

Bazı Bitki Özütlerinin Önemli Alabalık Patojenleri Üzerine Antibakteriyel Etkileri

Hakan Türker Arzu U. Türker

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü 14280 BOLU

h_turker@ibu.edu.tr

ÖZET

Yersinia ruckeri, *Aeromonas salmonicida* ve *Enterococcus seriolicida* Türkiye tatlı sularında yetişiriciliği yapılan gökkuşağı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*, W., 1792) görülen önemli bakteriyel patojenlerdir. Bu çalışmada bazı bitki türlerinden [*Salvia tomentosa* Miller, *Salvia verticillata* L., *Thymus praecox* Opiz, *Fragaria vesca* L., *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, *Nymphaea alba* L. ve *Nuphar lutea* (L.) Sm.] elde edilen su ve alkol özütlerinin gökkuşağı alabalıklarında enfeksiyona neden olan üç bakteri türü üzerinde *in-vitro* ortamda antibakteriyel etkileri Kirby-Bauer disk difüzyon metodu kullanılarak incelenmiştir. Bütün bitki türleri için sadece alkol ile hazırlanan özütlerde antibakteriyel aktivite görülmüştür. Geniş spektrumlu antibakteriyel etki sadece *N. alba* türünün özütlerinde rastlanmıştır. En büyük inhibisyon çapı *F. ulmaria* ve *N. alba* özütlerinde *E. seriolicida* bakterisi üzerinde gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel aktivite, alabalık patojenleri, tıbbi bitkiler, alternatif tedavi

Antibacterial Activities of Some Plants Extracts on Important Trout Pathogens

ABSTRACT

The important bacterial pathogens in cultured rainbow trout (*O. mykiss*) are *Yersinia ruckeri*, *Aeromonas salmonicida* and *Enterococcus seriolicida*. In this study, water and alcohol extracts of some plant species [*Salvia tomentosa* Miller, *Salvia verticillata* L., *Thymus praecox* Opiz, *Fragaria vesca* L., *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, *Nymphaea alba* L. and *Nuphar lutea* (L.) Sm.] were screened for their *in-vitro* antibacterial activities against three bacteria strain caused infection in rainbow trout by using Kirby-Bauer disc diffusion method. The antibacterial activity was displayed with the only alcoholic extract of all plants. The broad antibacterial spectrum was attained only with the extract of *N. alba*. The biggest inhibitory zone was observed with *F. ulmaria* and *N. alba* against bacteria of *E. seriolicida*.

Key Words: Anti-bacterial activity, trout pathogens, medicinal plants, alternative treatment

GİRİŞ

Ülkemizin kaliteli tatlı su kaynaklarına sahip olması nedeni ile alabalık endüstrisinin gelişmesinde büyük bir potansiyele sahiptir. Türkiye'de yaygın olarak yetiştirciliği yapılan türler arasında yer alan alabalık, son yillardaki üretiminin 58 bin tonu aşması ile yetiştircilikte ilk sırayı korumaktadır (TİK, 2007). Entansif balık yetiştirciliğinde özellikle gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) diğer balıklara göre kültür şartlarına uyumu, yem alma kabiliyeti, strese dayanıklı ve et kalitesinin iyi olması nedenleri ile tercih edilmektedir (Çelikkale, 1994). Ancak entansif yetiştircilikte temel problem bakteriyel hastalıklar teşkil etmektedir. Gökkuşağı alabalıklarında görülen önemli bakteriyel hastalıklar arasında *Yersinia ruckeri*'nin neden olduğu kızıl ağız hastalığı (yersiniosis), *Aeromonas salmonicida*'nın neden olduğu furunkulozis (furunculosis) ve *Enterococcus seriolicida*'nın yol açtığı streptokokkozis (streptococcosis) bulunmaktadır (Roberts ve Shepherd, 1997). Önemli ekonomik kayıplara yol açan bu patojenlerin neden olduğu hastalıkların ülkemizde ve birçok Avrupa ülkesinde yayılış gösterdiği bildirilmektedir (Meier, 1986; Rintamaki ve ark.. 1986; Ceschia ve ark.. 1992; Kirkan ve ark.. 2003).

