

**Ara tırma Makalesi
Research Article**

Orta ve Do u Karadeniz Bölgesi Gökku a ı Alabalı ı Çiftliklerinde *Yersinia ruckeri* izolasyonu ve Antibiyotik Duyarlılık Profillerinin Belirlenmesi

Kür ad ÜSTÜNAKIN¹, Yüksel DURMAZ^{*2}, Ö. Can GÜRÇAN³

¹Veteriner Kontrol Enstitüsü, Bakteriyolojik Te his Laboratuvarı, Atakum/Samsun, TÜRK YE.

²Veteriner Kontrol Enstitüsü, Balık Hastalıkları Laboratuvarı, Atakum/Samsun -TÜRK YE.

³Veteriner Kontrol Enstitüsü, Patoloji Laboratuvarı, Atakum/Samsun -TÜRK YE.

* Sorumlu yazar: Tel: +90.362 437 08 36
e-posta: samsunfishlab@hotmail.com

Geli Tarihi:17.06.2014
Kabul Tarihi:27.11.2014

Abstract

Isolation of *Yersinia ruckeri* in Rainbow Trout Farms in Middle and East Black Sea Region and Determination of Antibiotic Susceptibility Profiles

The aims of this study were investigated existence of *Yersinia ruckeri* and antibiotic susceptibility profile and pathological disorders in the organs in Rainbow trout farms in Central and Eastern Black Sea regions. In the study, *Y. ruckeri* was isolated from 37 samples in examined 205 samples. Isolates have been found sensitive to against antibiotics; ciprofloxacin and enrofloxacin, at high degree (100%), oxolinic acid, streptomycine, amikacin, trimethoprim/sulphamethoxazole, piperacillin, mezlocillin, cefoperazone/sulbactam, sulphonamide and flumequin at medium degree (89,2% -7 8,4%), ampicillin, carbenicillin and amoxicillin/clavulanic acid at little degree (5,4% - 24,3%). At the end of the histopathological examination from rainbow trout infected with *Yersinia ruckeri*, the edematous changes in the gill, heart, liver, spleen and kidney, dilatation of blood vessels, petechial hemorrhages and congestion were detected. The necrotic foci were detected in the liver, kidney and spleen. In the liver severe leukocyte infiltrations, mononuclear cells accumulations in periportal area, the loss of hematopoietic tissue in the kidney and damage of normal lymphoid structure in the spleen were observed in acute cases. The severe capillary congestion in meninges and medulla of the brain were observed in fish which is in the acute phase of the disease.

Keywords: Rainbow trout, *Yersinia ruckeri*. antibiogram, histopathology.

Özet

Bu çalı ma, Orta ve Do u Karadeniz Bölgesi'nde gökku a ı alabalı ı çiftliklerinde *Yersinia ruckeri*'nin varlı ı, antibiyotik duyarlılıkları ve etkenin organlarda yaptı ı patolojik bozuklukların incelenmesi amacıyla yapılmı tır. Çalı mada incelenen 205 alabalık örne inin 37'sinden *Y. ruckeri* izolasyonu yapıldı. Tüm izolatlar; siprofloksasin ve enrofloksasine yüksek derecede (%100), okzolinik asit, streptomisin, amikasin, trimetoprim/sulfametoksazol, piperasiline, mezlosilin, sefooperazon/sulbaktam, sulfonamid ve flumequine orta derecede (%89,2 ile %78,4 arasında), ampisilin, karbenisilin ve amoksisilin/klavulanik asit'e ise az (%5,4 ile %24,3 arasında) duyarlı bulunmu tur. *Yersinia ruckeri* ile enfekte balıkların histopatolojik incelemeleri sonucunda; solungaç, kalp, karaci er, dalak ve böbrekte ödematöz de i iklikler, kan damarlarında dilatasyon, pete iyal kanamalar ve konjesyon belirlendi. Karaci er, böbrek ve dalakta nekrotik odaklar tespit edildi. Akut vakalarda karaci erde iddetli lökosit infiltrasyonu, periportal alanlarda mononükleer hücre infiltrasyonları, böbrekte iddetli hematopoietik doku kaybı ve dala ın normal lenfoid yapısında bozukluk gözlemlendi. Hastalı ın akut safhasında olan balıklarda, beyin zarlarında ve medullada iddetli konjesyon gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Alabalık, *Yersinia ruckeri*, antibiyogram, histopatoloji.

