrio* türleri insanda patojenik etkiye sahiptir, özellikle deniz ürünlerinin çiğ tüketilmesi sonucu gastroenteritise neden oldukları bilinmektedir (İnglis vd., 1993).

V.vulnificus biyotip-3 insanda enfeksiyon oluştururken, *V.parahaemolyticus* besin zehirlenmesine sebep olmaktadır (Austin ve Austin, 2007).

1.3.2.6. Kontrol ve Tedavisi

Vibriozisin kontrolü, diğer birçok bakteriyel septisemide olduğu gibi, su kalitesinin iyileştirilmesi, kaliteli yetiştiricilik ve dűřük stok yoğunluğuyla başarılabilir (Inglis vd., 1993). Bakteriyel balık hastalıklarının kontrolünde kullanılan yöntemler, genel olarak *Vibrio* kontrolünde de kullanılabilir aşamaları içermektedir (Tablo 3). Vibriozise karşı kullanılan antibiyotik maddeler ve kullanım yöntemleri Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 3. Bakteriyel balık hastalıklarının kontrolünde kullanılan yöntemler (Austin ve Austin, 2007)

Balık stoğunun türü	Kontrolün türü
Doğal balıklar	Kirlilik kontrolü
Kültür balıkları	1.Uygun iftlik koşulları 2. Genetik olarak dirençli balık kullanımı 3. Uygun besin ve gıda takviyeleri kullanımı 4. Aşı kullanımı 5. Seçici olmayan immunostimulant kullanımı 6. Antimikrobiyal ilaç kullanımı 7. Uygun su kullanımı 8. Hastalıklı stokların hareketinin engellenmesi 9.Probiyotik (biyolojik műcadele) kullanımı

Tablo 4. Vibriozis'e karşı kullanılan antimikrobiyal maddeler ve kullanım yöntemleri (Austin ve Austin, 2007)

Antimikrobiyal madde	Uygulama yöntemi
Florfenikol	1 L suya 10-50 mg, banyo şeklinde
Fosfomisin	1 kg balığa 10 mg, 10 gün boyunca
Furanaz	40 kg balığa 40 mg, 5 gün boyunca
Furazolidon	1 kg balığa 2-4 mg, 3-5 gün boyunca ya da 1 L suya 0,5-1 mg, 5-10 dakika banyo
Kanamisin	1 kg balığa 25-75 mg, 20 gün boyunca
Nifurprazin hidroklorid	1 kg balığa 50 mg, 7 gün boyunca
Okzolinik asit	1 kg yeme 10 mg 3-6 gün ya da 1 L suya 0,01- 0,1 mg banyo şeklinde
Dozu arttırılmış sülfonamid	1 kg balığa 10 mg, 10 gün boyunca
Florfenikol	1 kg balığa 30 mg, 10 gün boyunca

Vibriozis sıklıkla rastlanan bir hastalık problemi olduğundan hastalıktan korunmak için Türkiye'de özellikle levrek balığı yetiştiriciliğinde 1990'lı yıllardan itibaren başarıyla uygulanan ticari Vibriozis aşılıları, *Listonella anguillarum* serotip O1, *L. anguillarum* serotip O2 ve *V. ordalii*'ye ait antijenleri içermektedir (Korun ve Timur, 2008).

Manju vd. (2014) yaptıkları çalışmada çörek otu (*Nigella sativa*) yağının *V. harveyi* ve *V. parahaemoliticus* bakterileri üzerinde antimikrobiyal etkisinin olduğunu rapor etmişlerdir.

1.3.3. Photobakteriozis (Pasteurellozis)

Photobakteriozis ilk olarak 1963 yılında, A.B.D. Chesapeake Körfezi'nde bulunan beyaz levrek (*Morene americanus*) ve çizgili levrek balığı (*M. saxatilis*) doğal popülasyonlarında yoğun ölümlere neden olmasıyla kayıtlara geçmiştir (Snieszko vd., 1964). Pasteurellozis'e yakalanmış balıkların böbrek ve dalaklarında çok sayıda beyazımsı tüberküller görüldüğünden hastalık 'pseudotüberkülozis' olarak da adlandırılmaktadır (Kubota vd., 1997).

Photobakteriozis hastalığının sebebi *Photobacterium*'lardır. *Photobacterium* cinsinin fenotipik olarak birbirinden farklı iki alttürü vardır, ikisi de deniz canlılarında hastalık

oluşumundan sorumlu tutulmaktadır (Lopez vd., 2012). *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* (önceden *Pasteurella piscicida* olarak adlandırılmıştır) ve *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* (önceden *Vibrio damsela* olarak adlandırılmıştır) olarak bilinen iki alt türü balıklarda çok şiddetli ölümlere sebep olmaktadır (Hawke, 1996; Labella vd., 2010; Gauthier, 1995).

1.3.3.1. Coğrafi Dağılımı

Photobacteriosis, iç organlarda kronik veya asemptomik photobacteriosis olarak, Ülkemizde Akdeniz kıyılarında (Candan vd., 1996; Korun vd., 2005), Ege'de (Avsever vd., 2012), Karadeniz'de (Uzun ve Ogut, 2015) rapor edilmiştir. Ayrıca ülkemizde (Çağırğan, 1993; Candan vd., 1996) çipura, deniz levreği, tekir ve dilbalığında ciddi ekonomik kayıplara neden olduğu da rapor edilmiştir. Mısır'da (Almeida vd., 2009), İtalya'da (Zapulli vd., 2005), İspanya'da (Jung vd., 2001), Yunanistan'da (Bakopoulos vd., 2005), Portekiz'de (Baptista vd., 1996), Japonya'da (Sakata vd., 1989) ve A.B.D'de (Love vd., 1981) farklı araştırmacılar tarafından hastalık rapor edilmiştir.

Photobacterium damsela subsp. *damsela* kaynaklı photobacteriosis, alabalık (*Psetta maxima*) (Frouz vd., 1992), gökkuşuğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) (Pederson vd., 2009), oval pompano balığı (*Trachinotus ovatus*) (Zhao vd., 2009), yılan balığı (*Anguilla reinhardtii*) (Ketter ve Eaves, 1992), mercan balığı (*Sparus aurata*) (Vera vd., 1991), deniz levreği (*Dicentrarchus labrax*) (Botella vd., 2002), sarı kuyruk (*Seriola quinqueradiata*) (Sakata vd., 1989), çizgili mercan balığı (*Pagrus auriga*), beyaz mercan balığı (*Diplodus sagrus*) ve sarıgöz balığında (*Argyrosomus regius*) (Labella vd., 2006; 2010) rapor edilmiştir.

Photobacteriosis etkeni, kahverengi köpekbalığından (*Carcharinus plumbeus*) (Grimes vd., 1984), deri sırtlı deniz kaplumbağasından (*Dermochelys coriacea*) (Obenhorf vd., 1987), yumuşakçalardan (*Octopus joubini*) (Hanlon vd., 1984), kabuklulardan (Song vd., 1993; Vaseeharan vd., 2007), yunuslardan (*Tursiops taruncatus*, *Delphinus delphis*) (Fujioka vd., 1988; Buck vd., 1991), Bryde's balinasından (*Balaenoptera edeni*) (Buck vd., 1991), juvenil levrek (*Dicentrarchus labrax*) balıklarından (Renault vd., 1994), sarı kuyruk balığından (*Seriola quinqueradiata*) ve sarıgöz balığından (*Acanthopagrus schgeli*) (Muroga vd., 1977) izole edilmiştir.

1.3.3.2. Klinik ve Otopsi Bulguları

Photobakteriozis, tipik septisemi ile seyreden bir hastalıktır (Austin ve Austin, 2007). Hastalığın akut ve kronik formunda patolojik bulgular farklılık gösterebilmektedir. Akut epizootiklerin kısa sürede ağır kayıplara neden olduğu bilinmektedir (Kitao, 1993). Akut vakalarda vücut renginde koyulaşma, böbrek ve dalakta granülamatoz yaralar, karın boşluğunda şeffaf sıvı birikimi, şişkin ve solgun karaciğer ayrıca böbrek ve dalağın her tarafına dağılmış olarak 0,5-0,1 mm çapında, sınırları belirgin grimsi beyaz tüberküller rapor edilmiştir (Kusuda ve Yamaoka, 1972).

Photobakteriozis'e yakalanmış çipura balıklarında belirgin klinik bulgular saptanmamış olup, balıkların bazılarında anormal deri pigmentasyonu, kafa ve solungaçlarda hafif kanama, şiş dalak ve kronik dönemde beyazımsı tüberkül benzeri oluşumların geliştiği belirtilmiştir (Toranzo vd., 1991). Hastalığın hiperakut formunda iç yaralar ile septiseminin olduğu bildirilmiştir (Balebona vd., 1998). Hastalığın subakut ve kronik formunda, ölmek üzere olan balıkların dalağında beyazımsı nodüller saptanmıştır (Hawke vd., 1987).

Pht. damsela subsp. *damsela* ile enfekte olmuş kalkan balıklarında, karın bölgesinde şişlik, ağız, göz ve anüs çevresinde kanama, otopsi bulgularında vücut boşluğunda mukus ve kırmızımsı sıvı birikimi ve bazı durumlarda da solgun karaciğer gözlenmiştir (Fouz vd., 1992).

Love vd. (1981), *Pht. damsela* subsp. *damsela* ile enfekte Papaz balıklarının güğüs yüzgecinde ve kuyrukta 5-20 mm boyutlarında deri ülserleri rapor etmişlerdir.

Alabalıklarda en belirgin semptom gözde ve ağızda belirgin kanamadır (Fouz vd., 1995). Patojen çizgili mercan balığında, solunumda hızlanma, mukus üretimi, karaciğerde asidik sıvı birikimi, kanama ve şişme ile birlikte karında kanamaya sebep olduğu rapor edilmiştir (Labella vd., 2010). Photobakteriozis, büyük gözlü trevali balığında (*Caranx sexfasciatus*) gözlerde, deride ve solungaç etrafında kanama ve karın boşluğunda kan damarlarında yoğunlaşma olarak gözlenmiştir (Hassanzadeh vd., 2015).

Hawke (1996) photobakteriozisi, deneysel olarak enfekte ettiği hibrit çizgili levreklerinde genel bir septisemi olarak gözlemiştir. Hasta balıklarda dalak ve böbrekte histopatolojik oluşumlar gözlenirken, karaciğerin hastalıktan daha az etkilendiği bunun yanında solungaç, dalak ve böbreklerde doku kaybı gözlenebildiği rapor edilmiştir. Ayrıca

bu dokularda bakteri yüklü makrofajlarla birlikte az da olsa inflamasyonlar gözlenebildiği ortaya koyulmuştur (Wolke, 1975). Enfeksiyondan altı gün sonra bu organlardaki ve kandaki (mililitrede) bakteri miktarının $10^{7,7}$ 'den $10^{9,9}$ 'a çıktığı rapor edilmiştir. Koku lamelleri, beyin, bağırsak, kalp ve deride herhangi bir histopatolojik bulgu gözlenmediği vakalar da rapor edilmiştir.

Doğal yaşayan levrek popülasyonlarında, çiftlik balıklarıyla kıyaslandıklarında photobakteriozisin akut seyrinde birçok değişiklik gözlenmektedir, fakat kronik seyrine bakıldığında böbrek ve dalakta oluşan küçük nodüllerin karakteristik olduğu bildirilmiştir (Wolke, 1975).

1.3.3.3. Bakteri Karakteristiği

Photobacterium'lar Vibrionaceae ailesine aittirler (Shieh vd., 2003). *Photobacterium* cinsinin *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* (önceden *Pasteurella piscicida* olarak adlandırılmıştır) ve *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* (önceden *Vibrio damsela* olarak adlandırılmıştır) olmak üzere birbirinden biyokimyasal ve fiziksel özellikleri bakımından farklı iki alttürü bulunmaktadır (Gauthier vd., 1995). Bu türlerin hareket kabiliyetleri, glukozdan gaz üretimi, nitrat indirgenmesi, üreaz, lipaz, amilaz ve hemolizin üretimi, sıcaklık ve tuzluluğa toleransları ve konak seçicilikleri farklıdır (Khouadja vd., 2014).

Photobacterium'lar, Gram-negatif, çomak şekilli, kapsüllü, yaklaşık olarak 0,5-1,5 µm büyüklüğünde olup iki kutuplu boyanma özelliği göstermektedirler (Austin ve Austin, 2007).

Photobacterium'lar balıkların iç organlarından izole edilip BHIA ya da TSA gibi bakteriyolojik besiyerlerinde büyütülebilmektedirler. *Photobacterium* cinsine ait suşlar 17-31°C arasında gelişip en az % 0,5 NaCl' ye gereksinim duymaktadırlar. Besiyerine % 1,5 NaCl eklendiği zaman optimum gelişme sağlanmaktadır. Koloniler 48-72 saatte gelişir ve yuvarlak, konveks ve grimsi sarı renktedirler. *Pht. damsela* subsp. *piscicida* ve *Pht. damsela* subsp. *damsela*'nın biyokimyasal özellikleri Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. *Pht. damsela* subsp. *piscicida* (Toranzo vd., 1991; Austin ve Austin, 2007) ve *Pht. damsela* subsp. *damselae*'nin (Renault vd., 1994; Fouz vd.,1992) karakteristik özellikleri

Özellikler	<i>Pht. damsela</i> subsp. <i>piscicida</i>	<i>Pht. damsela</i> subsp. <i>damselae</i>
Hareket	-	+
Gr. Boyama	-	-
Hücre morfolojisi	Ç ^a	Ç ^a
Sitokrom oksidaz	+	+
Katalaz	+	+
O/F (Leifson)	F ^b	F ^b
TCBS'de gelişme	-	+(Y)
O/129 ^c (150 µg disk ⁻¹)	H ^d	H ^d
H ₂ S ^e	-	-
BHIA ^f 'da gelişme	+	+
5 °C'de büyüme	-	-
10 °C'de büyüme	-	-
15 °C'de büyüme	+	+
25 °C'de büyüme	+	+
37 °C'de büyüme	-	+
Metil kırmızısı	+	+
	(+)	
Voges- Proskauer	+	+
	(+)	
İndol	-	-
Thornley arjinin	+	+
Moeller arjinin	+	+
Moeller lizin	-	-
Moeller ornitin	-	-
Jelatinaz üretimi	-	-
Üreaz üretimi	-	+
Amilaz üretimi	-	+
% 0 NaCl ^g	-	-
% 3 NaCl ^g	+	+
% 5 NaCl ^g	-	+
ONPG ^h	-	-
S.sitrat	-	-
Hemoliz k.e. ⁱ	-	+
D-Glukoz, gaz	-	+
D-Glukoz, asit	+	+
L-Arabinoz, asit	-	-
<i>myo</i> - İnositol, asit	-	-
D-mannitol, asit	-	-

+: Pozitif, -: Negatif, (+): Zayıf pozitif reaksiyon, ^a: Çomak, ^b:Fermentatif, ^c: O/129; 2,4-diamino-6,7-diisopropylpteridine phosphate, ^d: Hassas, ^e: Triple Sugar Iron Agar'da H₂S üretimi, ^f: BHIA; Beyin Kalp İnfüzyon Agar; ^g: % 0, 3, 5 NaCl' de büyüme, ^h: ONPG; o-nitrophenyl-β-D-galactopyranoside, ⁱ: k.e; koyun eritrositleri. Y; yeşil

1.3.3.4. Epizootiyolojisi

Patojene ait suşlar deniz ve nehir ağızlarından, açık ve derin deniz ortamından (Seo vd., 2005), alglerden, hastalığa yakalanmamış deniz hayvanlarından (Buck vd., 2006; Seracca vd., 2011), deniz kökenli besinlerden (Lorenzo- Leon vd., 2003; Chiu vd., 2012) ve beyaz uçlu köpekbalığının doğal mikrobiyotasından (Grimes vd., 1985) izole edilebilmektedir.

Pht. damsela kaynaklı ilk epizootik, Chesapeake Körfezi'nde tatlı su levreğinin ve çizgili levreğin ölmeye başlamasıyla ortaya çıkmıştır (Snieszko vd., 1964). Epizootik Haziran ayında Potomac Nehri'nde başlamış ve Temmuz ayı boyunca Chesapeake Körfezi'ne yayılmıştır. Epizootiğin gözlemlendiği dönemde levrek stoklarının yoğun ve körfezdeki organik kirliliğin yüksek olmasının hastalığın ortaya çıkmasını tetiklediği tahmin edilmektedir (Sindermann, 1970). Photobakteriozis'e bağlı epizootiklerin ortaya çıkmasında sıcaklık ve balık yaşının önemli olduğu rapor edilmiştir (Ghittino vd., 2003). Sıcaklığın 23°C'nin üzerine çıktığı sularda doğal yaşayan ve yetiştiriciliği yapılan balıklarda büyük kayıplara sebep olmaktadır (Magarinos vd., 1996). Louisiana kıyılarındaki, hibrit çizgili levrek yetiştiriciliği yapılan bazı çiftliklerde 1990 ile 1992 yılları arasında, 20-30°C arası sıcaklıklarda *Pht. damsela*'nın sebep olduğu ve %30-80 oranında ölümlerin gözlemlendiği rapor edilmiştir (Hawke, 1996). Patojenin kültüre edilen çipura balıklarında yüksek su sıcaklıklarında salgına sebep olduğu rapor edilmiştir (Magarinos vd., 2001). Fakat Uzun ve Oğut (2015)'un çalışmasında Fouz vd. (2000) ile benzer şekilde salgınların sıcaklıkla ilişkili olmadığı ve 24°C civarındaki su sıcaklıklarında patojenin izole edilebildiği rapor edilmiştir.

Patojen yetişkin balıklarda (90-300g) genç balıklardan (2-90g) daha yaygın olarak izole edilmektedir (Magarinos vd., 1992; Uzun ve Oğut, 2015).

Matsusato (1975) patojenin yağmurlu sezonda tuzluluğun 30 ppt'nin (binde bir) altına düştüğü ve su sıcaklığının patojen için optimum olduğu (25°C) dönemde sarıkuyruk balıklarında hastalığa sebep olduğunu rapor etmiştir. Plumb (1999) yaptığı çalışmada çizgili levrek balıklarında photobakteriozisi, patojen için optimum sıcaklığın gözlemlendiği ilkbahar ve sonbahar aylarında gözlemlenmiştir.

Fouz vd. (1992) İspanya'nın kuzeybatısında bulunan bir kalkan çiftliğindeki ölümlerin *Pht. damsela* subsp. *damsela* kaynaklı olduğunu rapor etmişlerdir. Çiftlikteki

boyları 300-1500 gram arasındaki balıklarda herhangi bir yüzme bozukluğu gözlenmemesine rağmen, sıcaklığın ani olarak 18°C'den 22-24°C'ye çıkmasıyla ölümlerin başladığını rapor etmişlerdir. Ayrıca ölümlerin düşük oranda fakat salgın boyunca devam ettiği ve stoğun %5'inden azının öldüğü gözlenmiştir.

1.3.3.5. Patojenite ve Virülansı

Photobacterium'lar akuatik sistemin doğal elemanı olmasının yanında birçok balıkta (Pedersen vd., 2009), memelide ve insanda (Takashi vd., 2008) fırsatçı patojen olarak bulunmaktadır. Enfekte edeceği konağa temas yoluyla, omurgasız canlılar aracılığıyla (Noga, 1996) veya su yoluyla ulaşabilirler (Frouz vd., 2000). Virulent izolatlar, deniz suyunda 14-22°C'de hayatta kalabilmektedirler ayrıca balıkları enfekte etme özelliklerini de korurlar (Frouz vd., 1998).

Photobacterium'larda en önemli virülens faktörü hemolizinlerdir. Demir ve tuz konsantrasyonu hemolizin ekspresyonunu düzenlemektedir (Rivas vd., 2013). Deniz hayvanları üzerinde yapılan birçok çalışmada sitolizinin virülens faktörü üzerinde etkili olduğu rapor edilmiştir (Hassanzadeh, 2015).

Tutunma yeteneği, enzimatik ve hemolitik aktivite bazı *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* biyotiplerinin daha patojenik olmasına sebep olmaktadır (Khouadja vd., 2014).

1.3.3.6. Kontrol ve Tedavisi

Photobakteriozis enfeksiyonlarının engellenmesinde aşırı stoklamadan kaçınmak en iyi kontrol ve tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (Inglis vd., 1993).

Japonya'da yapılan bir çalışmada, sarı kuyruk balıklarında bakteriyel pseudotuberkülozisin kontrolünde ; ampisilin (Kusuda ve Inoue, 1976), amoksilin (Kitao vd., 1993), triamfenikol, florfenikol (Yasunaga ve Yasumoto, 1988), oksolinik asit, flumekuim ve sodyum nifurstyrenat kullandığı rapor edilmiştir. Sano vd. (1994) yaptıkları çalışmada, beş günlük fosfomisin (40 mg/kg balık) uygulaması sonucunda *Pht. damsela* subsp. *piscicida* kaynaklı mortaliteyi önlemişlerdir.

Piyasada *Pht. damsela* subsp. *piscicida*'ya karşı birçok aşı bulunmaktadır fakat aşının etkisi balığın türüne ve boyutuna göre değişebilmektedir. Ayrıca aşının formülü ve kullanılan immünoestimulantlar aşının etkisini değiştirmektedir (Magariños vd., 1996).

1.4. Bakteriyel Hastalık Etmenlerinin İzolasyon ve Tanımlama Yöntemleri

Bakterilerin teşhis ve tanımlanmasında farklı yöntemler kullanılmaktadır. Khatib vd. (2014) bakteriyel hastalıklarda tanımlama basamaklarını; semptomların değerlendirilmesi, patojen bakterinin izolasyonu, izolasyondan saf kültür oluşturulması, saf kültürün tanımlanması, patojenite testlerinin uygulanması, izole edilen patojenle enfekte edilen canlıdan patojenin tekrar izole edilmesi, bu patojenin tekrar tanımlanması ve raporlama şeklinde sıralamışlardır. Genel olarak bakıldığında semptomların değerlendirilmesi, histopatolojik yöntemler, biyokimyasal testler, serolojik testler ve moleküler analizler bakteriyel patojenlerin teşhis ve tanımlanmasında kullanılan yöntemlerdir. Günümüzde bakteriyel balık hastalığı etkeninin izolasyonu ve tanımlanmasında izlenen yol Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Bakteriyel balık hastalığı etkeninin izolasyonu ve tanımlanmasında izlenen yol (Buller, 2004; Noga, 1996).

Gün	Aktivite		
1.Gün	Arazi İncelemesi		
	İşletme Bilgi edinme	Su Örneği Ölçüm	Balık Takip etme
	Çiftliğe ait ek bilgiler	Oksijen Sıcaklık Amonyum Nitrat Sertlik Tuzluluk	Davranışsal ve fiziksel anormallikler İnceleme Kandan ekim Deri ve solungaçtan biyopsi Dışkıdan ekim Tanımlama Metazoan dış parazitler Protozoan dış parazit Deri/solungaç bakterisi Deri/solungaç mantar Lemfosist Epiteliosist Hemopati
2.Gün (24 saat)	Ekim yapılan petripler incelenir Şüpheli görülen kolonilerden sub kültür yapılır İlk kültürün inkübasyonuna devam edilir		
3.Gün (48 saat)	İlk kültürde yavaş büyüyen patojen bakteriler kontrol edilir Sub kültürün saf olup olmadığı kontrol edilir Basit biyokimyasal test kitleri uygulanır İlk kültürün inkübasyonuna devam edilir		
4.Gün (72 saat)	İlk kültürde yavaş büyüyen patojen bakteriler kontrol edilir 24 saatlik biyokimyasal test sonuçları kontrol edilir		
5.Gün (96 saat)	48 saatlik biyokimyasal test sonuçları kontrol edilir Testlere uygulanması gereken kimyasallar eklenir		
6-30.Gün	Moleküler Analizler		
	DNA izolasyonu Universal primerler ile 16S rDNA amplifikasyonu Polimeraz zincir reaksiyonu Agaroz jelde görüntüleme DNA konsantrasyonunu belirleme DNA'yı temizleme Sekans Analizi BLAST programında tanımlama		

1.4.1. Semptomlar

Hasta balıklarda gözlenen davranış bozuklukları, iç ve dış semptomlar bakteriyel balık hastalıklarının teşhisinde kullanılabilir. Gözde kanama, fırlama, bulanıklık, deride kararma, yüzgeçlerde, solungaçlarda, kuyrukta ve vücut yüzeyinde yaralar, kanamalar, kistler ve anüste şişlik dış semptomlardandır. İç semptomlar ise, vücut boşluklarında sıvı birikmesi, iç organlarda kanama, ödem, anemi, aşırı büyüme, ülser, kistler ve nodüller olarak sıralanmaktadır (Austin ve Austin, 2007). Dönme, uyuşukluk, bir araya toplanma, iştahsızlık, ağa ya da duvarlara sürtünme hareketleri balıklarda gözlenen hastalık kaynaklı davranışsal bozukluklardır (Noga, 1996). Bütün bu belirtilere rağmen balık hastalıklarını sadece semptomları kullanarak teşhis etmek yetersiz kalmaktadır.

1.4.2. Histopatolojik Yöntemler

Histopatolojik yöntemler, organ, doku ve hücrelerde oluşan değişikliklerin çeşitli yöntemler ile mikroskop altında gözlemlenmesidir. En sık kullanılan yöntemlerden birisi hematoxilen-eozin boyamadır. Histopatoloji yöntemi ile hasarlı dokudan alınan örnekte herhangi bir bakteriyel patojenin varlığı hızlıca belirlenebilmektedir (Austin ve Austin, 2007). Histopatolojik yöntemlerde inceleme için geçen sürenin uzun olması ve örneklenen dokunun kısa sürede bozulabilmesi nedeniyle kesin teşhis sağlanamamaktadır (Atkinson, 1992).

1.4.3. Biyokimyasal Testler

Geleneksel biyokimyasal testler birçok patojenin tanısında kullanılmaktadır. Ayrıca tanımlama işleminin erken aşamalarında önemli bilgiler verir (Aslanzadeh, 2006). Basit enzim testlerinde, birkaç dakika içerisinde ortaya çıkan reaksiyonlara bakılarak enzimlerin varlığı veya yokluğu hakkında veri elde edilir. Gece kültürü testlerinde, pH değişimlerini veya özel bir mikrobiyal ürünün varlığını denetleyen özelleştirilmiş besiyerleri kullanılır. Günümüzde birçok biyokimyasal özelliğin bir arada test edilebildiği ticari sistemler de kullanılmaktadır. API (Analytical Profil Index), BBL Crystal, BBL Phoenix (Becton

Dickinson), Vitek, Biolog, Microscan ve WalkAway, Sensititre Mikrobiyoloji ve MIDI Sherlock tanımlama sistemleri sıklıkla kullanılan ticari tanımlama sistemleridir.

Biyokimyasal testler için harcanan sürenin uzun olması ve zaman zaman yanıltıcı sonuçların ortaya çıkmasından dolayı biyokimyasal testler standart hale gelememiştir. Bu sebeple bakteri türlerinin tanımlanmasında serolojik ve moleküler analizlere ihtiyaç duyulmaktadır.

1.4.4. Serolojik Testler

Antijen-antikor ilişkisinin kullanıldığı testlere serolojik testler denilmektedir. Serolojik testlerin mekanizmalarına, uygulama şekline ve kullanım amaçlarına göre çok sayıda yöntemi bulunmaktadır. ELISA, FAT ve immunohistolojik testler bakteriyel balık hastalıklarının teşhisinde en sık kullanılan serolojik testlerdir (Adams vd., 1995). Bunun yanında yöntem seçimi, test kimyasallarının farklılıkları, uygulanma laboratuvarının koşulları, örnek miktarı ve çeşitindeki farklılıklardan dolayı serolojik testlerde standardizasyon tam elde edilememektedir (Dijkstra ve De Jager,1998).

1.4.5. Moleküler Analizler

Moleküler yöntemler, bakterilerin tanımlanmasında yaygın olarak tercih edilmektedir. Moleküler yöntemlerde genotipik karakteristikler kullanılmaktadır.

1.4.5.1. Hibridizasyon

Hibridizasyon, tek iplikli nükleik asit moleküllerinin tamamlayıcı dizileri ile uygun koşullar altında eşleşerek çift iplikli hibritler oluşturmasıdır. Bir mikroorganizmayı DNA analizi ile tanımlamak için, o organizmaya ait hazır olan bir nükleik asit probuna ihtiyaç vardır. Problar tek iplikli özgün nükleik asit parçalarıdır. Hibridizasyon, DNA/DNA, RNA/RNA ve DNA/RNA arasında gerçekleşebilir. Hibridizasyon yönteminde DNA dizileri analiz ediliyorsa Southern emdirimi, RNA dizileri analiz ediliyorsa Northern emdirimi olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca gerek DNA gerekse RNA dizilerinin hücredeki

yerinin belirlenmesi yöntemine de *In situ* Hibridizasyon denilmektedir (Temizkan ve Arda, 2008).