Günümüzde çeşitli sentetik antibiyotikler bu hastalıkların tedavisinde ve kontrolünde kullanılmaktadır. Ancak, bu tür uygulamalar yetiştircilikte daha dayanıklı bakteri ırkları oluşturmaktır ve bu da hayvan sağlığını bozacak daha ciddi sorunlara neden olmaktadır (Smith ve ark.. 1994; Cabello, 2006). Ayrıca sentetik antibiyotiklerin sürekli kullanımı, üretim hedefinde olmayan türlere, tüketicilere ve çevreye karşı da tehdit oluşturmaktadır (Muniruzzaman ve Chowdhury, 2004; Abuthul ve ark.. 2005). Günümüzde, yetiştircilik endüstrisinin büyümesi, hastalıkların yayılmışmasına ve antibiyotik kullanımının artmasına neden olmaktadır (FAO, 2008). Bu nedenle bakteriyel hastalıkların doğal ürünler ile tedavi edilmesi buna maruz kalan organizmalar (diğer türler, tüketiciler) ve çevre için daha güvenli olacaktır. Tıbbi bitkiler genel olarak hayvan ve insan hastalıklarında eski çağlardan bu yana kullanılmaktadır (Rios ve

Recio, 2005). Sekonder metabolitler, bitkilerin medikal özellikleri içinde bu amaçla büyük rol oynamaktadır (Briskin, 2000).

Son zamanlarda dünya gündeminde balık eti kalitesine artan talep ve bunun yanında çevre sorunlarında dikkat çekici artış, tüketiciler açısından temel sorunlardır (FAO, 2008). Bu nedenle bakteriyel balık hastalıklarının tedavisinde ve kontrolünde yeni alternatif doğal ilaçlar geliştirilmelidir.

Dünya literatüründe bu konu ile ilgili olarak bazı bitkilerin ve deniz yosunlarının balık patojenlerinin büyümeyi engellediği gözlemlenmiştir (Direkbusarakom ve ark.. 1998; Direkbusarakom, 2004; Muniruzzaman ve Chowdhury, 2004; Abutbul ve ark.. 2005; Borisutpath ve ark.. 2005; Bansemir ve ark.. 2006; Dubber ve Harder, 2008). Yerel tür ve sınırlı sayıda olan bu bitkilerin yetiştircilikte bir potansiyel olabileceği bildirilmektedir (Direkbusarakom ve ark.. 1998; Muniruzzaman ve Chowdhury, 2004; Abutbul ve ark.. 2005; Borisutpath ve ark.. 2005; Turker ve ark.. 2009). Ancak, Türkiye'deki bitki türlerinin antibakteriyel aktiviteleri konusundaki bilgi özellikle alabalıklarda görülen bakteriyel hastalıklar için doğal bir tedavi metodu olarak sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı Bolu yöresinden toplanan 7 adet tıbbi özelliklere sahip bitkinin su ve alkol özütlerinin yetiştircilik sektöründe önemli alabalık patojenleri üzerindeki antibakteriyel etkisinin araştırılmasıdır.

MATERIAL VE METOT

Bitki Özüllerinin Hazırlanması

Bu çalışmada kullanılan toplam 7 adet bitki (*Salvia tomentosa* Miller, *Salvia verticillata* L., *Thymus praecox* Opiz, *Fragaria vesca* L., *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, *Nymphaea alba* L., *Nuphar lutea* (L.) Sm) Bolu-Abant Gölü etrafından toplanmış ve bu türleri tanımlamak için "Flora of Turkey and the East Aegean Islands" kılavuzları (Davis, 1965-1985) kullanılmıştır. Bitkilerin herbaryum örnekleri Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Biyoloji Bölümü'nde depolanmış ve koleksiyon numaraları Çizelge 1' de verilmiştir.

Cizelge 1. Kullanılan bitki özütlerinin antibakteriyel sonuçları. Kolon içinde aynı harfe sahip olan ortalamalar $P>0.05$ 'de farklı değildir.