© Su Ürünleri Merkez Ara tırma Enstitüsü Müdürlü ü, Trabzon

Giri

Yersiniozis, “Enterik Kızıl A ız Hastalı ı (Enteric Redmouth Diseases - ERM)” Enterobacteriaceae familyasına ait bir bakteri olan *Yersinia ruckeri* (*Y. ruckeri*)'nin olu turdu u balıkların bakteriyel bula ıcı bir enfeksiyondur. Salmonid türleri, sazan, yayın ve yılan balıkları enfeksiyona duyarlıdırlar (Huang vd., 2013; Fadaeifard vd., 2014). Hastalık ilk olarak 1950 yılında ABD'de Hagerman Vadisi'nde alabalık çiftliklerinde tespit edilmiştir (Balta vd., 2005; John vd., 2010). Türkiye'de *Y. ruckeri*'nin ilk izolasyonu 1990 yılında zmir'de bir alabalık çiftli inden Ça ırgan ve Yürekli Türk tarafından yapılmıştır (Altun vd., 2013). Hasta balıklarda egzoftalmus, solungaçlarda solgunluk, dil mukozası, gözlerde pete i ve hemoraji, deride kararma, karında i lik ve uyu ukluk (Carson ve Wilson, 2009), mikroskopik olarak dalak ve böbrek hematopoietik dokularında melanomakrofajlarda artı , solungaç lamellerinde yapı malar, epidermiste spongiosis, ülser ve telangiektaziler görülür (Salam vd., 2006). *Y. ruckeri* gram ve oksidaz negatif, katalaz pozitif, basil veya kokobasil tarzında bir bakteridir. Bakterinin fenotipik karakterlerinin ayırıcı özelli i; Beta-galaktosidaz, lizindekarboksilaz ve ornitindekarboksilaz varlı ı ile hidrojen sülfür ve indol eksikli i dir (Huang vd., 2013). Bakterinin identifikasyonu fenotipik karakterlerine göre ve API 20E testi ile yapılabilir (Balta vd., 2005; Carson ve Wilson, 2009). *Y. ruckeri*'nin hızlı ve kolay te hisinde PCR testi, yüksek ayırım gücü, nispeten ucuz olu undan ve tekrarlanabilirli inden dolayı kullanılabilir (Akhlaghi ve Yazdi, 2008). *Y. ruckeri* su larının 5 farklı serotipi oldu u bildirilmekle birlikte özellikle biyotip 1 O1a (Hagerman türü) ve O2b (O'Leary türü) epizootilerden sorumludurlar. Enfeksiyonun periyodik olarak ortaya çıkı ı a ılama ve antibiyotik tedavisi ile kontrol edilebilmektedir (Bastardo vd., 2011). Bu çalı mada, Orta ve Do u Karadeniz Bölgesi'nde gökku a ı alabalı ı çiftliklerinde *Y. ruckeri*'nin varlı ı, anti-biyotik duyarlılık profilleri ve hastalı ın pato-

lojisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Materyal:

Orta ve Do u Karadeniz Bölgesi'ndeki illerden (Samsun, Sinop, Ordu, Giresun, Trabzon ve Rize) 2003 ve 2005 yılları arasında 10 alabalık i letmesinden temin edilen 32,4 ile 200 gr a ırlı ında ve 14,2 ile 24,7 cm boyunda 205 adet balık örne i çalı mada kullanıldı. Örnekler, su sıcaklı ında de i imlerin gözlemlendi i ilkbahar ve sonbahar aylarında toplandı. Klinik bulgu saptanan balıklar ile sa lıklı görülen ve a ırı zayıflık gösteren ta ıyıcı balıkların bulunabilece i i letmelerden de örnek alındı.

Metot:

Çalı mada izolasyon amacıyla Tryptic Soy Agar (TSA), Brain Heart Infusion Agar (BHIA), Shotts-Waltman Agar (SWA) ve Tryptic Soy Broth (TSB) kullanıldı. Örneklerin karaci er, dalak, böbrek ve lezyonlu bölgelelerinden TSA, BHIA ve SWA'ya ekimler yapıldı ve bu besiyerleri 22°C' de, 48 saat süreyle inkübe edildiler. Klinik belirti göstermeyen alabalıkların ba ırsaklarından TSB'de 24 - 48 saat süreyle ön zenginle tirme yapıldıktan sonra katı vasatlara ekimleri yapıldı. TSA, BHIA ve SWA' da üreyen smooth (S) karakterli *Y. ruckeri* üpheli kolonilerin öncelikle oksidaz testleri yapıldı.

