

17888

T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ

ENSTİTÜSÜ

Çipura (Sparus aurata L. 1758) yetiştiriciliğinde mevsimsel olarak görülen hastalık etkenlerinin tesbit ve tedavi yönteminin geliştirilmesi

17888

DOKTORA TEZİ

(Su Ürünleri Mühendisliği Anabilim Dalı,

Su Ürünleri Yetiştiriciliği ve Hastalıkları Programı)

Y. E.

**Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi**

A.Akın CANDAN

Danışman : Prof. Dr. Haluk ERGÜVEN

EKİM 1991

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	1
SUMMARY.....	2
1. GİRİŞ.....	3
2. LİTERATÜR BİLGİSİ.....	5
2.1. Çipura Balığının Sistematikteki Yeri.....	5
2.2. Çipura Balığının Biyolojisi.....	5
2.3. Çipura Balığı Yetiştiriciliği.....	7
2.4. Çipura Balığının Bakteriyel ve Viral Hastalıkları..	9
2.5. Çipura Balığı Yetiştiriciliğinde Hijyen, Proflaksi ve Kemoterapi.....	20
3. MATERYAL ve METOD.....	32
3.1. Araştırma Alanı.....	32
3.2. Araştırmanın Uygulandığı işletmelerin Genel Özellikleri.....	33
3.3. Araştırmada Kullanılan Medikamentler.....	34
3.4. Araştırma Süresi.....	34
3.5. Hastalıkların Teşhis Yöntemleri.....	34
3.5.1. Balıklarda Canlı Muayene Yöntemi.....	35
3.5.2. Postmortem Muayene ve Otopsi Tekniği.....	35
3.5.3. Laboratuvar Yöntemleri.....	36
3.5.3.1. Bakteriyolojik Analiz Yöntemi.....	36
3.5.3.2. Histopatolojik Yöntem.....	37
3.5.3.3. Elektron Mikroskobu Yöntemi.....	37
3.6. Sağıtım Yöntemleri.....	38
3.6.1. Banyo Yöntemi.....	38
3.6.2. Oral Yolla Sağıtım Yöntemi.....	39

4. BULGULAR.....	40
4.1. Klinik ve Otopsi Bulguları.....	40
4.2. Bakteriyolojik Bulgular.....	45
4.3. Histopatolojik Bulgular.....	47
4.4. Elektron Mikroskobu Bulguları.....	53
4.5. Sağıtında Bulgular.....	60
5. Tartışma ve Sonuç.....	62
KAYNAKLAR.....	68



TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı yürütürken gerek arazi çalışmalarında, gerekse laboratuvar analizlerinde her türlü ilgisini esirgemeyen ve tüm olanaklarıyla yardımcı olan, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Haluk Ergüven'e en derin teşekkürlerimi arz ederim.

Ayrıca, çalışmamın başlangıcından itibaren değerli öneri ve yardımları ile bana yol gösteren Sayın Hocam Prof. Dr. İsmet Baran'a sonsuz şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Araştırmalarım esnasında Elektron Mikroskobu Laboratuvarlarından yararlandığım Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji Anabilim dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Mahmut Sağlam'a, Sayın Prof. Dr. Atilla Tanyolaç'a ve Teknisyen Sayın Elvan Solmaz'a bir defa daha teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Bu çalışmada çipura (Sparus aurata L.1758), balıklarında yetiştiricilik periyodu boyunca ortaya çıkan bakteriyel ve viral hastalıklar teşhis edilerek, bunlara karşı sağıtım yöntemleri araştırılmıştır.

Toplam 14 işletmenin periyodik olarak 18 ay süreyle tarandığı çalışmada bakteriyolojik, histopatolojik ve elektron mikroskobik incelemeler sonucu Vibrio anguillarum'un etken olduğu Vibriosis, myxobakteriyel etkenli bakteriyel solungaç hastalığı ve bakteriyel yüzgeç hastalığı teşhis edilmiştir. Teşhisi gerçekleştirilen diğer bir enfeksiyon ise viral etkenli Lymphocystis'tir.

Periyodik incelemelerde normal dışı davranış gösteren veya lezyonlu balıklar canlı muayeneleri sonrası otopsi edilerek bakteriyolojik ve histopatolojik laboratuvar incelemelerinden geçirilmişlerdir.

Lymphocystis enfeksiyonu teşhisi için ise lezyonlu dokular elektron mikroskobunda incelenerek virüs partiküllerinin hücre içindeki varlıkları tesbit edilmiştir.

Bakteriyel enfeksiyonların sağıtımı için malaşit yeşili-formalin ve Furanace banyo şeklinde, Chloramphenicol ise oral yolla denenerek uygun dozlarda etkili olarak enfeksiyonları kontrol altına alabildikleri tesbit edilmiştir.

SUMMARY

In this study, the viral and the bacterial diseases which occurred during the cultivating period in the Gilt-head sea bream (Sparus aurata L. 1758) have been diagnosed and the therapeutic methods investigated.

In a period of 18 months, 14 fish farms were checked out periodically.

The following diseases were diagnosed on the basis of bacteriological, histopathological and electron microscopic investigations: As a bacterial etiology of Vibriosis, originated from Vibrio anguillarum, Gill-rot and Fin-rot originated from Myxobacterium and as a viral infection Lymphocystis.

In our periodic investigations, the fish which showed anormal behavior or those with lesions were subjected to bacteriological and histopathological laboratory investigations.

For the diagnosis of Lymphocystis infection tissues with lesions were analised under electron microscope and the existance of the virus particles in the cells were observed.

For the therapy of bacterial infections; Malachite-green, Formalin and Furanace as short baths and Chloramphenicol in the oral way were experienced. This was found to be effiçient with suitable doses for the control of the infections.

1. GİRİŞ

Poikiloterm bir canlı olan balık doğası gereği su ortamına bağımlıdır.

Doğada mevcut olan hastalık etkenleri ile birlikte yaşayabilen balıklar, ortam koşullarının çok çabuk değişebildiği ve stres faktörünün sürekli olduğu kültür koşullarında hastalıklara karşı çok hassastırlar.

Balıkların barsak florasında bulunabilen ve enfeksiyona neden olmayan bazı saprofit bakteriler, kültür koşullarının zorlanması ve stres ile bağışıklık sisteminin yetersizliği sonucu yüksek mortaliteli epidemik enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Bu nedenle entansif kültür balıkçılığında özellikle bakteriyel ve viral hastalıklara karşı periyodik olarak proflaktif önlemlerin alınması ve gerekli olduğu durumlarda sağıtım yöntemlerinin bilinçli bir şekilde uygulanması son derece önemlidir.

Bilindiği gibi ülkemizi çevreleyen denizler ve özellikle Ege kıyılarımız bazı deniz balıklarının yetiştiriciliği açısından son derece uygun ekolojik, topoğrafik ve iklimsel koşulları içermektedir. Bu konu, 1987 yılında FAO tarafından hazırlanan ve 2000'li yıllarda Akdeniz ülkelerinin deniz balığı üretim olanaklarını içeren bir raporda da en şanslı ülke konumunda olduğumuz belirtilmiştir.

Ülkemizde son yıllarda başlamış olan deniz balığı üretiminde çipura balığı önemli ekonomik bir paya sahiptir. Tüm yetiştiricilik periyodu süresince ortaya çıkan bakteriyel ve viral hastalıkların teşhisi ve sağıtım yöntemlerinin

geliştirilmesi, bu sektörün geleceği açısından zorunludur.

Ülkemizde bu konuda henüz kapsamlı bir araştırmanın yapılmamış olması dolayısıyla gelecekte konuyla ilgili yapılacak araştırmalara bir temel oluşturması ve ayrıca yetiştiricilere ekonomik yönden faydalı olmak amacı bizleri bu konuya yönlendirmiştir.

2. LİTERATUR BİLGİSİ

2.1. Çipura Balığının Sistemattkteki Yeri

Classis : Pisces
 subClassis : Osteichthyes
 superOrdo : Actinopterygii
 Ordo : Teleostei
 subOrdo : Perciformes
 Family : Sparidae
 Genus : Sparus
 Species : S. aurata Linnaeus, 1758(3,10,16,21,62)

2.2. Çipura Balığının Biyolojisi

Denizlerimizde sürüler halinde yaşayan, ekonomik değeri yüksek bir balıktır. Dibi kumlu, çamurlu ve kayalık biotoplarda, deniz bitkilerinin bol bulunduğu yerlerde ve lagünlerde yaşarlar. Yaz periyodunda 0.5-9m. 'lik sığ sularda yaşamalarına rağmen kışın 30-50m. kadar derine inebildikleri belirtilmektedir(16,36,37).

Çipura balığının vücudu uzun ve lateral olarak yassılaşmıştır. Baş profili konveks olup yüzgeçleri iyi gelişmiştir. Renk dorsalde gri veya koyu mavi, ventralde gümüşü sarı renktedir(3,16,21,36). Çenelerinin ön tarafında altı adet kanin diş, yanlarda alt çenede üç, dört sıra, üst çenede dört, beş sıra öğütücü diş bulunmaktadır(10,36). 0-3 yaş gurubuna dahil, çeşitli derinliklerden yakalanan örneklerin mide içeriği üzerine yapılan denemeler, bu balığın karnivor bir tür olup özellikle krustase ve mollusklarla beslendiğini göstermiştir(37).

Çipura balığının protandrous hermafrodit olduğu 1876 yılından beri bilinmektedir(65). Balığın gonadlarında heteroseksüel bölgeler mevcuttur(36,37).

6-8 aylık çipura balıklarında gonadların enine kesitlerinde organın dorsal ve ventral bölgelere ayrılmış olduğu görülmektedir. Küçük yaştaki balıklarda dorsal bölüm enine kesitin yaklaşık %90'ını oluşturur ve bu bölüm ileride ovaryumun gelişeceği kısımdır(36). 8 aylık balıklarda gonadın dorsal kısmı genç bir ovaryum yapısına sahiptir ve bu safhada ventral testis bölümünde spermatogonialar gelişmeye başlar. İlk üreme döneminde balıklarda bu ventral bölümde aktif spermatogenesis gerçekleşmektedir. Bu durumda gonad fonksiyonel bir testis şeklindedir(36). 13-16 aylık çipuralarda seks dönüşümü başlar. Populasyonun %80'inde gonadın ventral testis bölümü geri çekilerek spermatogonia içeren rudiment bir organ halinde kalır. Ovaryum bölümü ise büyür ve bu kısımda oogenesis başlar. Populasyonun %20'sinde ise seks dönüşümü işlemi tamamlanamaz ve balıklar erkek olarak gelişir(36).

Çipura balığının yumurta bırakma periyodu Akdeniz ve Atlantik'te Kasım ayından Şubat ayına kadar sürer. Yumurta bırakma Doğu Akdenizde Ocak ayından önce başlamaz(4). Yumurta bırakma süresi belli aralıklarla 5-30 gün arasında değişir. Günü ilk ışıklarıyla birlikte başlayan yumurta bırakma birkaç saat içinde maksimum düzeye ulaştıktan sonra durur. Öğleden sonra düzensiz olarak tekrar başlar, gün batımına doğru tekrar artarak sürer. Yumurta bırakma sırasında dişi balığın genital papillası hafif dışarı çıkmıştır, kanlıdır ve yumurta bırakıldıktan hemen sonra geri çekilir(36).

Küre biçimindeki yumurtaların vitellusları homojen ve

perivitellin mesafesi dardır. Çapı 0.9-1.3mm. olarak değişir. Yağ damlası belirgin olup çapı 0.20-0.25mm. olarak ölçülmüştür(37). Spermilerin suda hareket süreleri üzerinde yapılan bir gözlemlerde sperm hareketinin 5-7. dakikalarda maksimum düzeyde olduğu, 30 dakika sonra ise tamamen durduğu belirtilmektedir(37).

Çipura balığının yumurtlaması için en uygun su sıcaklığı 18-20 C ve salinitenin ise %0.33-0.35 arasında olması gerektiği tesbit edilmiştir. Aynı şekilde yumurta ve yumurta kesesi henüz çekilmemiş larvalar için su ile ilgili minimum ve maksimum sıcaklık ve salinite değerleri belirlenmiştir. Buna göre yumurtalar 18 C'de %0.30-0.50 ve 23 C'de %0.15-0.60 salinite de canlılıklarını korumuşlardır. Yapılan deneysel çalışmalarda yumurtaların farklı sıcaklık derecelerinde değişik süreler sonunda açıldıkları görülmüştür(4).

Dişi çipura balıklarının yumurta verimi hakkında farklı bilgiler mevcuttur. Fakat genel olarak bu değer kilogram başına 50.000-100.000 arasında değişmektedir(4,29,36,37).

Çipura balığı coğrafi olarak Akdenizin tüm sahillerine, Karadeniz kıyılarına ve kuzeyde İngilterenin güney kıyılarından itibaren nadir olarak Senegale kadar uzanan Atlantik kıyılarına dağılmıştır. Bu bölgelerde kıyıda 60m. açığa kadar olan littoral bölgede görülmektedir(10).

2.3. Çipura Balığı Yetiştiriciliği

Dünyada bu türün yetiştiriciliği ile ilgili ilk araştırmalar 1969-1970 yıllarında Fransa ve İtalyada, daha

sonra ise israil ve ispanyada yetiştiricilik konusunda çalışmalara başlanmıştır. Dünyada çipura balığı üretiminde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır(36).

Ekstansif üretimin gerçekleştirildiği dalyan ve lagünlerdeki yetiştiricilik, yaz başlangıcında çipura yavrularının beslenme amacıyla derinliği 1-2m. olan kanallara, lagünlere girmesi ve yetiştire periyodunca buralarda tutulması şeklindedir. Bu tip üretim özellikle italyada yaygın olarak gerçekleştirilmekte olup, balıkların kış aylarında da dalyanlarda kalmalarını sağlamak amacıyla dalyanlara derin hendekler kazılarak kontrollü üretim yapılmaktadır(6,7).

Entansif olarak çipura üretimi; denizde ağ kafeslerde ve karada havuzlarda olmak üzere iki türdür. Ağ kafeslerin sakin koy ve kıyılarda olan ve "off shore" denilen açık denizlerde kurulan yetiştire sistemleri mevcuttur. Karada kurulan sistemler basit toprak havuzlardan, tam kontrollü üretim yapılan entansif sistemlere kadar geniş bir uygulama yöntemi görülmektedir(6,7,13,36).

Son yıllarda geliştirilen yüzer kapalı tip sistemler oldukça pahalı bir yatırım gerektirmektedirler. Ancak bu sistemlerde gelişmiş en son teknolojileri kullanması ve sistemin mobil olması, ileride bunları avantajlı kılacaktır(36).

Yurdumuzun Ege ve Akdeniz bölgesi çipura üretimi açısından, kıyıların jeolojik yapısı ve iklim özellikleri itibarı ile büyük bir potansiyele sahiptir(6,7,29,36).

1985 yılında İzmir-Çeşme, Ildır köyünde kurulan Pınar Deniz Ürünleri A.Ş Türkiye’de kurulan ilk çipura işletmesidir. Kara tesislerinde yumurtadan yavru üretimini gerçekleştirmekte ve denizdeki kafeslerde bu yavruları yetiştirmektedir. Yılda 1.5 milyon yavru üretim kapasitesine sahip olan tesiste, saatte 600 ton filitrelenmiş deniz suyu kullanılmaktadır. Canlı yem üretim kısmında günde 4000 litre alg üretilmektedir. Günlük 14 milyar kapasiteli rotifer stokları bulunan bu kısımda aynı zamanda günde 500 milyon Artemia nauplii üretimi gerçekleştirilmektedir(59).

Ülkemizde çipura balığı üretimi yapan diğer bir işletme Defne-Tur Su Ürünleri ve Turizm A.Ş’nin Bodrum, Tuzladaki işletmesidir. Bu işletmede sınırlı olarak yumurtadan yavru üretimi yanısıra Tuzla lagününden yakalanan yavruların ağ kafeslerde ve toprak havuzlarda yetiştirilmesi amaçlanmıştır. Yıllık kapasiteleri ortalama 40 tondur(30).