1.4.5.2. Pulsed-Field (Darbeli Alan) Jel Elektrofrez (PFGE)

Geleneksel jel elektrofrez yönteminde DNA katı matriks üzerinde statik elektrik alanında anota doğru göç eder. Darbeli alan jel elektrofrez, büyük DNA moleküllerini ayırmak için alternatif olarak birden fazla elektrik alanının kullanıldığı bir elektrofrez yöntemi olarak kullanılmaktadır (Çetinkaya ve Ayhan, 2012).

1.4.5.3. Polimeraz Zincir Reaksiyonları (PCR)

Polimeraz zincir reaksiyonu, *in vitro* koşullarda DNA'nın belirli bir bölgesinin birkaç saat içerisinde milyarlarca defa çoğaltılması tekniğidir (Saiki vd., 1988). PCR'in temel bileşenleri, kalıp olarak kullanılan DNA molekülü, DNA polimeraz enzimi, primerler, dNTP karışımı, tampon ve MgCl₂'dür. Bir PCR döngüsü, denatürasyon, primerin bağlanması ve uzama olarak adlandırılan aşamalardan oluşmaktadır (Temizkan ve Arda, 2008). Hot-Start PCR, Chemical "Hot-Start" PCR, Touchdown PCR, Degenerate PCR, Nested (Yuvalanmış) PCR, Anchored (Demirlenmiş) PCR, Revers (Geri) Transkripsiyon PCR (RT-PCR), Asimetrik PCR, Inverse (Ters) PCR (IPCR), *In situ* PCR, Multipleks (Çoklu) PCR, Rastgele Çoğaltılmış Polimorfik DNA (RAPD) ve İmmuno PCR sıklıkla kullanılan PCR çeşitleridir.

Moleküler tekniklerin uzman bilgisi, teknik donanım, ve yüksek maliyet gerektirmesi nedeniyle arazi ortamında uygulanması zorlaşmaktadır. Bu nedenle patojeni alındığı ortamdaki diğer bakterilerden mutlak şekilde ayıracak basit, hızlı, ucuz ve güvenilir yöntemlere gereksinim duyulmaktadır. Son zamanlarda bu amaçla Yapay Sinir Ağları (YSA) bakteri tanımlanmasında kullanılmaya başlanmıştır (Khan vd., 2001).

1.5. Yapay Sinir Ağları

Yapay sinir ağları (YSA) eldeki örneklerden, olaylar arasındaki ilişkileri öğrenerek hiç görmediği örnekler için, öğrendiği bilgileri kullanarak karar veren kapalı kutu

bilgisayar programlarıdır. YSA'lar bu çalışmada bakteri türünü ayırt etmek için antibiyogram verileri arasındaki örüntüleri tespit etmekte kullanılmıştır.

Genel bir YSA sisteminde, yapay sinir hücrelerinin aynı doğrultu üzerinde bir araya gelmeleri katmanları oluşturmaktadır.

1. Girdi katmanı; Dış dünyadan bilgileri alır, bu katmanda herhangi bir işlem olmaz.
2. Ara katman; Girdi katmanından gelen bilgileri işler, birden fazla katman bulundurabilir.
3. Çıktı katmanı; Ara katmandan gelen bilgileri işler ve ağın ürettiği çıktıyı bulur.

YSA'lar başlıca, sınıflandırma, modelleme ve tahmin uygulamaları olmak üzere birçok alanda kullanılmaktadır. Kullanım alanları Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. YSA'ların başlıca kullanım alanları (Cayiroglu, 2003)

Kullanıldığı alan	İşlevi
Uzay	Uçuş simülasyonları, otomatik pilot uygulamaları
Otomotiv	Yol izleme, ürünlerin hata denetimi
Bankacılık	Müşteri analizi, yatırım tahminleri
Savunma	Silah yönlendirme, hedef seçme, sinyal işleme
Elektronik	Kod oluşturma, modelleme
Eğlence	Animasyon, özel efektler, pazarlama hedefleri
Finans	Kıymet biçme, performans, bütçe ve hedef belirleme
Sigortacılık	Ürün optimizasyonu, uygulama politikası geliştirme
Üretim	Ürün dizaynı, dayanıklılık analizi, kalite kontrol
Sağlık	Kanser teşhis, kan analizi ve sınıflandırması, ilaç etkileri
Petrokimya	Arama ve verim analizi
Robotik	Yörünge kontrol, uzaktan kumandalı sistemler, rota belirleme
Dil	Sözcük tanıma, dil tercüme
Telekomünikasyon	Görüntü ve verikarşılaştırma, filtreleme, ses ve görüntü eşleştirme
Güvenlik	Parmak izi, retina tanıma, kredi kartı hilelerini saptama, yüz eşleştirme

Yapay Sinir Ağlarının sıklıkla tercih edilmesine sebep olan birçok avantajı bulunmaktadır;

- Karmaşık işlemler birçok hücrenin eş zamanlı çalışmasıyla birlikte kısa zamanda çözüme ulaşır, hücrelerden birisi işlevini kaybetse bile sistem normal çalışmasına devam eder,
- Sistemin eğitilmesi sırasında, kullanılmayan girdiler için de sonuç verebilir,

- Olayları öğrenir ve benzer olaylar karşısında mantıklı kararlar verir,
- Bilgiler ağıın tamamında saklıdır. Geleneksel programlardaki gibi veri tabanında ya da herhangi bir dosyada düzenli bir şekilde bulunmaz. Hücrelerden birinin işlevini yitirmesi anlamlı bilginin kaybolmasına sebep olmaz,
- Bilgi ağa dağılmış şekilde bulunur, bu sebeple ek bir bağlantının kendi başına bir anlamı yoktur,
- Örnekleri kullanarak öğrenir, örnekler ağa gösterilir ve istenen çıktılara göre ağ eğitilir,
- Daha önce görülmemiş örnekler hakkında, öğrendikleri üzerinden genelleme yaparak bilgi üretir,
- En başarılı oldukları alanlar algılamaya yönelik alanlardır,
- Örnekler arasında ilişkilendirme ve sınıflandırma yapabilirler, böylece yeni gelen örneğin hangi kümeye ait olduğunu belirleyebilirler,
- Kendi kendilerine öğrenebilir ve organize olabilirler ve kendi kendilerini eğitebilirler,
- Geleneksel sistemlerin aksine ağa girilen eksik bilgiyi tamamlayabilirler ya da eksik bilgi ile sonuç çıkartabilirler,
- Hata toleransına sahiptirler,
- Problem çıktığı anda hemen değil, dereceli olarak bozulurlar (Cayiroglu, 2003).

Yapay Sinir Ağlarının avantajlarının yanında dezavantajları da bulunmaktadır;

- Bir donanıma ve paralel çalışan işlemcilerle bağımlıdırlar,
- Uygun ağ yapısının belirlenmesinde bir kural yoktur. Uygun ağ yapısı deneme ve yanılma yoluyla belirlenir,
- Ağın parametre değerlerinin (ağ sayısı, hücre sayısı ve katman sayısı) belirlenmesinde de bir kural yoktur, her problem için farklı bir yaklaşım söz konusudur,
- Veriler YSA'ya nümerik olarak girilmek zorundadır,
- Ağın eğitimin ne zaman bitirileceğine ilişkin bir kural yoktur, hata belirgin bir değerin altına indiği zaman eğitimin tamamlanmış olduğu kanısına varılabilir,
- Ağın davranışları açıklanamamaktadır, dışarıdan bir "kara kutu" olarak görülürler bu YSA'lar için en büyük problemdir, YSA'lar probleme bir çözüm ürettiği zaman bunun

nasıl ve neden olduğuna dair bir ip ucu vermez, içeride ne olduğu bilinemez, bu da ağa olan güveni azaltır (Cayiroglu, 2003).

Bütün bu olumsuzluklarına rağmen başarılı uygulamalar YSA'lara olan ilgiyi sürekli arttırmaktadır (Öztemel, 2003). Yapay sinir ağları kara kutu analiz yöntemleri olarak nitelendirilip, beyaz kutu olarak tabir edilen geleneksel istatistiksel yöntemlere göre daha iyi tahmin etme performansı sergilemesi nedeni ile kullanım alanları oldukça artmıştır (Bishop, 1995; Tu, 1996; Mazurowski, vd., 2008; Dreiseitl ve Ohno-Machado, 2002). YSA'lar son yıllarda tarım ve hayvancılıkta da kullanılmaya başlanmıştır. Tarımsal alanda bitkisel hastalıkların teşhisi, ürün verimliliğinin değerlendirilmesi ve otomasyon çalışmalarında; hayvansal alanda mastitis ve topallık gibi hayvan hastalıklarında, verim tahmininde, kalite kontrolünde ve ıslah çalışmaları gibi pek çok alanda kullanılmaktadır (Akıllı ve Atıl, 2014). YSA'lar bakteri tanımlama çalışmalarında da kullanılmaya başlanmıştır. Biyolojide, matematiksel modellemenin de artmasıyla, özellikle epidemiyoloji alanında başarılı çalışmalar yapılmaktadır (Bonten, vd., 2001). Yapılan çalışmalarda antibiyotik tüketimi ve antimikrobiyal direnç arasındaki dinamikler değerlendirilerek bakteri-antibiyotik ilişkileri açıklanmaya çalışılmaktadır (Matusschek vd., 2014). O'Connell vd. (2001) insan kulak, burun ve boğaz bölgesinde spesifik olan *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila* ve *Eschericia coli* türlerini birbirinden ayırabilen bir YSA modeli geliştirmişlerdir. Abidi ve Goh (1998) yaptıkları çalışmada YSA odaklı tahmin mekanizmasını kullanarak, insan vücut sıvılarından (özellikle kan ve idrar) elde edilen *Acinetobacter* sp. türünün sebep olduğu enfeksiyonun kontrolü için en iyi antibiyotiği bulmaya çalışmışlardır. Antibiyotiklerin halka çapları (zone diameter) kullanılarak geliştirilen YSA'lar bakteri alt tür tahmininde kullanılmıştır (Adamus-Bialek vd., 2017).

1.6. Naive Bayes Sınıflandırma Yöntemi

Naive Bayes, makine öğrenmesi sınıflandırma çalışmalarından kullanılan, anlaşılabilir ve uygulaması kolay olan en basit makine öğrenmesi algoritmalarından birisidir (Kaynar vd., 2016). Veri madenciliğinde kullanılan en etkili tümevarımsal öğrenme algoritmalarından birisidir. Bayes kuralına göre sınıflandırılacak örneğe, en yüksek olasılıkla benzerlik gösteren sınıf seçilir. Naive Bayes sınıflamasında genel olarak; verinin %80'i eğitim seti olarak ve %20'si test seti olarak bölünür (Korkem, 2013).

Naive Bayes sınıflandırma yönteminin basit, yüksek performanslı ve hızlı bir sınıflandırıcı olması, ikili ya da çoklu sınıflandırma işlemlerinde kullanılabilmesi, eksik veriler ile çalışabilmesi gibi pek çok avantajı bulunmaktadır. Naive Bayes sınıflandırma yönteminin dezavantajı ise, değişkenler arası bağımlılıkların modele alınmamasıdır (Korkem, 2013).

Naive Bayes sınıflandırma yöntemi veri madenciliği, biyomedikal mühendisliği, hastalıkların tanımlanması, genetik araştırmalar, metin ayrıştırılması ve ürün sınıflandırması gibi alanlarda kullanılmaktadır. Naive Bayes sınıflandırma yönteminin bakteri tanımlamada kullanımı da mevcuttur. Priyanti (2017) *E. coli*'nin morfolojik özelliklerini kullanarak bakteriye ait suşları sınıflandırmıştır. Altuntaş vd. (2018) Naive Bayes sınıflandırma yöntemiyle agar üzerindeki küf, bakteri ve mayaları morfolojik özelliklerini kullanarak birbirinden ayırmaya çalışmışlardır.

1.7. Çalışmanın Amacı

Doğu Karadeniz Bölgesi'nde deniz levreğinde tespit edilen üç tür patojen bakteri, toplam tespit edilen bakterinin %80'ini oluşturmaktadır (Uzun ve Oğut, 2015). Aynı bölgede ciddi bir viral ve paraziter bir enfeksiyonun olmadığı da düşünülürse, bölge için sorun olan bakteriyel enfeksiyonları yönetebilecek bilgi altyapısının sağlanması Karadeniz Bölgesi'nde levrek üretim potansiyelinin açığa çıkmasını sağlayacaktır.

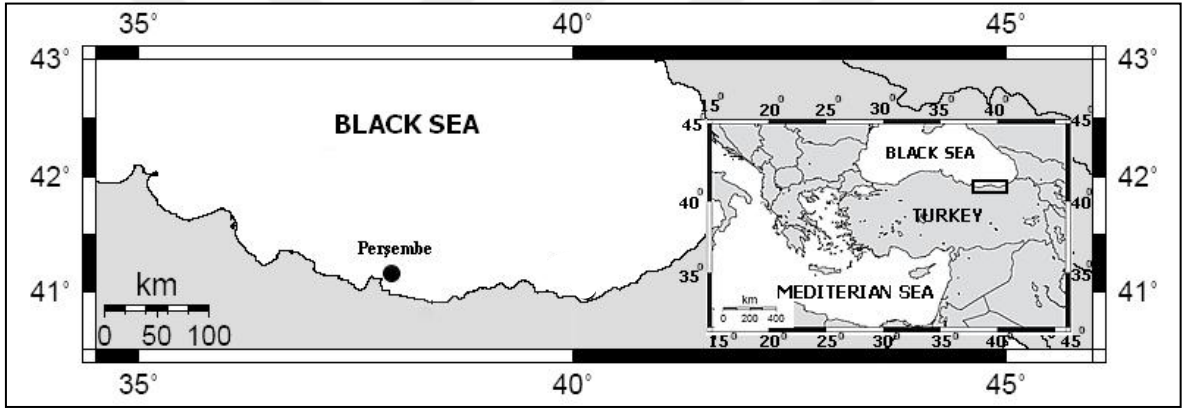
Bu çalışmada;

- Çeşitli antibiyotiklere verilen bakteriyel yanıtlara dayanarak yapay sinir ağları aracılığıyla patojenik bakteriyel türlerin tanımlanmadan ayrıştırılması için bir yöntem geliştirmek ve bunu bir bilgisayar programı formatına dönüştürerek kullanıma sunmak,
- Fenotipik olarak birbirine yakın olan üç bakteri türünü (*Aeromonas veronii*, *Vibrio anguillarum* ve *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*) ayırt etmek için antibiyotik yanıtlarının kullanım potansiyeli değerlendirmek,
- Belirli bir bölgede, belirli sayıda ve tür spesifikliği olan bu üç bakterinin kolay, ekonomik ve güvenilir bir metotla ayırt edilebilmesini sağlamak amaçlanmıştır.

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Çalışmanın Yapıldığı Yer

Çalışmada kullanılan örnekler Ordu'nun Perşembe ilçesinin Kaleyaka mevkiinde bulunan Marnero Balıkçılık ve Su Ürünleri İhracat İthal Ticaret Anonim Şirketi'ne ait açık deniz kafeslerinden temin edilmiştir (Şekil 1). Bu işletme 2011 yılında, tarıma dayalı sanayi mali destek programı kapsamında, Doğu Karadeniz Kalkınma Ajansı Tarafından kurulmuştur. Tesis yıllık 450 ton alabalık-levrek üretimi yapmaktadır.



Şekil 1. Çalışmanın yapıldığı yer

2.2. Balık Materyali

Doğu Karadeniz'de yetiştiriciliği yapılan levrek balıklarında (Şekil 2) hastalıklara sebep olan patojen bakterilerin tanımlanmadan ayrıştırılması tekniğinin geliştirilmesi için büyüme periyodu süresi içerisinde bulunan aylarda (Haziran-Eylül) işletmeden örnekleme yapıldı. Haziran-Eylül 2016 tarihleri arasında yapılan dört ayrı örnekleme sonucunda boyları 16,6-34 cm ve ağırlıkları 20-480 g arasında değişen toplam 46 adet levrek balığı temin edildi. İşletmelerde 2015 ve 2016 yıllarına ait levrek balıklarının bulunduğu, hastalık belirtilerinin gözlemlendiği kafeslerden, ortalama 10 adet balık kepçeyle alınıp buzlu straforlarda muhafaza edildi. Arazi ortamında bireysel bakteri örnekleme yapılmıştır. Her bir balığın boy ve ağırlıkları ölçülmüştür. Klinik belirtilere (ağız etrafında, operkulum

üzerinde ve anüs çevresinde lezyonlar, pelvik yüzgeç kaidesinde hemoraji ve bazılarında ekzoftalmus) sahip olanlar öncelikle tercih edilmekle beraber, klinik belirtisi olmayan balıklar kafeslerden rastgele örneklendi.

Yapılan tüm biyokimyasal ve moleküler testler Karadeniz Teknik Üniversitesi Deniz Bilimleri Fakültesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Bakteri izolatlarının saflaştırılması ve DNA dizi analizi ticari bir firmaya (Macrogen, Hollanda) yaptırılmıştır.



Şekil 2. Levrek balığı (*Dicentrarchus labrax*)

2.3. Kafes İçinden Su Örneği Temini ve Ekimi

Balık örneklerinin alındığı kafes sularından (kafesin üç ayrı bölgesinden ve yüzeyin 10 cm altından) pipet yardımıyla su örnekleri alınmıştır. Örnekler steril deniz suyu kullanılarak 10^{-1} ve 10^{-2} oranında seyreltilmiştir. Çözeltiden 1ml alınarak baget yardımıyla %1,5 NaCl içeren MH Besiyerine (Mueller Hinton) (Merck; 1.05437.0500) yayma ekim yapılmıştır. Tek düşen kolonilerden alınıp, saf koloniler elde edebilmek amacıyla %1,5 NaCl içeren MH Besiyerlerine seyreltme yöntemiyle ekimler yapılmıştır. İzolatlar daha sonraki işlemlere kadar %15 gliserol içeren TSB içerisinde -80°C 'de muhafaza edilmiştir.

2.4. Hasta Balıklardan Bakteri İzolasyonu

Balıkların sırt yüzgecine yakın sırt derisinden mukuslu kazıntı örneği alınmıştır. Bir saat süre ile içerisinde %1,5 NaCl bulunan steril deniz suyunda, 15 dakikada bir

çalkalanarak bekletilmiştir. Bir saat sonunda örnekler steril deniz suyunda 10^{-1} ve 10^{-2} seyreltilmiştir. Çözeltiden 1ml alınarak bağıet yardımıyla %1,5 NaCl içeren MH Besiyerine yayma ekim yapılmıştır. Tek düşen kolonilerden alınıp, saf koloniler elde edebilmek amacıyla %1,5 NaCl içeren MH Besiyerlerine seyreltme yöntemiyle ekimler yapılmıştır. İzolatlar daha sonraki işlemlere kadar %15 gliserol içeren TSB (Triptik Soy Buyyon) içerisinde -80°C 'de muhafaza edilmiştir.

İç organlardan bakteri izolasyonunda, kontaminasyonu önlemek amacıyla balıkların dış yüzeyleri %70'lik alkol ile temizlenmiştir. Ventral ve lateral insizyonlar uygulanarak steril bir şekilde iç organlar açığa çıkarılmıştır. Ön böbrekten, dalaktan ve karaciğerden steril öze ile alınan örnekler %1,5 NaCl içeren MH Besiyerine inoküle edilmiştir. Ekim yapılan besiyerleri laboratuvara getirilerek 25°C 'de 24 saat inkübe edilmiştir. Üreme olan besiyerlerinden saf koloniler elde edebilmek amacıyla %1,5 NaCl içeren MH Besiyerlerine seyreltme yöntemiyle ekimler yapılmıştır. İzolatlar daha sonraki işlemlere kadar %15 gliserol içeren TSB içerisinde -80°C 'de muhafaza edilmiştir.

2.5. Antibiyogram Testleri

Örnekler -80°C 'den çıkartılıp çözündürüldükten sonra, içerisinde %1,5 NaCl bulunan agara ekilmiştir. Kolonilerin agar üzerinde belirmesi için 24-48 saat beklenmiştir. Böylece bakteri örnekleri tazelenmiştir.

İzolatların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi için Disk Difüzyon (Kirby-Bauer) yöntemi kullanılmış olup 10 adet antimikrobiyal madde denenmiştir (Tablo 8). Daha sonra 18-24 saatlik bakteri kolonilerinden 3-4 tanesi öze ile alınıp, içerisinde 5 ml TSB bulunan tüpe süspansiyon edilmiştir ve 25°C 'de iki saat inkübe edilmiştir. İnokulumun yoğunluk standardizasyonu Mc Farland 0,5 Standartı'na göre ayarlanmıştır. Süspansiyon kullanılmadan önce vorteksle karıştırılarak homojen olması sağlanmıştır. Ekim için 15 cm çaplı cam petripler içinde MH Besiyeri kullanılmıştır. Ekimden sonra besiyeri yüzeyinin kuruması için bir dakika oda sıcaklığında bekletilmiştir. Antibiyogram diskleri aralarında 2 cm mesafe olacak şekilde steril pens yardımıyla besiyeri üzerine yerleştirilmiştir ve 25°C 'de 24 saat inkübe edilmiştir. Zon çapları bir cetvel yardımıyla ölçülüp kayıt edilmiştir (Koneman vd., 1992).

Tablo 8. Kullanılan antibiyogram diskleri ve miktarları

Antibiyogram	Kısaltması	Miktar ($\mu\text{g}/\text{disk}$)	Katalog kodu
Furazolidin	Fr	50	OXOID;DD28
Neomisin	N	30	OXOID; CT0033B
Florfenikol	FFC	30	OXOID;CT1754B
Oksolinik asit	OA	2	OXOID;CT0181B
Tilmikosin	TIL	15	OXOID;CT1756B
Penisilin-G	P	10 units	OXOID;CT0043B
Ampisilin	AMP	10	OXOID;CT0003B
Vankomisin	VA	30	OXOID;CT0058B
Amoksilin	AML	10	OXOID;CT00161B
Sulfadiazin	Sz	300	HIMEDIA;SD034

2.6. Su Kalitesi Kriterleri

Haziran-Eylül 2016 tarihleri arasında aylık olarak YSI 556 (Yellow Springs Instruments Inc., Yellow Springs, OH, ABD) probu ile kafeslerin etrafındaki yüzey suyundan sıcaklık, oksijen ve pH ölçümleri yapılmıştır.

2.7. Genetik Analizler

2.7.1.Total DNA İzolasyonu

Balıklardan izole edilen bakterilerin total DNA izolasyonu TRI Reagent LS (Sigma-Aldrich; T3934) kullanılarak yapılmıştır. Üretici firmanın talimatlarına uygun olarak işlem dört basamakta gerçekleştirilmiştir.

1. Örneğin hazırlanması; Her 10^6 hücre için 0,75 ml TRI Reagent LS kullanılmıştır. Pipetle iyice karıştırıldıktan sonra faz ayrımı için kloroform eklenmiştir.

2. DNA'nın çöktürülmesi; Ara fazın üzerindeki sıvı faz uzaklaştırılmıştır. Geride kalan DNA ve organik fazın üzerine, kullanılan her 0,75 ml TRI Reagent LS için 0,3 ml % 1' lük etanol eklenmiştir ve $2000 \times g$ 'de 5 dakika $2-8^\circ\text{C}$ 'de santrifüj edilmiştir.

3. DNA'nın yıkanması; Süpernatant uzaklaştırılmıştır. DNA pelleti iki kere 0,1 M trisodyum sitrat ile yıkanmıştır ve $2000 \times g$ 'de 5 dakika $2-8^\circ\text{C}$ 'de santrifüj edilmiştir. Her

1,5 ml TRI Reagent LS için 1,5-2 ml % 75' lik etanolle DNA pelleti tekrar çözündürülüp 2000 x g' de 5 dakika 2-8°C'de santrifüj edilmiştir.

4. DNA' nın çözündürülmesi; Süpernatant uzaklaştırıldıktan sonra DNA pelleti 5-15 dakika oda sıcaklığında kurumaya bırakılmıştır. Yeteri kadar 8 mM NaOH eklenerek DNA iyice çözündürülmüştür. 2000 x g'de 5 dakika 2-8°C'de santrifüj edilip süpernatant yeni tüpe transfer edilmiştir.

PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) aşaması için elde edilen DNA solüsyonuna 0,1 M 66 µl HEPES (4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonicacid) (Fluka; BioChemika, 83264) eklenerek pH 8,4'e ayarlanmıştır.

2.7.2. PCR Şartları, Görüntüleme ve DNA Dizi Analizi

DNA'lar izole edildikten sonra ileri 16S-5F ve geri 16S-531 5'-TACCGCGGCTGCTGGCAC-3' universal primerleri kullanılarak 16s rDNA geni PCR ile çoğaltılmıştır (Hall vd., 1999).

PCR işleminde TopTaq Master Mix Kit (QIAGEN; 200403) kullanılmıştır ve üretici firmanın talimatlarına uygun olarak deney gerçekleştirilmiştir. PCR karışımının bileşenleri ve miktarları Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. PCR karışımının bileşenleri ve miktarları

PCR Bileşenleri	Miktar
TopTaq Master Mix, 2X (1,25 unit TopTaq DNA Polimeraz, 1X PCR Buffer, her bir dNTP'den 200 µl)	25 µl
İleri Primer	2 µl
Geri Primer	2 µl
Rnaz/Dnaz Free Water	17 µl
DNA	4 µl
Toplam	50 µl

Örneklerin 16S rDNA spesifik gen bölgelerinin çoğaltılmasında Thermal Cycler (Bio Rad, MJ Mini) kullanılmıştır. PCR döngüleri TopTaq Master Mix Kit döngü protokolüne

göre tamamlanmıştır. İlk olarak 94°C’de üç dakikalık denatürasyon işlemi yapılmıştır. Ardından 94°C’ de 30 saniyelik denatürasyon, 60°C’de 30 saniyelik yapışma, 72°C’de bir dakikalık uzatma işleminin ardından 72°C’de 10 dakikalık son uzatma ile işlem tamamlanmıştır. PCR işleminden sonra örnekler 1×TAE tampon sisteminde % 1,5’lik agaroz jelde yürütülmüştür. Örnekler etidium bromür ile boyanarak (Doc-Print VX2,VILBER LOURMAT) sisteminde görüntü analiz edilmiştir.

2.7.3. DNA Dizi Analizi

Bakterilerin saflaştırılması ve gen dizilimi PCR ürünü üzerinden ticari bir firmaya (Macrogen, Hollanda) yaptırılmıştır. Elektroferogramları kontrol edilen örneklerden kalitesi düşük olanlar ayıklanmıştır. Diziler NCBI BLAST (National Centre for Biotechnology Information, Basic Local Alignment Search Tool) veritabanında karşılaştırılıp homolojileri belirlenmiştir (Altschul, vd., 1997). Dizilerin uzunlukları BioEdit 7.2.6 (Hall,1999) hizalama programında belirlenmiştir.

2.7.4. Filogenetik Ağaç Dendogramlarının Oluşturulması

İzole edilen bakterilerin filogenetik ağaç dendogramları MEGA versiyon 7 (Molecular Evolutionary Genetics Analysis) programında yakın bağlantı metodu ile çizilmiştir (Kumar vd., 2016). Filogenetik ağaç oluştururken farklı araştırmacılara ait 16S rDNA gen bölgeleri de kullanılmıştır (GenBank Erişim Kodu: 16S rDNA KU204891.1, MG470847.1, MG077071., MF716712.1, MG283140.1). Türlerle ait dizi dizileri NCBI veri tabanından temin edilmiştir.

Türler arası ikili genetik mesafe 500 tekrarlı seç-bağla metodu ile MEGA versiyon 7 programında hesaplanmıştır.