Oksidaz negatif bulunan su lardan hazırlanan preparatlar gram yöntemi ile boyandı. Gram negatif, kokobasil (0,5 x 0,5 -1 µm) veya basil (0,5 x 1,0 -2,0 µm) formunda gözlemlenen izolatların ONPG test ile hareket muayeneleri yapıldı. 22°C'de hareketli ve 37°C'de hareketsiz olan su ların identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle morfolojik ve biyokimyasal karakterlerine göre yapıldı (Austin ve Austin, 1993;

Frerichs ve Millar, 1993; Ateolu, 1999). *Y. ruckeri* olarak tanımlanan su lar 0,5 McFarland'a (yaklaşık 10^8 kob/ml) göre süspansiyon edildikten sonra, Kirby-Bauer Disk Difüzyon yöntemiyle, Mueller-Hinton besiyerinde antibiyotik duyarlılık profilleri belirlendi (Gökçelik, 1993; Ruangpan ve Tendencia, 2004.). *Y. ruckeri* izolasyonu yapılan alabalıkların beyin, karaciğer, dalak, böbrek, kalp, kas dokusu ve solungaçlarından alınan doku örnekleri % 10'luk nötral formalin solusyonunda tespit edilerek alkol ve ksilol serilerinden geçirilerek parafinde bloklandı. Bloklar mikrotomla 5 mikrometre (μ m) kalınlığında kesildi ve kesitler Hematoksilin-Eozin (H.E.) ile boyandı. Elde edilen preparatları mikroskopunda incelenerek değerlendirildi (Luna, 1968).

Çalışmamız ölü hayvan ve dokuları ile yapıldığından "Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına dair yönetmeliğin 8. Maddesinin k/2 bendi gereğince etik kurul izni gerekmektedir.

Bulgular

Yersiniozis teşhisi yapılan işletmelerdeki balıklarda durgunluk, iştahsızlık, ağız boşluğunda, çene etrafında, dilde (ekil 1), yüzgeç tabanlarında ve anüs etrafında subkutan hemorajiler, tek veya çift taraflı egzozthalmus ve abdominal şişkinlik gözlemlendi. Bazı olgularda, su yüzeyine yakın yüzmeye, renkte kararma, anüste prolapsus ve kızarıklık saptandı.



ekil 1. Ağız boşluğu, çene etrafı ve dilde diffuz hemorajiler.

İncelenen 205 alabalık örneğinin 37'sinin iç organlarından *Y. ruckeri* izolasyonu yapılırken (ekil 2) 168 örnekten izolasyon yapılmadı. İç organlardan yapılan izolat sayıları değerlendirildiğinde; toplam 29 balığın böbreklerinden (%78, 3), 28 balığın karaciğerinden (%75, 6), 26 balığın dalacından (%70, 2), ve 22 balığın barsaklarından (% 59, 4) etken izolasyonu yapıldı. İkili letmeye ait balık örneklerinin iç organlarından izolasyon yapılmazken, her iki letmeden bir örneğin barsaklarından *Y. ruckeri* izolasyonu yapıldı. İncelenen 10 çiftlikten 3'ünde numune alımı öncesi antibiyotik "oksitetrasiklin ve sulfadiazin / trimetoprim" tedavisinin uygulandığı bildirilmiştir. Antibiyotik uygulanan işletme örneklerinden 2 balığın dalacından, 1 balığın karaciğerinden, 1 balığın böbreğinden ve 1 balığında barsaklarından *Y. ruckeri* izolasyonu yapıldı.