Kuruluşları 1989-1990 yılları içinde gerçekleşen diğer çipura işletmeleri genel olarak doğadan yakalanan yavruların denizde ağ kafeslerde ve karada toprak havuzlarda yetiştirilmesi şeklinde çalışan küçük çaptaki işletmelerdir. Bunların Muğla ili sınırları içindeki toplam sayısı yaklaşık 25 adettir(30).

2.4. Çipura Balığının Bakteriyel ve Viral Hastalıkları

Çipura balığı üretiminde bakteriyel ve viral hastalıklar üretimi olumsuz etkileyen çok önemli problemlerdir. Bakteriyolojik etiyolojiye sahip etkenler aslında doğal

sularda her zaman bulunan ve hatta balığın deri ve barsak florasının doğal bir parçası durumundadır. Saprofitik karakterdeki bu türler çevre koşullarının olumsuz yöndeki değişimi, stres, yaralanma ve benzeri faktörler ile çoğalarak patojenik bir etki yaratırlar(19,23,40,41,42).

Deniz ve östarinde yaşayan balık türlerinin en önemli bakteriyel hastalığı olan Vibriosis çipura balıklarının en önemli bakteriyel hastalığıdır(54,57,58).

Balıklarda Vibriosis ilk olarak 1718'de Bonaveri tarafından tanımlanmıştır. Etkenin izolasyonu ise 1893'te Canestrini tarafından yapılmış ve Bacillus anguillarum olarak isimlendirilmiştir. Daha sonra Bergman (1909) tarafından Vibrio anguillarum olarak yeniden isimlendirilmiştir. Patolojisi ve epidemiyolojisi ile ilgili çalışmalar bir çok araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir(34).

Kültür koşullarında zorunlu manipulasyonlar sonucu stres ve yaralanmalar çipura balıklarının bulunduğu 20-28 C'lik su sıcaklığında, akut septisemik Vibriosis vakaları için primer faktörlerdir(23,42,47). Düşük su sıcaklıklarında ise hastalık genellikle kronik karakterdedir(47).

Vibrio anguillarum (Bergman) vibrio genusunun halofilik bir üyesidir ve iki biyotipi mevcuttur. Her iki biyotipe patojenik etkiye sahiptir(28,34). Schiwe (1981) bu iki farklı biyotipi taksonomik olarak, 1.biotip vibrio anguillarum, Bergman ve 2. biotip vibrio ordalii. Schiwe olarak iki ayrı türe ayırmayı teklif etmiştir(34).

Termostabil (O) antijeni ile yapılan aglütinasyon

testleri ile bir çok farklı serotipler ortaya çıkarak taksonomik sınıflandırmayı karıştırmıştır(34).

Bu konuda serolojik çalışmalar; Cisar ve Fryer,1969;Pacha ve Kiehn,1969; Fryer ve ark.,1972; Conroy ve Withnell,1974; Harrel ve ark.,1976; Egidius ve Anderson,1977; Johnsen,1977; Schiewe ve Hodgins,1977; Strout ve ark.,1978; Gould ve ark.,1980; Ezura ve ark.,1980; Johnson,1980; Kitao ve ark.,1982 tarafından yapılmıştır. Sonuçta her araştırmacı kendi terminolojisini kullanmaya başlamıştır(34).

Bu gün vibrio türlerinin taksonomik olarak ayırımı için otuzun üzerinde test yapılmaktadır. Çipura balığında görülen vibrio enfeksiyonlarında etken olan türler Bergeyin bakteriyolojik tayin kılavuzunun 8. baskısında belirttiği gibi deniz ve östarin sularda enfeksiyon kaynağı olabilen Vibrio anguillarum ve ona çok yakın formlardır(25,56).

Çipura balığında bakteriyel enfeksiyona neden olan vibrio türlerinin Morfolojik ve biyokimyasal özellikleri aşağıda verilmiştir(23).

	<u>V.algynoliticus</u>	<u>V.hemolyticus</u>	<u>V.anguillarum</u>
Gram	-	-	-
Cytochrome oxidase	+	+	+
Hareket	+	+	+
O/F Glucose	+	+	+
Gaz üretimi	-	-	-
2.3 Butanediol ferment.	-	-	-
Lysine decarbox.	+	+	+
NO ₃ >NO ₂	+	+	+
indol üretimi	+	+	+/-
TSA'da koloni oluşumu	+	-	+/-
Lactose ferment.	-	-	+/-
Sucrose ferment.	+/-	+/-	+
Voges-Proskauer	+/-	-	-
Chitinase üretimi	+	+	+
Methyl red	+	+	+
Citrate kullanımı	-	-	-
O/129 Vibriostat	+	+	+

Gelatine hidroliz.	+	+	+
H ₂ S üretimi	+/-	+	+/-
Arabinose ferment.	-	-	+/-

Eğer birkaç birey enfekte olursa kontaminasyon hızla işletmeyi sarar. Su dip çamuru ve özellikle filtreler zengin vibrio kaynakları haline gelir. Enfekte bireyler ortama sürekli feçesleri ile canlı enfektif bakteri verirler. Bir bireyden diğerine bulaşma şekli henüz tam olarak açıklanamamakla birlikte, sindirim yoluyla alınan bakterinin enfeksiyona yol açması experimental olarak gösterilememiştir. Buna rağmen önemli bir bulaşma şekli olduğu kabul edilmektedir(18,34,58). Diğer önemli giriş yolları lateral çizgi sistemi ve solungaçlardır. Solungaç lamellaları kesilip in vitro olarak test edildiğinde bakterilerin buralardan geçtikleri ve kana karıştıkları görülmüştür(34). Bakterilerin vücuda girdikleri diğer bir önemli yol ise deri üzerindeki sıyrıklar ve açık yaralardır(34).

Enfekte balıklar aktivitelerini yitirerek uyusuk bir hal alırlar. Dış bakıda Vücut rengi koyulaşır. ve genellikle yanlız olarak dolaşırlar (1,23,53,54). Pullar arasında ve özellikle ventralde dermal hemoraji gözlenir. Pullar dökülmüş ve yüzgeçlerde yıpranma başlamıştır. Deri lezyonları kısa sürede ülserleşerek kas tabakasının ortaya çıkmasına neden olur(1,23,53,54). Solungaçlar genellikle anemiktir(53).

Otopside, vücudun iç yüzeyinde peteşi,intestinal kanalda, karaciğerde, yüzme kesesinde ve peritonda konjesyon görülür, barsaklar ve rektum uzamış ve içi saydam mukoid bir sıvı ile dolu durumdadır. Safra kesesi şişkin ve safra ile

doludur. Hemoraji odakları bazen kalp üzerinde de görülebilir(1,23,53,54).

Enfeksiyonun kronik forma dönüşmesi durumunda deri lezyonları granülamatöz bir yapıya dönüşür. Visceral boşlukta sıvı toplanarak dropsy gelişir(54). Bu durumdaki balıkta genellikle gözlerde etkilenir. Korneanın opaklaşması ilk belirtidir. Daha sonra korneal ülser sonucu göz tamamıyla boşalır(54).

Histopatolojik bakıda perakut formda şiddetli kardiyak miyopati, böbrekte ve dalakta nekroz ve periorbital ödem karakteristiktir. Akut formda kardiyak lezyonlar daha az görülür. Buna karşın, kas tabakasına kadar ilerleyen fokal hypodermal yangılı karakteristik deri lezyonları görülür(54). Başlangıçta stratum compactum ile sınırlı kalan bu lezyonlar ülserleşirler. İçinde sarkoplazmik döküntü, makrofajlar, nükleer bazofilik kalıntılar ve fibrin toplanan aynı zamanda bakterilerinde bulunduğu kuvvetli myofibriller nekroz gelişir. Karaciğerde fokal nekroz, dalak ve böbrekte hemopoietik dokuda boşalma, hücrelerde vakuoler dejenerasyon ve nekroz görülür(41,53). Böbrek dokusunda nekroz, glomerulus ve tübülleri ve daha çok interrenal dokudaki endokrin hücrelerini etkiler(53). Kronik formda vibrio'nun litik toksinleri ile gelişen şiddetli hemolitik anemi sonucu dalak ve böbrek hemopoietik dokusundaki melanomakrofaj merkezlerinde ağır hemosiderin depoziti birikir(41,53).

Anderson ve Conroy (1969) değişik deniz balığı türlerinde vibrio ile enfekte bireylerin eritrosit ve

hemogloblin miktarlarının normal bireylere oranla daha düşük olduğunu göstermişlerdir(58).

Hastalığın erken safhasında teşhisi yapıp, uygun bir tedavi uygulanmazsa balıklar osmotik stres ve sepsisemi sonucu ölürlür(23).

Çipura balıklarında bakteriyel etiyolojiye sahip diğer bir enfeksiyon ise myxobakteri türlerinin etken olduğu bakteriyel solungaç hastalığı (Gill rot) ve bakteriyel yüzgeç hastalığı (Fin rot)'dır(58).

Myxobakteri etkenli solungaç hastalığı ilk kez Davis (1926) tarafından Gökkuşaklı alabalıklarının fingerlinglerinde gösterilmiştir. Salmonidae türlerinin kültürü yaygınlaştıkça bakteriyel solungaç hastalığı juvenil balıkların en önemli mortalite nedeni haline gelmiştir(58).

Çipura balığı yetiştiriciliğinin gelişmesi ile myxobakteriyel solungaç ve yüzgeç hastalıklarında Salmonidae'lerde olduğu gibi problemler yaratmıştır(40,42,47).

Etiyolojik yönden farklı morfolojiler gösteren etken için bazı araştırmacılar birden fazla türün bu enfeksiyonda rol oynadığına inanmaktadırlar (Borg,1948,1960; Wood,1968; Bullock,1970)(61). Birden fazla türün etkimesine karşın genel karakteristik özellikleri Borg (1948,1960)'un belirttiği gibi şu şekildedir; Uzun ince gram (-), çubuk şeklinde (0.9-1.1 mikron*3.0-8.5 mikron) solungaç yüzeyinde ve yarı sıvı ortamlarda kayarak hareket eder ve sarımsak koloniler oluşturur(61). Broth (Anacker ve Ordal 1955) veya Casiton yeast extrat (Bootsma ve Clerx 1976) sıvı ortamlarında %0 ile

%4 NaCl arasında hızla karakteristik yapılarını ve hareketlerini kaybederler. %2'lik balık eti-deniz suyu broth (Bootsma ve Clerx 1976) ortamında tipik hareketlerini sürdürsede boyları kısalmıştır ve hareketleri yavaştır. Sıvı ve yarı sıvı ortamlarda (Anacker ve Ordal,1965; Carlson ve Pacha,1968; Myxobakteri Agar) çok zayıf büyürler,saf kolonilerin izolasyonu ise hareketli sekonder bakterilerin üzerlerini kapatması yüzünden olanaksızdır. Bu yüzden myxobakteri sadece taze ezme preparatlarda incelenerek teşhis edilebilmektedir(25,41,56). Taze preparatlar gram metodu ile boyanarak teşhis için daha ayrıntılı bakteri hücreleri gözlenebilir(58).

Myxobakteri, suda, toprakta ve hatta balığın derisi üzerinde her zaman bulunmaktadır. Etken solungaçlarda patolojik bir etki yarattıktan sonra balıktan balığa geçme özelliği gösterir(58).

Solungaç epitelinin hiperplazisi ve mukus üretiminin artması sonucu suyla balık kanı arasındaki gaz alışverişi ciddi olarak engellenir ve asfexi sonucu ölüme neden olur. Birçok vakada ise mukus akümüasyonu ve epitelial hiperplazi sonucu epitelial hücreler nekroze olarak dökülür ve sekonder lamellalar ortaya çıkar. Eosinofilik granülositler ile lenfositlerin hareketi ve kümelenmeleri sonucu ise solungaçlarda emboli gelişir(40,58).

Colorni ve ark.(1981)'nın çalışmalarına göre çipuralarda toprak havuzlarda veya kafeslerde herhangi bir manipulasyon sonrası iki veya üç günde solungaçlarda lezyonlar görülmeye

başlamış ve bir hafta sonrada ölümler başlamıştır(23,47).

Paperna ve ark.(1977), çipuralarda bakteriyel solungaç hastalığının spontan bir şekilde herhangi bir stres faktörü olmadan ortaya çıkabildiğini, bunun yanında bazende monogenean bir parazit olan Furnestia echeneis'in solungaçlardaki primer tahribatı ile ilişkili olarak ortaya çıktığını belirtmişlerdir(41).

Bir çok araştırmacı tarafından aynı etiyolojik ajanın sorumlu olarak gösterildiği bakteriyel yüzgeç hastalığı (Gill rot veya Tail rot), çipura balıklarında bakteriyel solungaç hastalığı ile birlikte veya tek başına etkili olmaktadır(23,44,47).

Salmonidae türlerinde ve akvaryum balıklarında yıllardan beri önemli bir mortalite kaynağı olan bu enfeksiyon deniz türlerinin kültürünün yaygınlaşması ile çipura ve levrek balıklarında da önemli bir hastalık haline gelmiştir(43,58).

Etiyolojik olarak myxobakteri türleri, genellikle Aeromonas-Pseudomonas genusu içinde yer almaktadır. Bazı araştırmacılarında belirttikleri gibi hastalıkta bazı çevre faktörleri örneğin yoğun stoklama, oksijen azlığı, uygun olmayan su sıcaklığı yanı sıra folik asit noksanlığı yada vitamin A eksikliği gibi beslenme noksanlıklarıda rol oynamaktadır(53,54,58).

Yoğun stoklama sonucu balıkların yüzgeçlerinde meydana gelen yaralanmalar enfeksiyonun başlaması için primer bir etken olabilmektedir(53,54,58).

Hastalıkta ilk semptom yüzgeçlerde beliren beyaz mat bir

çizgidir. Daha sonra yumuşak yüzgeç dokusunun erimesi sonunda bu dejenerasyon süreci, tüm yüzgeçlerin erimesi ile sonuçlanır(58).

Histopatolojik olarak yüzgeç dokusunda, yoğun bakteri kümelenmesinden dolayı epitelial hipe rplazi gelişir. Bakterinin litik aktivitesi ile epitelde ilerleyen yıkım, sadece yüzey dokuları değil lenf kanalları vasıtası ile ilerleyerek bağ dokusuna ulaşır ve buradada yıkım meydana getirir(53,58).

Kültür koşullarında çipura balıklarında şimdiye kadar bildirilen tek viral hastalık Lymphocystis'tir(38,48).

Lymphocystis teleost balıkların viral bir hastalığıdır ve 100'den fazla deniz ve tatlısu türünde etkili olabilmektedir(20,33,38,53,55).

Lymphocystis virüsü bilinen en büyük hegzagonal sitoplazmik virüstür(55). Lymphocystis enfeksiyonuna dair ilk literatür Löwe tarafından 1874'de dere pisisi (Platichthys flesus) 'nde(53). Etkenin viral orjinli olduğu Weissenberg (1914) tarafından ispatlanmış, elektron mikroskobunda ise Walker tarafından 1962'de gösterilmiştir. Virüsün ilk izolasyonu ise 1966'da Wolf tarafından gerçekleştirilmiştir (51,53).

Lymphocystis hastalığı bağ dokusu hücrelerinin kronik yavaş gelişen viral bir hastalığıdır. Sadece virüsle enfekte olan hücreler hipertrofiye olur. Bu tümoral oluşum malin değildir ve enfekte balıklarda nadiren mortaliteye neden olur(50).

Enfekte bağ dokusu hücreleri 500 mikronluk bir büyüklüğe ulaşabilir. Bu hücrelerin bir hyalin kapsülleri ve intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri bulunur. Dev hücreler tek veya gruplar halinde epidermin altında ve genellikle yüzgeçlerde gelişirler. Virüsün değişik tür balıklardaki formasyonu ve inklüzyonları değişik araştırmacılar tarafından çalışılmıştır(55).

Howe ve Christmas (1970), hyalin kapsülün histoşimik olarak asit mukopolisakkarit yapısında olduğunu tesbit etmişlerdir(55).