Uygulamalar	Kolleksiyon Numarası	Kullanılan Kısim	Ürün (%)*	Çözücü	Ortalama İnbisyon Çapları (mm ± SH)		
					<i>Y.ruckeri</i>	<i>A.salmonicida</i>	<i>E.seriolicida</i>
LAMIACEAE							
Salvia verticillata	AUT-1903	Yaprak ve çiçek	12,00	Su	-	-	-
			5,00	EtOH	7,50 ± 0,19	-	-
S.tomentosa	AUT-1904	Yaprak ve çiçek	3,75	Su	-	-	-
			6,25	EtOH	-	-	-
Thymus praecox	AUT-1936	Yaprak ve çiçek	10,70	Su	-	-	-
			8,15	EtOH	8,50 ± 0,19	-	-
ROSACEAE							
Fragaria vesca	AUT-1919	Yaprak	14,30	Su	-	-	-
			8,57	EtOH	-	7,50 ± 0,19	17,88 ± 0,30
Filipendula ulmaria	AUT-2001	Yaprak ve çiçek	15,69	Su	-	-	-
			7,23	EtOH	-	14,63 ± 0,38	24,50 ± 0,19
NYMPHAEACEAE							
Nymphaea alba	AUT-1932	Yaprak	8,40	Su	-	-	-
			18,30	EtOH	13,38 ± 0,26	14,25 ± 0,31	28,50 ± 0,19
Nuphar lutea	AUT-1931	Yaprak	14,57	Su	-	-	-
			16,80	EtOH	-	8,00 ± 0,00	-
NEGATİF KONTROL							
Su					-	-	-
POZİTİF KONTROL							
Erytromycin 15 µg					32,00 ± 0,27	25,00 ± 0,27	31,25 ± 0,31
Tetracycline 30 µg					18,25 ± 0,87	13,25 ± 0,16	30,25 ± 016
Trimethoprim/sulfamethoxazole 1,25/23,75 µg					35,75 ± 0,16	34,00 ± 0,27	17,75 ± 0,41

* Ürün (%) = Özüt ağırlığı (g) / Kuru ağırlık (g) x 100

Toplanan bitkiler inkubatör içerisinde 40 °C'de kurutulduktan sonra toz haline getirilmiştir. Bitkilerin su ve etanol (EtOH) ile özütleri Turker ve Camper (2002)'ın belirtmiş olduğu metod ile hazırlanmıştır: Su özütleri; toz haline getirilmiş 20 gr bitkinin üzerine 200 ml kaynar su dökülmüş ve 50 °C'de 12 saat su banyosunda bekletilmiştir. Daha sonra su kısmı süzülmüş, liyofilizatörde uçurularak özütler toz haline getirilmiştir. Etanol özütleri; toz haline getirilmiş 20 gr bitki 200 ml EtOH ile Soxhlet ekstraktörü kullanılarak özütleri çıkarılmış ve alkol kısmı rotary evaporatör cihazı kullanılarak uçurulmuştur. Kalan kuru kısmı 20 ml su içerisinde çözüdürülmüş, su liyofilizatör cihazı kullanılarak uçurulmuş, böylece alkol ile hazırlanan özütler de toz halinde elde edilmiştir. Antibakteriyel aktivite testi için kullanılacak her bir kuru özüt 100 mg/ml konsantrasyonunu vermek üzere steril distile su içerisinde çözüdürülmüştür (Turker ve Camper, 2002).

Antibakteriyel Aktivite Testi

Bu çalışmada disk difüzyon testi için Kirby-Bauer metodu kullanılmıştır (Andrews, 2004). Gökkuşağı alabalıklarında hastalık meydana getiren patojen bakteri suşları Dr. Kirkan'dan (Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Aydın) tenevî edilmiştir. Alabalıklarda hastalık yapıcı patojenler içinde Gram negatif bakteri olarak *Yersinia ruckeri* ve *Aeromonas salmonicida*; Gram pozitif bakteri olarak da *Enterococcus seriolicida* kullanılmıştır. *Y. ruckeri* ve *A. salmonicida* 28 °C'de, *E. seriolicida* 37 °C'de TSA (Tryptic Soy Agar)'da 2 gün üretilmiş ve daha sonra her bir bakteriden bir koloni alınmış ve TSA üzerinde 2 gün daha inkübe edilmiştir. Elde edilen saf bakteri kültürlerinin turbiditesi salin solusyonu (% 0.9 NaCl) kullanılarak 0.5 McFarland standartına göre ayarlanmıştır (Andrews, 2004).

Hazırlanan özütler, 0.22 µm steril şırınga filtresi (Millipore) ile süzülerek steril edilmiş ve steril filtre kağıtlarından (Whatman-Glass Microfibre filters) hazırlanan her biri 6 mm çapında olan disklere 50 µl özüt yüklenmiştir (Turker ve Camper, 2002). Negatif kontrol olarak su ve pozitif kontrol olarak da tetracycline (30 µg), erytromycin (15 µg) ve trimethoprim/sulfamethoxazole (1.25 / 23.75 µg) kullanılmıştır. İnoküle edilmiş petriler 37°C'de inkübatorde 16-18 saat tutulmuş ve inhibisyon çapları (mm) ölçülmüştür. Her bir antibakteriyel test üç kez tekrarlanmıştır.