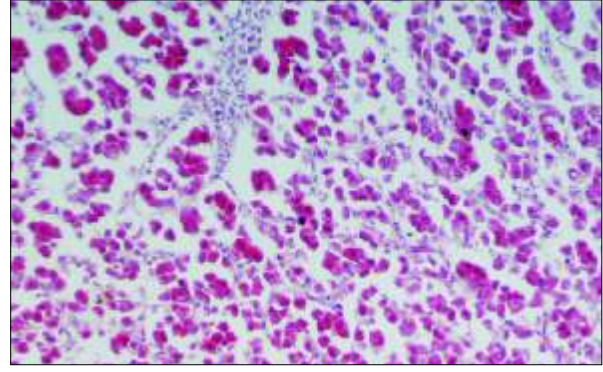


ekil 2. SWA 'da *Y. ruckeri* kolonizasyonu.

Suların antibiyotik duyarlılık profilleri Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile 21 farklı antibiyotiklere karşı belirlendi (Tablo 1). İzolatlar; siprofloksasin ve enrofloksasine % 100, okzolinik asit, streptomisin, amikasin, trimetoprim/sulfametoksazol, piperasilin, mezlosilin, sefoperazon/sulbaktam, sulfanomid, flumequin ve nitrofurantoin % 89,2 ile 64,9, trimetoprim, oksitetrasiklin, neomisin, nali-

diksik asit, eritromisin ve sefotaksime % 56,8 ile 37,9 oranında duyarlılık gösterirken, ampisilin, karbenisilin ve amoksisilin / klavulanik asite kar 1 az (% 5,4 ile 24,3) duyarlılık gösterdi.

Makroskopik olarak, dalak, karaci er ve böbrekte yaygın pete iyal hemoraji, bazı balıkların böbreklerinde erime; kaslarda, hava kesesinde, karaci erde, periton ve pilorik sekada kanamalar görüldü. Hastal ın ileri dönemlerinde iç organların tamamen çamur kıvamını aldı 1, ba ırsakların ise kıvrımlarını kaybettikleri, lumenlerinin sarımsı renkte bir sıvıyla dolu oldukları gözlemlendi. Enfekte balıkların kan damarlarında dilatasyon, pete iyal kanamalar, solungaç-kalp karaci er dalak ve böbrekte ödematöz de i iklikler a ırlıklı olarak görülen histopatolojik bulgular arasındaydı. İlave olarak karaci er (ekil 3), dalak ve böbrekte fokal nekrotik alanlar, karaci erde periportal alanlarda mononükleer hücre infiltrasyonları, böbrekte hematopoitik doku kaybı ve intersitisyel hemoraji görüldü. Ayrıca dalakta normal lenfoid yapısında bozukluk ve beynin meninks ve medullasında görülen iddetli kapillar konjesyon tespit edildi.



ekil 3. Karaci erde nekrotik odaklar ve yanğısal hücre infiltrasyonu. H.E. x 40.

Tartı ma

Yersiniozis'te hasta ve ta ıyııcı balıklar enfeksiyon kayna ıdır. İmmun sistemin zayıf olmasından dolayı genç balıklar hastal ı a daha duyarlıdırlar (Lazar vd., 2010). Hastalık etkeni Ülkemize Afrika'dan gökku a ı alabalı ı yumurtaları ile nakledilmi , 20 yıl sonra Türkiye'de en yaygın balık patojenlerinden birisi haline gelmi tir (Öztürk ve Altınok, 2014). Portör balıklarda enfeksiyon sonrası yakla ık 100 gün boyunca, ba ırsaktan etken sacılımının devam etti i bildirilmektedir (Stevenson, 1997). Çalı mamızda, balıkları sa lıklı gözlemlenen i letmelerin örnekleri portörlük yönünden incelenmi , klinik ve

Tablo 1. *Y. ruckeri* su larının antibiyotik duyarlılık testi sonuçları

Antibiyotik Grupları	Duyarlı (Adet)	Duyarlılık Oranı (%)	Antibiyotik Grupları	Duyarlı zolat Sayısı (Adet)	Duyarlılık Oranı (%)
Ciprofloxacin	37	100	Nitrofurantoin	24	64,9
Enrofloxacin	37	100	Trimethoprim	21	56,8
Oxolinic acid	33	89,2	Oxytetracycline	21	56,8
Streptomycine	33	89,2	Neomycin	19	51,4
Amikacin,	32	86,5	Nalidixic acid	17	45,9
Trimethoprim/ sulphamethoxazole	32	86,5	Erytromycin	14	37,8
Piperacillin	32	86,5	Cefotaxime	14	37,8
Mezlocillin	31	83,8	Amoxycillin/ Clavulanic acid	9	24,3
Cefoperazone/ Sulbactam	31	83,8	Carbenicillin	9	24,3
Sulphonamide	30	81,1	Ampicillin	2	5,4
Flumequin	29	78,4			

otopsi bulgusu saptanmayan balıkların iç organlarından izolasyon yapılamazken bu örneklerin ba ırsaklarından etken izolasyonu yapılmı tır.