Etiyolojik olarak Lymphocystis daha önce Poxvirüs grubuna dahil edilirken şimdi iridovirüs grubuna dahildir. Lymphocystis virüsü DNA yapısındadır ve nükleokapsidi hegzagonal simetrik bir şekildedir(12,20,39,48,50,53,55). Virüsün çapı 200-300nm. arasındadır(50,53,55). Bununla beraber değişik türlerde farklı büyüklüklerde olabilmektedir. Dış kısmında kapsomer bulunmaz(51,53,55). Lymphocystis virüsü enfekte hücrede sitoplazma içine lokalize olur, burada üreyen virüs çoğalarak inklüzyon cisimcikleri oluşturur. Bu durum Feulgen boyama ile pozitif reaksiyon verir(51,55).

Virüsün çapı ile ilgili ilk çalışmalarda genel olarak 200-250 nm. olarak ölçülmüşse de (Koch ve ark.1976), daha sonraki çalışmalarda Stizostedion viterum 'da daha küçük boyda (65-110nm.) virüs partikülleri elektron mikroskopunda gösterilmiştir(55). Aynı yıllarda Yamamoto ve ark. (1976) Stizostedion viterum 'da üreme periyodunda iki ayrı tipte

tümör oluşumunun ışık ve elektron mikroskopik yapısını incelemiştir. Birincisi hyalin kapsül ile kaplı içinde 260nm. çapında Lymphocystis virüs partikülleri olan geniş (non neoplastik) hücreler şeklinde tipik Lymphocystis olarak teşhis edilmiştir. Diğer tümoral oluşum ise normal hücreler içinde 135nm. çapında virüs partikülleri şeklinde gözlenmiş ve Stizostedion viterum'un dermal sarkoma virüsü olarak adlandırılmıştır(66). Bu araştırmacılar her iki tipteki virüsü aynı hücre içinde gösterememişler ve muhtemelen aynı ajanın değişik fazlardaki boyutlarından bu sonuca varmışlardır(55).

Lymphocystis virüsü bir çok araştırmacı tarafından değişik hassas türlerde üretilmiştir. Bunlardan, Lepomis macrochirus (Blugill) (BF), Micropterus salmoides (Largemouth bass fry) (LBF-2), Perca flavescens hava kesesi (SP-1), Perca flavescens böbreği (SP-2) en bilinenlerdendir. Ayrıca virüs BF-2, GF gibi cell-line'larda 23 C'de üretilenmiştir (50,51,53).

Yapılan in-vitro çalışmalar ile enfekte hücrelerin 23-25 C sıcaklıkta 6 günde hipertrofiye uğradıkları ve olgun dev hücrelerin 3-4 hafta içinde geliştiği gösterilmiştir(50).

Paperna ve ark.(1982), çipuralarda virüsün büyüklük ve yapı olarak diğer türlerde görülenlerle aynı formda olduğunu, dev hücrelerin 160-250 mikron çapında, 8-10 mikron kalınlığında hyalin bir kapsüle sahip olduklarını, geniş veziküler kenarları düzgün olmayan bir nukleusa ve geniş bir nukleolusa sahip olduklarını göstermiştir. Ayrıca sitoplazmanın periferel kısmında kurdele şeklinde bazofilik

inklüzyon cisimciklerinin bulunduğunu bildirmiştir(48).

Enfekte balıkların deri ve yüzgeçlerinde büyüklükleri çok değişken (1mm.-2cm) tek tek veya grup halinde inci benzeri gri-beyaz nodüller görülür(12,20,33,38,51,53,55). İç organlarda lezyonların görülmesi çok nadirdir. Çipura balıklarında iç organlarda herhangi bir lezyon gösterilememiştir(38,48).

Russel (1974), Pleuronectes platessa ve Platichthys flesus 'ta periton, solungaç ve farinx'te nodüllerin gelişebildiğini göstermiştir(55).

Hastalığın gelişimi türün hassasiyetine, su sıcaklığına ve çevre koşullarına bağlıdır. Bulaşma genellikle derideki portantrelerden olur(50,53). Hastalık birkaç ay içinde kendiliğinden kaybolabileceği gibi sekonder enfeksiyonlarada neden olabilir. Genelde mortalite oranı çok düşüktür (48,50,53). Hastalığın histopatolojik olarak teşhisinde deri ve yüzgeçlerdeki epitelial sarkomaya benzerlik gösterir. Sarkomalar neoplastik tümörlerdir. Lymphocystis'de dev hipertrofik hücreler görülürken, sarkoma'da normal ölçülerde hiperplastik hücreler görülür(50).

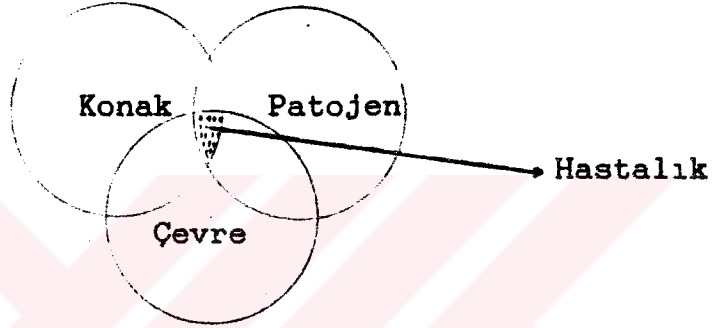
2.5. Çipura Balığı Yetiştiriciliğinde Hijyen, Proflaksi ve Kemoterapi

Balıklar su ortamında yaşamaları ve poikilotherm canlılar olmaları sebebiyle, hastalıkları ve sağıtım teknikleri açısından veterinerlik ve insan hekimliğinden bazı yönlerden farklıdırlar. Bu farklılıklar;

A) Balıklarda spesifik ve spesifik olmayan bağışıklık su sıcaklığına ve çevre koşullarına bağlı olarak değişir.

B) Balıklardaki antikor molekülleri biyokimyasal olarak insanlarda bilinen antikorlardan farklı yapıdadır.

C) Her ne kadar balıklarda hastalık meydana getiren antijenler sıcakkanlı (homoterm) canlılarda da antijenik olsalarda, balıklarda patojen olan etkenler daha az bilinmektedir(9).



(Anderson, 1974)

Şekil 1. Balıklarda hastalık oluşumuna tesir eden faktörler;

Balıklarda hijyen ve proflaktif uygulamalar için dezenfektan olarak adlandırılan kimyasal maddeler kullanılır(64).

Dezenfektan, enfeksiyona neden olan bakteri, mantar, virüs ve parazitleri öldüren yada üremelerine engel olan kimyasal maddelerdir. Dezenfektanların etkisi logaritmik şekildedir. Bir süspansiyon içinde aynı türden ne kadar çok mikroorganizma varsa bunları öldürmek için geçecek süre o kadar fazla olur.

Yapılan bir dezenfeksiyonun etkili olabilmesi hem dezenfektana hemde mikroorganizmaya bağlıdır. Dezenfektana

bağlı nedenler; Dezenfektanın yapısı ve kullanılan yoğunluğudur.

A) Dezenfektanın yapısı; Dezenfektanlar kimyasal yapılarına göre organik veya inorganiktirler. Organik olanlarda etki karbon ve hidrojen sayılarıyla orantılı olarak artar. inorganiklerin tesiri ise bunların suda iyonize olma kabiliyeti ile ilişkilidir.

B) Dezenfektanın uygulandığı yoğunluk; Dezenfektanlar yoğun halde iken mikrobisit, az yoğun halde iken ise mikrobiyostatik etkidedir. Dezenfektanların en iyi etki sağladıkları bir optimal yoğunluğu vardır. Bu yoğunluğun üzerinde kullanılması halinde mikrobiyostatik veya mikrobisit etkide fazlaca bir değişiklik yapmaz. Bir dezenfektanın etkinliği süre ve sıcaklık ilede yakından ilgilidir. Bunların dışında ortam pH'sı, dış maddeler, osmotik basınç, yüzey gerilimi, oligodinamik etki, kimyasal antagonizm, uygulama tekniği gibi faktörlerde dezenfektanların etkinliğinde rol oynar. Dezenfeksiyon süresi arttıkça etki miktarı artar. Etki süresi kısa olursa mikrobisit etkiden ziyade mikrobiyostatik etki meydana gelir ve dezenfektana dirençli mutantlar oluşabilir. Dezenfektanlar uygun seçilmez, yoğunluk iyi ayarlanmazsa ve yeterli süre tatbik edilmezse dirençli yeni mutantlar meydana gelir ve bu yeni nesil artık o dezenfektandan etkilenmez. Su sıcaklığı arttıkça dezenfektanın etkinliği artar, uygulama süresi kısalır. Her dezenfektanın en fazla iyonize olabildiği maksimum ve minimum pH limitleri vardır. Optimum pH'da en fazla mikrobisit etki

elde edilir. Uygun olmayan pH'da dezenfektan etkili olmaz. Dezenfektanın etkili olabilmesi için kan, serum, idrar, mukus, toz toprak ve benzeri yabancı maddelerin mikroorganizmaları örtmemesi gereklidir. Dezenfektanlar sulandırıldıkları sıvının osmotik basıncını artırır(5,27). Bu durum hücre duvarının semi permeabl (yarı geçirgen) özelliğini bozarak mikroorganizmanın ölümüne neden olur.

Dezenfektanların mikroorganizmalar üzerindeki etkileri farklıdır. Bu nedenle dezenfektanlar 4 grupta toplanmıştır.

A) Bakteri membranının fonksiyonunu bozanlar

a) Fenol ve fenol bileşikleri

b) Sentetik deterjanlar

*) Katyonik deterjanlar

*) Anyonik deterjanlar

*) İyonik olmayan deterjanlar

B) Proteinleri denatüre edenler (Asitler ve Alkaliler)

C) Enzim aktivitesini bozanlar

a) Ağır metaller (cıva, arsenik, bakır sülfat vb.)

b) Tuzlar ve iyonlar (NaCl, K, Na, Mg, Ba vb.)

c) Oksidan maddeler (KMnO₄ vb.)

d) Alkilen maddeler (Formaldehit, etilen oksit vb.)

D) Nükleer sistemi bozanlar

*) Boyalar (Metilen mavisi, Malaşit yeşili, Rivanol, Akriflavin vb.)

Ayrıca U.V ışınları da kullanılmaktadır.

İyi bir dezenfektanın aşağıdaki özelliklere sahip olması gerekir;

- A) Mikrobisit özellikte yüksek sulandırmalarda çeşitli mikroorganizmalara etkili, nüfuz yeteneği fazla olmalı.
- B) Suda kolay ve homojen erimeli, presipitasyon yapmamalıdır.
- C) Dayanıklı olmalı ve etkisi uzun süre devam etmelidir.
- D) insan ve diğer canlılar için toksik olmamalıdır.
- E) Yüzey gerilimi düşürücü, osmotik basıncı artırıcı ve iyi ıslatıcı nitelikte olmalıdır.
- F) Kısa süre içinde etkili almalıdır.
- G) Harici maddelerle birleşmemeli ve inaktif olmamalıdır.
- H) Normal ısıda etkili olmalıdır.
- I) Ucuz olmalı ve kolay bulunmalıdır.
- J) Uygulaması kolay olmalıdır(5,27,50,52,53).

Çipura balığı yetiştiriciliğinde kullanılan başlıca dezenfektan ve medikamentler;

Formaldehit; (HCHO) Ticari adı Formalin yada Formol'd r. %37-40'lık Formaldehit, proteinlerin COOH, OH ve SH gruplarıyla birleşip proteinleri alkile eder. External parazit ve fungal enfeksiyonlara karşı  ipura balıklarında parazitik protozoalara, monogenean parazitlere ve myxobakteriyel enfeksiyonların başlangıç safhasında etkili olarak kullanılmaktadır(12,14,17,41,44,46,47,64). Formalin sudaki erimiş oksijeni t k tir. Bu etki daha çok havuzda uygulandıktan 24 saat sonra maksimum düzeye ulaşır. Formalin uygulaması durdurulduktan sonra havuzdan tamamen elimine edilemez. Bu nedenle tedaviden sonra oksijen yetersizliği belirtileri görülebilir. Bu durumda bir aerat r yardımıyla suyu havalandırmak gerekir(52,53).

Malasit yeşili; (P,P-benzylidenebis-N,N-dimethylaniline) Çinkosuz oxalat formu. Çünkü Çinko klorür balıklar için toksiktir. Boya şeklindeki dezenfektanlardandır (5,27,52,53). Genellikle ektoparazitlere, bazı bakteriyel enfeksiyonlara, fungal enfeksiyonlara karşı başarılı bir şekilde kullanılmaktadır(5,27,17,41,46,64). Çipura balıklarında ve diğer deniz balıklarında yalnız olarak veya formaldehitte birlikte kullanılmaktadır. Bu şekilde özellikle, myxobakteriyel enfeksiyonların başlangıç dönemlerinde etkili olduğu bildirilmektedir(14).

Çipura balıklarında proflaktif veya sağıtım amacıyla kullanılan bir başka kemoterapik madde grubu ise Furan grubudur(14,24,44). Furan türevleri ve bazı nitrolu furan türevleri, çok kuvvetli antiseptik ve bakterisid özelliğe sahiptirler(2). Furan türevi kemoterapötiklerin büyük bir kısmı balık hastalıklarındada kullanılır. Fakat bunlardan Nifurpirinol (Furanace) 1970'lerin başında Japonya ve A.B.D'de özellikle balık hastalıklarında kullanılmak üzere geliştirilmiştir(49).

Furanace; (6-hydroxymethyl-2[2-(-5-nitro)2-furyl]vinyl]pyridine)'ın bir çok önemli myxobakteriyel ve eubakteriyel hastalıklara karşı etkili olduğu değişik balıklarda çeşitli araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (14,24,43,49,64). Çipura balıklarında ise özellikle vibrio ve myxobakteriyel enfeksiyonlarda sağıtım amacıyla veya herhangi bir manipulasyondan sonra proflaktif amaçla kullanıldığı ve eğer hastalık sistemik bir enfeksiyona dönüşmemiş ise

başarılı olduğu bildirilmektedir(14,24,43).

Genel olarak balıklarda ve özellikle çipura balıklarında bakteriyel enfeksiyonlara karşı en etkin antibiyotiklerden biriside Chloramphenicol'dür.

Chloramphenicol, (Chloromycetine) 1947'de Burkholder tarafından Streptomyces venezuelae kültürlerinden elde edilmiştir(2,5,32). 1949'da kimyasal yapısı açıklanmış ve diğer antibiyotiklere göre daha basit yapıda olduğu görülerek sentetik olarak elde edilmiştir. Bir nitrobenzen ve dikloroasetik asit derivesi olan Chloramphenicol, antibiyotikler içinde amino asitlerden türeyenlerden grubuna dahildir. iskeleti, esas itibarı ile fenilalanin ve tirozin aminoasitlerini hatırlatır. Nitro ve dikloroasetil gruplarının bulunuşu karakteristik olup, bu gruplara başka doğal maddelerde rastlanmaz(2,5,32,63). Chloramphenicol, beyaz, sarı veya açık gri renkli keskin acı lezzetli, ince kristaller halinde bir tozdur. Suda az, propilen glikol ve %50'lik asetamid gibi az polar organik çözücülerde orta derecede, alkol ve eterde ise çok iyi çözünür. Kuru toz halindeki Chloramphenicol aşırı derecede dayanıklıdır. Fakat ağzı kapalı renkli şişelerde saklanması yerinde olur. Distile suyla hazırlanan yoğun çözeltileri en az bir yıl süreyle oda sıcaklığında bozulmaksızın kalabilir. Fakat seyreltik çözeltilerinin dayanıklılığı daha azdır. pH 2.0-9.0 arasındaki değişikliklerden etkilenmez, fakat kuvvetli alkali ortamda veya çinko içeren kuvvetli asit ortamda Chloramphenicol molekülündeki klor atomları serbest hale

geçer. 100 C'de üç saat bekletilsede aktivitesini yitirmez(2,5,8,32,61,63).