Araştırma sonuçları SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı ile değerlendirilmiş, istatistiksel analizler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmış ve bitki özütleri arasındaki farklılıklar da Duncan'in çok sınıflamalı testi ile belirlenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada bazı tıbbi özellikleri olan bitkilerin ülkemizde yaygın olarak bulunan alabalık patojenleri üzerinde antibakteriyel etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu şekilde gelecekte balık hastalıklarında kullanılan genel antibiyotikler yerine kullanılabilcek olan alternatif tedavi olanakları için ilk ön sonuçlar sunulmuştur.

Bu araştırmada kullanılan bitkilerden elde edilen 7 adet su ve 7 adet alkol olmak üzere toplam 14 adet bitki özütlüğünün 3 adet alabalık patojenine karşı antibakteriyel tarama testi sonuçları Çizelge 1'de verilmiştir. Genel olarak çalışılan bitkilerin alkolik özütlüğünün antibakteriyel aktiviteleri görülmüştür. Su ile hazırlanan bitki özütleri antibakteriyel aktivite göstermemiştir. Geniş spektrumlu antibakteriyel etki sadece *N. alba*'nın alkolik özütleri ile elde edilmiştir. En yüksek etkiyi 28,5 mm inhibisyon çapı ile yine *N. alba* bitkisinin etanol özürtü *E. seriolicida* bakterisine karşı göstermiştir. Bakteriler içinde de özütlere karşı en duyarlı tür *A. salmonicida* olup 4 ayrı bitki (*F. vesca*, *F. ulmaria*, *N. alba* ve *N. lutea*) özürtü bu bakterinin büyümeyi engellemiştir. *F. ulmaria* ve *N. alba*'nın, *A. salmonicida* ve *E. seriolicida* üzerindeki antibakteriyel etkileri pozitif kontrol grubu olan

antibiyotiklerden (Tetracycline ve Trimethoprim/sulfamethoxazole) daha büyük olduğu dikkati çekmiştir.

Pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotikler bütün alabalık patojenleri üzerinde etkili olmuş, fakat negatif kontrol olarak suyun bakterilere etkisi olmamıştır.

Rosaceae familyasından *F. vesca* ve *F. ulmaria* ile Nymphaeaceae familyasından *N. alba* ve *N. lutea* türleri test bakterilerine karşı aktif etkileri en yüksek olanlardır (Çizelge 1). Bu sonuçlara benzer olarak içlerinden sadece *F. ulmaria* ile yapılan bir çalışmada bu bitkinin alkoliközütünün *Staphylococcus aureus haemolyticus*, *Streptococcus pyogenes haemolyticus*, *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Klebsiella pneumonia* ve *Bacillus subtilis* bakterilerinde inhibisyon aktivitesi gösterdiği tespit edilmiştir (Csedo ve ark., 1993; Rauha ve ark., 2000).

Denemelerde organik çözücü olarak alkolün kullanılması, özütlerde sudan daha fazla antibakteriyel etki olmasını sağlamıştır. Çizelge 1'de belirtildiği gibi kullanılan bütün bitkiler içinde sadece alkolik özütlerde aktivite gözlemlenmiştir. Alkolik özütlерden *F. vesca*, *F. ulmaria* ve *N. alba*'nın *E. seriolicida* patojenine etkisi denemelerde pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotikler kadardır. Ayrıca yine *F. ulmaria* ve *N. alba*'nın *A. salmonicida* patojenine etkisi bir antibiyotikten (Tetracycline) daha fazladır. Antibakteriyel aktivite testlerinde özüt çıkarma metodunda alkolün hekzan, etil asetat ve sudan daha fazla etkili olabileceği bildirilmiştir. (Rosell ve Srivastava, 1987; Febles ve ark., 1995). Bu yüzden balık hastalıkları kontrollü ve tedavisinde doğal antibiyotiklerin uygulanmasında alkolik özütlер tavsiye edilebilir.