Huang vd. (2013)'un çalı masında *Y. ruckeri* su larında trimetoprime direncin yaygın oldu u, bazı su ların okzolinik asite dü ük duyarlılık gösterdi i bildirilirken, Shah vd. (2012)'nin çalı masında in vitro ortamlarda okzolinik asite maruz kaldı ında *Y. ruckeri* su larında artan direnç gözlemlendi i ve su ların trimetoprim/sulfametoksazole duyarlı oldu u bildirilmi tir. Çalı mamızda trimetoprim/sulfametoksazole yüksek oranda direnç saptanmamı , okzolinik asite kar ı ise raporların aksine % 89,2 oranında duyarlılık saptanmı tır. Bu durumun Bölgemizdeki alabalık çiftliklerinde tedavi amacıyla okzolinik asitin yaygın olarak tercih edilen bir antibiyotik olmamasından kaynaklanmı olabilece i dü ü nülmetedir.

Verner-Jeffreys vd. (2011), elde ettikleri *Y. ruckeri* izolatlarının tamamını oksitetrasiklin ve amoksisilin, Lazar vd. (2010), oksitetrasiklin, flumequin ve trimetoprim'e, John vd. (2010) sefoperazone ve amoksisilin/klavulanik asite duyarlı bulmu lar, Altun vd. (2013) ise çalı masında neomisin, eritromisin, oksitetrasiklin, trimetoprim ve sulfametoksazole dirençlilik geli ti ini bildirmi lerdir. Çalı mamızda ara tırmacılara benzer ekilde, flumequin ve sefoperazona duyarlılık belirlenirken, Verner-Jeffreys vd. (2011) ve John vd. (2010)'un aksine, amoksisilin/klavulanik asite kar ı % 75.7 oranında dirençlilik saptanması bu antibiyoti in ölkemizde veteriner ve be eri tababette uzun süredir kullanılıyor olmasından kaynaklanabilece ini dü ü ndürmü tür.

Fadaeifard vd. (2014) enfekte salmon fraylarının böbreklerinde, karaci er sinüsleri içerisinde ve solungaç lamellerinde yo un miktarlarda bakteri tespit etmi ler, bakterilerin ço unlukla bu dokulara lokalize oldu unu ve

yaygın olarak meninkslere yerle erek ensefalit tablosu olu turduklarını bildirmi lerdir. Sunulan alı mada kültür tekni i ile *Y. ruckeri* izolasyonu karaci er ve böbre in yanında dalaktan da yapılmı tır. Aynı ekilde en iddetli histopatolojik de i iklikler de belirtilen organlarda görölmü tür. Kültür metoduyla *Y. ruckeri*'nin izole edildi i yerler göz önüne alındı ında etkenin bulundu u organlar ile aynı organlardaki histopatolojik bulguların iddeti arasında bir paralellik oldu u gözlemlenmi tir. Önceki alı malarda *Y. ruckeri* ile enfekte balıkların histopatolojik incelemelerinde; solungaçların primer lamellerinde hiperemi, sekonder lamellerinde ödem, kalp kasında i me ve makrofaj aktivasyonu, karaci erde hidropik dejenerasyon, mononükleer hücre infiltrasyonları (Avcı ve Birincio lu, 2005), hiperemi, hemoraji ve ya dejenerasyonu ile dalakta fokal nekroz odaklarının gözlemlendi i bildirilmi tir (Sierralta vd., 2013). Sunulan alı mada ise enfekte balıkların karaci erlerinde özellikle periportal alanlarda mononükleer hücre infiltrasyonları, dalak ve böbrekte nekrotik ve dejeneratif de i iklikler, beynin meninks ve medullasında iddetli kapillar konjesyon, kalp karaci er dalak ve böbrekte ödematöz de i iklikler görölmü tür. Tespit edilen bu histopatolojik bulguların yukarıda ifade edilen önceki çalı malardaki histopatolojik bulgularla benzerlik göstermesi ile birlikte tümüyle örtü memesi, etkenlerin doku ve organlardaki miktarı, izolat farkı gibi faktörlerden kaynaklanabilece ini dü ü ndürmü tür.