2.8. Yapay Sinir Ağlarıyla Ayırıştırma Sistemi’nin Oluşturulması

Çalışmamızda yapay sinir ağı inşasında kullanılacak olan antibiyotikler, 23 antibiyotik (Furazolidin, Neomisin Kanamisin, Florfenikol, Oksolinik asit, Oksitetrasiklin,

Kloramfenikol, Tilmikosin, Norfloksasin, Ofloksasin, Penisilin-G, Streptomisin, Ampisilin, Trimetoprim, Nitrofurantion, Enroflaksasin, Eritromisin, Vankomisin, Amoksilin, Doksisisiklin, Sulfadiazin, Sülfametoksazol-trimetoprim, Kolistin Sülfat) arasından Statistica Version 7 (StatSoft Inc.) Programı'nda "Feature Selection and Variable Selection" modülü kullanılarak χ^2 testi ile belirlenmiştir. YSA'yı oluşturan veriler ne kadar çok ise yapılan işlemde o ölçüde sağlıklıdır ve tahmin kapasitesi yüksektir. Bu sebeple YSA inşasında kullanılan verilere daha önceki çalışmamızdan elde edilen 118 adet örnek de eklenmiş, meta veri analizi yöntemi kullanılmıştır.

Çalışmamızda Multilayer Perception (MLP) ve Radial Basis Functions (RBF) olmak üzere iki farklı ağ tipi denenmiştir. Hata fonksiyonu olarak "sum of squares (sos)" ve "entropy" hata fonksiyonlarının uygunluğu karşılaştırılmıştır.

Ağ tipleri belirlendikten sonra, gelen sinyalleri bir önceki katmandan bir sonraki katmana aktaran matematiksel aktivasyon fonksiyonu seçilmiştir. Çalışmamızda bütün aktivasyon fonksiyonları (Identity, Logistic sigmoid, Exponential, Softmax, Hyperbolic tangent ve Gaussian) denenmiştir. Daha sonra uygun ağ mimarisi elde edebilmek için ağ, rastgele kullanılan aktivasyon fonksiyon tipleri ile en az 5 000 kez eğitilmiştir. En iyi test eğitim seviyesi elde edildiğinde, oluşturulan veri Excel dosyası olarak kayıt edilmiştir. Elde edilen ağ CodeBlocks bilgisayar programı ile exe. uzantılı bir program haline getirilmiştir.

2.9. Naive Bayes Sınıflandırmasıyla Ayırıştırma Sistemi'nin Oluşturulması

Çalışmamızdaki mevcut veri setleri 'Naive Bayes' makine öğrenme algoritması ile de sınıflandırılıp elde edilen sonuçlar YSA'dan elde edilen sonuçlar ile karşılaştırılmıştır. Naive Uygulama Statistica Version 12 (StatSoft Inc.) Programı'nda "Machine Learning" modülündeki "Naive Bayes Classifiers" alt modülü kullanılarak analiz edilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Hasta Balıkların Klinik ve Otopsi Bulguları

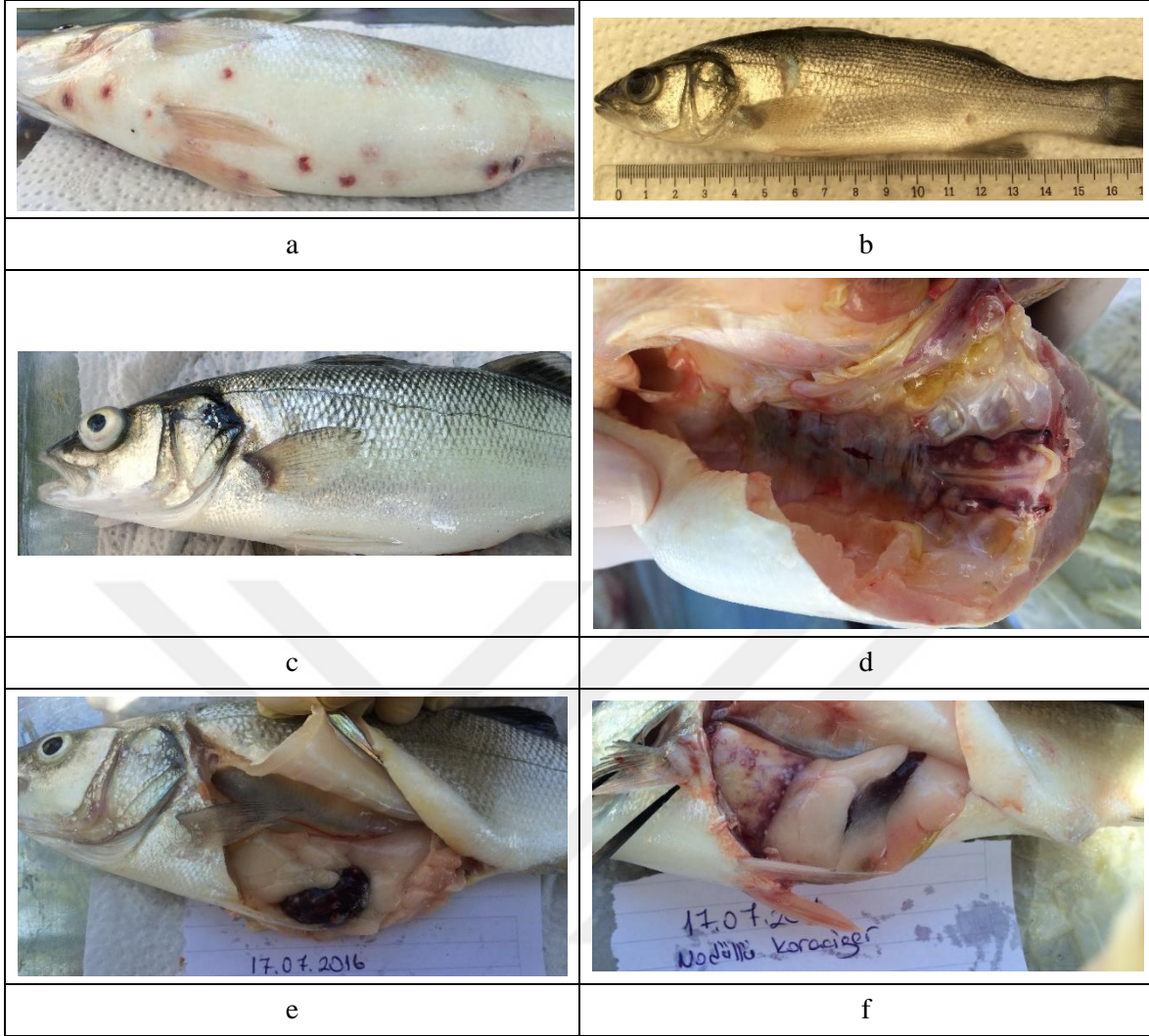
Bu çalışmada, bakteriyel levrek patojenlerinin dağılım ve çeşitliliğini belirlemek amacıyla Ordu Perşembe'deki işletmeden 2015 ve 2016 yıllarına ait levrek balıklarının bulunduğu, hastalık belirtilerinin (deride hemoraji ve yaralar ile bazılarında fırlak gözlülük) gözlemlendiği kafeslerden, rastgele seçilen 46 levrekten 20'sinde hastalık belirtisine rastlanmıştır. Levreklerin klinik muayenesi sonucunda; vücut yüzeyinde, yüzgeç diplerinde ve anüs etrafında hemoraji, deride ülseratif yaralar, solgun ve/veya sarı karaciğer, böbrek, dalak ve karaciğerde nodüller, bağırsakta sarı sıvı ve fırlak gözlülük gözlenmiştir (Şekil 3).

Balığın dalak, böbrek ve karaciğerinde nodüllerin varlığı hastalığın konakçıya (balığa) yerleştiğine işaret etmektedir. Bu sebeple en önemli hastalık belirtileri olarak ayrıca değerlendirilmiştir. Dalakta nodüller ilk kez Haziran ayında 2016 yılına ait levreklerde saptanmışken, böbrek ve karaciğerde nodüller ilk kez Temmuz ayında 2015 yılına ait levreklerde saptanmıştır. Fırlak gözlülük Temmuz ve Ağustos aylarında 2015 yılına ait birer örnekte gözlenmiştir. Bir diğer önemli hastalık belirtisi olan deride ülseratif yaralar Haziran ayında 2016 yılına ait levreklerde ve Temmuz ayında 2015 yılına ait tek bir levrekte gözlenmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. İşletmede kültürü yapılan levrek balıklarında gözlemlenen hastalık belirtileri ve aylara göre dağılımları

Yıl sınıfı*	Haziran		Temmuz		Ağustos		Eylül	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Toplam balık adedi	1	9	4	2	10	10	10	Y
Böbrekte nodül	-	-	2	-	-	-	1	Y
Dalakta nodül	-	4	2	-	-	-	1	Y
Karaciğerde nodül	-	-	1	1	-	-	-	Y
Deride hemoraji	-	-	-	-	7	-	-	Y
Fırlak göz	-	-	1	-	1	-	-	Y
Deride ülseratif yaralar	-	4	1	-	-	-	-	Y
Bağırsakta sarı sıvı	-	-	-	-	-	-	1	Y
Solgun karaciğer	-	9	-	-	-	-	-	Y
Sarı karaciğer	-	-	-	-	1	-	-	Y

*: 2015 ve 2016 yıllarında işletmeye alınan balıklar; Y: örnekleme yok; - : belirti yok



Şekil 3. Hasta balıklara ait klinik ve otopsi belirtileri. a) Deride hemoraji, b) Deride ülseratif yaralar, c) Fırlak göz, d) Böbrekte nodüller, e) Dalakta nodüller, f) Solgun ve nodüllü karaciğer

3.2. İzole Edilen Bakteri Suşlarına Ait Bulgular

Çalışmada levrek balığının yetiştirme evresi içinde, dört ay (Haziran, Temmuz, Ağustos, Eylül) süresince Perşembe'deki işletmeden aylık örneklemeler yapılmıştır. Balıkların böbrek, dalak, karaciğer ve derisinden ayrıca balıkların alındığı kafeslerin suyundan 1229 bakteri izole edilmiş; bunlardan 508'inin antibiyogram profilleri çıkartılmış ve 397'i moleküler olarak tanımlanmıştır. Toplamda 22'si balık patojeni olmak üzere 51 farklı bakteri türü tanımlanmıştır.

Bakteri en sık dalaktan izole edilmiştir. Çalışmada kullanılan 46 levreğe ait 360 dalak ekiminden 128 bakteri; 360 karaciğer ekiminden 121 bakteri; 360 böbrek ekiminden 109

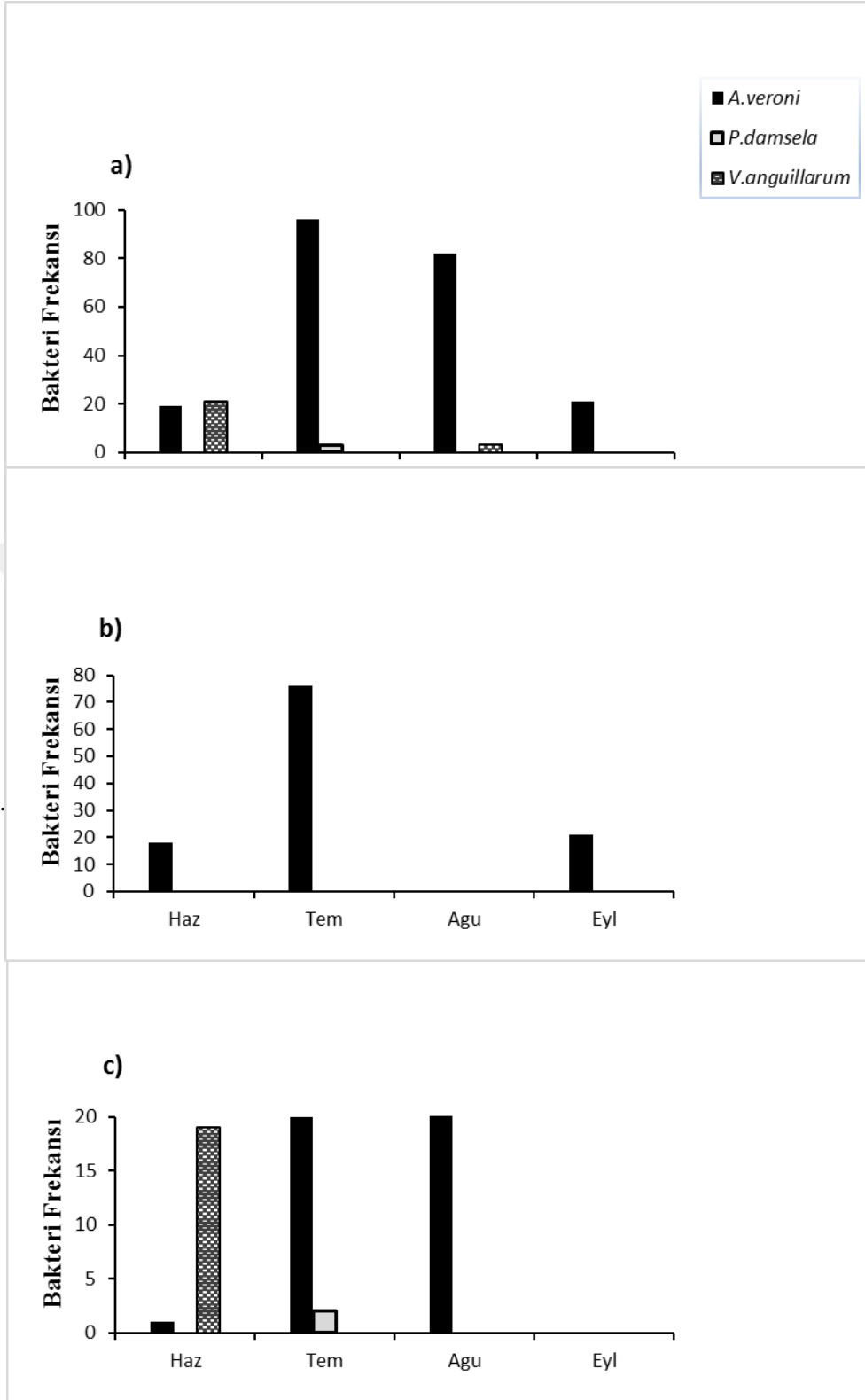
bakteri izole edilmiştir. Deri kazıntısından yapılan yayma ekimlerinden 51 ve kafes suyundan yapılan yayma ekimlerinden de 99 bakteri izole edilmiştir. Bunlara ek olarak bir tane nodül ekimi yapılmıştır, ancak agarda bakteri büyümesi gözlenmemiştir.

Yapılan örnekleme sonuçlarında, bütün bakteriler içinde *Aeromonas veronii* (% 54,7) en sık, *Vibrio anguillarum* (% 6,03) ise ikinci derecede sıklıkla izole edilen patojen bakteri olarak belirlenmiştir. Bir diğer önemli levrek patojeni *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* (% 0,75)'nin izolasyon sıklığının oldukça düşük olduğu belirlenmiştir (Tablo 12).

A.veronii ve *Pht. damsela* subsp. *damsela* sıcaklığın 26°C olduğu Temmuz ayında; *V. anguillarum* ise sıcaklığın 24,59°C olduğu Haziran ayında en bol olarak tespit edilmişlerdir (Şekil 4.a).

A.veronii 2015 yılına ait levreklerde en bol gözlenmesine rağmen, *V. anguillarum* ve *Pht. damsela* subsp. *damsela* 2016 yılına ait levreklerde en boldur (Şekil 4.b ve c).

Bakteri çeşitliliği en fazla Haziran (24,59°C) ayında gözlenmiştir. Bu ayda 2016 yılına ait levreklerin böbrek, dalak, karaciğer ve deri kazıntısından ve kafes suyundan 25 farklı tür izole edilmiştir. Bakteri çeşitliğinin en az olduğu ay ise Ağustos'tur (27,02°C) (Tablo 11).



Şekil 4. Hasta balıklardan izole edilen patojen bakterilerin dağılımları a) patojen bakterilerin aylara bağlı olarak dağılımları b) 2015 yılına ait hasta balıklardan izole edilen patojen bakterilerin aylara bağlı olarak dağılımları c) 2016 yılına ait hasta balıklardan izole edilen patojen bakterilerin aylara bağlı olarak dağılımları. Tür teşhisleri 16S rDNA dizi analizi ile yapılmıştır

Tablo 11. İşletmeden izole edilen bakteri türlerinin aylara göre dağılımı

Yıl	Aylar	n	Bakteri Türleri																											
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	
2016	Haz	9	1	19	3	1	18	1	2	10	10	1	1	2	9	3	2	4	1	2	4	1	1	1	1	1	3	3	-	
	Tem	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	
	Agu	10	82	3	-	-	-	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
	Eyl	Y																												
2015	Haz	1	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Tem	4	76	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
	Agu	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Eyl	10	21	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

1. *Aeromonas. veronii* 2. *Vibrio anguillarum* 3. *Listonella. anguillarum* 4. *Vibro campbellii* 5. *Citrobacter freundii* 6. *Pseudomonas frederiksbergensis* 7. *Pseudomonas* sp. 8. *Pseudoalteromonas* sp. 9. *Pseudoalteromonas* sp. *elyakovi* 10. *Pseudoalteromonas gangetensis* 11. *Pseudoalteromonas espejiana* 12. *Lactobacillus* sp. 13. *Lactococcus lactis* 14. *Staphylococcus epidermis* 15. *Staphylococcus warneri* 16. *Psychrobacter* sp. 17. *Psychrobacter luti* 18. *Marinobacter* sp. 19. *Marinomonas* sp. 20. *Senotrophomonas* sp. 21. *Sphingobacterium* sp. 22. *Atlantibacter hermarii* 23. *Curtobacterium flaccumfaciens* 24. *Rhodococcus* sp. 25. *Uncultured bacterium* 26. *Ph. damsela* subsp. *damsela* 27. *Vibrio* sp. n: örneklenen balık sayısı, Y: balık örneği yok

Tablo 11.'in devamı

Yıl	Aylar	n	Bakteri Türleri																											
			28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51				
2016	Haz	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Tem	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Agu	10	-	2	-	1	-	-	-	-	3	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Eyl	Y																												
2015	Haz	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Tem	4	1	1	1	1	2	1	8	1	6	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Agu	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Eyl	10	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	

28. *Vibrio furnissi* 29. *Vibrio vulnificus* 30. *Vibrio alginolyticus* 31. *Vibrio parahaemolyticus* 32. *Vibrio tubiashii* 33. *Acinetobacter radioresistance* 34. *Pseudomonas stutzeri* 35. *Pseudoalteromonas mariniglunitosa* 36. *Pseudomonas puitida* 37. *Pseudomonas syringe* 38. *Pseudomonas oryzihabitans* 39. *Vibrio fluvialis* 40. *Pseudomonas plecoglossida* 41. *Pantoea agglomerans* 42. *Uncultured Prevotella* sp. 43. *Bacterium enrichment culture clone* 44. *Uncultured alpha proteobacterium clone* 45. *Agrobacterium tumefaciens* 46. *Ruegeria mobilis* 47. *Flavobacterium* sp. 48. *Pseudoalteromonas lipolytica* 49. *Marine gamma proteobacterium* 50. *Schleiferia* sp. 51. *Rhizobium* sp.

Tablo 12. Çalışma süresince balık işletmesinden örneklenen hasta balık dokularından izole edilen bakterilere ait veriler

Bakteri türü	Adet	Oran (%)	Böbrek (%)	Dalak (%)	Karaciğer (%)	Su (%)	Deri kazıntısı (%)	Patojen
<i>Aeromonas veronii</i>	218	54,7	26,6	37,2	35,8	-	0,45	+
<i>Vibrio anguillarum</i>	23	6,03	13	43,5	26,1	13	4,3	+
<i>Citrobacter freundii</i>	18	4,52	33,3	44,4	22,2	-	-	+
<i>Staphylococcus warneri</i>	14	3,52	-	-	-	35,7	64,3	+
<i>Pseudoalteromonas sp.</i>	12	3,02	50	-	-	50	-	-
<i>Lactococcus lactis</i>	11	2,76	45,5	45,5	9,1	-	-	-
<i>Pseudomonas sp.</i>	9	2,26	-	-	-	44,4	55,6	+
<i>Pseudomonas putida</i>	9	2,26	-	-	-	44,4	55,6	+
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	8	2,01	-	-	-	100	-	+
<i>Psychrobacter sp.</i>	6	1,51	16,7	16,7	-	66,7	-	-
Uncultured bacterium clone	5	1,26	20	20	-	60	-	b*
<i>Marinomonas sp.</i>	4	1,01	25	-	-	-	75	-
<i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>damsela</i>	3	0,75	-	-	66,7	33,3	-	+
<i>Vibrio furnissii</i>	3	0,75	-	-	-	100	-	+
<i>Vibrio vulnificus</i>	3	0,75	-	-	-	100	-	+
<i>Vibrio fluvialis</i>	3	0,75	-	-	-	100	-	+
<i>Listonella anguillarum</i>	3	0,75	-	100	-	-	-	+
<i>Staphylococcus epidermis</i>	3	0,75	33,3	-	-	33,3	33,3	+
<i>Rhodococcus sp.</i>	3	0,75	-	-	-	100	-	-
<i>Vibrio sp.</i>	2	0,50	-	-	-	100	-	b
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	2	0,50	-	-	-	100	-	+
<i>Pseudomonas frederiksbergensis</i>	2	0,50	-	-	100	-	0	+
<i>Lactobacillus sp.</i>	2	0,50	-	50	50	-	0	-
<i>Marinobacter sp.</i>	2	0,50	-	-	-	50	50	b
<i>Flavobacterium sp.</i>	2	0,50	-	-	-	100	-	+
<i>Vibrio alginolyticus</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	+
<i>Vibrio campbellii</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	+
<i>Vibrio tubiashii</i>	1	0,25	-	-	-	-	+	+
<i>Pseudomonas syringae</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	+

Tablo 12.'nin devamı

<i>Pseudomonas syringae</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	+
<i>Pseudomonas oryzaehabitans</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	+
<i>Pseudomonas plecoglossicida</i>	1	0,25	+	-	-	-	-	b
<i>Pseudoalteromonas elyakovii</i>	1	0,25	-	-	-	-	+	-
<i>Pseudoalteromonas ganghwensis</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	-
<i>Pseudoalteromonas espejana</i>	1	0,25	-	-	-	-	+	-
<i>Psychrobacter luti</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	-
<i>Stenotrophomonas sp.</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	b
<i>Atlantibacter hermannii</i>	1	0,25	-	+	-	-	-	-
<i>Curvobacterium flaccumfaciens</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	-
<i>Sphingobacterium sp.</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	-
<i>Pseudoalteromonas mariniiglutinosa</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	-
<i>Acinetobacter radioresistens</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	+
<i>Pantoea agglomerans</i>	1	0,25	-	-	-	-	-	-
Uncultured <i>Prevotella sp.</i>	1	0,25	-	+	-	-	-	-
Bacterium enrichment culture clone	1	0,25	-	-	-	+	-	b
Uncultured alpha proteobacterium clone	1	0,25	-	-	-	+	-	b
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	b
<i>Ruegeria mobilis</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	b
<i>Pseudoalteromonas lipolytica</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	-
Marine gamma proteobacterium	1	0,25	-	-	-	+	-	b
<i>Schleiferia sp.</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	b
<i>Rhizobium sp.</i>	1	0,25	-	-	-	+	-	b
TOPLAM (sayısal değer)	397		83	112	95	77	30	

Balık işletmesinden izole edilen bakterilerin yüzde olarak değerleri, "2+", Pozitif sonuç, "2-", Negatif sonuç, "3b", bilinmiyor

3.3. Antibiyogram Testlerine Ait Bulgular

Çalışmada, beklenildiği üzere tür içinde antibiyogram varyasyonları tespit edilmiştir. İzole edilen 1229 bakteri suşundan rastgele seçilen 508'inin antibiyogram profilleri çıkartılmıştır. Antibiyogram testlerine ait sonuçlar Ek Tablo 3'de verilmiştir.

Bu çalışma kapsamında izole edilen *A. veronii* suşlarının hepsinin florfenikol ve furazolidona duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca suşların % 58,69'u okzolinik asite, % 52,5'i neomisine ve % 51,81'i de sulfadiyazine duyarlıdır. Buna karşın suşların yaklaşık %97,47'si tilmikosin, ampisilin, amoksilin, penisilin ve vankomisine dirençlilik göstermiştir.

Pht. damsela subsp. *damsela*'nın bütün suşlarının florfenikol, furazolidon, okzolinik asit ve neomisine duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Buna karşın suşlar sülfadiyazin, tilmikosin, penisilin, ampisilin, amoksilin ve vankomisine dirençlidirler.

Bu çalışmada izole edilen *V. anguillarum* suşlarının hepsi furazolidon, florfenikol ve okzolinik asite duyarlıyken; penisilin ve vankomisine dirençlidirler. Neomisin ve ampisiline sadece 6 suş dirençlidir. Sülfadiyazin, tilmikosin ve ampisiline sadece tek suş (kod: m122) duyarlı olup, *V.anguillarum*'un deri kazıntısından izole edilen tek suşudur.

3.4. Moleküler Analizlere Ait Bulgular

Çalışmada, elde edilen 1229 bakteri suşundan 397'si 16s rDNA sekans analizi kullanılarak tanımlanmıştır. Sekanslar gen bankasında (www.ncbi.nlm.nih.gov) bulunan diğer sekanslarla Nucleotide Blast (blastn) modülü kullanılarak karşılaştırılmıştır (Tablo 13). Tür içindeki evrimsel farklılıklar MEGA versiyon 7 programı kullanılarak araştırılmıştır.