Antibiyotiklerin etki mekanizmalarını açıklayan Weistein (1975), bakteri duvarı permeabilitesinde bozukluk, ribozomlarda protein sentezi inhibisyonu, nükleik asit metabolizmasında değişiklik yapanlar ve antimetabolit etki olmak üzere dört grupta toplamıştır. Chloramphenicol, protein sentezini inhibe eden antibiyotikler grubuna dahildir. Chloramphenicol, ribozomlarda protein sentezini peptid bağlarının oluşumunu önlemek suretiyle bozar. Bu bağların yapımında görev alan peptidil-transferaz enzimini inhibe ettiği anlaşılmıştır(61). Chloramphenicol'un belki memelilerdeki bazı toksik tesirleri de protein sentezi inhibisyonu ile ilgili olabilir. Bununla ilgili olarak Chloramphenicol'un insan kemik iliği hücre kültürlerinde protein sentezini inhibe ettiği gösterilmiştir(63). Ayrıca yılan balıklarında (Anguilla anguilla) hematopoiesisi etkilediği görülmüştür. Yılan balıklarındaki bu çalışmada Chloramphenicol ile tedavi sonrası (2mg./100gm.balık ağırlığı) plazma vakuolizasyonu, nukleus değişiklikleri, eritroblast sayısında dikkati çekecek derecede azalma ve eritrositlerin yağ metabolizmasında bozukluk meydana gelmiştir(35).

Chloramphenicol, oral yolla verildiğinde sindirim kanalından hızla ve tam olarak emilir. Esterleri daha sindirim kanalında iken, hızla hidrolize olarak serbest Chloramphenicol açığa çıkar. Tek dozu ile kanda, verilisini

izleyen ilk iki saat içerisinde oldukça yüksek sayılabilecek antibiyotik yoğunluğunu sağlar. 16-18 C su sıcaklığında kanda maksimum antibiyotik yoğunluğunun şekillenebilmesi için uygulama şekline göre 10-12 saat arasında süre geçer. Etkili terapötik kan yoğunluğu olan 1.5 mikrogram/mililitreye ulaşır(8).

Chloramphenicol, vücudun sıvı ve dokusal kesimlerinde hızla ve geniş ölçüde dağılır. Oral yolla verilisinden 0.5-1 saat sonra bir çok doku kesiminde varlığı saptanabilir. En yüksek yoğunluklarda karaciğer, safra ve böbreklerde birikir. intra ve extraselüler sıvı kesimleri arasında ayırım gözetmez. Diğer bir çok antibiyotiğin aksine seröz boşluklara, özellikle göz ve serebrospinal sıvılarına oldukça kolay bir şekilde geçer. Serebrospinal sıvıdaki yoğunluğu kandakinin %50'sine ulaşabilir(58). Chloramphenicol'un sistemik uygulamasından otuz dakika sonra varlığı dışkıda saptanabilir. Dışkıda bulunan Chloramphenicol'un ancak %10'u değişmemiş ilaç halindedir. Geri kalanın büyük bir bölümü glukuronik asitle konjugasyon şeklinde (glukurokonjuge) atılır(61).

Chloramphenicol, gram pozitif ve gram negatif bakterilere ve tüm riketsiyalara karşı etkisi bulunan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir(32,61,63).

Chloramphenicol'un balıklarda enfeksiyon etkeni olan Staphylococ türleri, Aeromonas genusu türleri, özellikle Aeromonas hydrophila, Aeromonas salmonicida, Pasteurella, Salmonella, E.coli, Myxobakteri, vibrio, Pseudomonas

türlerine riketsiyalara etkili olduğu saptanmıştır (8,12,15,22,31,51,53,55,58). Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi uzun süreli ve geniş ölçüde kullanımı sonucu Chloramphenicol'e karşı bakteriyel rezistans gelişebilir. Klinik incelemelerden anlaşıldığına göre bu antibiyotiğe karşı gelişen rezistans olgusu, düzensiz aralıklarla ve beklenmedik bir anda ortaya çıkabilir. Genellikle Chloramphenicol'e duyarlı bakteri türleri içerisinde rezistans gelişen suş sayısı çok az düzeyde kalır(63).

Çipura balıklarının bakteriyel enfeksiyonlarında ve özellikle sistemik enfeksiyonlarda Chloramphenicol değişik araştırmacılar tarafından önerilmektedir(14,41,42,43,44). Halen Fransa ve İspanya'da yetiştirilen çipura balıklarında Furanace ve Chloramphenicol'e karşı bakteriyel rezistansın geliştiği bildirilmektedir(47).

Çipuralarda kemoterapik madde kullanımı çeşitli akvakültür manipulasyonlarını takiben uygulanmaktadır. Paperna ve ark. (1977), biopsi veya enjeksiyon sonrası büyük balıklar için %1'lik nitrofurazon banyosu, tartım işlemleri sonrası 50ppm nitrofurazon 30 dakika-1 saat arası banyo şeklinde, balıklarda yüzeyde görülen yaralanmalar veya solungaç enfeksiyonlarında ve sepsisemik enfeksiyonlarda banyo şeklinde veya 50mg/kg balık/günde dozuyla Nitrofurazon'u yem içinde kullanımı başarılı sonuçlar verdiğini bildirmiştir(41). Bakteriyel ve paraziter hastalıkların beraber seyrettiği durumlarda Formalin (200ppm) ve nitrofurazon arka arkaya kullanılabilmekte, ayrıca

septisemik enfeksiyonlarda Nitrofurazon banyosuna ilave olarak Chloramphenicol (36kg/kg balık) enjeksiyonunun uygulanması ile mortalitenin düşürülebileceği vurgulanmaktadır(47).

Pearse ve ark. (1974), değişik deniz balıklarından izole edilen patojenik 17 vibrio suşuna Furanace'ın minimum inhibisyon konsantrasyonunu incelemiş ve Furanace'ın tüm suşlara etkili olduğunu, balık tarafından çok çabuk alındığını ve uygulamadan 2 saat sonra kandaki Furanace'ın %70'nin elimine edildiğini bildirmiştir(49).

Fernandes (1977), levrek balıklarında (D.labrax) bakteriyel enfeksiyonlara karşı değişik nitrofuran derivelereni tedavi amacıyla banyo şeklinde kullanmış ve sonuç olarak Furanace'ın içlerinde en etkin banyo medikamenti olduğunu bulmuştur(14).

Colorni ve ark.(1983), çipura balıklarında bakteriyel enfeksiyonlara karşı, balık tarafından hızla absorbe edilerek yeterli doku konsantrasyonunu sağlayan, kısa süre içinde herhangi bir toksik veya negatif yan etki yaratmadan elimine olabilen antibakteriyel medikament olarak Furanace'ın tavsiye edilebileceğini bildirmiştir(24).

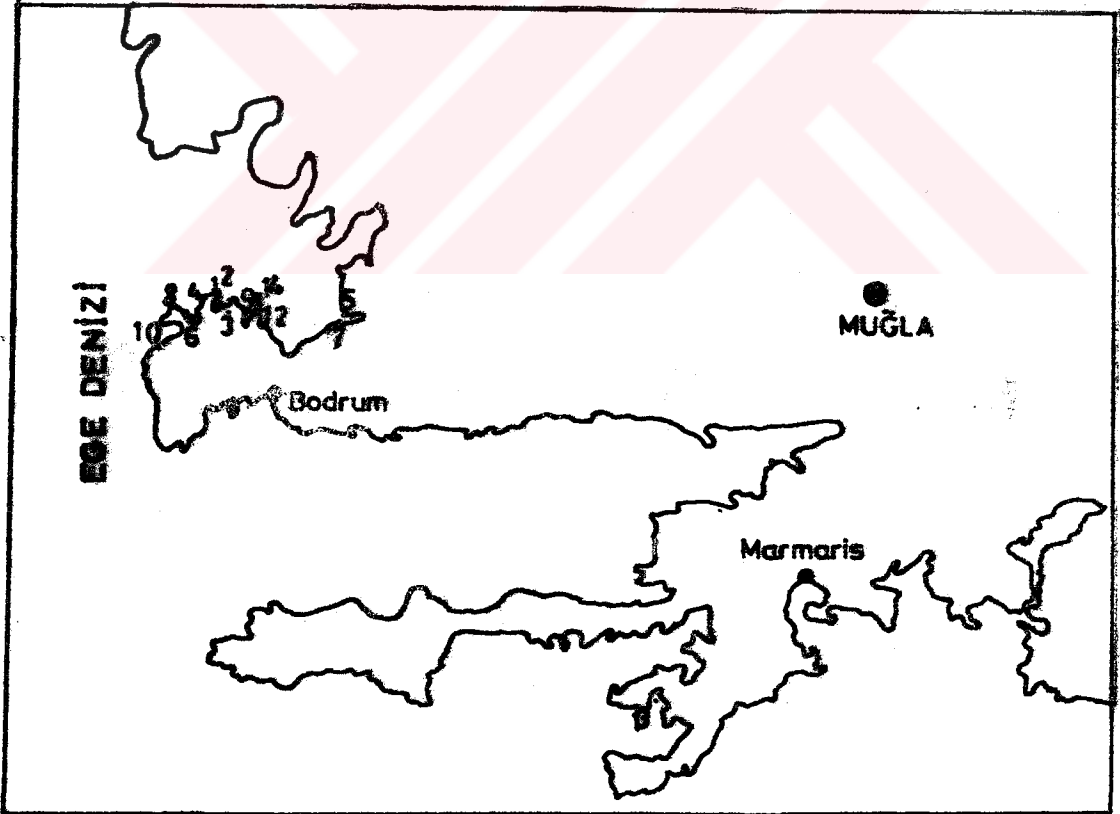
Çipura balıklarında ağ ile yakalama, tanklarda nakil veya diğer benzeri manipulasyonlar sonucu pulların düşmesi veya küçük yaralanmalar kaçınılmaz olarak bakteriyel enfeksiyonlara dönüşebilmektedir. Bu gibi durumlarda nitrofuran deriveleri ve özellikle Furanace banyo şeklinde uygulandığında sudaki bakteriyel florayı etkileyerek sistemik

bir enfeksiyonun gelişme olasılığını azaltmaktadır. Yalnız enfeksiyon sistemik bir hale dönüşünce furan gurubu medikamentler yeterli olamamakta ve Chloramphenicol veya Kanamycin gibi solungaç epitelinden hızla geçerek yeterli kan seviyesini sağlayabilecek antibiyotiklerin kullanımı zorunlu olmaktadır(24,40,42).

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Araştırma Alanı

Araştırma alanı olarak, çipura yetiştiriciliğinin en yoğun olarak uygulandığı Muğla ili seçilmiştir. Muğla ili kıyıları jeolojik ve iklimsel özellikleri itibarı ile deniz balığı yetiştiriciliğine son derece uygundur(11). Çipura balığının doğal ortamı olan bu bölgedeki bazı nehir ve dere ağızları çipura yavruları için korunma ve beslenme alanı olmakta ve doğadan yavru yakalayarak yetiştiren bir çok işletmenin yavru ihtiyacının karşılanmasını sağlamaktadır(11).



Şekil 2. Araştırmanın uygulandığı işletmeler

3.2. Araştırmanın Uygulandığı İşletmelerin Genel Özellikleri

Araştırma periyodunca belirli aralıklarla sürekli gidilerek örnek alınan ve tedavi uygulamaları yürütölen toplam 14 adet çipura işletmesinden 12'si denizde kafesler içinde doğadan yakalanan veya Pınar AŞ.'den satın alınan yavruların büyütölməsi şeklinde çalışmaktadır. 1 işletme sadece toprak havuzlarda yetiştiricilik yapmakta, 1 işletme ise hem denizde kafesler içinde hemde karada toprak havuzlar içinde yetiştiricilik yapmaktadır. Bu işletme aynı zamanda küçük bir üretim tesisinede sahiptir.

Araştırmanın yürütöldöğü toplam 14 işletmenin 12'si yetiştiricilik bakımından aynı yöntemi kullanmasına karşın 2 işletme toprak havuzlarda yetiştirme yöntemini uygulamaktadır. Yetiştirme periyodu bakımından işletmeler arasında farklılık bulunmamaktadır.

Araştırmanın uygulandığı işletmelerin dökümü aşağıdaki gibidir;

1. Halikarnas Çipura işletmesi, Badem adası, Türkbükü - Bodrum
2. Oriental Marine Products, Badem adası, Türkbükü - Bodrum
3. Etem Meşinci Çipura işletmesi, Türkbükü - Bodrum (*)
4. Milat Çipura işletmesi, Türkbükü - Bodrum
5. Defne-Tur A.Ş., Güvercinlik ve Tuzla - Milas (**)
6. Frenk Azmağı Çipura işletmesi, Yalıkavak - Bodrum
7. Özkanlar Çipura işletmesi, Güvercinlik - Bodrum
8. Farilya Deniz Ürünleri işletmesi, Yalıkavak - Bodrum
9. Marin Su Ürünleri A.Ş., Cennetkoy - Bodrum

10. Ada Çipura işletmesi, Yalıkavak - Bodrum

11. Batı Su Ürünleri Ltd., Cennetkoy - Bodrum

12. Mandalinci Ltd., Cennetkoy - Bodrum

13. Bozburun Balıkçılık, Bozburun - Marmaris

14. Ali Çaydamar Çipura işletmesi, Cennetkoy - Bodrum

(*) : Sadece karada Toprak havuzlarda yetiştiricilik uygulanmakta.

(**) : Denizde ve karada yetiştiricilik uygulanmakta.

3.3. Araştırmada Kullanılan Medikamentler

Sağıtım çalışmasında Formaldehit, Malaşit yeşili, Furanace ve Chloramphenicol kullanılmıştır.

3.4. Araştırma Süresi

Araştırma süresi 18 ay olup, bu süre içinde işletmelere periyodik aralıklarla gidilerek Ege bölgesinde çipura balığının yetiştiricilik periyodu olan 14-15 ay içinde ortaya çıkan bakteriyel ve viral etkenli hastalıklar ve tedavi yöntemleri araştırılmıştır.

23.5.1989 tarihinde başlayan ön incelemeler 1.5.1990 tarihinde TÜBİTAK VHAG - 833 nolu proje kapsamında yürütülmüştür.

3.5. Hastalıkların Teşhis Yöntemleri

Hastalıkların teşhisi için gidilen işletmelerde, balıklarda mortalite yükselmesi veya belirgin bir hastalık gözlenmekteyse, öncelikle hastalığın geçmişi ile ilgili

bilgiler alındıktan sonra klinik çalışmalar ve laboratuvar analizleri gerçekleştirilmiştir. Klinik gözlemler ve çalışmalar canlı ve postmortem muayeneler olmak üzere iki aşamada yapılmıştır.

3.5.1. Balıklarda Canlı Muayene Yöntemi

Balıklar arasında yem almayan, zayıf yapılı, durgun ve yüzme bozukluğu gösteren balıklar ve herhangi bir lezyon bulunanlar kafeslerden veya havuzlardan alınarak hastalık teşhisi için yerinde otopsi ve daha sonra alınan materyalden laboratuvar incelemeleri yapılmıştır.

3.5.2. Postmortem Muayene Yöntemi ve Otopsi Tekniği

Dış ve iç gözlemlerden oluşan bu muayenede, dıştan; vücut bozuklukları (yağlanma, zayıflama, iskelet bozuklukları, vb.), gözün muayenesi (exoftalmus, katarakt, vb.), solungaçların, derinin, yüzgeçlerin ve anüsün muayenesi yapılmıştır. iç gözlemler için başlarına sert bir cisimle vurularak öldürülen balıklar pens, bistüri, makas gibi otopsi takımı kullanılarak otopsileri gerçekleştirilmiştir. Otopsi amacıyla balık önce sağ tarafı üzerine yatırılıp sağ elle tutulan steril sivri uçlu keskin bir makasla anüse girilerek kısa bir ensizyon yapıldı. Sonra makas çıkartılarak dıştaki küt uç içe sokulmak ve öne doğru ilerlemek suretiyle karnın altından pektoral yüzgeçlerin hizasına kadar abdomen açıldı. Bu operasyon sırasında makas ucunun iç organlara değmemesine özen gösterildi. Daha sonra

gene anüsten başlayarak sırta doğru ve solungaçların hizasına kadar kavisli bir ensizyon yapıldı. Sol elle tutulan pensle, karnı örten deri ensizyon yapılırken yukarı doğru kaldırılarak kesme işlemi kolaylaştırıldı. Bundan sonra sol elle tutulan pensle deri kaldırılarak sağ eldeki makasla aşağıdan yukarı kesilerek üç ensizyonla iç organlar ortaya çıkartıldı. Operkulumlar dişli pens yardımıyla kaldırılarak makasla kesilip atıldı. Böylelikle solungaçlarda ortaya çıkartıldı(51).