Sa lıklı görölen balıkların ba ırsaklarından *Y. ruckeri* izolasyonu yapılması ile bu i letmelerde portör balıkların buldukları kanıtlanmı tır. Yersiniozis hastalı ı bölgedeki gökkua a ı alabalı ı çiftlikleri için ciddi tehdit olu turmaktadır. Hastalıktan korunmak için i letmelerin kendi aralarında yaptıkları balık nakilleri öncesinde portör muayenesi yaptırma-

ları gereklidir. Hastalıkla mücadele yürütülürken reçetesiz ilaç kullanılması ve tedavinin erken kesilmesi antibiyotiklere dirençli su - ların geli mesine neden olmaktadır. Çalı mamızda siprofloksasin, enrofloksasin, okzolinik asit ve streptomisin izole edilen *Y. ruckeri* su larına kar ı % 89'un üzerinde etkili bulunmu tur. Ampisiline %94,6 oranında direnç saptanmamı tır. Karbenisilin, amoksisilin / klavulanik asit, sefotaksim, eritromisin ve nalidiksik asite % 24,3 ile % 45,9 arasında duyarlılık bulunması bu antibiyotiklere kar ı bakteride direnç geli iminin artarak devam etti ini dü ündürmektedir. Hastalık çıkmı i letmelerde enfeksiyonun belirli aralıklarla nüks etti i ara tırmacıların raporlarında bildirilmektedir. Bu nedenle Yersiniozis'den korunmak için periyodik olarak a ı uygulamasına devam edilmesi önerilir. Enfekte balıkların, solungaç, kalp, karaci er, dalak, böbrek dokusu ve beyin zarlarında histopatolojik bulgular tespit edilmi ancak *Yersinia ruckeri* enfeksiyonuna özgü patognomik bir bulgu saptanmamı tır.

Te ekkür

Çalı maya yapmı oldu u katkılarından dolayı merhum Dr. Ziya H ÇYILMAZ'a te ekkür ederiz.

Kaynaklar

- Akhlaghi, M. ve Yazdi, H.S. 2008. Detection and Identification of Virulent *Yersinia ruckeri*: The causative Agent of Enteric Redmouth Disease in Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) Cultured in Fars province, Iran. Iranian Journal of Veterinary Research, Shiraz University, 9: 4-25.
- Altun, S., Onuk, E.E., Çiftçi, A., Duman, M. ve Büyükekiz, A.G. 2013. Determination of Phenotypic, Serotypic and Genetic Diversity and Antibiotyping of *Yersinia ruckeri* Isolated from Rainbow trout. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg, 19 (2): 225-232.
- Ate o lu, A. 1999. Gökku a ı Alabalıklarında *Yersinia ruckeri* zolasyonu, dentifikasyonu ve Dokularda ndirekt Flouresan Antikor Testi ile Antijen Aranması. Pendik Vet. Mikrobiyol. Derg, 30(2): 43-53.
- Austin, B. ve Austin, A.D. 1993. Enterobacteriaceae representatives. Bacterial Fish Pathogens. Ellis Horwood Limited. West Sussex, 188-226pp.
- Avcı, H. ve Birincio lu, S.S. 2005. Pathological findings in Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum, 1972) Experimentally nfected with *Yersinia ruckeri*. Turk. J. Vet. Anim. Sci, 29: 1321-1328.
- Balta, F., Ça ırgan, H. ve Kayı , . 2005. Kültürü Yapılan Gökku a ı Alabalıklarından (*Oncorhynchus mykiss*) zole edilen *Yersinia ruckeri*'nin denfikasyonunda API 20E Testinin Kullanılabilirli i. Türk Sucul Ya am Dergisi, Yıl:3, 4: 434-237.
- Bastardo, A., Sierralta, V., Leon, J., Ravelo, C. ve Romalde, L.J. 2011. Phenotypical and genetic characterization of *Yersinia ruckeri* strains isolated from recent outbreaks in farmed Rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) in Peru. Aquaculture, 317: 229-232.
- Carson, J. ve Wilson, T. 2009. Yersiniosis in Fish. Australia and New Zeland standart diagnostic procedure, Tasmania. <http://www.scahls.org.au/Procedures/Documents/AQANZSDP/Yersiniosis.pdf> [Eri im: 15.05.2014].
- Fadaeifard, F., Sharifzadeh, A., Raissy, M., Mazrooi, H., Safari, S. ve Moumeni, M. 2014. Molecular identification of *Yersinia ruckeri* isolates by polymerase chain reaction test in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. Euro. J. Exp. Bio, 4(1): 1-4.
- Frerichs, N.G. ve Millar, D.S. 1993. Isolation of Bacteria. Manual for the Isolation and Identification of Fish Bacterial Pathogens. Bell & Bain Limited, Glasgow, 12-18.
- Gökçelik, G. 1993. Kirby - Bauer Antimikrobial Duyarlılık Testi. Antibakteriyel Kullanımında Temel İlkeler ve Duyarlılık Test Yöntemleri. Pfizer Yayınları, Ortaköy - stanbul, 57-79.
- Huang, Y., Michael, B.G., Becker, R., Kaspar, H., Mankertz, J., Schwarz, S., Runge, M. ve Steinhagen, D. 2013. Pheno and genotypic analysis of antimicrobial resistance properties of *Yersinia ruckeri* from fish. Vetmic, 6394. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.10.026> [Eri im: 15.05.2014].
- John, J.S., Kweon, H.C., Kim, J.M., Kang, S.M., Jang, H. ve Kwon, H.J. 2010. Characterization of *Yersinia ruckeri* isolated from the farm-cultured eel *Anguilla japonica* in Korea. Korean J. Vet. Res, 50(1): 29-35.