Tablo 13. Sekans sonuçlarının gen bankası (www.ncbi.nlm.nih.gov) adresinde yer alan Nucleotide Blast (blastn) programı kullanılarak belirlenen maksimum identifikasyon değerleri

Türler	Maksimum İdentifikasyon	
	≥ %99	%99> (= %98)
<i>Aeromonas veronii</i>	218	-
<i>Vibrio anguillarum</i>	23	-
<i>Citrobacter freundii</i>	17	1
<i>Staphylococcus warneri</i>	14	-
<i>Pseudoalteromonas sp.</i>	12	-
<i>Lactococcus lactis</i>	11	-
<i>Pseudomonas sp.</i>	9	-
<i>Pseudomonas putida</i>	9	-
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	8	-

Tablo 13.'ün devamı

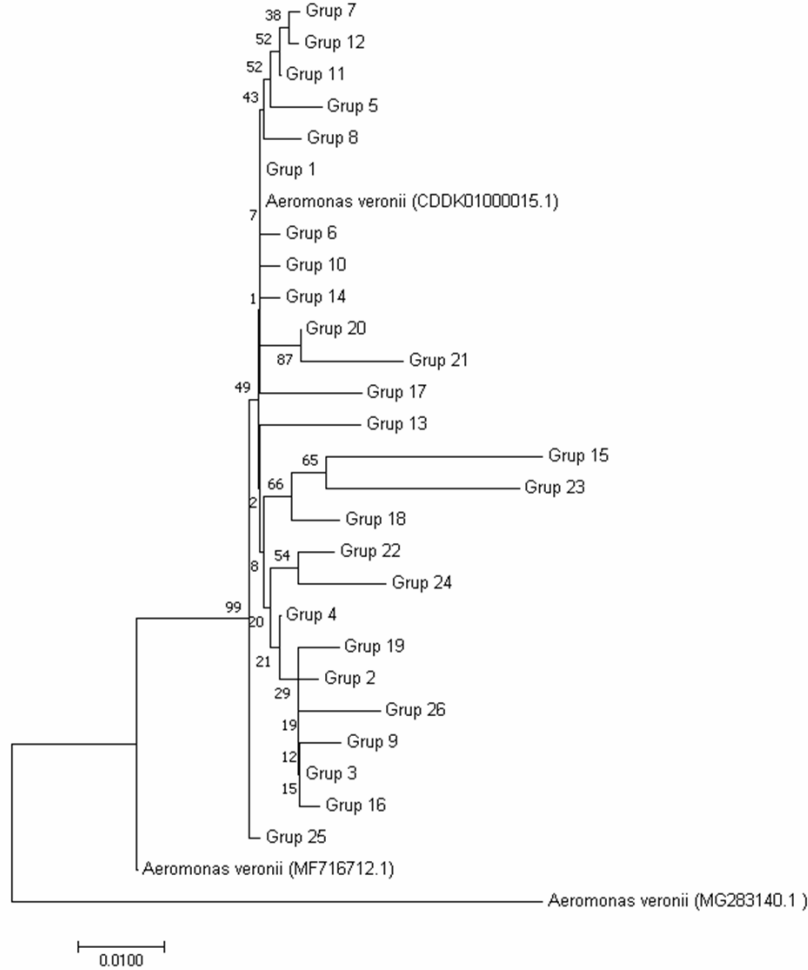
<i>Psychrobacter sp.</i>	6	-
Uncultured bacterium clone	5	-
<i>Marinomonas sp.</i>	4	-
<i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>damsela</i>	2	1
<i>Vibrio furnissi</i>	3	-
<i>Vibrio vulnificus</i>	3	-
<i>Vibrio fluvialis</i>	3	-
<i>Listonella anguillarum</i>	3	-
<i>Staphylococcus epidermis</i>	3	-
<i>Rhodococcus sp.</i>	3	-
<i>Vibrio sp.</i>	2	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	2	-
<i>Pseudoalteromonas espejiana</i>	-	(< %98) ^a
<i>Psychrobacter luti</i>	1	-
<i>Stenotrophomonas sp.</i>	1	-
<i>Atlantibacter hermannii</i>	1	-
<i>Curtobacterium flaccumfaciens</i>	1	-
<i>Sphingobacterium sp.</i>	1	-
<i>Pseudoalteromonas mariniglutinosa</i>	1	-
<i>Acinetobacter radioresistens</i>	1	-
<i>Pantoea agglomerans</i>	1	-
Uncultured <i>Provotella sp.</i>	1	-
Bacterium enrichment culture clone	-	1
Uncultured alpha proteobacterium clone	1	-
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	-	(< %98) ^b
<i>Ruegeria mobilis</i>	1	-
<i>Pseudoalteromonas lipolytica</i>	1	-
Marine gamma proteobacterium	1	-
<i>Scliferia sp.</i>	1	-
<i>Rhizobium sp.</i>	1	-

a: %93, b: %96, -:örnek yok

3.4.1. *Aeromonas veronii*

Tanımlanan 218 *Aeromonas veronii* suşu DnaSP v.6 (Rozas vd., 2017) programında haplotiplerine göre gruplandırılıp, gruplar arası evrimsel uzaklıkları belirlenmiştir (Ek Tablo 2). Grup 1 (n=180), Grup 2 (n=2), Grup 3 (n=13) ve diğer 23 grup (tek birey ile temsil edilmektedir) olmak üzere toplamda 26 grup elde edilmiştir. *Aeromonas veronii*'ye ait filogenetik ağaç gruplara bağlı olarak çizilmiştir (Şekil 5). Grup 1 ve referans (Ref| CDDK010000015.1) arasında evrimsel bir farklılık bulunamamıştır. Ancak Grup 2 ile Grup 3 arasında benzerlik tespit edilmiş olup referanstan (Ref| CDDK010000015.1) % 0,05 farklı olduğu belirlenmiştir. Grup 1 ve Grup 2 arasındaki genetik farklılık düşük olsa da istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($\chi^2 = 4,3$; $P < 0,05$). Grup 15 (101a kodlu bakteri)'in referanstan ve

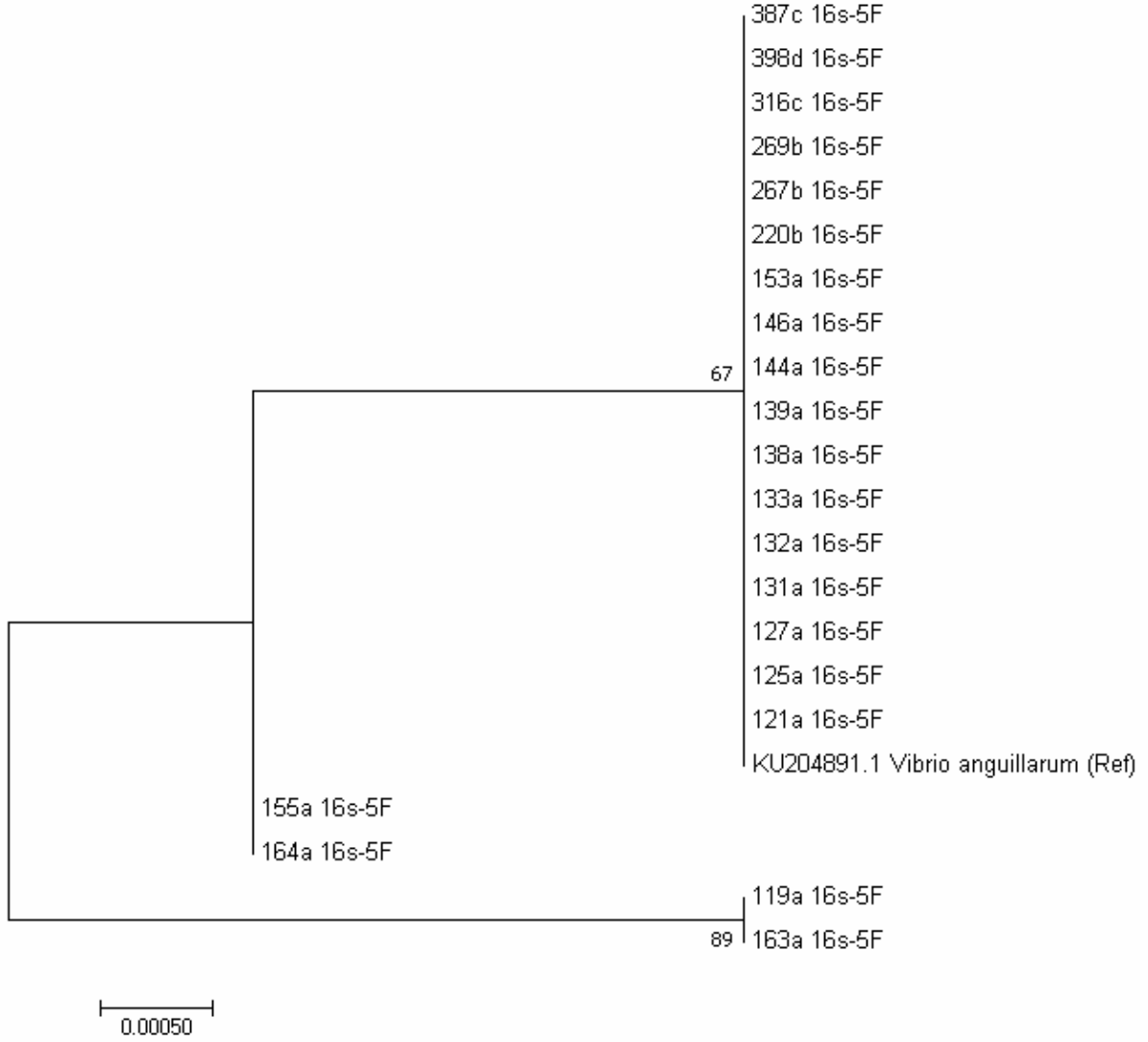
Grup 1'den uzaklığı %0,17; Grup 2 ve Grup 3'ten uzaklığı %0,21'dir. Grup 15'in çalışmada izole edilen *A.veronii* türlerine evrimsel olarak en uzak suş olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 5. *A. veronii* izolatlarının 16S rDNA gen bölgesine göre filogenetik ağacı

3.4.2. *Vibrio anguillarum*

İzole edilen 23 *V.anguillarum* suşundan 119a ve 163a suşlarının referans suşundan (Ref|KU204891.1) uzaklığı %0,07; 155a ve 164a suşlarının referans suşundan (Ref|KU204891.1) uzaklığı %0,07 olarak tespit edilmiştir (Tablo 14). Bu sonuç istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir ($\chi^2 = 6,25$; $P < 0.05$). *V.anguillarum*'a ait filogenetik ağaç Şekil 6'da verilmiştir.



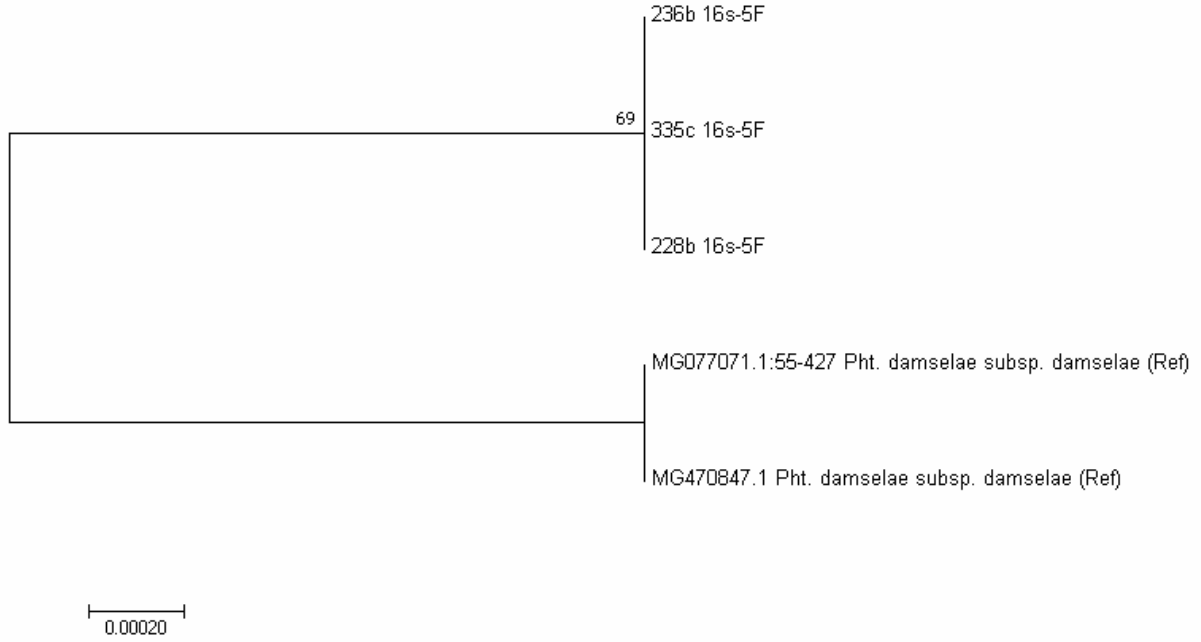
Şekil 6. *V.anguillarum* izolatlarının 16S rDNA gen bölgesine göre filogenetik ağacı

Tablo 14. 16S rDNA gen bölgesine göre *Vibrio anguillarum* suşları arasındaki ikili genetik mesafe değerleri

Ref	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
119a	0.007																						
121a	0.000	0.007																					
125a	0.000	0.007	0.000																				
127a	0.000	0.007	0.000	0.000																			
131a	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000																		
132a	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000																	
133a	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000																
138a	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000															
139a	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000														
144a	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000													
146a	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000												
153a	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000											
155a	0.002	0.004	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002										
163a	0.007	0.000	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.004									
164a	0.002	0.004	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.004								
220b	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.007	0.002							
267b	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.007	0.002	0.000						
269b	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.007	0.002	0.000	0.000					
316c	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.007	0.002	0.000	0.000	0.000				
387c	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.007	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000			
398d	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.007	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000		
																						0.000	0.000

3.4.3. *Pht. damselae* subsp. *damselae*

Pht. damselae subsp. *damselae* suşlarının birbirleriyle ve referans suşları ile arasında genetik olarak bir farklılık bulunamamıştır (Tablo15). *P. damselae* subsp. *damselae* 'ya ait filogenetik ağaç Şekil 7'de verilmiştir.



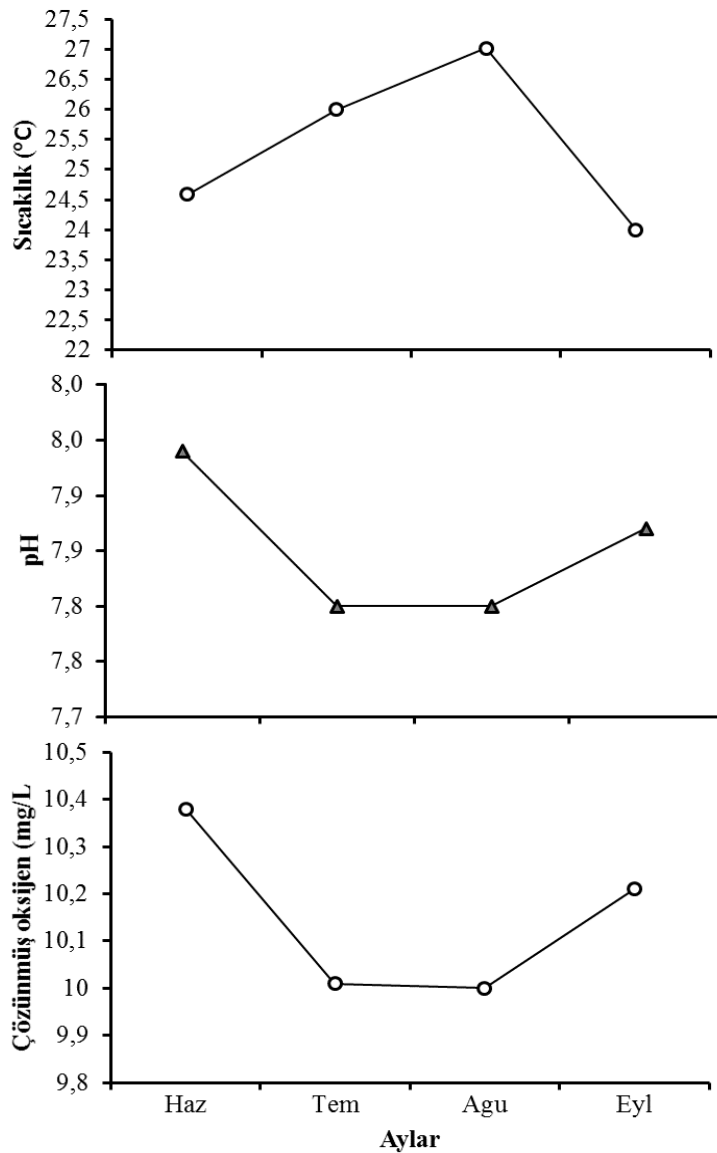
Şekil 7. *Photobacterium damselae* subsp. *damselae* izolatlarının 16S rDNA gen bölgesine göre filogenetik ağacı

Tablo 15. 16S rDNA gen bölgesine göre *Photobacterium damselae* subsp. *damselae* suşları arasındaki ikili genetik mesafe değerleri

	1	2	3	4	5
Ref					
Ref	0.000				
335c	0.000	0.000			
236b	0.000	0.000	0.000		
228b	0.000	0.000	0.000	0.000	

3.5. Su Kalitesi Parametrelerine Ait Bulgular

İşletmedeki kafeslerin etrafındaki yüzey sularından (5 metre derinlikten ölçüm yapılmıştır) aylık olarak yapılan sıcaklık, pH ve çözünmüş oksijen miktarı ölçümleri sonucunda; sıcaklık en yüksek 27,02°C ile Ağustos ayında, en düşük 24°C olarak Eylül ayında ölçülmüştür. Çözünmüş oksijen miktarının en yüksek 10,38 mg/l ile Haziran ayında, en düşük 10 mg/L olarak Ağustos ayında ölçülmüştür. pH değeri ise 7,94 ile en yüksek Haziran ayında, en düşük 7,8 ile Temmuz ve Ağustos aylarında ölçülmüştür (Şekil 8).



Şekil 8. İşletmeye ait aylık sıcaklık, çözünmüş oksijen ve pH değerleri

3.6. Yapay Sinir Ağlarıyla Oluşturulan Ayırıştırma Sistemi'ne Ait Bulgular

Bu Çalışmada kullanılmak üzere 10 antibiyotik (Tablo 8) “Feature Selection and Variable Selection” metodu ile 23 antibiyotik arasından en belirleyiciler olarak seçilmişlerdir. Ağ modelleri 515 bakteriye ait antibiyogram verileri kullanılarak inşa edilmiştir (Ek Tablo 1). Bunlardan bir kısmı (n=118) daha önceki çalışmamızdan elde edilen bakterilerin antibiyogram verilerine aittir. Toplamda 12 farklı ağ oluşturulmuştur (Tablo 16). Bu ağları oluşturmak için veriler üç parçaya ayrılmış ve meta analiz yöntemi kullanılmıştır.

Buna göre;

1 doktora sırasında elde edilen veriler (n=397 bakterinin antibiyogram verileri);

2 bütün veriler (n=515 bakterinin antibiyogram verileri);

3 daha önceki çalışmadan elde edilen veriler (n=118 bakterinin antibiyogram verileri) olarak sınıflandırılmışlardır.

Karşılaştırılan iki ağ tipinden (RBF ve MLP), Multilayer Perception (MLP) tercih edilmiştir. Ağ aktivasyon fonksiyonlarından (Identity, Logistic sigmoid, Exponential, Softmax, Hyperbolic tangent ve Gaussian) Softmax, hata tiplerinden de entropy en iyi performansı göstermiştir. Logistic en az kullanılan aktivasyon fonksiyonu olarak belirlenmiştir.

Yapay sinir ağlarının karakter bilgileri Tablo 18’de verilmiştir. %100 performansla hedef bakterileri birbirinden ayırıştırabilen ağlar oluşturulmuştur. Ağ 2 *A.veronii* ve *V. anguillarum*’u diğer bakterilerden, Ağ 3 *A.veronii*’yi diğer bakterilerden ve Ağ 4 *V. anguillarum*’u diğer bakterilerden %100 ayırabilmiştir. En kötü performans gösteren % 52,94 ile Ağ 12’dir.

Tablo 16. Yapay sinir ağlarının karakter bilgileri

Ağ Grubu	Ağ inşası (MLP)	Öğrenme grubu hata(%)	Test grubu hata(%)	Doğrulama Grubu hata(%)	Öğrenme algoritması	Hata Fonksiyonu	Gizli Katman Aktivasyon Fonksiyonu	Çıktı Katmanı Aktivasyon Fonksiyonu
Ağ 1	10-5-2	0	0	5,18	BFGS 26	Entropy	Tanh	Softmax
Ağ 2	10-7-3	0,73	5,18	0	BFGS 45	Entropy	Tanh	Softmax
Ağ 3	10-9-2	0,37	5,18	0	BFGS 5	Entropy	Logistic	Softmax
Ağ 4	10-9-2	0,29	0	0	BFGS 33	Entropy	Exponential	Softmax
Ağ 5	10-12-2	0,56	5,27	9,22	BFGS 69	Entropy	Tanh	Softmax
Ağ 6	10-12-2	0	3,95	3,95	BFGS 29	Entropy	Exponential	Softmax
Ağ 7	10-13-3	0	5,27	13,16	BFGS 42	Entropy	Tanh	Softmax
Ağ 8	10-11-3	1,13	5,27	13,16	BFGS 70	Entropy	Tanh	Softmax
Ağ 9	10-11-3	1,97	5,27	13,16	BFGS 55	Entropy	Tanh	Softmax
Ağ 10	10-8-4	1,41	11,85	13,16	BFGS 71	Entropy	Tanh	Softmax
Ağ 11	10-13-2	4,88	11,77	11,77	BFGS 39	Entropy	Tanh	Softmax
Ağ 12	10-10-3	1,22	29,42	47,06	BFGS 42	Entropy	Tanh	Softmax

BFGS: Broyden fletcher goldfarb shanno algoritması

3.7. Naive Bayes Sınıflandırmasıyla Oluşturulan Ayrıştırma Sistemine Ait Bulgular

Naive Bayes sınıflandırma yönteminde, YSA analizlerinde kullanılan veriler kullanılmıştır. Ağ 1, Ağ 2, Ağ 3, Ağ 4, Ağ 9 ve Ağ 10'da %100 ayrıştırma performansı gözlenmiştir. En kötü performansın ise Ağ 12'ye ait olduğu belirlenmiştir (Tablo17).

3.8. YSA ve Naive Bayes Ayrıştırma Sistemlerinin Performanslarının Karşılaştırılmasına Ait Bulgular

Çalışmada aynı veri setleri kullanılarak modellenen iki farklı sınıflandırma yönteminin performansları karşılaştırılmıştır. Üç veri seti (1 doktora sırasında elde edilen veriler, n=397 bakteriye ait antibiyogram verileri; 2 bütün veriler, n=515 bakteriye ait antibiyogram verileri ; 3 daha önceki çalışmadan elde edilen veriler, n=118 adet bakteriye ait antibiyogram verileri) kullanılarak oluşturulan 12 Ağ'da 31 farklı ayrıştırma koşulu değerlendirilmiştir. Bunlardan 15 tanesinde YSA, 16 tanesinde de Naive Bayes sınıflandırma yöntemi daha yüksek ayrıştırma performansı sergilemiştir (Tablo 17). YSA'larda hatanın hangi bakteriden kaynaklandığı tespit edilebilirken Naive Bayes sınıflandırma yönteminin olasılıksal sonuç vermesinden dolayı hata, bakteri odaklı olarak tespit edilememektedir. Bu sebeple YSA'ların daha hassas olduğu belirlenmiştir.

Tablo 17. Ağ ve ayrıştırdığı bakteriler, YSA ve Naive Bayes ayrıştırma performansı değerleri

Veri Seti	Ağ Grubu	Ayrıştırdığı Bakteriler	YSA(%)	Naive Bayes (%)
1	Ağ 1	<i>V.anguillarum</i>	94,82	87,5
		Diğer		100
	Ağ 2	<i>A.veronii</i>	100	88,33
		<i>V.anguillarum</i>		75
	Ağ 3	Diğer	100	100
		<i>A.veronii</i>		89,83
2	Ağ 4	<i>V.anguillarum</i>	100	58,33
		Diğer		100
	Ağ 5	<i>A.veronii</i>	90,78	92,30
		Diğer		93,75
	Ağ 6	<i>P.damselae</i> subsp. <i>damselae</i>	96,05	10
		Diğer		96,33
	Ağ 7	<i>P.damselae</i> subsp. <i>damselae</i>	86,84	10
		<i>V.anguillarum</i>		41,66
	Ağ 8	Diğer	86,84	95,87
		<i>A.veronii</i>		90,90
Ağ 9	<i>V.anguillarum</i>	86,84	58,33	
	Diğer		92,15	
Ağ 10	<i>A.veronii</i>	86,84	92,30	
	<i>P.damselae</i> subsp. <i>damselae</i>		100	
	Diğer		88,88	
	<i>A.veronii</i>		90,90	
3	Ağ 11	<i>P.damselae</i> subsp. <i>damselae</i>	52,94	100
		<i>V.anguillarum</i>		58,33
	Ağ 12	Diğer	52,94	86
		<i>A.veronii</i>		88,23
	Ağ 11	<i>A.veronii</i>	88,23	58,33
		Diğer		78,57
Ağ 12	<i>A.veronii</i>	52,94	58,33	
	<i>P.damselae</i> subsp. <i>damselae</i>		25	
Ağ 12	Diğer	52,94	30	
	<i>P.damselae</i> subsp. <i>damselae</i>		25	

1 doktora sırasında elde edilen veriler (n=397 bakteriye ait antibiyogram verileri);2 bütün veriler (n=515 bakteriye ait antibiyogram verileri); 3 daha önceki çalışmadan elde edilen veriler (n=118 adet bakteriye ait antibiyogram verileri)

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada, antibiyogram test verileri kullanılarak yapay sinir ağılarıyla Doğu Karadeniz’de yetiştiriciliği yapılan deniz levreklerinde (*Dicentrarchus labrax*) hastalığa neden olan *Aeromonas veronii*, *Vibrio anguillarum* ve *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* türlerini birbirinden ve aynı ortamda bulunan ve agarda kültüre edilebilen 48 farklı tür bakteriden ayırabilen bir teknik geliştirilmiştir. Geliştirilen tekniğin %100 performansla ayırıştırma başarısı sağladığı belirlenmiştir.

Aeromonas veronii (Uzun ve Ogut, 2015; Symrli, 2017), *Vibrio anguillarum* (Austin ve Austin, 2012) ve *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* (Abdel-aziz vd., 2013; Uzun ve Ogut, 2015) dünya çapında levreklerde ölümlere sebep olan patojen bakteri türleridir. Bölgemizde levrek patojeni olarak *Aeromonas veronii* ve *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* Uzun ve Ogut (2015) ve *Vibrio anguillarum* ise Candan (2000) tarafından rapor edilmiştir. Bu çalışmada da yetiştiriciliği yapılan deniz levreklerinde *Aeromonas veronii* %54,7 bir oranla en sık; *Vibrio anguillarum* %6,03 bir oranla ikinci derecede sıklıkla izole edilen patojen bakteri olarak belirlenmiştir. *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* ise sadece %0,75 oranında izole edilmiştir.

4.1. *Aeromonas veronii*

Aeromonas’ların, insanlar, omurgalılar, sürüngenler ve balıklar için oldukça önemli bir patojen olduğu bilinmektedir (Janda vd., 1998). Patojen dünya çapındaki akuakültür uygulamalarında ciddi bir sorun yaratmaktadır (Zamyslowska vd., 2009). *Aeromonas veronii* türünün astronot balıklarında (*Astronotus ocellatus*) bulaşıcı ödeme (Sreedharan vd., 2011), kanal kedi balıklarında (*Ictalurus lunetas*) akut ölümlere (Huang vd., 2010), ve zebra (*Danio rerio*) ve karideslerde (Sung vd., 2000) ölümlere sebep olduğu daha önce rapor edilmiştir. *Aeromonas veronii*’nin levreklerde (*Dicentrarchus labrax*) ölümlerden sorumlu olabileceği ilk kez Uzun ve Ogut (2015) tarafından rapor edilmiştir. Symrli vd. (2017) *Aeromonas veronii*’nin levreklerde yüksek hastalık ve ölüm oranına sahip olduğunu rapor etmişlerdir.

Doğu Karadeniz’de daha önce yapılan çalışmada yetiştiriciliği yapılan levreklerde hastalık belirtisi gösteren 13 balıktan *A. veronii*’nin tek başına izole edilmesinin, çiftlikte gözlenen ölümlerden sorumlu olabileceği belirtilmiştir (Uzun ve Oğut, 2015). Bu çalışmada da *A. veronii* 12 balıktan tek başına izole edilmiş olup levreklerdeki ölümlere *Aeromonas veronii*’nin sebep olduğu düşünülmektedir.

Aeromonas’lar, akuatik çevreden izole edilebilen ve balıkların sindirim kanalının normal florasında bulunabilen fırsatçıl patojenlerdir (Janda vd, 1994). Su sıcaklığındaki değişiklikler fırsatçıl patojenler için avantaj olabilmektedir (Vezzulli vd., 2010). Balıklarda *Aeromonas*’lara karşı olan hassasiyetin su sıcaklığındaki yükselmeye arttığı Nieto vd. (1985) tarafından rapor edilmiştir. Symrli vd. (2017) hastalık ve ölümlerin su sıcaklığı 18°C’nin üzerinde iken gözlendiğini, yaz boyunca arttığını ve su sıcaklığının 24-26°C olduğu Temmuz-Haziran aylarında en yüksek seviyeye ulaştığını rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada günlük ölüm oranının düşük olduğu (<%0,5), fakat 3-4 ay sonra toplam ölüm oranının %17-20’lere ulaştığı belirlenmiştir. Başka bir çalışmada *A. veronii* bv. *sobria*’nın, yetiştiriciliği yapılan çipuralarda, su sıcaklığının 22-30°C olduğu Temmuz-Ekim ayları arasında %30-50 oranında ölümlere sebep olduğu rapor edilmiştir (Zhu vd., 2015). Doğu Karadeniz Bölge’sinde daha önce yapılan çalışmada (Uzun ve Oğut, 2015) *A. veronii*’nin Eylül ayında (24,5°C), yetiştiriciliği yapılan levreklerde en sık gözlenen patojen bakteri olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada patojenin levreklerde görülme sıklığının Haziran (21,4°C) – Eylül (24,5°C) arasında kademeli olarak arttığı, Eylül ayında pik yaptığı, Ekim ayında azalarak Kasım ayında sonlandığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada patojen en sık sıcaklığın 26-27°C olduğu Temmuz (n=96) ve Ağustos (n=82) aylarında izole edilmiştir. Patojenin sıklığı Eylül (24°C) (n=21) ayında Haziran (24,59°C) (n=19) ayındaki seviyelere indiği görülmüştür. Bir önceki çalışmayla kıyaslandığında patojenin izolasyon sıklığı daha yüksek sıcaklıklarda artmıştır. Yine de izolasyon sıklığının sıcaklığın artmasıyla arttığı, sıcaklığın azalmasıyla da düştüğü belirlenmiş olup patojenin yayılımında mevsimsellik gözlenmiştir.