3.5.3. Laboratuvar Yöntemleri

Çalışmanın amacına uygun olarak bakteriyoloji, histopatoloji ve elektron mikroskopu çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

3.5.3.1. Bakteriyolojik Analiz Yöntemi

Bakteriyolojik analizler için iki ayrı kültür ortamı kullanılmıştır. Bunlar deniz ortamı için uygun hale getirilmiş TSA (Trypticase Soy Agar) ve TYE (Trypticase Yeast Extract)'dir. Biyokimyasal testler için ayrıca TSB, Müller-Hinton agar, Kanlı agar ve Nutrient jelatin gibi ortamlarda kullanılmıştır. İşletmelerde otopsileri yapılan balıklarda, lezyonlu bölgeler ve iç organlardan taze ezme preparatlar hazırlanarak incelenmiştir. Ayrıca aynı balıklardan TSA ve TYE ortamlarına ekimler yapılarak, laboratuvarında üreyen kolonilerden pasajlar yapıp kesin identifikasyon için testler yapılmıştır(19,20).

3.5.3.2. Histopatolojik Yöntem

Bakteriyolojik ekimlerden sonra otopsileri yapılan balıklardan histopatolojik tanı için lezyonlu bölgelerden ve iç organlardan doku örnekleri alınarak %10'luk nötral formalin içerisinde en az 24 saat süre ile tesbit edilmiştir(26).

Tesbit edilen doku örnekleri 1-2cm. büyüklüğünde bloklar halinde kesilerek bilinen histolojik yöntemlerle işleme tabi tutulmuşlardır(26,53). Parafin bloklara alınan dokular kızaklı mikrotom ile 4-5 mikron kalınlığında kesilip Hematoksilen-eosin boyama yöntemi ile boyanarak ışıklı mikroskop altında incelenmiştir(26,53).

3.5.3.3. Elektron Mikroskobu Yöntemi

Lymphocystis tanısını kesinleştirebilmek amacıyla lezyonlu balık dokuları önce %2'lik Glutar aldehit ile fixe edilmiş, daha sonra %1'lik Osmium tetroxit ile post fixasyon gerçekleştirilmiştir. Daha sonra alkol serilerinden geçirilerek Epon bloklara gömülmüştür(26,50). LKB Bromma 1180 marka piyramitom ile doku dışı kısımlar trimlenerek, LKB ultra mikrotom (Ultratome 3 8800) ile 1 mikron kalınlığındaki yarı ince kesitler cam bıçakla alındı. ince kesitler ise 500 Armstrong kalınlığında alınarak gritlere yerleştirildi. Yarı ince kesitler Toluidine blue ile boyanıp ışık mikroskobunda incelendi. ince kesitler ise Uranyl asetat ve Kurşun sitrat ile boyanarak Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji Anabilim dalında Carl Zeiss EM 9 S-2 marka

transmission elektron mikroskopunda incelendi(26,53).

3.6. Sağıtım Yöntemleri

Bakteriyel hastalıklara karşı uygulanan sağıtım banyo ve yem içinde oral yolla denendi.

3.6.1. Banyo Yöntemi

Nakil tankından alınarak adaptasyon için bekletilen yavru balıklardan vücut üzerinde ufak yaralanmalar, sıyrıklar veya yüzgeç erimeleri bulunanlar, gruptan ayrı olarak yüzenler ve rengi koyulaşmış olanlar gibi normal dışı davranış veya morfolojik farklılıkları olanlardan 1.5-4gm. arası ağırlıktaki çipura yavruları toz yem adaptasyon periyodu içinde 500 lt.'lik 3 ayrı tanka 50'şer adet kondu. Tanklarda su sıcaklığı 21-23 C olarak ayarlandı ve sürekli havalandırma sağlandı. 1 nolu tanktaki balıklar 0.04cc./lt (3gm. çinkosuz malaşit yeşili 1lt. %40'lık formalinde çözünmüş olan stoktan) 5 gün boyunca günde 1 saat su akışı kesilerek formalin-malaşit yeşili banyosuna tabi tutuldu.

2 nolu tanktaki balıklar 5 gün boyunca günde 12mg./lt.'lik Furanace banyosunda 20 dakika süreyle bekletildiler.

3 nolu tanktaki balıklara kontrol grubu olarak hiç bir medikament uygulanmadı. Tanklarda meydana gelen ölümler günlük olarak tesbit edilerek, ölü balıklar toplanıp sayıldı. 5 gün sonunda bütün tanklardaki balıklara 3 gün süreyle Furanace banyosu uygulandı.

3.6.2. Oral Yolla Sağıtım Yöntemi

1.5-4gm. arası ağırlıktaki hastalık belirtileri gösteren balıklardan 50'şer adet 500 lt.'lik 2 ayrı tanka alındı. Su sıcaklığı 21-23 C'ye ayarlanarak, havalandırma ve su akışı sürekli kontrol edildi.

1 nolu tanka verilen toz yemin içine 50mg./kg. hesabıyla Chloramphenicol katıldı. Yemleme 5 gün boyunca elle, günde 2 defa olmak üzere balıklar doyuncaya kadar sürdürüldü.

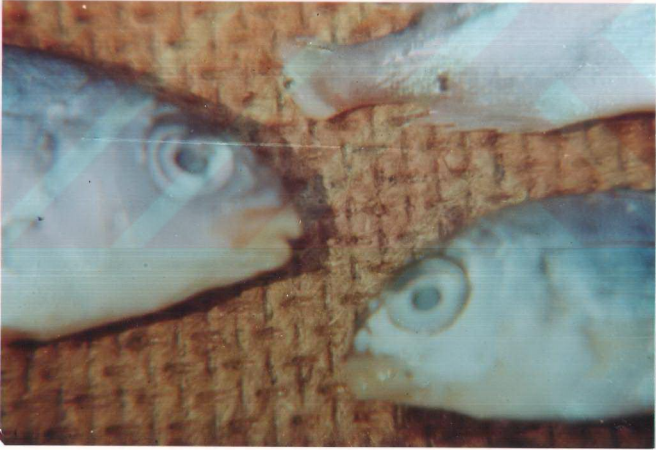
2 nolu tanka konan balıklar kontrol grubu olarak medikament içermeyen toz yemle aynı oranda beslendi.

4. BULGULAR

4.1. Klinik ve Otopsi Bulguları

Genel olarak enfekte balıklarda, sağlıklı olanlardan ayrı dolaşma, düşük aktivite, bazılarında renk koyulaşması ve yem almama gibi belirgin semptomlar gözlemlendi.

Laboratuvar çalışmaları ile daha sonra Vibriosis tanısı konan balıklarda, ağız kenarında krem renkli mukus, pektoral ve kaudal yüzgeçte erime, ventralde hemoraji ve pullarda dökülme gözlemlendi. (Şekil 3)



Şekil 3. Enfekte balıklarda ağız kenarında ve kaudal yüzgeçte tipik virbiosis lezyonları.

Hastalığın ilerlemiş dönemlerinde, ventralde hemoraji artışı

vücut yüzeyinde pulların döküldüğü kısımlarda önce hemorajik daha sonra sarımtırak ülseratif lezyonlar gözlemlendi. (Şekil 4).



Şekil 4. Vücut yüzeyinde hemorajik lezyonlar ve kaudal yüzgeçte erime.

Bu tip balıklarda otopside, solungaçlar anemik, genelde viseral organların üzerinde özellikle karaciğer ve intestinal kanalda peteşi ve hemorajiler, barsak cidarında incelme, saydamlaşma ve içlerinin sıvı ile dolu olduğu gözlenmiştir. (Şekil 5).

Bazı balıklarda otopside, vücut boşluğunda kanlı ascites'e ve karaciğerde sarımtırak nekrotik odaklara rastlanmıştır.

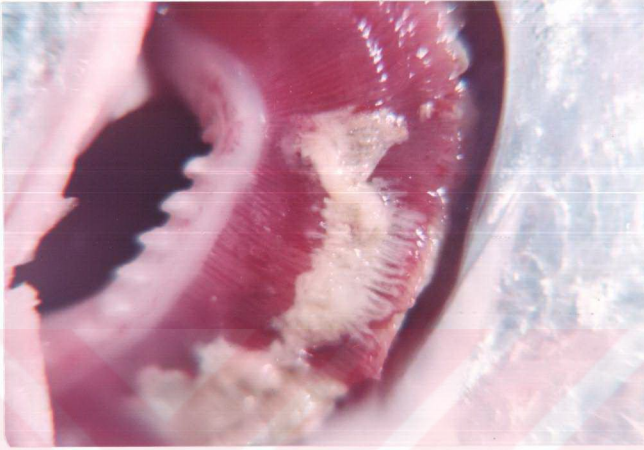
Taranan işletmelerde vibriosis tanısı konan enfeksiyonların genellikle yavruların işletmeye gelişlerini takiben 1



Şekil 5. Karaciğer üzerinde hemoraji ve bağırsak cidarında incelme.

ay içinde ortaya çıktığı ve özellikle bölgede suların ısındığı mayıs ayının içinde görüldüğü dikkati çekmiştir.

Laboratuvar çalışmaları sonucu myxobakteriyel solungaç enfeksiyonu tanısı konan balıklarda vibriosis'de olduğu gibi ağır hareket etme, gruptan ayrı yüzme, yem almama gibi genel davranış farklılıkları gözlenmiştir. Otopsileri yapılan bu balıklarda, solungaçlarda yer yer hemoraji, solungaç yüzeyinin mukoid bir tabaka ile kaplı olduğu ve yer yer solungaç filamentlerinin uçlarının dökülmüş olduğu gözlemlendi. Bazı balıklarda ise solungaçlarda yoğun nekroz sonucu dökülmeler yanısıra pektoral ve kaudal yüzgeçlerde erimeler gözlemlendi. (Şekil 6).



Şekil 6. Solungaç filamentlerinde yoğun nekroz sonucu erime.

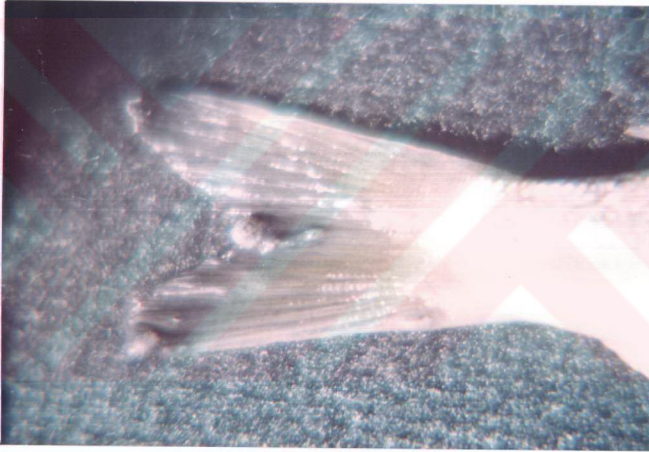
Solungaçlarında lezyon görülen bazı balıklarda vücut boşluğunda mukoid, kokulu bir sıvı (ascites), karaciğer ve intestinal kanalda hemorajiler gözlenmiştir. Araştırma süresince taranan işletmelerde bu tip solungaç enfeksiyonlarının daha çok kış aylarında (ocak, şubat) ortaya çıktığı dikkati çekmiştir.

Myxobakteriyel orjinli diğer bir enfeksiyonun klinik bulgularıda, özellikle pektoral ve pelvik yüzgeçlerin ve kaudal yüzgecin erimesi ve hatta tamamen kaybolması şeklinde gözlenmiştir.

Bu tip bulgulara genelde tüm işletmelerde rastlanmış

olup düğümlü ağların kafeslerde kullanıldığı ve stoklamanın yoğun olarak uygulandığı işletmelerde daha fazla gözlenmiştir.

Araştırma periyodunda mart 1990'da ilk defa, daha sonra Lymphocystis olarak teşhis edilen viral enfeksiyon, balıklarda caudal ve pektoral yüzgeçler üzerinde ve deri üzerinde inci benzeri küçük nodüllerin gelişmesi şeklinde gözlenmiştir. (şekil 7).



Şekil 7. Deri ve yüzgeçlerde inci benzeri Lymphocystis nodülleri.

Hastalık zamanla Muğla ili sınırları içerisindeki bir çok işletmede zaman zaman görülmüş ve bazen önemli mortaliteye neden olmuştur. inci veya siğil benzeri nodüller bazı balıklarda tüm vücudu sararak balığın beslenmesini veya

nefes almasını engelleyecek yoğunluğa ulaşmıştır. (Şekil 8).



Sekil 8. Balık üzerinde yoğun Lymphocystis nodülleri.

Tüm vücut yüzeyini sarmış olmasına karşın yapılan otopsiler sonucu iç organlarda her hangi bir lezyona rastlanmamıştır.

4.2. Bakteriyolojik Bulgular

Deniz ortamı için uygun hale getirilmiş TSA ve TYE ortamlarına, gidilen işletmelerde enfekte balıklardan aseptik koşullarda ekimler yapılmıştır. Araştırmanın amacına uygun olarak bakteriyel etkenleri izole etmek için 22-23 C 'de inkübe edilen ortamlarda üreyen koloniler pasajlar yapılarak saflaştırılmış ve kesin identifikasyon için çeşitli testler uygulanmıştır.

Vibriosis enfeksiyonuna ait morfolojik ve biyokimyasal test sonuçları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Gram (-) (Kıvrılan çubuk şeklinde)
 Hareket (+)
 O/F (+)
 Glukozda gaz üretimi (-) (Aerobik ve anaerobik ortamlarda)
 Sitokrom oksidaz (+)
 indol (+)
 Glukoz fermentasyonu (+)
 TSA'da koloni oluşumu (+)
 Maltoz fermentasyonu (+)
 Trehaloz fermentasyonu (+)
 Salisin fermentasyonu (+)
 Laktoz fermentasyonu (+)
 Sellobioz fermentasyonu (+) (24 saat içerisinde)
 Jelatin hidrolizasyonu (+)
 Hemoliz (+)
 % 0 NaCl'de üreme (-)
 % 7 NaCl'de üreme (+)

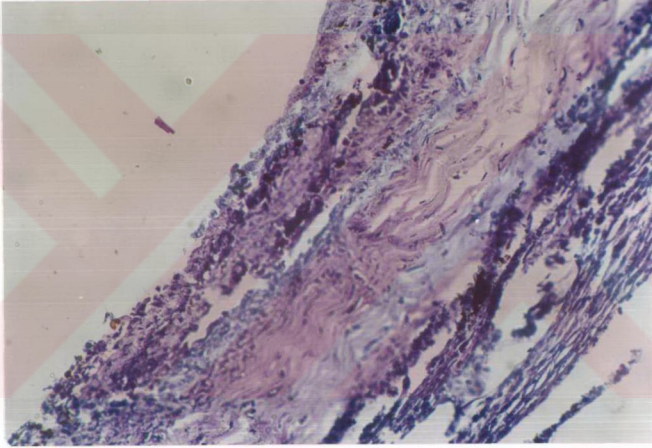
Gerçekleştirilen test sonuçları ile karşılaştırılan kaynaklar (20,32,51,56,57,58,61), ile izole edilen suşun Vibrio anguillarum olduğu tesbit edilmiştir.

Diğer hastalıkların etiyolojik identifikasyonu için yapılan ekimlerde tam bir saflaştırma sağlanamamış ve karışık koloniler üremiştir. İşletmelerde otopsi sonrası solungaçlardan ve erimiş yüzgeç dokusundan hazırlanan taze preparatlar Gram metodu ile boyanmış ve uzun ince gram (-) çubuk formunda bakteri kümeleri gözlenmiştir. Hastalığın diğer patolojik bulgularıda değerlendirilerek Myxobakteri sp. olarak teşhis edilmiştir.