Bu çalışmada olduğu gibi balık hastalıklarına karşı tıbbi bitkilerin antibakteriyel aktivitelerinin taramasına benzer uygulamalar yapılmış ve araştırmacılar tarafından da tıbbi bitkilerin bakteriyel balık hastalıklarında değerlendirilmesi gereken bir potansiyel olduğu bildirilmiştir. Çalışmalara örnek olarak geleneksel Tayland tıbbi bitkileri ile yapılan bir çalışmada *Psidium guajava* ve *Momordica charantia* bitkilerinin *A. hydrophila* ile farklı *Streptococcus* ve *Vibrio*

türleri üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir (Direkbusarakom, 2004). Yine Bangladeş’de yerel tıbbi bitkilerin (*Acacia arabica*, *Allium cepa*, *A. sativum*, *Calotropis gigantea*, *Momordica charantia*, *P. guajava*, *Tomarindus indica*) *A. hydrophila*, *Pseudomonas fluorescens* ve *Edwardsiella tarda* gibi balık patojenleri üzerinde antibakteriyel aktivite gösterdiği rapor edilmiştir (Muniruzzaman ve Chowdhury, 2004). İsrail’de çöl bitkileri ile yapılan başka bir çalışmada da *Hammada scoparia*, *Loranthus acaciae* ve *Peganum harmala* bitkilerinin *A. hydrophila* ve *Vibrio alginolyticus* bakterileri üzerinde inhibisyon oluşturduğu tespit edilmiştir (Abutbul ve ark., 2005). Son olarak Türkiye endemik bitkileri ile de Turker ve ark. (2009) tarafından bir çalışma yapılmış ve *Crocus ancyrensis*, *Galanthus plicatus* subsp. *byzantinus*, *Trifolium pannonicum* subsp. *elongatum*, *Paronychia chionae* ve *Astragalus gymnolobus*’un alkolik (etanol ve metanol) ve su özüleri *A. hydrophila* bakterisini inhibe etmiştir. Ayrıca *T. pannonicum*’un alkolik özüleri *A. hydrophila* ile birlikte *Y. ruckeri*, *Streptococcus agalactiae* ve *Lactococcus garvieae* bakterileri üzerinde geniş spektrumlu antibakteriyel aktivite gösterdiği bulunmuştur.

Sonuç olarak Bolu yöresinden toplanan 7 adet bitkinin antibakteriyel aktivitesi alabalık patojenleri üzerinde test edilmiş ve patojenlere karşı etkili türler belirlenmiştir. *N. alba* bitkisinden elde edilen alkolik özüllerin hepsi alabalıklarda patojen olan ve test edilen bütün bakteriler üzerinde etkili bir şekilde antibakteriyel aktivite göstermiştir. Ülkemiz göllerinde ve tatlı sularında yaygın olarak bulunan bu bitki alabalığın bakteriyel hastalıklarında doğal bir tedavi методu olarak sentetik antibiyotiklere alternatif olarak kullanılabilecektir. Bu uygulama daha dayanıklı bakterilerin öne çıkışmasını önleyecektir, balık, insan ve çevre sağlığı açısından da antibiyotik kullanımını azaltacaktır. Bu çalışma sonucu da organik balık yetişiriciliği çalışmalarında dikkate alınması gereklidir. Ayrıca zengin bitki çeşidine sahip ülkemizdeki tıbbi bitkilerin bilimsel olarak biyolojik aktivitelerin taraması bu potansiyele sahip bitkilerin önemini artıracaktır.

Gelecek çalışmalarda bu etkiye yapan aktif maddenin ne olduğu, balık metabolizmasına etkisi ve pratik olarak bu tür özülerin yetiştircilik sistemlerinde nasıl uygulanacağı hedeflenmiştir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada bakteri örneklerini sağladığı için Adnan Menderes Üniversitesi’nden Yrd.Doç.Dr. Sükrü Kırkan'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- Abutbul, S., Golan-Goldhirsh, A., Barazani, O., Ofir, R. and Zilberg, D. 2005. Screening of desert plants for use against bacterial pathogens in fish. Israeli Journal of Aquaculture-Bamidgeh, 57: 71-80.
- Andrews, J. M. 2004. BSAC standardized disc susceptibility testing method (V. 3). Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 53:713-728.
- Bansemir, A., Blume, M., Schröder, S. and Lindequist, U. 2006. Screening of cultivated seaweeds for antibacterial activity against fish pathogenic bacteria. Aquaculture, 252:79-84.
- Borisutpath, P., Kanbutra, P., Weerakhun, S., Sarachoo, K. and Porntrakulipat, S. 2005. Antibacteriyal activity of Thai medicinal plant extracts on *Aeromonas hydrophila* and *Streptococcus agalactiae* isolated from diseased tilapia. In: Abstracts of 31st Congress on Science and Technology of Thailand at Suranaree University of Technology, Thailand, 18-20 October 2005.
- Briskin, D. P. 2000. Medicinal plants and phytomedicines. Linking plant biochemistry and physiology to human health. Plant Physiol., 124: 507-514.
- Cabello, F. C. 2006. Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: A growing problem for human and animal health and for the environment. Environ. Microbiol. 8: 1137-1144.
- Ceschia, G., Giorgetti, G., Giavanni, R. and Sarti, M. 1992. A new problem for Italian trout farms: streptococcosis in rainbow