A. veronii’nin Ege Denizi’nde yan yana bulunan kafeslerden ticari boyuta ulaşmış levrekleri (250-400g) etkilediği fakat küçük balıklarda (<50g) herhangi bir sıkıntıya sebep olmadığı rapor edilmiştir (Symrli vd., 2017). Bu çalışmada da *A. veronii* en yoğun ticari boyuta ulaşmış (180-440g) 2015 yılına ait levreklerden izole edilmiştir. Daha küçük ve 2016 yılına ait levreklerde (<60g) görülme oranının düşük olduğu fakat yine de patojenin

izole edildiği belirlenmiştir. 2016 yılına ait levrek grubu işletmeye Mayıs ayında transfer edilmiştir. Bu grupta *A. veronii* Haziran ayında tek izolat olarak saptanmışken, patojenin izolasyon frekansı Temmuz ayında artış göstermiştir. Bu gruba ait balıklar işletmede en sık ve en aktif (4 kez/gün) olarak yemlenen balık grubudur. Yemlemedeki fazlalık sonucu çevre suyunda artan organik yük, yoğun stoklama ve artan sıcaklık balığın strese girmesine sebep olmuş olabileceği düşünülmektedir. *A. veronii*'nin balıkların sindirim kanalının normal florasında bulunabilen fırsatçı patojen olduğu bilinmektedir. (Janda vd, 1994). Bu çalışmada *A. veronii*'nin sudan izole edilememesi balıkların patojeni Karadeniz ekosisteminden almadığını, kendi floralarında bulunan patojenin, stresli koşullarda balığı istila ettiğini göstermektedir. 2015 yılına ait balıklar ise işletmede yoğunluğu en az ve kafes göz açıklığı en büyük olan balık grubu olmasına rağmen patojenin balıklarda oldukça yoğun olduğu saptanmıştır. Bu gruba ait levrelerde *Aeromonas* enfeksiyonlarında sıklıkla gözlenen deride hemoraji ve ülseratif lezyonların (Austin ve Austin, 2007) yanında böbrek, dalak ve karaciğerde nodüller, ve fırlak gözlülük (Smyrli vd., 2017) saptanmıştır. Mevcut çalışmada hastalık belirtisi gösteren 12 levreğin böbrek (n=44), dalak (n=63) ve karaciğerinden (n=49) *A. veronii*'nin izole edilebilmiş olması, patojenin balıkta sistemik enfeksiyon oluşturduğunu göstermektedir.

Bu tez çalışmasında *A. veronii*'nin çoklu enfeksiyonlarına rastlanmıştır. Haziran ayında 2016 yılına ait ve hastalık semptomu olarak deride ülseratif yaralar bulunan bir adet levreğin dalağında *A. veronii* (n=1), *V. anguillarum* (n=4) ve *Listonella aguilorum* (n=3); Temmuz ayında 2016 yılına ait ve karaciğerinde nodüller bulunan bir adet levreğin karaciğerinden *A. veronii* (n=20) ve *Pht. damsela subsp. damsela* (n=2) birlikte izole edilmiştir. *Aeromonas veronii* enfeksiyonlarının balığı zayıflatarak diğer bakterilerin de enfeksiyon oluşturmaya sebep olup, ölümleri arttırabildiği bilinmektedir (Uzun ve Ogut, 2015).

Doğu Karadeniz'de aynı bölgede daha önce yapılan çalışmada, *A. veronii* (n=58) yetiştiriciliği yapılan levrek balıklarında en sık izole edilen patojen bakteri olarak rapor edilmiştir (Uzun ve Ogut, 2015). Bu tez çalışmasında da aynı bölgede yetiştiriciliği yapılan levrek balıklarında en sık izole edilen patojen olarak *A. veronii* (n=218) tespit edilmiştir. Ancak, patojenin miktarının bu bölgede yürütülen önceki çalışmadakine oranla dört kat arttığı gözlenmiştir.

Bölgedeki işletmelerde vibriosiz ve photobakteriozise karşı kullanılan antibiyotik ve aşuların *Aeromonas veronii* 'ye etki etmediği düşünülmektedir (Uzun ve Ogut, 2015).

İzole edilen *A. veronii* suşları genotip (16S rDNA sekans analizine göre) olarak ve antibiyogram testleri açısından heterojen özellik sergilediği belirlenmiştir. Florfenikol *Aeromonas* enfeksiyonlarında sıklıkla kullanılan bir antibiyotiktir (Roberts vd., 1979). Bu çalışma kapsamında izole edilen bütün *A. veronii* suşlarının florfenikole duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda suşların tümünün furazolidona duyarlı olduğu belirlenmiştir. Okzolinik asit ve sülfadiyazin balıkçılıkta sıklıkla kullanılan antibiyotikler olarak bilinmektedir (Bishop, 1996). Bu çalışmada izole edilen *A. veronii* suşlarının % 51,81'inin sulfadiyazine duyarlı olduğu belirlenmiştir. İzolatların hemen hemen yarısının bu antibiyotiklere karşı hassasiyet kazanmış olabileceği öngörülmektedir. Buna karşın suşların yaklaşık %97,47'si balıkçılıkta sık kullanılmayan tilmikosin, penisilin ve vankomisine dirençlilik gösterdiği ortaya koyulmuştur. Smyrli vd. (2017)'nin raporunda belirtilen sonuçlar bu çalışma sonuçlarını desteklemiş olup söz konusu çalışmada *A. veronii* bv. *sobria* izolatlarının florfenikol ve okzolinik asite duyarlı iken ampisiline dirençli olduğu rapor edilmiştir.

4.2. *Vibrio anguillarum*

Vibrio anguillarum, tatlı ve tuzlu suda yaşayan ve ekonomik değeri olan 50'den fazla balık türünü ve diğer su hayvanlarını etkileyen ve dünyadaki su ürünleri endüstrisinde büyük ekonomik kayıplara neden olan vibriozisin başlıca etmeni olarak bilinmektedir (Austin ve Austin, 2012). *V. anguillarum* somon (*Salmon salar*), alabalık (*Oncorhynchus mykiss*), kalkan (*Psetta maxima*), çipura (*Sea bream*) ve ayu balıklarında (*Plecoglossus altivelis*) (Toranzo vd., 2005), bunun yanında çift kabuklu yumuşakçalarda ve kabuklularda vibriozis etkeni olarak rapor edilmiştir (Paillard vd., 2004). Patojenin özellikle Avrupa deniz levreklerinin (*Dicentrarchus labrax*) yetiştiriciliğinde oldukça sınırlayıcı bir faktör olduğu rapor edilmiştir (Austin ve Austin, 2012). *V. anguillarum* Doğu Karadeniz Bölgesi'nde ilk olarak Candan (2000) tarafından yetiştiriciliği yapılan, Atlantik somonlarından (*Salmon salar*) izole edilmiştir.

Doğu Karadeniz’de daha önce yürütülen çalışmada yetiştiriciliği yapılan levreklerde *V. anguillarum*’a rastlanmamıştır (Uzun ve Ogut,2015). Bu çalışma sonuçlarına göre *A. veronii*’den sonra en sık izole (%6,03) edilen ikinci patojen olarak tespit edilmiştir.

V. anguillarum doğal olarak yaşayan ve kültürü yapılan balıklarda hastalık yapabildiği esas etkisinin ise çevresel stresin arttığı dönemlerde kültür balıklarında gözlemlendiği bilinmektedir. Torrecillas vd. (2007)’ne göre özellikle stresörlere ve patojenlere karşı oldukça duyarlı olan Avrupa deniz levreklerinin yetiştiriciliğinde *Vibrio* oldukça büyük bir sıkıntı yarattığı bildirmişlerdir. Vibriosis, su sıcaklığının yüksek ve çözülmüş oksijenin düşük olduğu yaz ayları süresince oldukça yaygın olarak gözlenmektedir. Yetiştiricilik ortamlarında yoğunluğun fazla olması ya da su kalitesinin düşük olması patojenin yayılımını hızlandırmaktadır. Su sıcaklığındaki artış, *V. anguillarum* ile enfekte alabalıklar üzerinde oldukça etkilidir. Örneğin, gümüş sombalığında (*Oncorhynchus kisutch*), sıcaklık 18-20°C iken % 58-60 arası, 15°C iken % 40, 12°C iken % 28 ve 6°C iken sadece % 4 oranında ölümler gözlenmiştir (Groberg vd., 1983). Bellos vd. (2015) deniz levrekleriyle yaptıkları çalışmada, su sıcaklığının 12-26°C olduğu dönemlerde vibriosisin ortaya çıktığını rapor etmişlerdir. Bu çalışmada *V.anguillarum* en sık sıcaklığın 24,56°C olduğu Haziran ayında (n=21) izole edilmiştir. Bunun yanında patojen sıcaklığın 26,02°C olduğu Ağustos ayına ait izolatlar da (n=3) bulunmaktadır.

V.anguillarum’un sıfır yaşındaki balıklarda, büyük balıklara oranla daha etkili olduğu bilinmektedir (Harrell, 1978). Bu çalışmada da benzer şekilde patojen sadece sıfır yaşındaki (2016 yılına ait) balıklardan izole edilmiştir. Patojen bir yaşın üzerindeki levreklerin kafes suyunda gözlenirse de (n=3) balığın iç organlarında gözlenmemiştir.

Enfeksiyonun çoğu durumda patojenin balığın derisine tutunmasıyla oluştuğu bilinmektedir. Mukoza tabakasının sürekli yenilenmesi, bakterilerin epitel hücrelere yapışmasını önlese de, yaralanmalar veya hasarlı mukoza tabakası, *V. anguillarum* için tipik giriş noktalarıdır (Weber vd., 2010). Bu çalışmada *V. anguillarum* Haziran ayında derisinde ülseratif yaralar bulunan üç levreğin deri kazıntısından (n=1) izole edilmiştir. Aynı kafesin içinde bir adet levrekten ise *A. veronii* (n=1), *V. anguillarum* (n=4) ve *Listonella aguillarum* (n=3) birlikte izole edilmiştir. Fırsatçıl bir patojen olan *V. anguillarum* derideki yaralardan balığın iç organlarına kadar yayıldığı gözlenmiştir.

Deride kızarıklık, hemoraji ve anemi *Vibrio* enfeksiyonlarının en yaygın gözlenen semptomlarıdır (Bullock, 1977). Hasta balıklara dışardan bakıldığında deride koyulaşma, solungaçlarda solma, ağız etrafında ve yüzgeç diplerinde kanama, ülserleşen deri yaraları,

pullar ve yüzgeçlerde yıpranma ve göz çevresinde doku kaybı dikkat çekmektedir (Toranzo vd., 2005; Zorrilla vd., 2003). Otopside, vücudun iç yüzeyinde kırmızı deri lekeleri, bağırsak kanalı, karaciğer, yüzme kesesi ve karın zarında kanamaya rastlanmıştır. Ayrıca bağırsakta şişlik ve açık renkli bir sıvı birikimi, anemi ve safra kesesinde büyüme gözlemlendiği bildirilmiştir (Colorni vd., 1981). Bu çalışmada hastalık belirtisi gösteren iki balıktan *V. anguillarum* izole edilmiştir. Nodüllü dalak ve solgun karaciğer gözlenen bir adet balığın böbreğinden (n=3) ve nodüllü karaciğer, deride ülseratif yaralar ve solgun karaciğer gözlenen bir adet balığın deri kazıntısından (n=1) izolatlar elde edilmiştir. *V. anguillarum*'a ait 15 izolat ise hastalık belirtisi göstermeyen iki adet levrekten izole edilmiştir. Patojene ait izolatlar sağlıklı balıkların deri mukozasından ve iç organlarından izole edilebilirler (Noga, 1996).

Doğu Karadeniz'de aynı bölgede daha önce yapılan bir çalışmada, *V. anguillarum*'a rastlanmadığı bildirilmiştir. (Uzun ve Ogut, 2015). Aynı bölgede yürütülen bu tez çalışması kapsamında levrek balıklarında ikinci en sık izole edilen patojen olarak (n=23) bu bakteri tespit edilmiştir.

İzole edilen *V.anguillarum* suşları genotip (16S rDNA sekans analizine göre) olarak ve antibiyogram testleri açısından heterojen özellik sergilemişlerdir. Bu çalışmada izole edilen *V. anguillarum* suşlarının hepsi balıkçılıkta vibriozise karşı sıklıkla kullanılan (Austin ve Austin, 2007) furazolidon, florfenikol ve okzolinik asite duyarlıyken; penisilin ve vankomisine dirençli olduğu görülmüştür. Sülfadiyazin, tilmikosin ve ampisiline sadece tek suş (kod: m122) duyarlılık göstermiş olup, bu suş *V.anguillarum*'un deri kazıntısından izole edilen tek suşudur. Ancak bu suşun bu antibiyotiklere karşı direnç oluşturmadığı belirlenmiştir.

4.3. *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*

Pht. damsela subsp. *damsela* içinde balıkların, yumuşakçaların, eklem bacaklıların ve deniz memelilerinin bulunduğu çok geniş bir grup için patojen olan bir deniz bakterisidir (Matansa ve Osori, 2018). Patojen insanda da enfeksiyona sebep olmaktadır (Morris vd., 1982). *Pht. damsela* subsp. *damsela*'nın alabalık (*Psetta maxima*) (Fouz vd., 1992), gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) (Pedersen vd.,2009), oval pompano balığı (*Tracninus ovatus*) (Zhao vd., 2009), yılan balığı (*Anguilla reinhardtii*) (Ketterer ve Eaves, 1992), mercan balığı (*Sparus aurata*) (Vera vd., 1991), deniz levreği

(*Dicentrarchus labrax*) (Botella vd., 2002), sarı kuyruk (*Seriola quinqueradiata*) (Sakata vd., 1989), çizgili mercan balığı (*Pagrus auriga*), beyaz mercan balığı (*Diplodus sagrus*) ve sariağız balığında (*Argyrosomus regius*) (Labella vd., 2006; 2010) etkili olduğu rapor edilmiştir. *Pht. damsela* subsp. *damsela*'nın yeni yeni kültürü yapılmaya başlanan türlerde rapor edilmesi, patojenin akuakültürde hızla yayıldığını göstermektedir (Labella vd., 2011). Ek olarak patojen kahverengi köpekbalığından (*Carcharinus plumbeus*) (Grimes vd., 1984), deri sırtlı deniz kaplumbağasından (*Dermochelys coriacea*) (Obendorf vd., 1987), yumuşakçalardan (*Octopus joubini*) (Hanlon vd., 1984), kabuklulardan (Song vd., 1993; Vaseeharan vd., 2007), yunuslardan (*Tursiops taruncatus*, *Delphinus delphis*) (Fujioka vd., 1988; Buck vd., 1991) ve Bryde's balinasından (*Balaenoptera edeni*) (Buck vd., 1991) da izole edilmiştir. Patojen levrek (*Dicentrarchus labrax*) balıklarında da hastalık etmeni olarak rapor edilmiştir (Abdel-aziz vd., 2013). Ülkemizde ilk kez Doğu Karadeniz'de yetiştiriciliği yapılan levrek kafeslerinde Uzun ve Ogut (2015) tarafından hastalık etmeni olarak rapor edilmiştir.

Pht. damsela subsp. *damsela* Doğu Karadeniz'de daha önce yapılan bir çalışmada yetiştiriciliği yapılan levreklerde ikinci sırada en sık (%19,1) izole edilen patojen bakteri olarak rapor edilmiştir (Uzun ve Ogut, 2015). Ancak bu çalışmada, hastalık belirtisi gösteren bir adet balıktan türe ait sadece iki izolat elde edilebilmiştir. Bu nedenle bu bölgedeki levrek ölümlerinden *Pht. damsela* subsp. *damsela* sorumlu tutulamayacağı sonucuna varılmıştır.

Photobacterium'lar akuatik sistemin doğal elemanı olmasının yanında birçok balıkta (Pedersen vd., 2009), memelide ve insanda (Takashi vd., 2008) fırsatçıl patojen olarak bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda patojenin enfekte edeceği konağa su yoluyla ulaşabildiği ve hastalığın yayılımındaki en önemli etkenlerin sıcaklık ve balık yaşı olduğu belirlenmiştir (Ghittino vd., 2003). Magariños vd. (2001) patojenin kültüre edilen çipura balıklarında yüksek su sıcaklıklarında salgına sebep olduğunu rapor etmişlerdir. Fakat Uzun ve Ogut (2015)'un çalışmasında Fouz vd. (2000) ile benzer şekilde salgınların sıcaklıkla ilişkili olmadığı ve 24°C civarındaki su sıcaklıklarında patojenin izole edilebildiği rapor edilmiştir. Aynı çalışmada Magariños vd. (2001) ile benzer şekilde *Pht. damsela* subsp. *damsela*'nın yetişkin levreklerde (90-300g) genç levreklerden (2-90g) daha sık izole edildiği rapor edilmiştir. Bu çalışmada *Pht. damsela* subsp. *damsela* sadece sıcaklığın 26 °C olduğu Temmuz ayında 40 g (2016 yılına ait) olan bir balıktan ve aynı ayda yetişkin balıkların kafes (2015 yılına ait) suyundan izole edilmiştir.

Vücut renginde koyulaşma, böbrek ve dalakta granülamatoz yaralar, karın boşluğunda şeffaf sıvı birikimi, şişkin ve solgun karaciğer ayrıca böbrek ve dalağın her tarafına dağılmış olarak 0,5-0,1 mm çapında, sınırları belirgin grimsi beyaz tüberküller *Pht. damsela* subsp. *damsela* kaynaklı enfeksiyonun tipik belirtileridir (Kusuda ve Yamaoka, 1972). Çalışma sonuçlarına göre balıktan izole edilen iki suş karaciğerinde nodüller bulunan bir adet levreğin karaciğerinden *A. veronii* (n=20) ile birlikte izole edilmiştir.

Daha önce bu bölgede Uzun ve Ogut (2015)'un yürüttüğü çalışmada *Pht. damsela* subsp. *damsela* 'nın, *A. veronii*'den sonra bölgede yetiştiriciliği yapılan levrek balıklarında en sık izole edilen ikinci patojen olduğunu tespit edilmiştir. Bu çalışmada ise patojenin izolasyon frekansının aynı bölgede yürütülen çalışmaya oranla %82,35 azaldığı gözlenmiştir. Uygulanan aşıların ve antibiyotiklerin enfeksiyonu baskılamış olabileceği düşünülmektedir.

İzole edilen *Pht. damsela* subsp. *damsela* suşları genotip (16S rDNA sekans analizine göre) olarak ve antibiyogram testleri açısından homojen özellik sergilemişlerdir. İzole edilen bütün *Pht. damsela* subsp. *damsela* suşlarının, Nan vd. (2018)'nin raporuyla benzer şekilde tilmikosin, penisilin ve ampiciline dirençli olduğu tespit edilmiştir. Ancak, aynı çalışmada patojenin dirençli olduğu belirtilen neomisin antibiyotikğine suşların duyarlı olduğu belirlenmiştir. Suşların balıkçılıkta sıklıkla kullanılan sülfadiyazine dirençli olduğu buna karşın suşların Pedersen vd. (2009) raporuyla benzer şekilde florfenikol ve okzolinik asite duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda suşları Chiu vd. (2012)'nin sonuçlarına benzer şekilde ampiciline dirençli olduğu belirlenmiştir.

4.4.Yapay Sinir Ağları

Yapay Sinir Ağları, geleneksel programlama yöntemleri ile çözülemeyen, giriş ve çıkış verileri belli fakat bu veriler arasındaki ilişkilerin iyi anlaşılmadığı geniş ve karmaşık veri takımlarının yorumlanmasında kullanılmaktadır (Sağiroğlu vd., 2003). Modelleme çalışmalarında yeterli sayıda ve doğru veri girdisi oldukça önemlidir. Birbiri ile ilişkili olmayan değişkenler içeren ağların performansı zarar görebilmektedir. Bu sebeple bu çalışmada yapay sinir ağı inşasında kullanılacak olan antibiyotikler, 23 çeşit antibiyotik (Furazolidin, Neomisin Kanamisin, Florfenikol, Okzolinik asit, Oksitetrasiklin,

Kloramfenikol, Tilmikosin, Norfloksasin, Ofloksasin, Penisilin-G, Streptomisin, Ampisilin, Trimetoprim, Nitrofurantion, Enroflaksasin, Eritromisin, Vankomisin, Amoksilin, Doksisiklin, Sulfadiazin, Sülfametoksazol-trimetoprim, Kolistin Sülfat) arasından Statistica Version 7 (StatSoft Inc.) Programı'nda "Feature Selection and Variable Selection" modülü kullanılarak saptanmıştır. χ^2 testi ile en belirleyici olanlar tespit edilerek hem sayıları azaltılmıştır hem de iş gücü daha az test yapma yönünde azaltılmıştır. Bu modül, veri madenciliği ve modelleme çalışmalarında değişken grubundan olası etkili tahmin edicileri seçmek için kullanılmaktadır. Her bakterinin herhangi bir antibiyotiğe verdiği cevap o bakteriye özel olup (Fajardo ve Martinez, 2008) önemli varyasyonlar içermektedir. Yüksek varyasyonlar geleneksel istatistiksel tekniklerin kullanıldığı çalışmalarda hatalı sonuçlar verebilmektedir. Buna karşın büyük varyasyonların, ilk aşamada bir eğitim sürecinin gerçekleştiği ağ analizleri için oldukça kullanışlı olduğu Low vd. (2003) tarafından rapor edilmiştir. Bu çalışmada aynı türe ait bakterilerin aynı antibiyotiğe farklı cevaplar verdiği belirlenmiştir. Geleneksel yöntemlerle doğru anlamlandırılmayan bu verileri açıklayabilmek için bu çalışmada YSA'lara başvurulmuştur.

Doğrusal olmayan formdaki verilerin sınıflandırılmasında yaşanan problemler, tekrarlı tekniklerle eğitilen yapay sinir ağları aracılığıyla çözülebilmektedir. Sisteme girilen her veri, sinir ağı sınıflandırıcıları tarafından bir sınıfa atanır ve hedef değişken yani bakteri türü, bulunduğu sınıfın özelliklerini taşır. Nöral ağlar, girdilerin en iyi şekilde açıklanmasını sağlamak için bir dizi tahmini parametreyi (ağırlık) içeren kapalı fonksiyonel bir yapı oluşturmaktadır. Bu çalışmada da Bishop (1995)'un belirttiği gibi her bir nöronun tüm girdilerin ağırlıklarını belirlendiği ve daha sonra çıktıları üretmek için bilgiyi aktarma işlevine geçirdiği en popüler ağ tipi olan MLP ağ modeli kullanılmıştır. Denenen aktivasyon fonksiyonlarından, sınıflandırma problemleri için sıklıkla kullanılan softmax fonksiyonu (Bishop, 1995) çalışmamızda da en iyi performansı gösteren ağ modeli olmuştur.

Son zamanlarda bakteri tanımlanmasında YSA'lar sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Klinik çalışmalarda ve birçok alanda YSA'lar ile yapılan sınıflandırma çalışmaları popülerlik kazanmaktadır (Khan vd., 2001). Abidi ve Goh (1998) 13 farklı bakteriyi organik bileşiklerine göre tanımladıktan sonra, geliştirdikleri YSA ile bu bakterilerin farklı antibiyotiklere karşı gösterdikleri dirençliliğin zamana bağlı değişimini belirlemişlerdir. Boilot vd. (2002) gözü enfekte eden sınırlı sayıdaki bakteri olması ve bu bakterilerin

tepkilerinin ayırt edici olması özelliğinden yararlanarak, sadece 32 farklı polimer yapıda karbon sensörü kullanarak bakteri türlerini ayırt etmeyi başarmışlardır. Oluşturdukları ağlarda hesapladıkları en yüksek tahmin performansı % 97,6 iken bu çalışmada bu oran %100'e çıkabilmektedir. Adamus-Bialek vd. (2017) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise yine organik bileşiklerine göre tanımlanan bakterilerin, YSA ile antibiyotik dirençlilikleri belirlenmiştir. Araştırmacılar oluşturdukları ağların performanslarını Doğrulama Grubu'nun hata oranına göre belirlemişlerdir. Buna göre elde ettikleri en iyi ağ performans oranını % 7,87 hata ile rapor etmişlerdir. Bu çalışmada Doğrulama Grubu'nun hata oranının %0 olduğu üç ağ mevcuttur. Bu ağlar yüksek performans ile ayırım başarısına sahiptirler. En yüksek ayırıştırma performanslarının tek tür bakterinin diğer bakterilerden ayırıştırılmaya çalışıldığı ağlarda gözlemlendiği belirlenmiştir. Sadece Ağ 2'de iki farklı tür, diğer bakteri türlerinden % 100 oranında ayırıştırılmıştır. Ağların çoğunda örnek sayısı arttıkça ve ayırıştırılan bakteri türü azaltıkça ağın performansı artmaktadır.

Bu çalışmada, Doğu Karadeniz Bölgesi'nde deniz levreğini enfekte eden sınırlı sayıda ve tür spesifikliği olan patojen bakteriler biribinden ayırıştırılmaya çalışılmıştır. YSA sınıflandırma analizi üç farklı patojen bakteri türünü (*A. veronii*, *V. anguillarum* ve *Ph. damsela* subsp. *damsela*) antibiyogram test verileriyle ayırışmak üzere kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar, YSA sınıflandırma analizinin bakteri türlerini doğru bir şekilde tahmin edebilme kabiliyetine sahip olduğunu ve araştırma ve teşhis alanında geniş bir uygulama yelpazesi sunabileceğini göstermektedir. Bu yöntem antibiyogram verileri kullanılarak bakterilerin hızlı, basit, ucuz ve etkili bir şekilde birbirinden ayırıştırılmasını sağlamaktadır.

4.5. Naive Bayes Sınıflandırma Yöntemi

Naive Bayes, sınıflandırma yöntemi sınıflandırma çalışmalarından kullanılan, anlaşılabilir ve uygulaması kolay olan en basit makine öğrenmesi algoritmalarından birisi (Kaynar vd., 2016) olduğu için bu çalışmada YSA ile yapılan ayırıştırma deneylerine alternatif olarak denenmiştir. Naive Bayes yöntemi bakteri sınıflandırmalarında da kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada Kok, Basil ve Vibro türleri biribirinden mikroskop görüntüleri kullanılarak, Naive Bayes sınıflandırma yöntemi ile % 80 başarı oranıyla ayrılmıştır (Mohamad vd., 2014). Priyanti (2017) yaptığı çalışmada, morfolojik

özelliklerinin kullanarak *E.coli* suşlarını birbirinden % 80,93 doğrulukla ayırmıştır. Bu çalışmada 6 aşda % 100 ayırıştırma performansı gözlenmiştir.

Bakterileri ayırıştırmaq için kullanılan programlar karşılaştırıldığında; YSA'nın Naive Bayes'den daha hassas olduğu belirlenmiştir.



5. SONUÇLAR

1. Doğu Karadeniz’de yetiştiriciliği yapılan levrek balıklarında hastalıklara sebep olan patojen bakterilerin tanımlanmadan ayrıştırılması tekniğinin geliştirilmesi için büyütme periyodu süresi içerisinde bulunan aylarda (Haziran-Eylül) işletmeden 46 adet levrek balığından örnekleme yapıldı.
2. Levreklerin klinik muayenesi sonucunda; vücut yüzeyinde, yüzgeç diplerinde ve anüs etrafında hemoraji, deride ülseratif yaralar, solgun ve/veya sarı karaciğer, böbrek, dalak ve karaciğerde nodüller, bağırsakta sarı sıvı ve fırlak gözlülük Perşembe’de bulunan işletmede en sık gözlenen hastalık semptomları olarak belirlendi.
3. Balıkların böbrek, dalak, karaciğer ve derisinden ayrıca balıkların alındığı kafeslerin suyundan 1229 bakteri izole edildi. Bunlardan 508’inin antibiyogram profilleri çıkartıldı ve 397’i 16s rDNA sekans analizi ile moleküler olarak tanımlandı. Toplamda 22’si balık patojeni olmak üzere 51 farklı bakteri türü tanımlandı.
4. Bütün bakteriler içinde *Aeromonas veroni* (% 54,7) en sık ve *Vibrio anguillarum* (% 6,03) ikinci sırada en sık izole edilen patojen bakteri olarak belirlendi. Bir diğer önemli levrek patojeni *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* (% 0,75)’nin izolasyon sıklığının oldukça düşük olduğu belirlendi.
5. *A.veronii* ve *Pht. damsela* subsp. *damsela* sıcaklığın 26°C olduğu Temmuz ayında ve *V. anguillarum* ise sıcaklığın 24,59°C olduğu Haziran ayında en bol olduğu saptandı.
6. *A.veronii* 2015 yılına ait levreklerde; *V. anguillarum* ve *Pht. damsela* subsp. *damsela* 2016 yılına ait levreklerde en bol olduğu belirlendi.
7. En bol bakteri izole edilen organ dalak olarak belirlendi.
8. Bakterileri ayırtmak için yapay sinir ağları ve Naive Bayes sınıflandırma yöntemleri kullanıldı ve karşılaştırıldı. Modelleri inşaa etmek için 515 bakteriye ait antibiyogram verileri kullanıldı. Bu çalışma öncesinde yürütülen Yüksek lisans verileri de sisteme eklenerek veri sayısı arttırıldı.
9. *Aeromonas veronii*, *Vibrio anguillarum* ve *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* türlerini birbirinden ve aynı ortamda bulunan agarda kültüre edilebilen 48 farklı tür bakteriden %100 performansla ayırtılabilen ağlar inşaa edildi ve kullanılabilir bir bilgisayar formatına dönüştürüldü.