Lymphocystis enfeksiyonu görülen balıklarda otopsi sonrası yapılan ekimlerde iç organlarda ve lezyonlu dokuda patojenik karakterde herhangi bir bakteriyel teşhis yapılmamıştır.

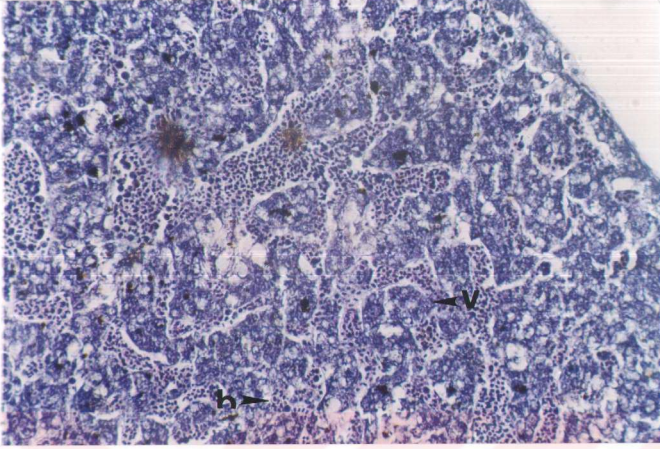
4.3. Histopatolojik Bulgular

Histopatolojik yönden incelenen balıklarda, Vibriosis enfeksiyonunun bulguları Şu Şekildedir; Lezyonlu deride kas tabakasına kadar ilerlemiş Ŗlser içinde yangısal hŖcrelerin inflamasyonu, sarkoplazmik dkŖntŖ, makrofajlar ve bakteri kŖmeleri bulunan myofibriler nekroz gözlenmiştir. (Şekil 9)



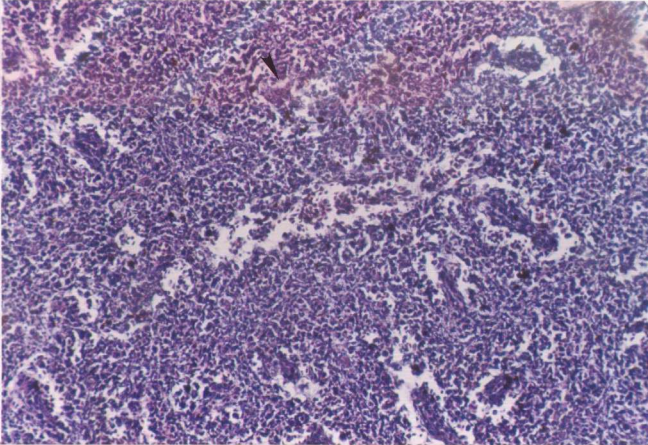
Şekil 9. Vibriosis enfeksiyonunda deride myofibriler nekroz.
H + E X400

Karaciğer dokusunda hŖcrelerde vakuoler dejenerasyon, hemoraji, hiperemi ve yaygın nekroz tesbit edilmiştir.
(Şekil 10)



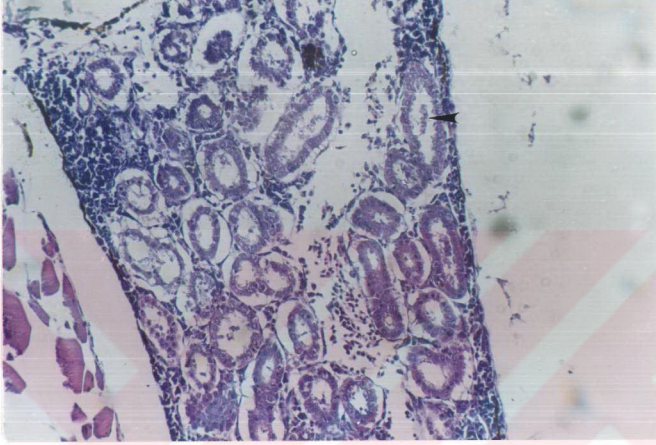
Şekil 10. Karaciğer hücrelerinde vakuoler dejenerasyon, hemoroji ve hiperemi (Okla gösterilmiştir).
v : vakuol h : hemoraji H + E X400

Dalakta beyaz ve kırmızı pulpada fokal nekroz, hemopoietik dokuda azalma ve damar içlerinde yoğun miktarda pigment içeren makrofajlar görülmüştür. (Şekil 11)

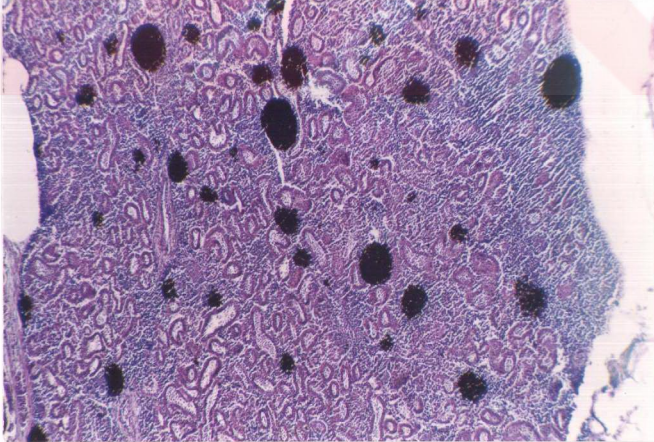


Şekil 11. Dalakta hemopoietik dokuda azalma ve nekroz (Okla gösterilmiştir).
H + E X400

Böbreklerde, tübüllerde nekroz, tübül epitel hücrelerinde dökülme, hemopoietik elementlerde kütle halinde boşalma ve hemopoietik dokudaki melanomakrofaj merkezlerinde hemosiderin depozitleri tesbit edilmiştir. (Şekil 12,13).

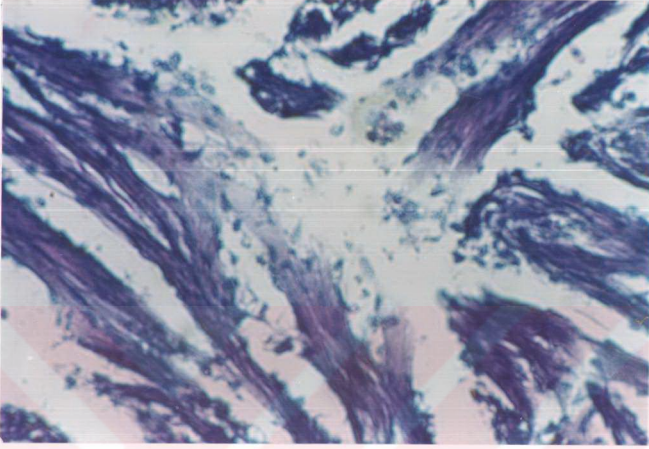


Şekil 12. Böbrekte tübüler nekroz ve tübül lümeninde döküntüler (Okla gösterilmiştir). H + E X400



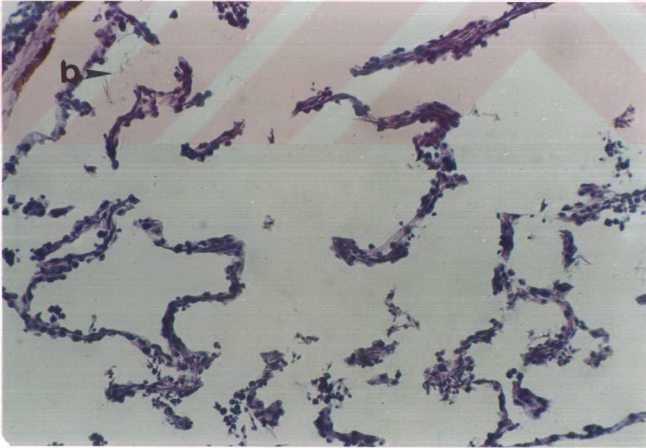
Şekil 13. Böbrekte melanomakrofaj merkezlerinde hemosiderin depozitleri. H + E X400

Kalpte atrium'un kas demetlerinde nekroz, bakteri içeren endotelial makrofajlarda şişme görülmüştür. (Şekil 14,15).



Şekil 14. Kalpte atrium'un kas demetlerinde nekroz.

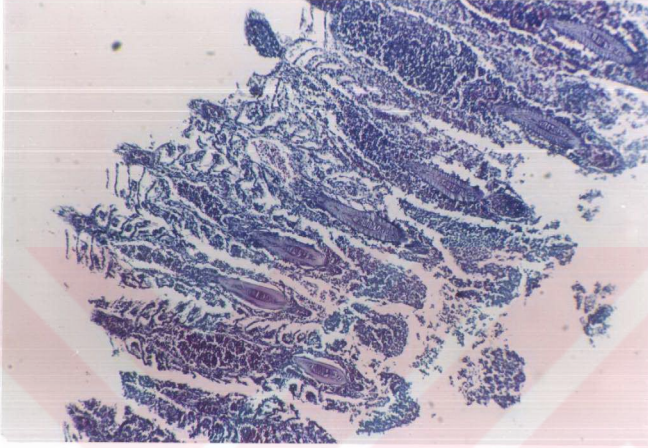
H + E X400



Şekil 15. Kalpte endotelial makrofajlarda şişme ve bakteri kümeleri (Okla gösterilmiştir).
b : bakteri kümeleri

H + E X400

Myxobakteriyel solungaç enfeksiyonunda, solungaçların tamamı ile nekroze olduğu ve sekonder lamella epitelinin döküldüğü gözlenmiştir. (Şekil 16).



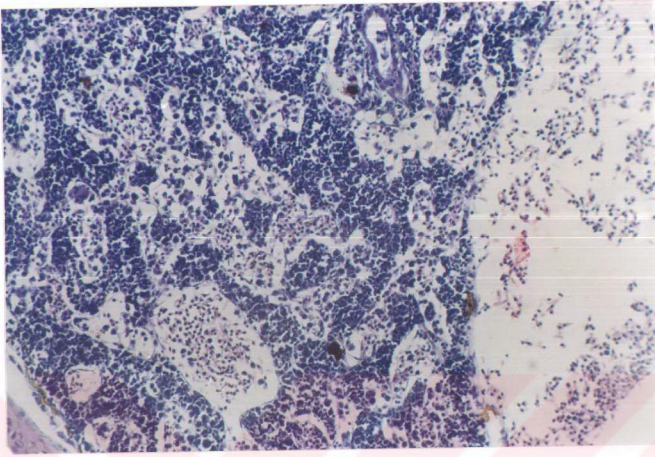
Şekil 16. Myxobakteriyel solungaç enfeksiyonunda solungaçlarda nekroz. H + E X400

Karaciğer dokusunda hemoraji ve hiperemi, dalakta hemopoietik doku elemanlarında azalma, kırmızı ve beyaz pulpada yer, yer fokal nekroz odakları tesbit edilmiştir.

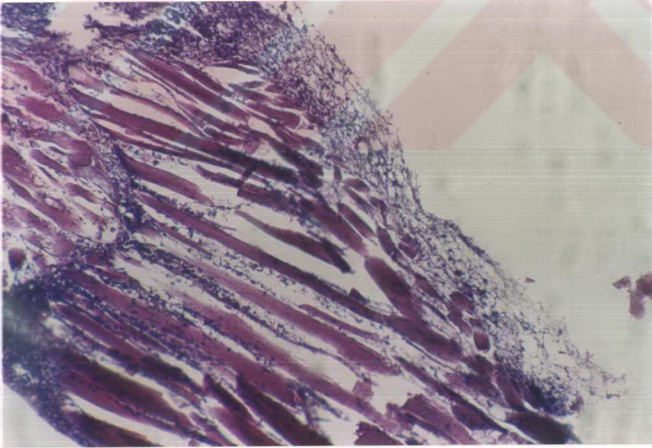
Böbrek dokusunda orta böbrekte tübüler nekroz, hemopoietik dokuda azalma tesbit edilmiştir. (Şekil 17).

intestinal kanalda lümen içine bakan epitel tabakada yer, yer nekroz ve dökülmeler görülmüştür.

Myxobakteriyel yüzgeç enfeksiyonunda histopatolojik olarak yüzgeç dokusunda epidermis tamamen dökülmüş yüzgeç dokusu nekrotik bir halde ve dermis'te inflamasyon elemanları infiltrate olmuş durumda gözlenmiştir. (Şekil 18)

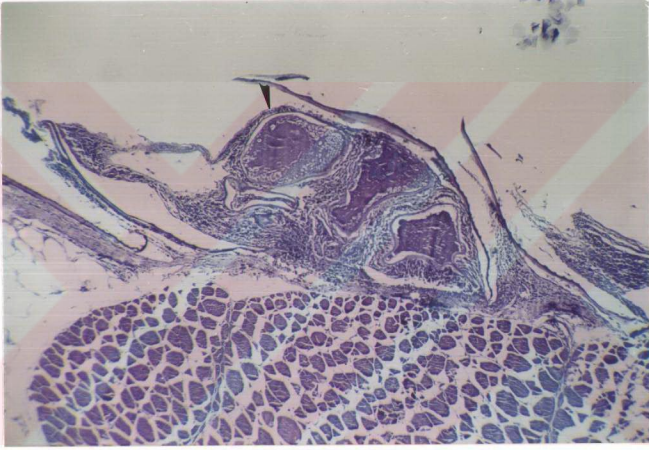


Şekil 17. Orta böbrekte hemoploetik dokuda azalma ve tübüler nekroz
H + E X400



Şekil 18. Myxobakteriyel yüzgeç enfeksiyonunda yüzgeç dokusunda erime.
H + E X400

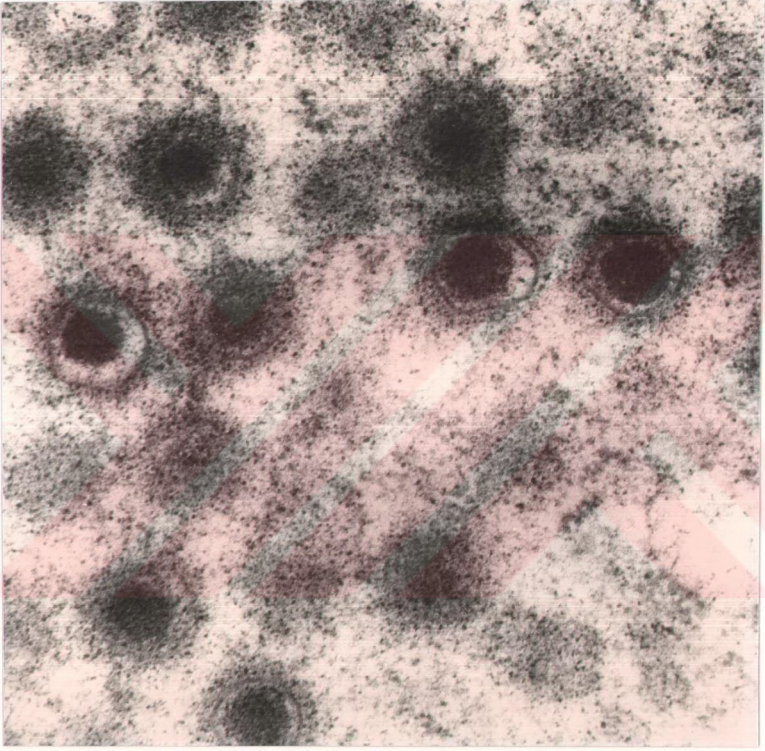
Lymphocystis enfeksiyonunda elektron mikroskobu preparatları dışında histopatolojik olarak virüsün doku içindeki tahribatı şu şekilde gözlenmiştir; Deride gelişmekte olan genç enfekte hücreler makrofajlar ve eritrositler tarafından sarılmış durumda, dev hipertrofik hücrelerin deri yüzeyinde gelişmekte olduğu tesbit edilmiştir. (Şekil 19)



Şekil 19. Lymphocystis enfeksiyonunda deri yüzeyinde gelişen hipertrofik enfekte bağ dokusu hücreleri (Okla gösterilmiştir). H + E X400

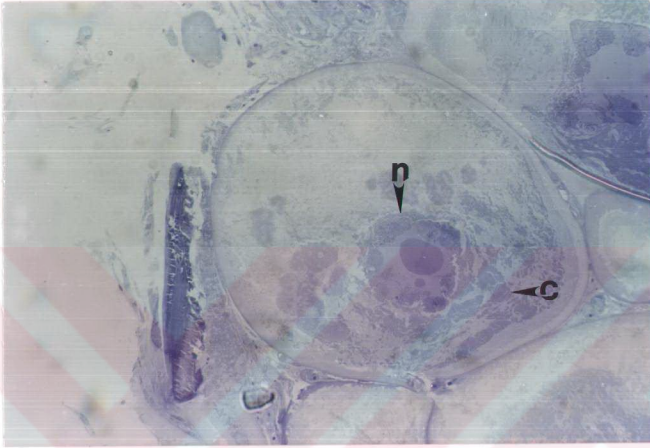
4.4. Elektron Mikroskobu Bulguları

Çipura balıklarınının bağ dokusu hücrelerinde tesbit edilen Lymphocystis virüsü morfolojik yapı olarak hegzagonal ve genellikle 150-300 mikron çapında bulunmuştur. (Şekil 20)



Şekil 20. Hekzagonal yapıdaki Lymphocystis virüs partikülleri. X28000

Enfekte dev hücrelerde, kenarları düzgün olmayan bir nukleus ve bazofilik inklüzyon cisimcikleri tesbit edilmiştir. (Şekil 21)



Şekil 21. Enfekte hücrede nukleus ve inklüzyon cisimcikleri (Okla gösterilmiştir).