- Lazar, M., Vulpe, V., Guguianu, E., Lazar, R., Sarlı, G. ve Oprean, Z.O. 2010. Red Mouth Diseases in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) – a case report on Lake Trout Farm Bicaz, Romania. Bulletin UASVM, Veterinary Medicine, 67 (1): 1843-5378.
- Luna, L.G. 1968. Manual of Histologic Staining. Methods of the Armed Forces Institute of Pathology. Chapter:10, Hill Book Company, McGraw–New York.
- Öztürk, Ç.R. ve Altınok, . 2014. Bacterial and Viral Fish Diseases in Turkey. Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences, 14: 275-297.
- Ruangpan, L. ve Tendencia A.E. 2004. Laboratory Manual of Standardized Methods for Antimicrobial Sensitivity Tests for Bacteria Isolated from Aquatic Animals and Environment. Aquaculture. Extension Manual No 37, Southeast Asian Fisheries Development Center, Tigbauan. 5021, Iloilo, Philippines.
- Sa lam, S.Y., I ik, N., Arslan, A. ve Erer, H. 2006. Erzurum Bölgesi'ndeki Gökku a ı Alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss* W, 1972) *Aeromonas hydrophila* ve *Yersinia ruckeri* zolasyonu ve Patolojik ncelemeler. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg, 1 (1-2) : 6-10.
- Shah, A.Q.S., Karatas, S., Nilsen, H., Stenium, M.T., Colquhoun, J.D. ve Sorum, H. 2012. Characterisation and expression of the gyrA gene from quinolone resistant *Yersinia ruckeri* strains isolated from Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in Norway. Aquaculture, 350(353): 37-41. doi:10.1016/j.aquaculture.2012.04.02
- Sierralta, V., Leon, J., Blas, D.I., Bastarda, A., Romalde, L.J., Castro, T. ve Mateo, E. 2013. Patology and identification of *Yersinia ruckeri* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) from fish farms in Junin, Peru. Revista Aquatic, 38: 28-45
- Stevenson, R.M. 1997. Immunization with bacterial antigens: Yersiniosis. Dev. Biol. Stand, 90: 117 – 127.
- Verner-Jeffreys, D.W., Haig, S.J., Welch, T.J., Pond, M.J., Stone, D., Davies, R.L. ve Gardner, R. 2011. Characterisation of a serotype O1 *Yersinia ruckeri* isolate from the Isle of Man: further evidence that O antigen serotype is not a reliable indicator of virulence. Bull. Eur. Ass. Fish Pathol, 3: 31-86.