10. Antibiyotik yanıtlarının bakteri ayırt etmede kullanılabileceği belirlendi.
11. Kolay, ekonomik, hızlı ve güvenilir bir yöntem geliştirildi.
12. 12 Ağ'da 31 farklı ayırıştırma koşulu değeriendirildi. YSA'ların Naive Bayes sınıflandırma yönteminden daha hassas olduğu belirlendi.



6. ÖNERİLER

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, YSA yönteminin geleneksel yöntemlere kıyasla daha ucuz, basit, hızlı ve etkili olduğunu göstermektedir. YSA kullanılarak oluşturulan sınıflandırma modellerinde, bakteri türleri arasındaki farklılıkların daha fazla olması sınıflandırma kapasitesi artabilmektedir. Ayrıştırılmaya çalışılan bakteriler birbirlerine oldukça yakın ailelere ait türlerdir. Bu nedenle antibiyogram verilerine, aynı yöntem kullanılarak oluşturulan biyokimyasal testlere ait bir sistem de eklenirse sonuçlar daha açıklayıcı olabilir. YSA odaklı yaklaşım, agarda kültüre edilebilen bakterilerden daha fazla koloninin incelenmesini ve daha fazla çoklu enfeksiyonun belirlenmesini sağlayabilir. YSA sistemleri mevcut analize yeni verilerin entegre edilmesine izin vermektedir. Bu şekilde daha fazla verinin orijinal verilere eklenmesiyle daha hassas ağlar üretilip verim artırılabilir. CodeBlocks dilinde geliştirilen program çevrim içi kullanıma açılıp herkesin kullanımına açılabilir.

Karadeniz ekosisteminde kültürü yapılan levrek balıklarında çoklu enfeksiyonların görülmesi patojen ile hastalık belirtisi arasında ilişki kurmayı ve kullanılacak antibiyotiği seçmeyi güçleştirmektedir. Bu çalışma sonucunda elde edilen bakterilerin birbirleriyle olan ilişkilerinin belirlenmesi için detaylı çalışmalar yapılması gerekmektedir. Bu sayede işletmelerde antibiyotik kullanımının doğrudan hastalık yapıcı bakteriye yönelik seçilerek daha etkin hale getirilmesi sağlanabilir.

7.KAYNAKLAR

- Abdel-Aziz, M., Eissa, A., E., Hanna, M. ve Okada, M., A., 2013. Identifying Some Pathogenic *Vibrio/Photobacterium* Species During Mass Mortalities of Cultured Gilthead Seabream (*Sparatus aurata*) and European seabass (*Dicentrarchus labrax*) from some Egyptian Coastal Provinces, International Journal of Veterinary Science Medicine, 1, 87-95.
- Abidi, S. S., R. ve Goh, A., 1998. Neural Network Based Forecasting of Bacteria-Antibiotic Interactions For Infectious Disease Control. 9th World Congress on Medical Informatics.
- Actis, L., A., Tolmasky, M., E. ve Crosa, H., J., 1999. Vibriosis. In: Fish Diseases and Disorders, Viral, Bacterial and Fungal Infections, P. T. K. W. a. D. W. Bruno, 3, 851991947., CAB International Publication.
- Adamus-Bialek, W., Lechowicz, L., Kubiak-Szeligowska, A., B., Wawszczak, M., Kaminska, E. ve Charapek, M., A., 2017 New Look at The Drug-resistance Investigation of Uropathogenic *E. Coli* Strains, Molecular Biology Reports, 44, 191-202.
- Adams, A., Thompson, K., D., Morris, D., Farias, C. ve Chen, S., C., 1995. Development and Use of Monoclonal Antibody Probes for Immunohistochemistry, ELISA and IFAT to detect Bacterial and Parasitic Fish Pathogens, Fish & Shelfish Immunology, 5, 537-547.
- Akaylı, T. 2001. Kültür Çipura Balıklarında (*Sparus aurata*) Vibriosis' in ELISA ve Bakteriyolojik Yöntemlerle Teşhisi, Doktora Tezi, İ.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Akıllı, A. ve Atıl, H., 2014. Süt Sığırcılığında Yapay Zeka Teknolojisi: Bulanık Mantık ve Yapay Sinir Ağları, Hayvansal Üretim, 55, 1, 39-45.
- Almeida, A., Cunha, A., Gomes, N., Alves, E., Costa, L., vd., 2009. Phage Therapy and Photodynamic therapy Low Environmental Impact Approaches to Inactivate Microorganisms in Fish Farming Plants, Marine Drugs, 7, 268-313.
- Altschul, S., F., Madden, T., L., Schaffer, A., A., Zhang, J., Zhang, Z., Miller, W. ve Lipman, D., J., 1997. Gapped BLAST and PSI-BLAST: A New Generation of Protein Database Search Programs, Nucleic Acid Research, 25, 3389-3402.
- Altuntaş, V., Altuntaş, S. ve Gök, M., 2018. Örüntü Tanıma Teknikleri ile Agar Yüzeyi Üzerinde Koloni Morfoloji Sınıflandırması, Pamukkale Univ. Muh. Bilim Derg., 24, 260-265.

- Altwegg, M., Steigerwalt, A., G., Altwegg-Bissing, R., Luthy-Hottenstein, J. ve Brenner, D., J., 1990. Biochemical Identification of *Aeromonas* Genospecies Isolated from Humans, Journal of Clinical Microbiology, 28, 258-264.
- Amaro, C., Biosca, E., G., Esteve, C., Fouz, B. ve Toranzo, A., E., 1992. Comparative Study of Phenotypic and Virulence Properties in *Vibrio vulnificus* Biotype 1 and 2 Obtained From A European Eel Farm Experiencing Mortalities, Disease of Aquatic Organism, 13, 29-35.
- Aoki, T., 1988. Drug Resistant Plasmids From Fish Pathogens, Microbial Sciences, 5, 219-223.
- Aslanzadeh, J., Biochemical Profile-Based Microbial Identification Systems. In; Advanced Techniques in Diagnostic Microbiology, Tang, T.W. and Stratton, C.W., 84, 0-387-32892-0, Springer Science-Business Media, LLC, 2006.
- Ashiru, A., W., Uaboi-Egbeni, P., O., Oguntowo, J., E. ve Idika, C., N., 2011. Isolation and Antibiotic Profile of *Aeromonas* Species from (*Tilapia nilotica*) and Catfish (*Clarias betrachus*), Pakistan Journal of Nutrition, 10, 982-986.
- Atkinson, B., F., Atlas of Diagnostic Cytology, General Cytology Principles, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1992.
- Austin, B. ve Zhang, X., H., 2006. *Vibrio harveyi*: A significant Pathogen of Marine Vertebrates, Letters in Applied Microbiology, 43, 119-124.
- Austin, B. ve Austin, D., A., Bacterial Fish Pathogens, Disease in Farmed and Wild Fish, Praxis Publishing Ltd, Chichester, UK, 2007.
- Austin, B. ve Austin, D., A., Vibrionaceae Representatives, In: Bacterial Fish Pathogens, Eds, Austin, B. ve Austin, D., A., 5th Ed., Springer Dordrecht Heidelberg, London, UK., 369-389, 2012.
- Avsever, M., Onuk, E., E., Türk, N., Tunalıgil, S., Eskiizmirliler, S., İnçoğlu, Ş. ve Yabanlı, M., 2012. Pasteurellosis Cases in Sea bass and Sea bream Cultured in the Aegean Region and Other Bacteria Isolated from these Cases, Bornova Vet. Bil. Derg., 34, 48, 9-16.
- Bagge, J. ve Bagge, O., 1956. *Vibrio anguillarum* Som Arsag Til Ulcusygdom Hos Torsk (*Gardus callarias*, Linne), Nordisk Veterinarmedicin, 8, 481-292.
- Bakopoulos, V., Hanif, A., Poulos, K., Galeotti, A., Adams, A. ve Dimitriadis, G., J., 2005. The Effect of in Vivo Growth on The Cellular and Extracellular Components of The Marine Bacterial Pathogen *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*, Journal of Fish Disease, 27, 1-13.
- Balebona, M., C., Zorrilla, I., Moriñigo, M., A. ve Borrego, J., J., 1998. Survey of Bacterial Pathologies Affecting Farmed Gilthead Sea Bream (*Sparus aurata* L.) in Southwestern Spain from 1990 to 1996, Aquaculture, 166, 1-2, 19-35.

- Baptista, T., Romalde, J., L. ve Toranzo, A., E., 1996. First Occurance of Pasteurellosis in Portugal Affecting Cultured Gilthead Seabream (*Sparus auratus*), Bulletin of The European Association Fish Pathologist, 16, 3, 92-95.
- Barnabe, G., Fish Rearing, E. Horwood ed., 2, part 4: Rearing Bass and Gilthead Bream, London, 1990.
- Baumann, P. ve Schubert, R., H., W., Family II, Vibrionaceae, Veron 1965, Bergey's Manual of Systemic Bacteriology, 1, 683-418-8, 516-517, Williams and Wilkins, Baltimore, 1984
- Baumann, P., Furniss, A., L. ve Lee, J., V., Genus I *Vibrio* Bergey's Manual of Systemic Bacteriology, 1, 683-418, 518-538, Williams and Wilkins, Baltimore, 1984.
- Baumann, P. ve Furniss, A., L., Vibrionaceae, Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 683, 63-70, Williams and Wilkins, Baltimore, 1994.
- Belas, M., R., ve Colwell, R., R., 1982. Scanning Electron Microscope Observation of The Swarming Phenomenon of *Vibrio parahaemolyticus*. Journal of Bacteriology, 150, 956-959.
- Bellos, G., Angelidis, P. ve Miliou, H., 2015. Effect of Temperature and Seasonality Principal Epizootiological Risk Factor on Vibriosis and Photobacteriosis Outbreaks for European Sea Bass in Greece (1998-2003), Aquaculture Research & Development, 6, 5-6.
- Biosca, E., G., Amaro, C., Esteve, C., Alcaide, E. ve Garay, E., 1991. First Record of *Vibrio vulnificus* Biotype 2 from Diseased European Eel, *Anguilla anguilla* L., Journal of Fish Diseases, 14, 1, 103-109.
- Bishop, C., M., 1995. Neural Networks for Pattern Recognition, Aston University. Birmingham, U.K., Clarendon Press, Oxford.
- Bishop, Y., M., The Veterinary Formulary. Handbook of Medicines Used in Veterinary Practice, The Pharmaceutical Pres., 3th Ed., London, 1996.
- Bonten, M., J., M., Austin, D., J. ve Lipsitch, M., 2001. Understanding The Spread of Antibiotic Resistant Pathogens in Hospitals: Mathematical Models as Tools for Control, Clinical Infectious Disease, 33,10, 1739-1746.
- Boilot, P., Hines, E., L., Gardner, W., Pitt, R., Spencer, J., Mitchell, J. ve Morgan, D., W., 2002. Clasification of Bacteria Responsible for ENT and Eye Infections Using The Cyanose System, IEEE Sensors Journal, 2, 3, 247-253.
- Botella, S., Pujalte, M., J., Macian, M., C., Ferrus, M., A., Hernandez, J. ve Garay, E., 2002. Amplified Fragment Length Polymorphism (AFLP) and Biochemical Typing of *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, Journal of Applied Microbiology, 93, 4, 681-688.

- Bruun, A., F. ve Heiberg, B., 1935. Weitere Untersuchungen über die Rotseuche des Aales in den Danischen Gewässern, Zeitschrift für Fischerei und deren Hilfswissenschaften, 33, 379-382.
- BSGM, Su Ürünleri İstatistikleri, T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Balıkçılık ve Su Ürünleri Genel Müdürlüğü, <http://tarimorman.gov.tr/sgb/Belgeler/SagMenuVeriler/BSGM.pdf>. 4 Nisan, 2019
- Buck, J., D., Overstrom, N., A., Patton, G., W., Anderson, H., F. ve Gorzelany, J., F., 1991. Bacteria Associated with Stranded Cetaceans from the Northeast USA and Southwest Florida Gulf Coast., Disease of Aquatic Organisms, 10, 147-152.
- Buck, J., D., Wells, R., S., Rhinehart, H., L. ve Hansen, L., J., 2006. Aerobic Microorganisms Associated with Free-ranging Bottlenose Dolphins in Coastal Gulf of Mexico and Atlantic Ocean Waters, Journal of Wildlife Diseases, 42, 536-544.
- Buller, N., B., Bacteria from Fish and Other Aquatic Animals; A Practical Identification Manuel, CABI Publishing, 2004.
- Bullock, G., L., US Fish & Wildlife Publications, Department of the Interior. Published by United States Department of Interior, U.S. Fish and Wildlife Service Division of Fishery Research Washington, D.C. 20240, 1977.
- Çağırğan, H. ve Yureklitürk, O., 1996. A Research on the Diagnosis and Treatment of Cultured Sea Bream (*Sparus aurata* L.) and Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*), The Journal of Centre Veterinal Control and Research Institute, 21, 35, 113-122.
- Cai, S., Wu, Z., Jian, J., Lu, Y. ve Tang, J., 2012. Characterization of Pathogenic *Aeromonas veronii* bv. *veronii* Associated with Ulcerative Syndrome from Chinese Longsout Catfish (*Leiocassis longirostris*, Günther), Brazilian Journal of Microbiology, 43 (1), 382-388.
- Candan, A., 1993. Çipura (*Sparus aurata* L. 1758) Balıklarında *Vibrio anguillarum* İnfeksiyonu, Türk Mikrobiyoloji Cem. Dergisi, 23, 25-27.
- Candan, A., 2000. Türkiye' de Üretilen Atlantik Salmonu (*Salmo salar* L.)' nda Tespit Edilen İlk Vibriosis Olgusu, Türk Mikrobiyoloji Cem. Dergisi, 30, 107-108.
- Candan, A., Kucker, M. ve Karatas, S., 1996. Pasteurellosis in Cultured Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*) in Turkey, Bulletin of European Association of Fish Pathologists, 16, 15-153.
- Candan, A., Kucuker, M. ve Karatas, S., 1995. Motile Aeromonad Septicaemia in *Salmo salar* Cultured in the Black Sea in Turkey, Bulletin of European Association of Fish Pathologists, 15, 195-196.
- Cano-Gomez, A., Bourne, D., G., Hall, M., R., Owens, L. ve Høj, L., 2009. Molecular Identification, Typing and Tracking of *Vibrio harveyi* in Aquaculture Systems: Current Methods and Future Prospects, Aquaculture, 287, 1-2, 1-10.

- Cao, H., Hou, S., He, S., Lu, L. ve Yang, X., 2014. Identification of a *Bacteriovorax* sp. Isolate as a Potential Bacterium Against Snaked Fish-Pathogenic *Aeromonas veronii*, Journal of Fish Diseases, 37, 283-289.
- Carnahan, A., M., Behram, S. ve Joseph, S., W., 1991. Aerokey I: A Flexible Key for Identifying Clinical *Aeromonas* Species, Journal of Clinical Microbiology, 29, 2843-2849.
- Cayiroglu, İ., İleri Algoritma Analizi-5, Yapay Sinir Ağları, Ders notları, Karabük Üniversitesi.
www.ibrahimcayiroglu.com/dokumanlar/ilerialgoritmaanalizi/ilerialgoritmaanalizi-5.hafta-yapaysiniraglari.pdf.2013. 5 Ocak, 2019
- Cavallo, R., A. ve Stabili, L., 2004. Culturable Vibrios Biodiversity in the Northern Ionian Sea (Italian coasts), Scientia Marina, 68, 23-29.
- Chen, P., L., Co, W., C. ve Wu, C., J., 2012. Complexity of b-lactamases among Clinical *Aeromonas* Isolates and Its Clinical Implications, Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 45, 398-403.
- Chiu, T., H., Kao, L., Y. ve Chen, M., L., 2012. Antibiotic Resistance and Molecular Typing of *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, Isolated from Seafood, Journal of Applied Microbiology, 114, 1184-1192.
- Christoflogiannis, P., 1993. The Veterinary Approach to Seabass and Sebream, 1, Pergamon Press Ltd, Oxford, England.
- Cipriano, R., C. ve Bullock, G., L., 2001. Evaluation of Commercially Prepared Transport Systems for Nonlethal Detection of *Aeromonas salmonicida* in Salmonid Fish, Journal of Aquatic Animal Health, 13, 2, 96-104.
- Coloni, A., Paperna, I. ve Gordin, H., 1981. Bacterial Infections in Gilthead Sea Bream *Sparus aurata* Cultured at Elat, Aquaculture, 23, 1-4, 257-267.
- Colwell, R., R. ve Grimes, D., J., 1984. *Vibrio* Diseases of Marine Fish Populations, Helgoländer Meeresuntersuchungen, 37,1-4, 265-287.
- Crosa J., H., 1980. A Plasmid Associated with Virulence in the Marine Fish Pathogen *Vibrio anguillarum* Species an Iron-Sequestering System, Nature, 75, 566-568.
- Crosa, J., H., Schiewe, M., H. ve Falkow, S., 1977. Evidence for Plasmid Contribution to the Virulence of Fish Pathogen *Vibrio anguillarum*, Infection and Immunity, 18, 2, 509-513.
- Croxatto, A., Lauritz J., Chen, C. ve Milton, D., L., 2007. *Vibrio anguillarum* Colonization of Rainbow Trout Integument Requires a DNA Locus Involved in Exopolysaccharide Transport and Biosynthesis, Environmental Microbiology, 9, 370-382.

- Çağırğan, H., 1993. The First Isolation of *Pasteurella piscicida* from Cultured Seabream (*Sparus aurata*) in Turkey, Hayvancılık Araştırma Dergisi, 32, 2, 82-83.
- Çelikkale, S., Düzgüneş, E. ve Okumuş, İ., 1999. Türkiye Su ürünleri Sektörü ve Avrupa Birliği ile Entegrasyonu, İstanbul Ticaret Odası, Yayın No: 63.
- Çetinkaya, E., Ayhan, K., 2012. Mikrobiyolojide Kullanılan Bazı Moleküler Teknikler, Karaelmas Science and Engineering Journal, 2,1, 53-62.
- Defoirdt, T. ve Sorgeloos, P., 2012. Monitoring of *Vibrio harveyi* Quorum Sensing Activity in Real Time during Infection of Brine Shrimp Larvae, Isme J., 6, 2314-2319.
- De Figueiredo, J. ve Plumb, J. A., 1977. Virulence of Different Isolates of *Aeromonas hydrophila* in Channel Catfish, Aquaculture, 11, 4, 349-354.
- Demircan, D. ve Candan, A., 2006. Identification of *Vibrio anguillarum* by PCR (rpoN GENE) Associated with Vibriosis in Marine Fish in Turkey, Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 3, 3, 31-35.
- De Paola, A., Flynn, P., A., McPhearson, R., M. ve Levy, S., B., 1988. Phenotypic and Genotypic Characterization of Tetracycline and Oxytetracycline Resistant *Aeromonas hydrophila* from Cultured Channel Catfish (*Ictalurus punctatus*) and Their Environments, Applied and Environmental Microbiology, 54, 7, 1861-1863.
- Dijkstra, J. ve De Jagger, C., P., 1998. Practical Plant Virology-Protokols and Exercises, Springer-Verlag, Berlin, Germany, 459.
- Diler, Ö. ve Altun, S., 1985. Gökkuşluğu Alabalıklarından (*Oncorhynchus Mykiss*) Hemorajik Septisemi Etkeni Olarak İzole Edilen Bazı *Aeromonas hydrophila* Suşlarının Biyokimyasal Özelliklerinin Belirlenmesi, SDÜ Eğirdir Su Ürünler Fakültesi Dergisi, 4, 169-178.
- Dreiseitl, S., ve Ohno-Machado, L., 2002. Logistic Regression and Artificial Neural Network Classification Models: A Methodology Review, Journal of Biomedical Informatics, 35, 352-359.
- Eissa, I., A., M., El-lamei, M., Sherif, M., Youssef, F., Zaki, M., S. ve Bakry, M., 2015. Detection of Hemolysin Gene and Antibioqramme of *Aeromonas veronii* biovar *sobria* Isolated from Mass Mortalities in Cultured Nile Tilapia in El-Sharkia Governorate, Egypt, Life Science Journal, 12, 5, 85-89.
- Erdem, B., Kariptas, E. ve Kaya, T., 2010. Siderophore, Hemolytic, Protease, and Pyrazinamidase Activities and Antibiotic Resistance in Motile *Aeromonas* Isolated from Fish, Turkish Journal of Biology, 34, 453-462.
- Esteve, C., 1995. Numerical Taxonomy *Aeromonadaceae* and *Vibrionaceae* Associated with Reared Fish and Surrounding Fresh and Brackish Water, Systematic and Applied Microbiology, 18, 391-402.

- Evelyn, T., P., 1971. First Record of Vibriosis in Pacific Salmon Cultured in Canada, and Taxonomic Studies of the Responsible Bacterium, *Vibrio anguillarum*, Journal of The Fisheries Research Board of Canada, 28, 517-525.
- Fajardo, A. ve Martinez, J., L., 2008. Antibiotics as Signals that Trigger Specific Bacterial Responses, Current Opinion in Microbiology, 11, 161-167.
- Fouz, B., Larsen, J., L., Nielsen, B., Barja, J. ve Toranzo, A., 1992. Characterization of *Vibrio damsela* Strains Isolated from Turbot *Scophthalmus maximus* in Spain, Dis. Aquat. Org., 12, 155-156.
- Fouz, B., Novoa, B., Toranzo, A., E. ve Figueras, A., 1995. Histopathological Lesions Caused by *Vibrio damsela* in Cultured Turbot, *Scophthalmus maximus* (L) Inoculations with Live Cells and Extracellular Products, Journal of Fish Diseases, 18, 357-364.
- Fouz, B., Toranzo, A. E., Marco-Noales, E. ve Amaro, C., 1998. Survival of Fish-virulent Strains of *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* in Seawater Under Starvation Conditions, Fems Microbiol. Lett., 168, 181-186.
- Fouz, B., Toranzo, A. E., Milan, M. ve Amaro, C., 2000. Evidence that Water Transmits the Disease Caused by the Fish Pathogen *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, Journal of Applied Microbiology, 88, 531-535.
- Frans, I., Michiels, C., W., Bossier, P., Willems, K., A., Lievens, B. ve Rediers, H., 2011. *Vibrio anguillarum* as a Fish Pathogen: Virulence Factors, Diagnosis and Prevention, Journal of Fish Diseases, 34, 643-661
- Fujioka, R., S., Greco, S., Cates, M., B. ve Schroeder, J., P., 1988. *Vibrio damsela* from Wounds in Bottlenose Dolphins *Tursiops truncatus*, Disease of Aquatic Organisms, 4, 1-8.
- Gauthier, G., Lafay, B., Ruimy, R., Breitmayer, V., Nicolas, J., L., Gauthier, M., Christen, R., 1995. Small-subunit rRNA Sequences and Whole DNA Relatedness Concur for the Reassignment of *Pasteurella piscicida* (Snieszko et. al.) Janssen and Surgalla to the genus *Photobacterium* as *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* comb. Nov., International Journal of Systemic Bacteriology, 45, 139-144.
- Ghittino, C., Latini, M., Agnetti, F., Panzieri, C., Lauro, L. vd., 2003. Emerging Pathologies in Aquaculture: Effects on Production and Food Safety, Veterinary Research Communications, 27, 471-479.
- Gilmour, A., 1977. Characteristics of Marine *Vibriosis* Isolated from Fish Farm Tanks, Aquaculture, 11,1, 51-62.
- Giorgetti, G., Tomasin, A., B. ve Ceschia, G., 1981. First Italian Anti Vaccination Experiments of Freshwater Farmed Rainbow Trout, Developments in Biological Standardization, 49, 455-459.

- Gong, Q., Gao, S., Shan, X., Guo, W., Meng, Q., Wang, W. ve Qian, A., 2010. Isolation and Identification of Pathogenic *Aeromonas veronii* from *Cyprinus carpio*, Chinese Journal of Preventive Medicine, 32, 12, 981-983.
- Grimes, D., J., Brayton, P., Colwell, R., R. ve Gruber, H., 1985. *Vibriosis* as Autochthonous Flora of Neritic Sharks, Systemic and Applied Microbiology, 6, 221-226.
- Grimes, D., J., Colwell, R., R., Stemmler, J., Handa, H., Maneval, D., Hetrick, F., M., vd., 1984. *Vibrio* Species Agents of Elasmobranch Disease, Helgol Meeresunter, 37, 309-315.
- Grisez, L., Chair, M., Sorgeloos, P. ve Ollevier, F., P., 1996. Mode of Infection and Spread of *Vibrio anguillarum* in Turbot *Scophthalmus maximus* Larvae after Oral Challenge Through Life Feed, Diseases of Aquatic Organisms, 26, 181-187.
- Grisez, L. ve Ollevier, F., 1995. Comparative Serology of the Marine Fish Pathogen *Vibrio anguillarum*, Applied and Environmental Microbiology, 61, 12, 4367-4373.
- Groberg, W., J., McCoy, R., H., Pilcher, K., S. ve Fryer, J., L., 1978. Relation of Water Temperature to Infections of Coho Salmon (*Oncorhynchus kisutch*), Chinook Salmon (*O. tshawytscha*), and Steelhead Trout (*Salmo gairdneri*) with *Aeromonas salmonicida* and *A. hydrophila*, Journal of the Fisheries Research Board of Canada, 35, 1, 1-7.
- Groberg, W., J., Rohovec, J., S. ve Fryer, J., L., 1983. The Effects of Water Temperature on Infection and Antibody Formation Induced by *Vibrio anguillarum* in Juvenile Coho Salmon (*Oncorhynchus Kisutch*), Journal of the World Mariculture Society, 14, 1-4, 240-248.
- Hall, T., A., 1999. Bioedit: A User-Friendly Biological Sequence Alignment Editor and Analysis Program for Windows 95/98/NT, Nucleic Acids Symposium Series, 41, 95-98.
- Hanlon, R., T., Forsythe, J., W., Cooper, K., M., Dinuzzo, A., R., Folse, D., S. ve Kelly, M., T., 1984. Fatal Penetrating Skin Ulcer in Laboratory-Reared Octopuses, Journal of Invertebrate Pathology, 44, 67-83.
- Harrell, L., W., 1978. Vibriosis and Current Salmon Vaccination Procedures in Puget Sound, Washington, Marine Fisheries Review, 40, 3, 24-25.
- Hassanzadeh, Y., Bahador, N. ve Basari-Salehi, M., 2015. First Time Isolation of *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* from *Caranx sexfasciatus* in Persian Gulf, Iran, Iranian Journal of Microbiology, 7, 178-184.
- Hawke, J., P., Importance of A Siderophore in The Pathogenesis and Virulence of *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* in Hybrid Striped Bass (*Morone saxatilis* X *Morone chrysops*), Louisiana State University, Baton Rouge, LA, 1996.

- Hawke, J., P., Plakas, S., M., Minton, R., V., McPhearson, R., M., Snider, T., G. ve Guarino, A., M., 1987. Fish Pasteurellosis of Cultured Striped Bass (*Morone Saxatilis*) in Coastal Alabama, Aquaculture, 65, 193-204.
- Hawke, J., P., Bacterial Disease Agents Encyclopedia of Aquaculture, John Wiley and Sons, New York, USA, 2000.
- Hazen, T., C., Raker, M., L., Esch, G., W. ve Fliermans, C., B., 1978. Ultrastructure of Red-Sore Lesions on Largemouth Bass (*Micropterus salmoides*): Association of the Ciliate *Epistylis* sp. and the Bacterium *Aeromonas hydrophila*, Journal of Eukaryotic Microbiology, 25, 3, 351-355.
- Hettiarachehi, D., C. ve Cheong, C., H., 1994. Some Characteristics of *Aeromonas hydrophila* and *Vibrio* Species Isolated from Bacterial Disease Outbreaks in Ornamental Fish Culture in Sri Lanka, Journal of National Science Council of Sri Lanka, 22, 261-169.
- Høi, L., Larsen, J., L., Dalsgaard, I. ve Dalsgaard, A., 1998. Occurrence of *Vibrio vulnificus* Biotypes in Danish Marine Environments, Applied and Environmental Microbiology, 64,1, 7-13.
- Horne, M., T., 1982. The Pathogenicity of *Vibrio anguillarum* (Bergman), Microbial Disease of Fish, 171-189, Academic Press, London.
- Hossain, M., 2008. Isolation of Pathogenic Bacteria from Skin Ulcerous Symptomatic Gourami (*Colisa lalia*) through 16S rDNA Analysis, University Journal of Zoology, Rajshahi. Uniniversity, 27, 21-24.
- Huang, X., I., Wang, K., Y., Zong-Jun, D., Geng, Y. ve Deng, Y., Q., 2010. Identification, Isolation and in Vitro Antimicrobial Susceptibility Testing of *Aeromonas veronii* Associated with an Acute Death of Channel Catfish (*Ictalurus lunetas*) in China, African Journal of Biotechnology, 9, 2161-2164.
- Huizinga, H., W., Esch, G., W. ve Hazen, T., C., 1979. Histopathology of Red-Sore Disease (*Aeromonas hydrophila*) in Naturally and Experimentally Infected Largemouth Bass *Micropterus salmoides* (Lacepede), Journal of Fish Diseases, 2, 4, 263-277.
- Inglis, V., Roberts R., J. ve Bromage, N., R., 1993. Vibriosis. In: Bacterial Diseases of Fish. Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK, 109-121.
- Janda, J., M. ve Abbott, S., L., 1998. Evolving concepts Regarding the Genus *Aeromonas*: an Expanding Panorama of Species, Disease Presentations, and Unanswered Questions, Clinical Infectious Diseases, 27, 332-344.
- Janda, J., M. ve Sharon, L., A., 2010. The Genus *Aeromonas*: Taxonomy, Pathogenicity, and Infection, Clinical Microbiology Reviews, 23, 35-73.