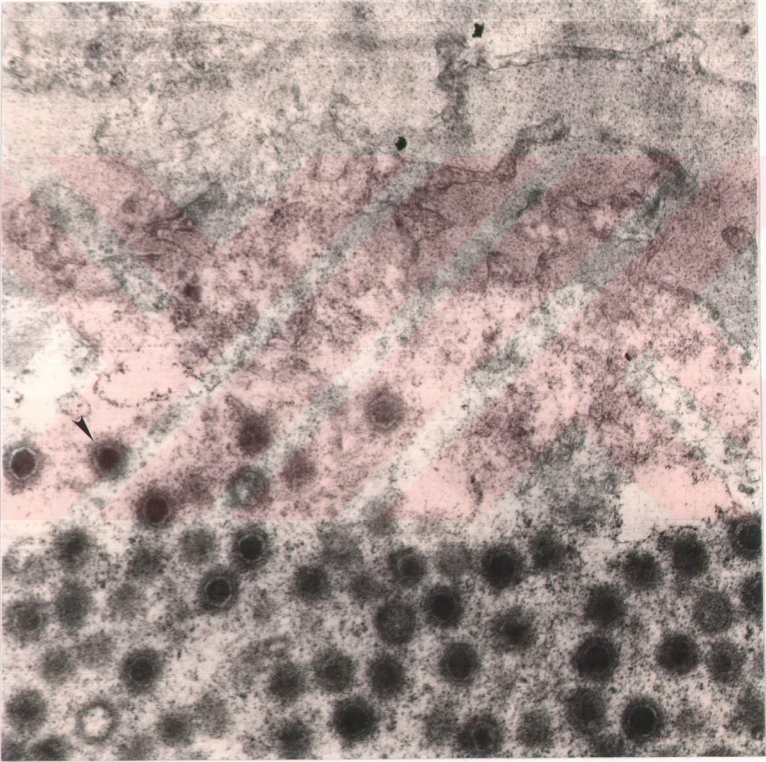
n : nukleus

c : inklüzyon cisimcikleri

X400

Virüs hücre içinde stoplazmaya bütünüyle yayılmış durumda, kalın hyalin kapsüllü olarak gözlenmiştir.

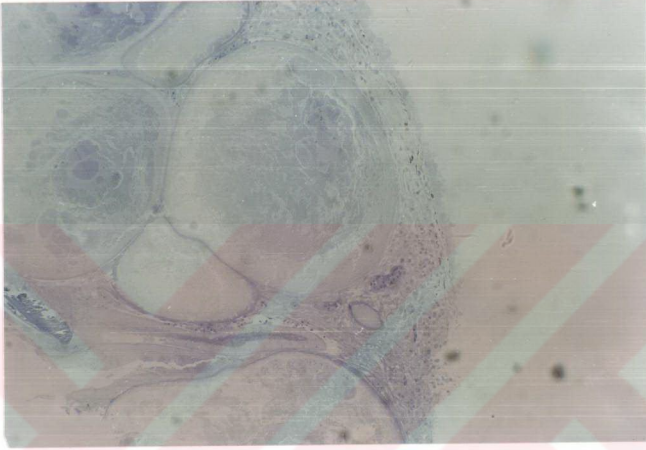
(Şekil 22)



Şekil 22. Stoplazma içinde kalın hyalin kapsüllü virüs partikülleri (Okla gösterilmiştir). X9500

Işık mikroskopunda incelenen yarı ince kesitlerde stoplazma içinde görünen granüler yapının virüs partikülleri ve inklüzyon cisimcikleri olduğu tesbit edilmiştir.

(Şekil 23)



Şekil 23. Enfekte hücre stoplazmasında bazofilik inklüzyon cisimcikleri ve virüs partikülleri

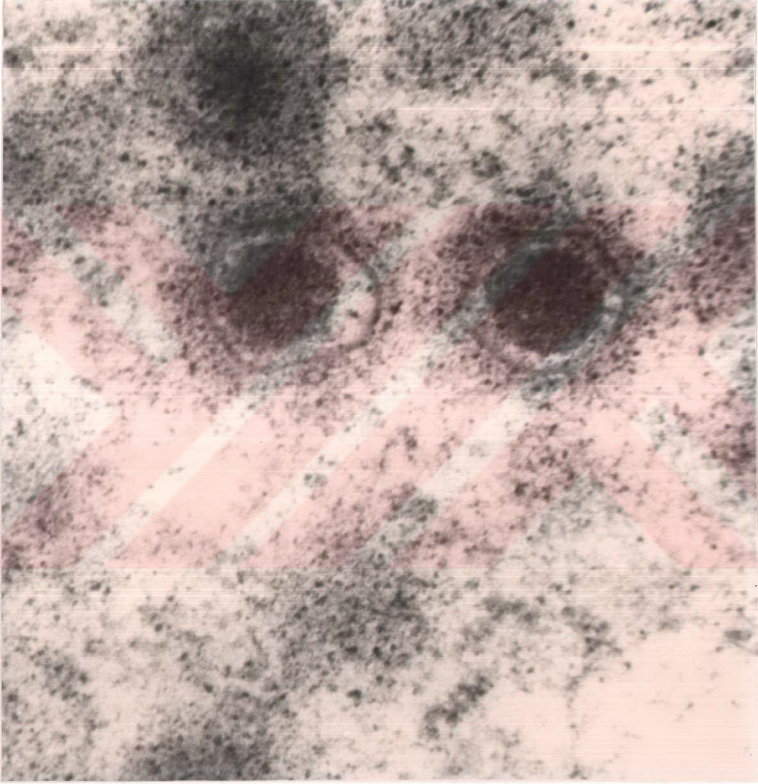
X250

Hücre membranına yakın kısımlarda bir çok vakuoller, vesiküller, deforme olmuş mitokondri ve endoplazmik retikulum rezidüleri görülmüştür. (Şekil 24)

58.000 kez büyütmede virüs partikülleri incelendiğinde amorf belli belirsiz bir hale (Fuzzy halo) ile çevrili oldukları tesbit edilmiştir. (Şekil 25)



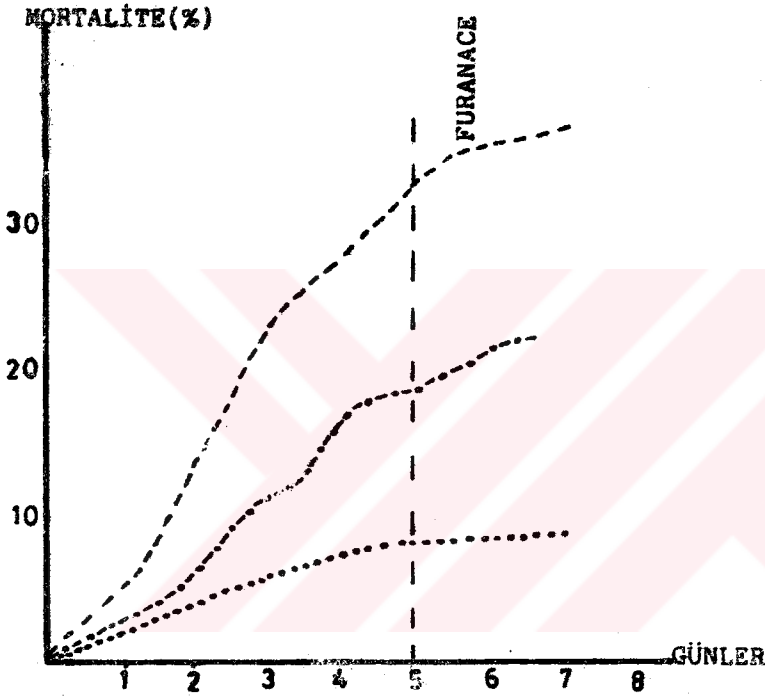
Şekil 24. Enfekte bağ dokusu hücresinde vakuoller, vesiküller
ve deforme olmuş endoplazmik retikulum rezidüleri.
X1800



Şekil 25. 58000 büyütmede virüs partikülleri etrafındaki belli belirsiz hale (fuzzy halo). X58000

4.5. Sağıtımda Bulgular

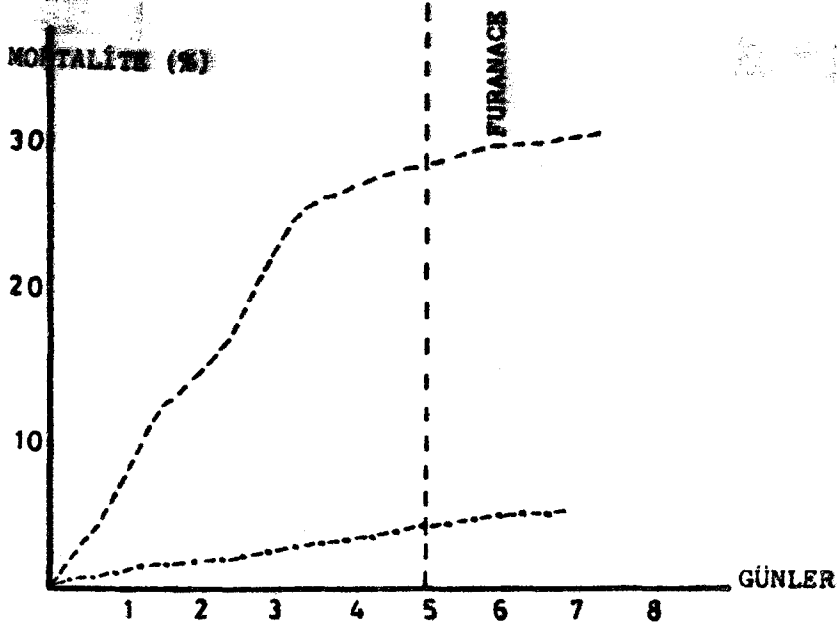
Banyo tedavisinin sonuçları aşağıdaki şekilde gösterilmiştir. (Şekil 26) Buna göre 8 gün sonunda kontrol tankında mortalite oranı % 32, Malaşit yeşili- Formalin banyosu uygulanan tanktaki mortalite oranı % 18, Furanace banyosu uygulanan tanktaki mortalite oranı ise % 8 olarak bulunmuştur.



- 1. Tank (---): Malaşit yeşili-formalin
- 2. Tank (....): Furanace
- 3. Tank (-.-): Kontrol Grubu

Şekil 26. Banyo sağıtımının sonuçları

Oral yolla (50 mg./kg. balık ağırlığı) uygulanan Chloramphenicol sağıtımı sonucunda mortalite oranı % 4 olarak bulunurken, kontrol grubunda bu oran % 28 olarak tesbit edilmiştir. (Şekil 27)



- 1. Tank (----): Chloramphenicol tedavi grubu
- 2. Tank (....): Kontrol Grubu.

Şekil 27. Oral sağıtımın sonuçları

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bakteriyel enfeksiyonlarda çipura balıklarının genel davranış ve durumları bir çok araştıracının da belirttikleri gibi (1,23,41,44,47,50,51,53,54,58,60) gruptan ayrı ve yavaş hareket etme, yem almama, vücut renginin koyulaşması şeklinde gözlenmiştir. Vibriosis enfeksiyonunda Colorni ve ark.(1981), Paperna ve ark. (1980) ve Roberts (1978)'ında belirttikleri gibi pektoral ve kaudal yüzgeçte erimeler, pullarda dökülme, ventralde hemoraji, ilerlemiş vakalarda vücut yüzeyinde ülseratif lezyonlar gibi tipik bulguların yanısıra, bazı vakalarda saptadığımız ağız kenarında sarımtırak mukoid lezyonlar diğer araştırmacılar tarafından bildirilmemiştir (23,41,53).

Enfekte balıkların otopsisinde Roberts(1978)'ında bildirdiği gibi solungaçların genel olarak anemik bir durumda olduğu gözlenmiştir(53).iç organlarda özellikle karaciğer üzerinde peteşi ve hemorajiler, intestinal kanalda hemoraji, kanalın şeffaflaşması gibi tipik sepkisemik enfeksiyon bulguları bir çok araştıracının da bildirdiği gibi tarafımızdanda gözlenmiştir (1,23,41,44,47,53).

Roberts (1978)'ın belirttiği şekilde, bazı balıklarda dropsi'nin geliştiği otopsi sırasında viseral boşlukta kanlı, kokulu bir sıvının (ascites) bulunması ile tesbit edilmesine karşın bazı araştırmacıların bildirdiği korneal lezyonlar görülmemiştir (53).

Hastalığın genellikle perakut formda görülmesi, Colorni ve ark. (1981) ve Paperna ve ark. (1980) tarafından da

belirtildiği gibi su sıcaklığının artışı (21-23 C) ile kültür koşullarında zorunlu manipulasyonlar sonucu yaralanmalar ve stres faktörlerinin birleşmesi ile kaçınılmaz olarak enfeksiyon yaratmaktadır (23,41).

Vibriosis enfeksiyonunun etiyolojisi ile ilgili araştırmalar sonucunda, bu konuda taksonomik olarak değişik araştırmacılar tarafından (19,23,34,53,54,58), izole edilen *Vibrio* sp.'lerin değişik biyokimyasal reaksiyonlar göstermeleri tür identifikasyonunu zorlaştırdığı ve deniz bakterilerinin taksonomik ayrımı konusundaki çalışmaların henüz yeterli olmadığı bilinmektedir. Bununla birlikte Horne (1982)'unda belirttiği gibi *Vibrio anguillarum*'un kanlı agarda hemoliz yaptığı ve dolayısıyla patojen bir tür olduğu tarafımızdanda tesbit edilmiştir (34). Bullock (1971)'un da bildirdiği gibi *vibrio anguillarum* karakteristik olarak bazı şekerleri belli bir süre içinde örneğin, Sellobioz'u 24 saat içinde fermente edebilme yeteneğine sahiptir. Yapılan araştırmada da bu özellik sayesinde vibriosis etkeni olarak *vibrio anguillarum* teşhis edilmiştir (19).