- trout (*Oncorhynchus mykiss*). Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol., 12: 71–72.
- Csedo, K., Monea, M., Sabau, M. and Esianu, S. 1993. The antibiotic activity of *Filipendula ulmaria*. Planta. Med., 59:A675.
- Çelikkale, M. S. 1994. İç Su Balıkları Yetiştiriciliği, Cilt I, 2. Baskı, KTÜ Basımevi, Trabzon.
- Davis, P. H. 1965-1985. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. 1-9;. Edinburgh University Press, Edinburgh.
- Direkbusarakom, S., Ruangpan, L., Ezura, Y. and Yoshimizu, M. 1998. Protective Efficacy of *Clinacanthus nutans* on yellow-head disease in black tiger shrimp (*Penaeus monodon*). Fish Pathol., 33: 401–404.
- Direkbusarakom, S. 2004. Application of Mecinal Herbs to Aquaculture in Asia. 2004. Walailak J. Sci. and Teh., 1: 7-14.
- Dubber, D. and Harder, T. 2008. Extracts of *Ceramium rubrum*, *Mastocarpus stellatus* and *Laminaria digitata* inhibit growth of marine and fish pathogenic bacteria at ecologically realistic concentrations. Aquaculture, 274:196-200.
- FAO. 2008. Food and Agriculture Organization of The United Nation. National Aquaculture Sector Overview-Turkey, Fisheries and Aquaculture Department, http://www.fao.org/fishery/countrysector/naso_turkey.
- Febles, C. I., Arias, A., Gil-Rodríguez, M. C., Hardisson, A. and Sierra Lopez, A. 1995. In vitro study of antimicrobial activity in algae collected from the coast of Tenerife. Anuario del Instituto de Estudios Canarios, 34:191-192.
- Kirkan, S., Göksoy, E. O. and Kaya, O. 2003. Isolation and antimicrobial susceptibility of *Aeromonas salmonicida* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in Turkey hatchery farms. J. Vet. Med. B., 50: 339-342.
- Meier, W. 1986. Enteric redmouth disease: outbreak in rainbow trout in Switzerland. Dis. Aquat. Organ., 2: 81-82.
- Muniruzzaman, M. and Chowdhury, M. B. R. 2004. Sensitivity of fish pathogenic bacteria to various medicinal herbs. Bangladesh J. Vet. Med. 2: 75-82.
- Rauha, J. P., Remes, S., Heinonen, M., Hopia, A., Kähkönen, M., Kujala, T., Pihlaja, K., Vuorela, H. and Vuorela, P. 2000. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. Int. J. Food. Microbiol., 56:3-12.
- Rintamaki, P., Valtonen, E.T. and Frerichs, G.N. 1986. Occurrence of *Yersinia ruckeri* infection in farmed whitefish, *Coregonus peled* Gmelin and *Coregonus muksun* Pallas, and Atlantic Salmon, *Salmo salar* L., in Northern Finland. J. Fish Dis., 9: 137-140.
- Rios, J. L. and Recio, M. C. 2005. Medicinal plants and antimicrobial activity. J. Ethnopharmacol., 100: 80-84.
- Roberts, R. J. and Shepherd, C. J. 1997. Handbook of Trout and Salmon Diseases. Blackwell Science Ltd., Oxford, UK, 179.
- Rosell, K. G. and Srivastava, L. M. 1987. Fatty acids as antimicrobial substances in brown algae. Hydrobiologia, 151/152:471-475.
- Smith, P., Hiney, M. P., and Samuels, O. B. 1994. Bacterial resistance to antimicrobial agents used in fish farming: A critical evaluation of method and meaning. Annu. Rev. Fish Dis., 4: 273-313.
- TİK. 2007. Türkiye İstatistik Kurumu, Su Ürünleri İstatisitkleri, <http://www.tuik.gov.tr>.
- Turker, A. U. and Camper, N. D. 2002. Biological Activity of Common Mullein, a Medicinal Plant. J. Ethnopharmacol., 82: 117-125.
- Turker, H., A. B. Yıldırım, A. B., Karakaş, F. P. and Köylüoğlu H. 2009. Antibacterial activities of extracts from some Turkish endemic plants on common fish pathogens. Turk. J. of Biol., 33:73-78.