- Jung, T., S., Thompson, K., D., Morris, D., J., Adams, A. ve Sneddon, K., 2001. The Production and Characterization of Monoclonal Antibodies Against *Photobacterium damsela* ssp. *piscicida* and Initial Observations Using Immunohistochemistry, Journal of Fish Disease, 24, 64-67.
- Karataş, S., Ordu Ticaret Borsası Balıkçılık Sektör Raporu. <http://.ordutb.org.tr/uploads/jpg/067b31e7-20ac-4a1d-8c86-180688055e5f.pdf>.2016. 5 Ocak, 2019.
- Kaynar, O., Görmez, Y., Yıldız, M. ve Albayrak, A., 2016. Makine Öğrenmesi Yöntemleri ile Duyu Analizi, International Artificial Intelligence and Data Processing Symposium, Malatya/Turkey, 234-241.
- Kennedy, M., Fitzmaurice, P. ve Timur, G., 1972. The Biology of Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*) in Irish Waters, Journal of Marine Biological Association of the UK, 52, 557-597.
- Ketterer, P., J. ve Eaves, L., E., 1992. Deaths in Captive Eels (*Anguilla reinhardtii*) due to *Photobacterium (Vibrio) damsela*, Australian Veterinary Journal, 69, 203-204.
- Khan, J., Wei, J., S., Ringner, M., Saal, L., H., Ladanyi, M., Westermann, F., Berthold, F., Schwab, M., Antonescu, C., R. ve Peterson, C., 2001. Classification and Diagnostic Prediction of Cancers Using Gene Expression Profiling and Artificial Neural Networks, Nature Medicine, 7, 673-679.
- Khatib, R., M., Konanavar, V. ve Konanavar, N., 2014. Modern Identification Methods of Bacteria, Research and Reviews: Journal of Agriculture and Allied Sciences, 3, 32-38.
- Khouadja, S., Lamari F., Bakhrouf A. ve Gaddour, K., 2014. Virulence Properties, Biofilm Formation and Random Amplified Polymorphic DNA Analysis of *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* Isolates from Cultured Sea Bream (*Sparus aurata*) and Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*), Microbial Pathogenesis, 69-70, 13-19.
- Kiiyukia, C., Nakajima, A., Nakai, T., Muroga, K., Kawakami, H. ve Hashimoto, H., 1992. *Vibrio cholerae* non-O1 Isolated from Ayu Fish (*Plecoglossus altivelis*) in Japan, Applied and Environmental Microbiology, 58, 9, 3078-3082.
- Kitao, T., 1993. Pasteurellaceae, Bacterial Diseases of Fish, 157-165.
- Koneman, E., W., Allen, S., Schreckenberger, P., Color Atlas and Textbook, Diagnostic Microbiology, 4th Edition, Hardcover, 1,200 Pages, Published by Lippincott Williams & Wilkins, ISBN-13: 978-0-397-51201-0, ISBN: 0-397-51201-5, 1992.
- Korkem, E., 2013. Mikroarray Gen Ekspresyon Veri Setlerinde Random Forest ve Naive Bayes Sınıflama Yöntemleri Yaklaşımı, Doktora Tezi, T.C. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

- Korun, J. ve Akaylı, T., 2004. Kültür Levrek Balıklarında Parazitik bir Isopod: *Ceratothoa oestroides* ve Sekonder Bakteriyal Enfeksiyonlar Olgusu, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 30, 2, 123-132.
- Korun, J. ve Timur, G., 2008. Marine Vibrios Associated with Diseased Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*) in Turkey, Journal of Fisheries Sciences, 2, 1, 66-67.
- Krovacek, K., Pasquale, V., Baloda, S., B., Soprano, V., Conte, M., Conte, M. ve Dumontet, S., 1994. Comparison of Putative Virulence Factors in *Aeromonas hydrophila* Strains Isolated from Marine Environment and Human Diarrheal Cases in Southern Italy, Appl. Environ. Microbiol., 60, 1379-1382.
- Kubota, S., S. ve Takakuwa, M., 1963. Studies on the Diseases of Marine Cultured Fishes, I. General Description and Preliminary Discussion of Fish Diseases in the Mie Prefecture, Journal of the Faculty of Fisheries, 6, 107-124.
- Kubota, S., S., Kimura, M. ve Egusa, S., 1997. Studies of Bacterial Tuberculoidosis of Yellowtail, I. Symptomatology and Histopathology, Fish Pathology, 4, 111-118.
- Kumar, S., Stecher, G. ve Tamura, K., 2016. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 Bigger Datasets, Molecular Biology and Evolution, 33, 1870.
- Kusuda, R. ve Inoue, K., 1976. Studies on the Application of Ampicillin for Pseudotuberculosis of Cultured Yellowtails: I. In Vitro Studies on Sensitivity, Development of Drug-Resistance and Reversion of Acquired Drug Resistance of *Pasteuralla piscicida*, Bulletin of Japanese Science of Fish, 42, 969-973.
- Kusuda, R. ve Yamaoka, M., 1972. Etiological Studies on Bacterial Pseudotuberculosis in Cultured Yellow Tail with *Pasteurella piscicida* as the Causative Agent, Bulletin of Japanese Science of Fish, 38, 1325-1332.
- Labella, A., Vida, M., Alonso, M., C., Infante, C., Cardenas, S., Lopez-Romalde, S., Manchado, M. ve Borrego, J., J., 2006. First Isolation of *Photobacterium damsela* ssp. *damsela* From Cultured Redbanded Seabream, *Pagrus auriga* Valenciennes, in Spain, Journal of Fish Diseases, 29, 3, 175-179.
- Labella, A., Sanchez-Montes, N., Berbel, C., Aparicio, M., Castro, D., Manchado, M. ve Borrego, J., J., 2010. Toxicity of *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* Strains Isolated from New Cultured Marine Fish, Disease of Aquatic Organism, 92, 1, 31-40.
- Labella, A., Berbel, C., Manchado, M., Castro, D. ve Borrego, J., J., 2011. *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, An Emerging Pathogen Affecting New Cultured Marine Fish Species in Southern Spain, In Recent Advances in Fish Farms, New York: InTech, 135-152.
- Lallier, R., 1984. Antigenic Differentiation of Pili from Non-virulent and Fish-pathogenic Strains of *Aeromonas hydrophila*, Journal of Fish Diseases, 7, 1365-2761

- Lamers, C., H., L. ve De Haas, M., J., M., 1983. The Development of Immunological Memory in Carp (*Cyprinus Carpio* L.) to Bacterial Antigen, Developmental and Comparative Immunology, 7, 713-714.
- Larsen, J. L., 1984. *Vibrio anguillarum*: Influence of Temperature, pH, NaCl Concentration and Incubation Time on Growth, Journal of Applied Microbiology, 57, 2, 237-246.
- Le Roux, F., Wegner, K. M., Austin, C. B., Vezzulli, L., Osorio, C. R., Amaro, Ritchie, J. M., Defoirdt, T., Garzon, D. D., Blokesch, M., Mazel, D., Jacq, A., Cava, F., Gram, L., Wendling, C. C., Strauch, E., Kirschner, A. ve Huehn, S., 2015. The Emergence of *Vibrio* Pathogens in Europe: Ecology, Evolution, and Pathogenesis (Paris, 11-12th March 2015), Frontiers in Microbiology, 6, 1-8.
- Li, G., Zhao, D., Huang, L., Sun, J., Gao, D., Wang, H., Tan, Y. ve Liang, L., 2006. Identification and Phylogenetic Analysis of *Vibrio vulnificus* Isolated from Diseased *Trachinotus ovatus* in Cage Mariculture, Aquaculture, 261, 1, 17-25.
- Li, X., Yang, Q., Dierckens, K., Milton, D., L. ve Defoirdt, T., 2014. PpoS and Indole Signaling Control the Virulence of *Vibrio anguillarum* Towards Gnotobiotic Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*) Larvae, PlosOne, 9:e111801, Doi:10.1371/Journal.pone.0111801.
- Llobrera, A., T. ve Gacutan, R., Q., 1987. *Aeromonas hydrophila* Associated with Ulcerative Disease Epizootic in Laguna De Bay, Philippines, Aquaculture, 67, 3-4, 273-278.
- Lopez, J., R., Dieguez, A., L., Doce, A., De la Roca, E., De la Herran, R., Nvas, J. I., Toranzo, A., E. ve Romalde, J., K., 2012. *Pseudomonas baetica* sp. Nov, a Fish Pathogen Isolated from Wedge Sole, *Dicologlossa cuneata* (Moreau), International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.
- Lorenzo-Leon, A., Osorio, C., R., Nunez, S., Martinez-Urtaza, J. ve Magarinos, B., 2003. Occurance of *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* in Bivalve Molluscs from Northwest Spain, Bulletin European Association of Fish. Pathologist., 23, 40-44.
- Low, C., Hsu, C., M. ve Yu, F., J., 2003. Analysis of Variations in a Multi-Variate Process Using Neural Networks, The International Journal of Advanced Manufacturing Technology, 22, 911-921.
- Love, M., Fisher, D., T., Hose, J., E., Farmer, J., J., Hickman, F., W. ve Fanning, G., R., 1981. *Vibrio damsela*, a Marine Bacterium, Causes Skin Ulcers on the Damselfish *Chromis punctipinnis*, Science, 214, 1139-1140.
- Ma, Z., Yang, H., Li, T., Lou, L. ve Gao, J., 2009. Isolation and Identification of Pathogenic *Aeromonas veronii* Isolated from Infected Siberian Sturgeon (*Acipenser baerii*), Acta Microbiol. Sin., 49,10, 1289-1294.

- Macián, M., C., Garay, E., Grimont, P., A., D. ve Pujalte, M., J., 2004. *Vibrio ponticus* sp. nov., a Neighbour of *V. fluvialis*-*V. furnissii* Clade, Isolated from Gilthead Sea Bream, Mussels and Seawater, Systematic and Applied Microbiology, 27, 5, 535-540.
- Magariños, B., Couso, N., Noya, M., Merino, P., Toranzo, A., E. ve Lamas, J., 2001. Effect of Temperature on the Development of Pasteurellosis in Carrier Gilthead Seabream (*Sparus aurata*), Aquaculture, 195, 1-2, 17-21.
- Magariños, B., Toranzo, A., E. ve Romalde, J., L., 1996. Phenotypic and Pathobiological Characteristics of *Pasteurella piscicida*, Annual Review of Fish Diseases, 6, 41-64.
- Magariños, B., Romalde, J., L., Bandin, I., Fouz, B., Toranzo, A., E., 1992. Phenotypic, Antigenic and Molecular Characterization of *Pasteurella piscicida* Strains Isolated From Fish, Environmental Microbiology, 58, 3316-3322.
- Manju, S., Malaikozhundan, B., Chen, J., C. ve Vaseeharan, B., 2014. Essential Oil of *Nagilla sativa* Based Synthesis of Silver Nanoparticles and Its Effect on Pathogenic *Vibrio harveyi* and *Vibrio parahaemolyticus* Isolated from Aquatic Environments, Journal of Fish Society, 41, 2, 123-124.
- Martinez-Murcia, A., J., Esteve, C., Garay, E. ve Collins, M., D., 1992. *Aeromonas allosaccharophila* sp. Nov., a New Mesophilic Member of the Genus *Aeromonas*, Fems Microbiology Letters, 91, 199-206.
- Matanza, X., M. ve Osorio, C., R., 2018. Transcriptome Changes in Response to Temperature in The Fish Pathogen *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*: Clues to Understand the Emergence of Disease Outbreaks at Increased Seawater Temperatures, Plos One, 13, 1-23.
- Matsusato, T., 1975. Bacterial Tuberculoidosis of Cultured Yellowtail, Proceedings of the third US-Japan Meeting on Aquaculture at Tokyo, Japan, October 15-16, 1974: under the Aquaculture Panel, US-Japan Cooperative Program in Natural Resources (UJNR), 115.
- Matuschek, E., Brown, D., F., J. ve Kahlmeter, G., 2014. Development of The EUCAST Disk Diffusion Antimicrobial Susceptibility Testing Method and Its Implementation in Routine Microbiology Laboratories, Clinical Microbiology and Infection, 20, 4, 225-266.
- Mazurowski, M., A., Habas, P., A., Zurada, J., M., Lo, J., Y., Baker, J., A., ve Tourassi, G., D., 2008. Training Neural Network Classifiers for Medical Decision Making: The Effects of Imbalanced Datasets on Classification Performance, Neural Networks, 21, 427-436.
- McDowell, M., T., Colwell, R., R., 1985. Phylogeny of The Vibrionaceae, and Recommendation for Two New Genera, *Listonella* and *Shewanella*, Systemic and Applied Microbiology, 6, 171-182.

- McGee, K., Hörstedt, P. ve Milton, D., L., 1996. Identification and Characterization of Additional Flagellin Genes from *Vibrio anguillarum*, Journal of Bacteriology, 178, 5188-5198.
- Milton, D., L., Norqvist, A. ve Wolf-Watz, H. 1995. Sequence of a Novel Virulence-Mediating Gene, *virC*, from *Vibrio anguillarum*, Gene, 164, 95-100.
- Modarres Mousavi Behbahani, M., S., Akhlaghi, M. ve Sharifiyazdi, H., 2014. Phenotypic and Genetic Diversity of Motile Aeromonads Isolated from Diseased Fish and Fish Farms, Iranian Journal of Veterinary Research, 15, 238-243.
- Mohamad, N., A., Jusoh, N., A., Htike, Z., Z. ve Shoon, L., W., 2014. Bacteria Identification from Microscopic Morphology Using Naive Bayes, IJCSEIT, 4, 1-9.
- Monfort, P. ve Baleux, B., 1990. Dynamics of *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria*, and *Aeromonas caviae* in a Sewage Treatment Pond, Applied and Environmental Microbiology, 56, 1999-2006.
- Moretti, A., Fernandez-Criado, M., P., Cittilon, G. ve Guidastri, R., 1999. Manual on Hatchery Production of Seabass and Gilthead Seabream, FAO, Italy.
- Morris, J., G., Wilson, R., Hollis, D., G., Weaver, R., E., Miller, H., G., Tacket, C., O., vd., 1982. Illnes Caused by *Vibrio damsela* and *Vibrio holisae*, Lancet, 319, 1294-1297.
- Muroga, K., Jo, Y. ve Nishibuchi, M., 1976a. Pathogenic *Vibrio* Isolated from Cultured Eels, I. Characteristics and Taxonomic Status, Fish Pathology, 12, 147-151.
- Muroga, K., Jo, Y. ve Nishibuchi, M., 1976b. Pathogenic *Vibrio* Isolated from Cultured Eels, II. Physiological Characteristics and Taxonomic Status, Fish Pathology, 12, 141-145.
- Muroga, K., Sugiyama, T. ve Ueki, N., 1977. Pasteurellosis in Cultured Black Sea Bream, Fish Pathology, 16, 27-21.
- Muroga, K., Yamanoi, H., Nishibuchi, M. ve Takahashi, S., 1979. Non-cholera *Vibrio* Isolated from Diseased Ayu (Reshwater Fish), Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries 45, 7, 829-834.
- Muroga, K., Iida, M., Matsumoto, H. ve Nakai, T., 1986. Detection of *Vibrio anguillarum* from Waters (Sea Waters and freshwaters), Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries, 52, 641-648.
- Nan, Y., Zhiqiang, Z., Tonglei, W., vd., 2018. Isolation and Identification of *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* (PDD) from Tongue Sole, Animal Husbandry and Feed Sciences, 10, 2, 99-102.
- Nawaz, M., S., Khan, S., A., Khan, A., A., Sung, K., Than, Q., Kerdahi, K. ve Steel, R., 2010. Detection and Characterization of Virulence Genes and Integrons in *Aeromonas veronii* Isolated from Catfish, Food Microbiology, 27, 327-331.

- Nieto, T., P., Corcobado, M., J., R., Toranzo, A., E. ve Barja, J., L., 1985. Relation of Water Temperature to Infection of *Salmo gairdneri* (Rainbow trout) with Motile *Aeromonas*, Fish Pathology, 20, 99-105.
- Nishibuchi, M. ve Muroga, K., 1977. Pathogenic *Vibrio* Isolated From Cultured Eels, III. NaCl Tolerance and Flagellatio, Fish Pathology, 12, 87-97.
- Noga, E., J., Fish Diseases, Diagnosis and Treatment, 367, Mosby-Year Book Inc., St Louis, Missouri USA, 1996.
- Norqwist, A., Norrman, B. ve Wolf-Watz, H., 1990. Identification and Characterization of a Zinc Metalloprotease Associated with Invasion by the Fish Pathogen *Vibrio anguillarum*, Infection and Immunity, 58, 3731-3736.
- Obendorf, D., L., Carson, J. ve Mcmanus, T., J., 1987. *Vibrio damsela* Infection in a Stranded Leatherback Turtle (*Dermochelys coriacea*), Journal of Wildlife Disease, 23, 666-668.
- O'Connell, M., Valdora, G., Peltzer, G., ve Negri, R., M., 2001. A Practical Approach for Fish Freshness Determinations Using A Portable Electronic Nose, Sensors and Actuators B, 80, 49-154.
- Ogara, W., O., Mbuthia, P., G., Kaburia, H., F., A., Sorum, H., Kagunya, D., K., Nduthu, D., I. ve Colquhoun, D., 1998. Motile Aeromonads Associated with Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) Mortality in Kenya, Bulletin of the European of Fish Pathologists, 18, 7-9.
- O'Telle, R., Milton, D., L. ve Wolf-Watz, H., 1996. Chemotactic Motility is Required for Invasion of the Host by the Fish Pathogen *Vibrio anguillarum*, Molecular Microbiology, 19, 625-637.
- Özkök, S., 2005. Gökkuşuğu Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) Görülen Önemli Bakteriyel Etkenlerin Tespiti ve Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Saptanması, Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi, 16, 1-2, 1-11.
- Öztemel, E., 2003. Yapay Sinir Ağları, Papatya Yayıncılık, 232, İstanbul.
- Paillard, C., Leroux, F., ve Borrego, J., J., 2004. Bacterial Disease in Marine Bivalves: Review of Recent Studies: Trends and Evolution, Aquatic Living Resources, 17, 477-498.
- Paperna, I., 1996. Parasites, infections and diseases of fishes in Africa, an update, Rome, Italy, 220.
- Pedersen, K., Skall, H., F., Lassen-Nielsen, A., M., Bjerrum, L. ve Olesen, N., J., 2009. *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* an Emerging Pathogen in Danish Rainbow Trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), Mariculture, Journal of Fish Disease, 32, 465-472.

- Priyanti, E., 2017. Penerapan Algoritma Naïve Bayes Untuk Klasifikasi Bakteri Gram-Negatif, Jurnal Teknik Komputer, 3, 2442-2436.
- Plumb, A., J., 1999. Health Maintenance Microbiology Fish Disease Laboratory Manual, Iowa State University Press, Iowa State University.
- Post, G., W., 1987. Textbook of Fish Health TFH Publications, New Jersey.
- Pujalte, M., J., Sitjà-Bobadilla, A., Macián, M., C., Belloch, C., Álvarez-Pellitero, P., Pérez-Sánchez, J., Uruburu, F. ve Garay, E., 2003. Virulence and Molecular Typing of *Vibrio harveyi* Strains Isolated from Cultured Dentex, Gilthead Sea Bream and European Sea Bass, Systematic and Applied Microbiology, 26, 2, 284-292.
- Qin, L., Xu, J. ve Zhang, X., 2008. Infection with *Aeromonas veronii* biovar. *sobria* in *Misgurnus anguillicaudatus*, Chinese Journal of Zoology, 24, 12, 1100-1102.
- Rahim, Z., Aziz, K., M., S., Huq, M., I. ve Saeed, H., 1985. Isolation of *Aeromonas hydrophila* from the Wounds of Five Species of Brackish Water Fish of Bangladesh, Bangladesh Journal of Zoology, 13, 37-42.
- Rahman, M., Colque-Navarro, P., Kuhn, I., Huys, G., Swings, J. ve Mollby, R., 2002. Identification and Characterization of Pathogenic *Aeromonas veronii* biovar *sobria* Associated With Epizootic Ulcerative Syndrome in Fish in Bangladesh, Applied and Environmental Microbiology, 68, 650-655.
- Ransom, D., P., Lannan, C., N., Rohovec, J., S. ve Fryer, J., L., 1984. Comparison of Histopathology Caused by *Vibrio anguillarum* and *Vibrio ordalii* in three Species of Pacific Salmon, Journal of Fish Diseases, 7, 2, 107-115.
- Ransangan, J., Lal, T., M. ve Harbi, A., H., 2012. Characterization and Experimental Infection of *Vibrio harveyi* Isolated from Diseased Asian Seabass (*Lates calcarifer*), Malaysian Journal of Microbiology, 8, 2, 104-115.
- Reddacliff, G., L., Hornitzky, M., Carson, J., Petersen, R. ve Zelski, R., 1993. Mortalities of Goldfish, *Carassius auratus* (L.), Associated with *Vibrio cholerae* (non-01) Infection, Journal of Fish Diseases, 16, 5, 517-520.
- Renault, T., Haffner, P., Malfondet, C. ve Weppe, M., 1994. *Vibrio damsela* as a Pathogenic Agent Causing Mortalities in Cultured Sea bass (*Lates calcarifer*), Bulletin of the European Association of Fish Pathologists 14, 4, 117-119.
- Rivas, A., J., Balado, M., Lemos, M., L. ve Osorio, C., R., 2013. Synergistic and Additive Effects of Chromosomal and Plasmid-encoded Hemolysins Contribute to Hemolysis and Virulence in *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, Infection and Immunity, 81, 3287-3299.
- Roberts, R., J., 2012. The Bacteriology of Teleosts, Wiley-Blackwell.

- Roberts, R., J., Shepherd, C., J., 1979. Handbook Of Trout And Salmon Diseases. Printed in Great Britain by The Whitefrans Press Ltd., London and Tombridge.
- Rock, J., L. ve Nelson, D., R., 2006. Identification and Chacterization of a Hemolysin Gene *Vibrio anguillarum*, Infection and Immunity, 74, 2777-2786.
- Rozas, J., Ferrer-Mata, A., Sanchez-DelBarrio, J., C., Guirao-Rico, S., Librado, P., Ramos-Onsins, S., E., ve Sanchez-Gracia, A., 2017. DnaSP 6: DNA Sequence Polymorphism Analysis of Large Datasets, Molecular Biology Evolution, 34, 3299-3302.
- Rucker, R., R., 1963. Status of Fish Diseases and Relation to Production, Seattle, 98-101.
- Sağıroğlu, Ő., BeŐdok, E. ve Erler, M., 2003. Mühendislikte Yapay Zeka Uygulamaları-1, Yapay Sinir Ağları, Ufuk Kitabevi.
- Sağlam, Y., S., IŐık, N., Arslan, A. ve Erer, H., 2006. Erzurum Bölgesindeki Gökkuşağı Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss* W. 1792) *Aeromonas hydrophila* ve *Yersinia ruckerii* İzolasyonu ve Patolojik İncelemeler, Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi, 1, 1-2, 1-10.
- Saiki, R., K., Gelfand, D., H., Stoffel, S., J., Scharf, S., J., Higuchi, R., vd., 1988. Primer-directed Enzymatic Amplification of DNA with A Thermostable DNA Polymerase, Science, 239, 4839, 487-491.
- Sakata, T., Matsuura, M. ve Shimkawwa, Y., 1989. Characteristics of *Vibrio damsela* Isolated from Diseased Yellowtail *Seriola quinqueradiata*, Bulletin of the Japanese Society of Fisheries Science, 55, 135-141.
- Sanders, J., E. ve Fryer, J., L., 1988. Methods in Aquatic Bacteriology, John Wiley and Sons Ltd., Chichester, England.
- Sano, M., Nakano, H., Kimura, T. ve Kusuda, R., 1994. Therapeutic Effect of Fosfomycin on Experimentally Induced Pseudotuberculosis in Yellowtail, Fish Pathology, 29, 187-192.
- Sawyer, E., S., Strout, R., G. ve Coutermarsh, B., A., 1979. Comparative Susceptibility of Atlantic (*Salmo salar*) and Coho (*Oncorhynchus kisutch*) Salmon to Three Strains of *Vibrio anguillarum* From The Maine – New Hampshire Coast, Journal of the Fisheries Research Board of Canada, 36, 3, 280-282.
- Schachte, J., H., 1978. Immunization of Channel Catfish, *Ictalurus punctatus*, Against Two Bacterial Diseases, Marine Fisheries Review, 40, 18-19.
- Schiewe, W., H., 1981. Taxonomic Status of Marine Vibrios Pathogenic for Salmonid Fish, Developments in Biological Standardization, 49, 149-158.

- Seo, H., J., Bae, S., S., Lee, J., H. ve Kim, S., J., 2005. *Photobacterium frigidophilum* sp. nov., a Psychrophilic, Lipolytic Bacterium Isolated from Deep-sea Sediments of Edison Sea Mount, International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 55, 1661-1666.
- Serracca, L., Ercolini, C., Rossini, I., Battistini, R., Giorgi, I. ve Prearo, M., 2011. Occurance of both Subspecies of *Photobacterium damsela* in Mulletts Collected in the River Magra (Italy), Canadian Journal of Microbiology, 57, 437-440.
- Shieh, W., Y., 2003. *Vibrio ruber* sp. nov., A red, Facultatively Anaerobic, Marine Bacterium Isolated From Sea Water, International Journal of Systemic Evolutionary Microbiology, 53, 479-484.
- Sindermann, C. J., 1970. Principal Diseases of Marine Fish and Shellfish, National Oceanic and Atmospheric Administration, Oxford, Maryland, U.S.A.
- Snieszko, S., F., Bullock, G., L., Dunbar, C., E. ve Pettijohn, L., L., 1964. Nocardial Infection in Hatchery-Reared Fingerling Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*), Journal of Bacteriology, 88, 1809-1813.
- Song, Y., L., Cheng, W. ve Wang, C., H., 1993. Isolation and characterization of *Vibrio damsela* Infectious for Cultured Shrimp in Taiwan, Journal of Invertebrate Pathology, 61, 24-31.
- Sørensen, U., B. ve Larsen, J., L., 1986. Serotyping of *Vibrio anguillarum*, Applied and Environmental Microbiology, 51, 3, 593-597.
- Sreedharan, K., Philip, R. ve Singh, I., S., B., 2011. Isolation and Characterization of Virulent *Aeromonas veronii* from Ascetic Fluid of Oscar *Astronus ocellatus* Showing Signs of Infectious Dropsy, Aquatic Organism, 94, 1, 29-39.
- Stork, M., Di Lorenzo, M., Welch, T., J. ve Crosa, J., H., 2007. Transcription Termination within the Iron Transport-biosynthesis Operon of *Vibrio anguillarum* Requires an Antisense RNA, Journal of Bacteriology, 189, 3479-3488.
- Sung, H., H., Hwang, S., F. ve Tasi, F., M., 2000. Responses of Giant Freshwater Prawn (*Macrobrachium rosenbergii*) to challenge by Two Strains of *Aeromonas spp.*, Journal of Invertebrate Pathology, 76, 278-284.
- Symyrlis, M., Prapas, A., Rigos, G., Kokkari, C., Pavlidis, M. ve Katharios, P., 2017. *Aeromonas veronii* Infection Associated with High Morbidity and Mortality in Farmed European Seabass *Dicentrarchus labrax* in the Aegean Sea, Greece, The Japanese Society of Fish Pathology, 52, 68-81.
- Takashi, H., Miya, S., Kimura, B., Yamane, K., Arakawa, Y. ve Fuji, T., 2008. Difference of Genotyping and Phenotyping Characterization and Pathogenicity Potential of *Photobacterium damsela* subsp. *damsela* Between Clinical and Environmental Isolates from Japan, Microbial Pathology, 45, 150-158.

- Temizkan, G. ve Arda, N., 2008. Moleküler Biyolojide Kullanılan Yöntemler, 3. Baskı, Nobel Matbaacılık, 978-975-420-583-1.
- Toranzo, A., E. ve Barja, J., L., 1990. Review of the Taxonomy and Seroepizootiology of *Vibrio anguillarum*, with Special Reference to Aquaculture in the Northwest of Spain, Disease of Aquatic Organism, 9, 73-82.
- Toranzo, A., E., Baya, A., M., Romalde, J., L. ve Hetrick, F., M., 1989. Association of *Aeromonas sobria* with Mortalities of Adult Gizzard shad, *Dorosoma cepedianum*, Lesueur, Journal of Fish Diseases, 12, 5, 439-448.
- Toranzo, A., E., Magariños, B. ve Romalde, J., L., 2005. A Review of the Main Bacterial Fish Diseases in Mariculture Systems, Aquaculture, 246, 1-4, 37-61.
- Torrecillas, S., Makol, A., Caballero, M., J., Montero, D., 2007. Immune Stimulation and Improved Infection Resistance in European Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*) Fed Mannan Oligosaccharides, Fish Shellfish Immunol., 23, 969-981.
- Trust, T., J., 1986. Pathogenesis of Infectious-Diseases of Fish, Annual Review of Microbiology, 40, 479-502.
- Tu, J., V., 1996. Advantages and Disadvantages of Using Artificial Neural Networks Versus Logistic Regression for Predicting Medical Outcomes, Journal of Clinical Epidemiology, 49, 1225-1231.
- Turska-Szewczuk A., Pietras, H., Duda, K., A., Kozinska, A., Pekala, A. ve Holst, O., 2014. Structure of the O-specific Polysaccharide from the Lipopolysaccharide of *Aeromonas sobria* strain Pt312, Carbohydrate Research, 403, 142-148.
- TÜİK, http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1005. 18 Kasım 2018.
- Uçal, O. ve Benli, H., A., 1993. Levrek Balığı Yetiştiriciliği ve Yetiştirme Teknikleri, T.C. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Su Ürünleri Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, Seri A, 3, 112-113.
- Uzun, E. ve Oğut, H., 2015. The Isolation Frequency of Bacterial Pathogens from Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*) in the Southeastern Black Sea, Aquaculture, 437, 30-37.
- Vaseeharan, B., Sundararaj, S., Murugan, T. ve Chen, J., C., 2007. *Photobacterium damsela* ssp. *damsela* Associated with Diseased Black Tiger Shrimp *Penaeus monodon* Fabricius in India, Letters in Applied Microbiology, 45, 82-86.
- Vera, P., Navos, J., I. ve Fouz, B., 1991. First Isolation of *Vibrio damsela* from Seabream (*Sparus aurata*), Bulletin of European Association Fish Pathology, 11, 3, 112-113.
- Vega-Sanchez, V., Acosta-Dibarrat, J., Vega-Castillo, F., Castro-Escarpulli, G., Aguillera-Arreola, M., G. ve Vargas-Soriana, E., 2014. Phenotypical Characteristics, Genetic Identification, and Antimicrobial Sensitivity of *Aeromonas* Species Isolated from Farmed Rainbow Trout (*Onchorynchus mykiss*) in Mexico, Acta Tropica, 130, 76-79.

- Vezzulli, L., M., Previati, C., Pruzzo, A., Marchese, D., G., Bourne, C. ve Cerrano, C., 2010. Vibrios Infections Triggering Mass Mortality Events in A Warming Mediterranean Sea, Environmental Microbiology, 12, 2007-2019.
- Wahli, T., Burr, S., E., Pugovkin, D., Mueller, O. ve Frey, J., 2005. *Aeromonas sobria*, a Causative Agent of Disease In Farmed Perch, *Perca fluviatilis* L., Journal of Fish Diseases, 28, 3, 141-150.
- Welch, T., J. ve Crosa, J., H., 2005. Novel Role of the Lipopolysaccharide O1 Side Chain in Ferric Siderophore Transport and Virulence of *Vibrio anguillarum*, Infection and Immunity, 73, 5864-5872.
- Weber, B., Chen, C. ve Milton, D., L., 2010. Colonization of Fish Skin is Vital for *Vibrio anguillarum* to Cause Disease, Environmental Microbiology Reports, 21, 133–139.
- Wendling, C., C., Bastista, F., M. ve Wegner, K., M., 2014. Persistence, Seasonal Dynamics and Pathogenic Potential of *Vibrio* Communities from Pasific oyster Hemolymph, Plus One, 9:e94256. Doi: 10.1371/ Journal.pone.0094256.
- Woo, N., Y., S., Ling, J., L., M. ve Lo, K., M., 1995. Pathogenic *Vibrio* spp. in the Sea bream, *Sparus sarba*, Journal of Sun Yetsen University Supplement, 3, 192-193.
- Wolke, R., E., 1975. Pathology of Bacterial and Fungal Diseases Affecting Fish, University of Wisconsin Press., Madison, Wisconsin.
- Xie, Z., Y., Hu, C., Q., Zhang, L., P., Chen, C., Ren, C., H. ve Shen, Q., 2007. Identification and pathogenicity of *Vibrio ponticus* affecting cultured Japanese sea bass, *Lateolabrax japonicus* (Cuvier in Cuvier and Valenciennes), Letters in Applied Microbiology, 45, 1, 62-67.
- Yang, H., Chen, J., Yang, G., Zhang, X., H. ve Li, Y., 2007. Mutational Analysis of the Zinc Metalloprotease EmpA of *Vibrio anguillarum*, Fems Microbiology Letters, 267, 56-63.
- Yasunaga, N. ve Yasumoto, S., 1988. Therapeutic Effect of Florfenicol on Experimentally Induced Pseudotuberculosis (with *Pasteurella piscicida*) in Yellowtail (*Seriola quinqueradiata*), Fish Pathology, 23, 1-5.
- Yetinson, T. ve Shilo, M., 1979. Seasonal and Geographic Distribution of Luminous Bacteria in the Eastern Mediterranean Sea and the Gulf of Elat, Applied of Environmental Microbiology, 37, 1230-1238.
- Zamyslowska, I., Koezekwa, K., ve Szarek, J., 2009. *Aeromonas hydrophila* in Fish Aquaculture, Journal of Comparative Pathology, 4, 313.
- Zappulli, V., Paternello, T., Paternello, P., Frassinetti, Franchi R., vd., 2005. Direct Identification of *Photobacterium damsela* subspecies. *piscicida* by PCR-RFLP Analysis, Disease of Aquatic Organisms, 65, 53-61.

- Zhang, X., H. ve Austin, B., 2000. Pathogenicity of *Vibrio harveyi* to Salmonids, Journal of Fish Diseases, 23, 2, 93-102.
- Zhao, D., H., Sun, J., J., Liu, L., Zhao, H., H., Wang, H., F., Liang, L., Q., vd., 2009. Characterization of two Phenotypes of *Photobacterium damsela* ssp. *damsela* Isolated from Diseased Juvenile *Trachinotus ovatus* Reared in Cage Mariculture, Journal of World Aquaculture Society, 40, 281-289.
- Zheng, W., Cao, H. ve Yang, X., 2012. *Aeromonas veronii* Infection in the Cultured Shakehead Fish, *Opiocephalus argus* (Cantor), African Journal of Microbiology Research, 6, 44, 7218-7223.
- Zhu, M., Wang, X., R., Li, G., Y., Liu, Z., P. ve Mo., Z., L., 2015. Identification and Virulence properties of *Aeromonas veronii* bv. *sobria* Isolates Causing an Ulcerative Syndrome of Loach *Misgurnus anguillicaudatus*, Journal of Fish Disease, doi:10.1111/jfd.12413.
- Zorrilla, I., Arijo, S., Chabrillon, M., Diaz, P., Martinez-Manzanares, E., Balebona, M., C. ve Moriñigo, M., A., 2003. *Vibrio* Species Isolated from Diseased Farmed Sole, *Solea senegalensis* (Kaup), and Evaluation of the Potential Virulence Role of Their Extracellular Products, Journal of Fish Diseases, 26, 2, 103-108.

8. EKLER

Ek Tablo 1. 16s rDNA moleküler analizi ve yapay sinir ağıları ayırıştırma modeline ait sonuçlar

Kod	16s rDNA Tür	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11	Ag12
31d2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
27d5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31d1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31k10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31b1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a3d1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31b4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2d5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2d6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2d3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2k9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2k8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	unt	unt	unt
a2b9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2d2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a1k7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5b3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2k7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2k10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2b10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2b4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2b6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5d3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4d1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5k10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5k9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31d3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a1d8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31b3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt

Ek Tablo 1'in devamı

Kod	16s rDNA Tür	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11	Ag12
a2d10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31b5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2d8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a3d7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5d5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5d4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
c1d10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5d1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b5k4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b4d4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a3k1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b4b8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b1b1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b5d3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b5k7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
c1d1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	pht	ver	ver	ver	ver	pht
a3d9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2d4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2d3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2d7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a3d8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a3d10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4k9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4k1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2k6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5b2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2k5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2k4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2d1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2b2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2b1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a1k8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4k10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt

Ek Tablo 1'in devamı

Kod	16s rDNA Tür	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11	Ag12
a5b4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4b8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5d7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2b5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4d6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5b1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4b9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31k2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31b4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31k9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31k3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a3d5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a3d3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a3d2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a3d6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5k8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31d5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a1d7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5k3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a3d4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5d6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5d8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	pht
a5d2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b4b3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b5d9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
31b2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
c1d7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b3k9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c1d6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b3k6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
a5k7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
a4b7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	pht	pht	unt	ver	ver	unt	unt
b1k10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver

Ek Tablo 1'in devamı

Kod	16s rDNA Tür	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11	Ag12
a1k10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a1k6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b1d8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	unt
a4b4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4k7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4d6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4b6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4d1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4b10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
c1d9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
a4k6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b2b1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b2k6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b2b4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b2b2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b3b6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b1k9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c1k9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b2b10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b6b6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b1b3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c6d2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c6k2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c6d1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b1k7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b6d7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c6k1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b5b2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b1b9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b5b9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b1d7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c1d4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	unt
b6b3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	unt	ver	unt	unt	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver

Ek Tablo 1'in devamı

Kod	16s rDNA Tür	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11	Ag12
b2b3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b2k9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	unt	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c6b8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c6b6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c1b3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c1k10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c1k8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c1k4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c1k5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c6b1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c6d10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
31k8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	ver
31d4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
31k4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	unt
31k7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5k2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2d9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5k5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5k4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
am3110	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
a4d3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2b3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a2b4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b2k4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b2d10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b2d3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b2d9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b2d8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b2d2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b2k5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b2k7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b2k8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b2k10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	pht

Ek Tablo 1'in devamı

Kod	16s rDNA Tür	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11	Ag12
b1d6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b1d5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b1d3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b1d2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b1d1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b8k4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b8k1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b8k2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	pht
b8k7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b7d5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b8d4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	pht
b8b5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b7d1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	unt
b8b7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	pht
b8b8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b8b4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b7k2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	pht
b7b6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	pht
b8d2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b7d2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b8d5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b7d4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a1k3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a1k2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a1k1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a5b9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a1k9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4b3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4b5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4d9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4b2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a1k4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a3k3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt

Ek Tablo 1'in devamı

Kod	16s rDNA Tür	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11	Ag12
a3k7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a3k5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4d7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4b1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
a4k8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b8d2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b7b9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	pht
b7b8	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b8b3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b7d9	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b7b4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	pht
b7k1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b7d7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	unt
b6b1	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b6d4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b6d6	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	unt	ver	unt	unt	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b1k2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b8k5	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b1d10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b1b7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b1d4	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b5d7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b4d10	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
b4b3	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
c1k7	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	unt
46dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
53dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
79bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	pht	ver	ver	ver	ver	ver
80bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
77bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
56bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
77bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
57bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	pht

Ek Tablo 1'in devamı

Kod	16s rDNA Tür	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11	Ag12
57dp2	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
55dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
81dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
87bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	unt	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	unt
55bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	pht
81bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
110bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
110dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
112dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
112kp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	pht	ver	ver	pht	unt	unt
125bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	unt	ver	unt	ver	pht	unt	ver	pht	pht	ver	pht
125dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
126dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
127bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
127dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
128bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
128dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
129dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	unt	ver	unt	ver	unt	unt	ver	pht	ver	ver	ver
134bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	unt	unt	ver	unt	unt	ver	ver	unt	ver	unt
134dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
168dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
162dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
170bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	unt	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	pht
170dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
157bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
157dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
161bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
161dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
171dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
168bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
166dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
141bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
141dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver

Ek Tablo 1'in devamı

Kod	16s rDNA Tür	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11	Ag12
169dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	unt	unt	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
159bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	unt	ver
159dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
160bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
160dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
158bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	unt	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	unt
167bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
167dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
163bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
165dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
191dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
190bp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
190dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
188dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	unt	ver	ver
189dp	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
13dy	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	ver	ver	ver
19dy	<i>Aeromonas veronii</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	ver	ver	ver	unt	ver
a5k7	<i>Phit. damsela</i>	unt	ver	ver	unt	unt	pht	pht	unt	ver	ver	unt	unt
as324	<i>Phit. damsela</i>	unt	ver	unt	unt	unt	pht	pht	unt	ver	ver	unt	unt
a5k	<i>Phit. damsela</i>	unt	ver	ver	unt	unt	pht	pht	unt	pht	pht	unt	unt
64bp	<i>Phit. damsela</i>	unt	unt	unt	unt	unt	pht	pht	unt	pht	pht	unt	pht
70dps	<i>Phit. damsela</i>	unt	ver	unt	unt	unt	pht	pht	unt	pht	pht	unt	pht
85bp	<i>Phit. damsela</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
89dp	<i>Phit. damsela</i>	unt	unt	unt	unt	unt	pht	pht	unt	pht	pht	unt	pht
111bp	<i>Phit. damsela</i>	unt	ver	ver	unt	ver	unt	unt	unt	pht	pht	ver	ver
111dp	<i>Phit. damsela</i>	unt	ver	ver	unt	ver	pht	pht	unt	pht	pht	unt	pht
162bp	<i>Phit. damsela</i>	unt	ver	ver	unt	ver	pht	pht	unt	pht	pht	unt	ver
156dp	<i>Phit. damsela</i>	unt	unt	unt	unt	unt	pht	pht	unt	pht	pht	unt	pht
158dp	<i>Phit. damsela</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	pht	ver	unt	pht
144bp	<i>Phit. damsela</i>	unt	unt	unt	unt	unt	pht	pht	unt	pht	pht	unt	pht
154dp	<i>Phit. damsela</i>	unt	unt	unt	unt	unt	pht	pht	unt	pht	pht	unt	pht
164dpbüy	<i>Phit. damsela</i>	unt	unt	unt	unt	unt	pht	pht	unt	pht	pht	unt	pht
164dp	<i>Phit. damsela</i>	unt	unt	unt	unt	unt	pht	pht	unt	pht	pht	unt	pht

Ek Tablo 1'in devamı

Kod	16s rDNA Tür	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11	Ag12
m218	<i>Marinomonas sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	pht
m216	<i>Marinomonas sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	pht
m3210	<i>Marinobacter sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
s229	<i>Marinobacter sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
cs311	<i>M. proteobacterium</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
s116	<i>Sphingobacterium sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
22k5	<i>A. hermannii</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
s1110	<i>Rhodococcus sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	ver
s118	<i>Rhodococcus sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	ver	unt
s117	<i>Stenotrophomonas sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
cs312	<i>Ruegeria mobilis</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
cs314	<i>A. tumefaciens strain</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	pht
cs326	<i>Flavobacterium sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	pht	unt	unt
s114	<i>C. flaccumfaciens</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
as223	<i>A. radioresistens</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	pht
cs122	<i>Rhizobium sp. strain</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
cs322	<i>Flavobacterium sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
c5d8	<i>Pantoea agglomerans</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
cs121	<i>Schleiferia sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
m121	<i>U. Marinomonas sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	pht
s113	<i>microorganism clone</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	pht
21b2	<i>Unc.bacterium clone</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
1d2	<i>Unc.bacterium clone</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
s219	<i>Unc.bacterium clone</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	pht
m212	<i>Unc.bacterium clone</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	pht
c4d4	<i>uncultu Prevotella sp.</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
cs324	<i>B. enrichment culture</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
cs321	<i>U. a. proteo. clone</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
31dp	<i>Listone. anguillarum</i>	ang	ver	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
32dp	<i>Listone. anguillarum</i>	ang	ver	ver	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
71bpb	<i>Bacillus safensis</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
2dy	<i>Bacillus safensis</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
7dy	<i>Bacillus safensis</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	ver	pht	unt	ver	ver

Ek Tablo 1'in devamı

Kod	16s rDNA Tür	Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11	Ag12
29by	<i>Bacillus safensis</i> /	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
129bp	<i>Bacillus thuringiensis</i>	unt	unt	ver	unt	unt	unt	unt	unt	ver	unt	ver	ver
18dy	<i>Bacillus thuringiensis</i>	unt	unt	ver	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
72dy	<i>Bacillus thuringiensis</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
191bp	<i>Bacillus anthracis</i>	unt	ver	ver	unt	unt	unt	unt	unt	ver	unt	unt	unt
188bp	<i>Bacillus anthracis</i>	unt	ver	ver	unt	unt	unt	unt	unt	ver	unt	ver	ver
71bps	<i>P. mariniglutinosa</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
91bp	<i>P. mariniglutinosa</i>	ang	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
73bps	<i>P. prydzensis</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
91dp	<i>P. prydzensis</i>	ang	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
76dp	<i>P. byunsanensis</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
84bp	<i>P. aliena</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
84dp	<i>P. aliena</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
97dp	<i>P. aliena</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
32by	<i>P. marincola</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
34by	<i>P. marincola</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
57dp1	<i>Enterovibrio coralii</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
73bpsef	<i>Enterovibri calviensis</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
70dpb	<i>Staphy haemolyticus</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
90bp	<i>Psychrob. marincola</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
126bp	<i>Psychrob. amarincola</i>	unt	ver	unt	unt	unt	unt	unt	unt	ver	unt	unt	unt
92dp	<i>Exiguoba. profundum</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt
171bp	<i>Actinobacter sp.</i>	unt	unt	ver	unt	ver	unt	unt	ver	ver	unt	unt	unt
163dp	<i>Actinobacter sp.</i>	unt	unt	ver	unt	ver	unt	unt	unt	ver	unt	unt	ver
27by	<i>Rheinheim. aquimaris</i>	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt	unt

Ag 1: *V.anguillarum*, Diğer; Ag 2: *A.veronii*, *V.anguillarum*; Diğer; Ag 3: *A.veronii*, Diğer; Ag 4: *V.anguillarum*, Diğer; Ag 5: *A.veronii* Diğer,

Ag 6: *P.damselae* subsp. *damselae*, Diğer; Ag 7: *P.damselae* subsp. *damselae*, *V.anguillarum*, Diğer; Ag 8: *A.veronii*, *V.anguillarum*, Diğer;

Ag 9: *A.veronii*, *P.damselae* subsp. *damselae*, Diğer; Ag 10: *A.veronii*, *P.damselae* subsp. *damselae*, *V.anguillarum*, Diğer; Ag 11: *A.veronii*,

Diğer; Ag 12: *A.veronii*, *P.damselae* subsp. *damselae*, Diğer.unt: untarget; ver; *A.veronii*; ang: *V.anguillarum*, pht: *P.damselae* subsp.

damselae

Ek Tablo 2'nin devamı

<i>Lactobacillus</i>										
<i>sp.</i>										
Ort	14	0	20,5	0	12,5	5	27,5	21,5	28	15
Min	13	0	19	0	10	0	26	18	27	14
Mak	15	0	22	0	15	10	29	25	29	16
n	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<i>Marinobacter</i>										
Ort	23,5	19	30	22	13	23	24,5	33	31,5	7,5
Min	20	16	30	14	13	16	18	26	24	0
Mak	27	22	30	30	13	30	31	40	39	15
n	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
<i>Flavobacterium</i>										
<i>sp.</i>										
Ort	0	14,5	13,5	0	0	0	0	0	0	0
Min	0	13	0	0	0	0	0	0	0	0
Mak	0	16	27	0	0	0	0	0	0	0
n	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Tek Olan Bakteriler										
1	15	0	25	21	10	8	0	0	0	0
2	15	24	34	35	24	20	40	45	40	21
3	19	17	28	23	8	0	24	24	26	0
4	20	17	27	17	13	15	11	12	14	14
5	25	0	22	28	14	0	0	15	22	0
6	0	19	0	10	18	0	0	0	0	0
7	17	16	37	36	16	20	27	32	24	16
8	20	19	32	35	15	21	20	30	20	16
9	21	0	41	39	17	33	30	33	35	20
10	17	0	40	0	15	19	11	10	11	25
11	0	0	28	21	12	20	0	0	0	0
12	18	0	28	22	10	10	0	0	0	0
13	0	0	35	0	15	25	28	20	17	30
14	21	17	29	11	0	13	0	0	0	0
15	15	0	0	25	12	0	16	15	20	12
16	20	30	27	22	19	10	13	17	20	0
17	0	23	0	10	20	0	0	0	0	0
18	0	15	19	0	0	0	0	0	0	0
19	19	25	24	23	14	0	0	0	0	0
20	0	0	20	17	16	0	0	17	0	0
21	0	0	15	19	15	0	0	0	0	0
22	12	30	23	21	14	17	15	20	19	0
23	13	31	25	22	14	16	15	18	19	0
24	12	22	26	22	19	16	10	15	17	0
25	19	33	29	20	18	15	25	20	19	0

Tek olan bakteriler; 1: *Vibrio alginolyticus* 2: *Vibrio campbellii* 3: *Vibrio tubiashii* 4: *Pseudomonas syringae* 5: *Pseudomonas oryzihabitans* 6: *Pseudomonas plecoglossicida* 7: *Pseudoalteromonas elyakovii* 8: *Pseudoalteromonas ganghwensis* 9: *Pseudoalteromonas esejiana* 10: *Psychrobacter luti* 11: *Stenotrophomonas sp.* 12: *Atlantibacter harmanii* 13: *Curtobacterium flaccumfaciens* 14: *Sphingobacterium sp.* 15: *Pseudoalteromonas mariniglutinosa* 16: *Acinetobacter radioresistens* 17: *Pantoea agglomerans* 18: *Uncultured Prevotella sp.* 19: *Bacterium enrichment culture clone* 20: *Agrobacterium tumefaciens* 21: *Ruegeria mobilis* 22: *Pseudoalteromonas lipolytica* 23: *Marine gamma proteobacterium* 24: *Schleiferia sp.* 25: *Rhizobium sp.*, Med: medyan, Min; minimum değer, Mak; maksimum değer, %25; İlk çeyrek, % 75 son çeyrek, n; örnek sayısı, Ort: ortalama. Fr: Furazolidon, Sz: Sülfadiyazin, FFC: Florfenikol, OA: Okzolinik asit, N: Neomisin, TIL: Tilmikosin, P: penisilin, AMP: Ampisilin, AML: Amoksilin, Va: Vankomisin

Ek Tablo 3. Haplotiplerine göre gruplandırılan *Aeromonas veronii* grupları arasındaki evrimsel uzaklıklar

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Ref*	0,000																											
Ref*	0,043																											
Ref*	0,012	0,031																										
Gr1	0,000	0,043	0,012																									
Gr 2	0,005	0,047	0,017	0,005																								
Gr 3	0,005	0,047	0,017	0,005	0,000																							
Gr 4	0,002	0,045	0,014	0,002	0,002	0,002																						
Gr 5	0,002	0,045	0,014	0,002	0,007	0,007	0,005																					
Gr 6	0,000	0,043	0,012	0,000	0,005	0,005	0,002	0,002																				
Gr 7	0,002	0,045	0,014	0,002	0,007	0,007	0,005	0,002	0,002																			
Gr 8	0,000	0,043	0,012	0,000	0,005	0,005	0,002	0,002	0,000	0,000																		
Gr 9	0,005	0,050	0,017	0,005	0,000	0,000	0,002	0,007	0,005	0,007	0,005																	
Gr 10	0,000	0,043	0,012	0,000	0,005	0,005	0,002	0,002	0,000	0,002	0,000	0,005																
Gr 11	0,000	0,043	0,012	0,000	0,005	0,005	0,002	0,000	0,000	0,002	0,000	0,005	0,000															
Gr12	0,000	0,043	0,012	0,000	0,005	0,005	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,005	0,000	0,000														
Gr 13	0,005	0,047	0,017	0,005	0,009	0,009	0,007	0,007	0,005	0,007	0,005	0,009	0,005	0,005	0,005													
Gr 14	0,000	0,043	0,012	0,000	0,005	0,005	0,002	0,002	0,000	0,002	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,005												
Gr 15	0,017	0,059	0,028	0,017	0,021	0,021	0,019	0,019	0,017	0,019	0,017	0,021	0,017	0,017	0,017	0,017	0,017											
Gr 16	0,005	0,047	0,017	0,005	0,000	0,000	0,002	0,007	0,005	0,007	0,005	0,000	0,005	0,005	0,005	0,009	0,005	0,021										
Gr 17	0,000	0,043	0,012	0,000	0,005	0,005	0,002	0,002	0,000	0,002	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,005	0,000	0,017	0,005									
Gr 18	0,000	0,043	0,012	0,000	0,005	0,005	0,002	0,002	0,000	0,002	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,005	0,000	0,014	0,005	0,000								
Gr 19	0,009	0,052	0,021	0,009	0,005	0,005	0,007	0,012	0,009	0,012	0,009	0,005	0,009	0,009	0,009	0,014	0,009	0,026	0,005	0,009	0,009							
Gr 20	0,005	0,047	0,017	0,005	0,009	0,009	0,007	0,007	0,005	0,007	0,005	0,009	0,005	0,005	0,005	0,009	0,005	0,021	0,009	0,005	0,005	0,014						
Gr 21	0,007	0,050	0,019	0,007	0,012	0,012	0,009	0,009	0,007	0,009	0,007	0,012	0,007	0,007	0,007	0,012	0,007	0,024	0,012	0,007	0,007	0,017	0,002					
Gr 22	0,005	0,047	0,017	0,005	0,005	0,005	0,005	0,007	0,005	0,007	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,009	0,005	0,017	0,005	0,005	0,002	0,005	0,009	0,012				
Gr 23	0,007	0,043	0,012	0,007	0,012	0,012	0,009	0,009	0,007	0,009	0,007	0,012	0,007	0,007	0,007	0,012	0,007	0,017	0,012	0,009	0,007	0,017	0,009	0,012	0,009			
Gr 24	0,009	0,052	0,021	0,009	0,014	0,014	0,012	0,012	0,009	0,012	0,009	0,014	0,009	0,009	0,009	0,014	0,009	0,021	0,012	0,009	0,007	0,014	0,014	0,017	0,005	0,014		
Gr 25	0,000	0,040	0,009	0,000	0,005	0,005	0,002	0,002	0,000	0,002	0,000	0,005	0,000	0,000	0,000	0,005	0,000	0,017	0,005	0,000	0,000	0,009	0,005	0,007	0,005	0,007	0,009	
Gr26	0,007	0,050	0,019	0,007	0,002	0,002	0,005	0,009	0,007	0,009	0,007	0,002	0,007	0,007	0,007	0,012	0,007	0,024	0,002	0,007	0,007	0,007	0,012	0,014	0,007	0,014	0,017	0,007

ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Trabzon'da doğdu. İlk ve orta öğrenimi Trabzon'da tamamladı. 2005 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji bölümünde lisans eğitimine başladı ve 2009 yılı Haziran ayında mezun oldu. Aralık 2010 tarihinde KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsünde 50/d kadrosuyla araştırma görevlisi olarak atandı ve Sürmene Deniz Bilimleri Fakültesi Balıkçılık Teknolojisi Mühendisliği bölümünde görevlendirildi. 2013 yılında KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Balıkçılık Teknolojisi Mühendisliği Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimini tamamladı.