Vibriosis enfeksiyonunu histopatolojik yönden incelendiğimizde; Lezyonlu deri ve kas tabakasında tipik olarak kronik inflamasyon bulguları gözlenmiştir (53,54,58). Viseral organlarda genel olarak böbrek ve dalakta hemopoietik dokuda boşalma, böbrekte tübüler nekroz, dalakta fokal nekrotik odaklar ve yer yer bakteri kümeleri gözlenmiştir (41,53,54,58). Roberts (1978)'ında bildirdiği gibi özellikle böbrekte hemopoietik dokudaki melanomakrofaj merkezlerinde

hemosiderin depozitleri görülmüştür (53). Karaciğer dokusunda hiperemi, hemoraji ve nekroz ile hücre stoplazmasında vakuoler dejenerasyon bulguları Paperna ve ark. (1980) ve Roberts (1978)'ında bildirdikleri vibriosis bulguları ile paralel olduğu saptanmıştır (41,53). Kardiak lezyonların gözlenmiş olması ve atriumun kas demetleri arasında bakteri kümelerinin bulunması, enfeksiyonun genel olarak perakut formda seyrettiği kanısını doğrulamaktadır (53). Yapılan araştırmada Myxobakteriyel solungaç (gill-rot) ve yüzgeç (fin-rot) enfeksiyonlarının kafeslerde veya toprak havuzlarda genellikle kış aylarında (ocak, şubat) ortaya çıktığı tesbit edilmiştir. Colorni ve ark. (1981) ve Paperna ve ark. (1984)'ında belirttikleri gibi bizim araştırmalarımızda da enfeksiyon solungaçlarda 2-3 gün içinde solungaç epitelinde hemoraji ve mukus sekresyonu şeklinde başlamıştır (23,47). Daha sonra gelişen nekroz solungaçlarda sekonder lamellaların dökülmesi şeklinde gelişmiş, bazı bireylerde bununla birlikte pektoral veya kaudal yüzgeçlerde erimelerde görülmüştür (53,58).

Kültür koşullarında bazı zorunlu manipulasyonlar, yoğun stoklama, fazla yemleme, kafeslerde düğümlü ağların kullanımı sonucu yüzgeçlerde meydana gelen yaralanmalar bakteriyel yüzgeç hastalığının primer etkeni olabilmektedir (58).

Myxobakteriyel enfeksiyonların sonucunda mortalite genellikle solungaçlardaki mukus akümülayonu ve nekroz sonucu asfeksi nedeniyle veya solungaç epitelinden kana karışan yada yüzgeç dokusunun nekroze olarak erimesi sonucu

gelişen ülser vasıtası ile kana karışan bakterilerin sepsisemi meydana getirmesi sonucu oluşmaktadır (44,58).

Araştırma periyodu içinde çipura balıklarında teşhis edilen viral etkenli tek hastalık Lymphocystis'tir. Bu enfeksiyon çipura balıklarında şimdiye kadar bildirilen tek viral hastalıktır (38,48). Literatürlerde Genellikle mortaliteye neden olmayan bir enfeksiyon olarak bildirilen bu hastalık,küçük yavruların denizdeki kafeslere veya toprak havuzlara konması sırasında ve genel adaptasyon sendromu olarak nitelenen stres koşulları içinde bazı işletmelerde önemli sayılabilecek mortalitelere neden olmuştur (48,50,53).

Bağ dokusu hücrelerini enfekte eden virüs, hücrelerin hipertrofik bir şekilde büyüyerek 2-3 cm. büyüklüğünde inci benzeri nodüller oluşturmaktadır(12,48,50,51,53,54). Morfolojik yapı ve çap olarak (160-300 mikron) diğer araştırmacılarında, yassı balıklarda (Russel 1974), Stizostedion viterum 'da (Yamamoto ve Mc Donald 1976), Sciaenid 'lerde (Christmas ve Howse 1970) ve çipuralarda (Paperna ve Sabnai 1982), (Menezes ve ark. 1987) bildirdikleri yapı ve büyüklüğe uyduğu anlaşılmıştır (38,48,55,66).

Elektron mikroskobu ile yaptığımız incelemede, virüs partiküllerinin hekzagonal yapıda olduğu ve tüm stoplazmaya yayılmış olduğu tesbit edilmiştir (12,20,38,39,48,50,51, 53,55). Stoplazmanın periferel kısımlarında bazofilik inklüzyon cisimcikleri hem ışık mikroskobunda hemde elektron mikroskobunda gözlenmiştir (48,50,55,66). Kalın hyalin

kapsüle sahip hücrelerin etrafında amorf belli belirsiz bir hale (fuzzy halo) ile çevrili oldukları tesbit edilmiştir (48).

Russel(1974)'in Pleuronectes platessa ve Platichthys flesus 'ta bildirdiği şekilde iç organlarda da Lymphocystis nodüllerinin gelişimi çipura balıklarında bizim çalışmamızda, Paperna ve Sabnai (1982) ve Menezes ve ark. (1987)'ında bildirdikleri gibi görülmemiştir (38,48,55).

Sağıtım çalışması sonucunda 1. denemede banyo yöntemi ile uygulamada, malaşit yeşili-formalin karışımı Furanace 'ın yaklaşık yarısı değerinde etkili olmuştur. Kontrol grubundaki mortalite oranı ise malaşit yeşili-formalin tedavisine göre yaklaşık iki katı olmuştur. Barahone ve Fernandes (1977)'in yaptığı araştırmayla levreklerdeki uygulamaya benzerlik gösteren bulgularımız sonucu çipura balıklarında sistemik hale dönüşmemiş bakteriyel enfeksiyonlarda, malaşit yeşili-formalin tedavisi ile hastalığın preakut dönemlerinde etkili olunabileceği, Furanace'ın ise 12mg./lt./20 dakika banyo ile hastalığı kontrol altına alabildiği ortaya çıkmıştır(14).

2. sağıtım denemesinde ise 50mg./kg. şeklinde oral yolla uygulanan Chloramphenicol ile çipura balıklarında bakteriyel enfeksiyonların hemen hemen tamamı ile kontrol altına alınabildiği ortaya çıkmıştır. Pearse ve ark. (1974) ve Colorni ve ark. (1983)'ninde belirttikleri gibi enfeksiyonun sistemik hale dönüşmesi ile furan gurubu medikamentler tedavide yeterli olmamakta bunların yerine Chloramphenicol

veya Kanamycine kanda yeterli doza kolaylıkla ulaşarak enfeksiyonu kontrol altına alabilmektedirler(22,23,49).

Çipura balıklarında yetiştiricilik periyodu içinde ortam koşulları ve yetiştiricilik hataları sonucu ortaya çıkan bakteriyel enfeksiyonların kontrolu için; Transfer sırasında tüm stres faktörleri minimize edilmeli, ağ kafeslerde düğümsüz ağlar, uygun konstruksiyonlar veya yeterli büyüklükte havuzlar gibi önemli yetiştiricilik prensipleri mutlaka uygulanmalı. Kafes ağları ayda en az bir kez değiştirilmeli, yemlemede balık büyüklüğü, su sıcaklığı, ve balık miktarı muhakkak hesaplanarak verilmeli ve yemler çipura balığı için hazırlanmış uygun değerlerde, uygun büyüklükte olmalı, balıklara uygulanacak zorunlu bir manipulasyondan önce yemleme yapılmamalı ve hepsinden önemlisi tüm yetiştiricilik periyodu boyunca uygun dezenfeksiyon işlemleri, proflaktif medikament ve vitamin uygulaması periyodik zamanlarda mutlaka uygulanmalıdır.

Sonuç olarak Ege bölgesi koşullarında yetiştirilen çipura balıklarında tüm yetiştiricilik periyodu boyunca, bakteriyel etkenli olarak Vibriosis (*Vibrio anguillarum*), myxobakteriyel solungaç ve myxobakteriyel yüzgeç hastalığı tesbit edilmiştir. Viral orjinli olarak ise Lymphocystis hastalığı tesbit edilmiştir. Bakteriyel enfeksiyonların sağıtımı için malaşit yeşili-formalin ve Furanace banyo olarak, Chloramphenicol ise oral yolla denenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. ACUIGRUP, 1980, Vibrios in Spain its importance for marine fish polycultures. FAO. General fisheries council for the Mediterranean, Studies and reviews No.57.123-130
2. AKMAN, Şahin., 1974, Farmakoloji şimioterapötik ilaçlar, Sülfamidler ve Antibiyotikler, A.Ü. Vet. Fak. Yayınları 297, A.Ü.Basımevi 161 s.
3. AKŞIRAY, F., 1954, Türkiye Denizbalıkları tayin anahtarı i.Ü. Fen. Fak. Yayınları Sayı I, 1-267.
4. ALESSIO, G., BRONZI, P., 1974, Artificial reproductions of Gilt-heat-Bream, Sparus aurata L. (Osteichthyes, Sparidae), Boll. Pesca Piscic. Idrobiol. 29.2.
5. ALEXANDER, F., 1974, Veteriner Farmakoloji (Çeviren N. Özkazanç, S. Ceylan) A.Ü. Vet. Fak. Yayınları 308 Yard. Ders Kitabı. 209, A.Ü. Basımevi, Ankara, 315 s.
6. ALPBAZ, A.G., 1982, Deniz ürünleri yetiştiriciliği, Su Ür. Ar. ve Kred. Yönl. Semp. T.C. Ziraat Bankası. 182-200.
7. ALPBAZ, A.G., 1984, Ege ve Akdeniz Sahillerinde denizde su ürünleri yetiştiriciliğinin ekonomimize getirebileceği katkı ve sektördeki sorunlar, su Ürünleri planlı üretimi, işlenmesi, soğuk muhafaza ve pazarlaması paneli, T.C. Ziraat Bankası, 109-123.

8. AMLACHER, E., 1986, Taschenbuch der Fischkrankheiten, Grundlagen der Fischpathologie, Fünfte Überarbeitete Auflage. Gustav Fisher Verlag, Stuttgart, 478 s.
9. ANDERSEN, D.P., 1974, Fish Immunology, Diseases of Fishes Ed. by S. Snieszko, H. Axelrod. T.F.H Publications, 239 s.
10. ANONYMOUS, 1971, Fishes FAO D'Identification des Especies, Sparid, Spar, 1.
11. ANONYMOUS, 1988, Ege denizi ve Akdeniz kıyılarında deniz ürünleri yetiştiriciliğine uygun alanlar, T.O.K.B. Proje ve uygulama genel Md., Ankara
12. ARDA, M., 1974, Balıklarda Bakteriyel, mantar, viral ve ekolojik nedenlerden ileri gelen hastalıklar ve tedavileri, A.Ü. Vet. Fak. Yayınları 300, A.Ü. Basımevi, Ankara 259 s.
13. ARIAS, A., PASCUAL, E., 1979, Pilot-Scale production of sea bream (Sparus aurata L.) fry. International council for the exploration of the sea, Mariculture Comitea C.M. F.14
14. BARAHONA-FERNANDES, M.H., 1977, Bacterial diseases of sea bass (Dicentrarchus labrax (L.)) reared in the laboratory ; an approach to treatment. Aquaculture, 10 : 317-322.
15. BARAN, i., TİMUR, M., AYDIN, N., İSTANBULLUOĞLU, E., AYDINTUĞ, M. K., 1980, Çifteler - Sakaryabaşı balık üretim ve araştırma istasyonunda,

Alabalıklarda (Salmo gairdneri irideus) görülen bakteriyel hemorajik sepsis hastalığı üzerinde incelemeler, A.Ü. Vet. Fak. Derg. Cilt XXVII No.3-4, A.Ü. Basımevi, Ankara.

16. BENLİ, H.A., UÇAL, O., 1990, Deniz canlı kaynakları yetiştirme teknikleri, T.C. T.O.K.B. Su Ürünleri araşt. Enst. Md. Bodrum, Yayın No 3.
17. BOONYARATPALIN, M., 1989, Sea bass culture and nutrition, Proceedings of the People's republic of China, Aquaculture and Feed workshop. Ed. by Dean M. Akiyama, American Soybean Ass.
18. BREUIL, G., 1989, Bacterial diseases of reared sea bass (Dicentrarchus labrax) in France. E.A.S Publication No.10.
19. BULLOCK, G.L., CONROY, D.A., SNIESZKO, S. F., 1971, Bacterial Diseases of Fishes, T.F.H Publ., Inc. London.
20. BUXTON, A., FRASER, G., 1977, Animal microbiology, Vol.1 Blackwell scientific Publications, 357 s.
21. CAMPBELL, C.A., 1983, Was lebt im Mittelmeer, Pflanzen und tiere der Mittelmeer küsten, Kosmos Natur Führer, Stuttgart.
22. CANDAN, A. A., 1988, Deneysel koşullarda Gökkuşuğu Alabalıklarında oluşturulan Aeromonas hydrophila enfeksiyonunun histopatolojisi ve Chloramphenicol'ün tedavi etkisi üzerinde bir araştırma, Akdeniz Univ. Fen Bilimleri Enst. Y.Lisans tezi, 61 s.

23. COLORNI, A., PAPERNA, I., GORDIN, H., 1981, Bacterial infections in gilt-head sea bream Sparus aurata, cultured at Elat, Aquaculture, 23 (1-4) : 257-267. IOLR Vol.7.
24. COLORNI, A., PAPERNA, I., 1983, Evaluation of nitrofurazone baths in the treatment of bacterial infections of Sparus aurata and Oreochromis mossambicus, Aquaculture, 35:181-186.
25. COLORNI, A., 1985, A practical method for determining the susceptibility of aquatic Vibrio and Aeromonas spp. to antibacterial agents. Aquaculture, 46(3):263-266. IOLR Vol.11.
26. CULLING, C.F.A., 1963, Handbook of Histopathological techniques, second edition, London, Butterworths, 553 s.
27. ÇETİN, E.T., 1965, Pratik Mikrobiyoloji ve Salgınlar Bilgisi Kürsüsü. İsmail Akgün Matbaası, İstanbul, 641 s.
28. DE LA CRUZ. C. M., MUROGA, K., 1989, The effects of Vibrio anguillarum extra cellular products on Japanese eels. Aquaculture, vol. 80 No. 3/4
29. DİLER, A., 1987, Çipura balığı sindirim sisteminin anatomik ve histolojik yapısı üzerinde bir araştırma Y. Lisans Tezi. Akdeniz Univ. Fen Bilimleri Enst.
30. GEYRAN, E., 1990, Kişisel Görüşme.

31. GHITTINO, P., 1972, The Principal aspects of bacterial fish diseases in Italy, Symp. Zool. Soc. Lond. No. 30, 25-38.
32. GOTH, A., 1976, Tıbbi Farmakoloji, Prensipler ve Kavramlar (Çev. Ş. Kaymakçalan, S. Kayaalp, A.Ü. Basımevi, Ankara, 829 s.
33. HILL, B. J., 1986, Viral Diseases of Fish M.E.D.R.A.P.
34. HORNE, M.T., 1982, The Pathogenicity of Vibrio anguillarum (Bergman) Microbial Diseases of Fish, Ed. by R.J. Roberts, Academic Press.
35. KREUTZMANN, H.L., 1977, The effects of Chloramphenicol and Oxytetracycline of Haematopoiesis in the European Eel (Anguilla anguilla), Aquaculture, 10, 323-334.
36. KUÇUKTAŞ, H., 1987, Çipura balığında gonadların anatomik ve histolojik yapıları üzerinde bir araştırma, Y. Lisans tezi, Akdeniz Univ. Fen Bilimleri Enst.
37. MATER, S., 1981, izmir Körfezinde bazı teleost balıklarının pelajik yumurta ve larvaları üzerinde araştırmalar, (Doçentlik tezi) Ege Univ. Fen Fak. Hidrobiyoloji enst. Bornova, izmir.
38. MENEZES, J., RAMOS, A., PEREIRA, T., 1987, Lymphocystis disease : An outbreak in Sparus aurata from Ria Formosa, south coast of Portugal, Aquaculture, Vol. 67, 222-225.

39. MÖLLER, H., ANDERS, K., 1983, Krankheiten und Parasiten der Meeresfische, Verlag Heino Möller, Kiel, 258 s.
40. PAPERNA, I., KISSIL, G., GORDIN, H., COLORNI, A., 1976, Diseases of Sparus aurata in marine culture, H. Steinitz Mar. Biol. Lab., Eilat, 5:17-17 IOLR
41. PAPERNA, I., COLORNI, A., GORDIN, H., KISSIL, G.W., 1977 Diseases of Sparus aurata in marine culture at Eilat, Aquaculture, 10(3) : 195-213.
42. PAPERNA, I., ROSS, B., COLORNI, A., COLORNI, B., 1980, Diseases of marine fish cultured in Eilat Mariculture Project based at the gulf of Aqaba, Red Sea. IOLR Vol.6. Sud. Rev. Gen. Fish. Counc. Mediterr, (57) : 29-32.
43. PAPERNA, I., GONZALES, M.F., 1980, Check list of diseases microbial and parasitic pathogens diagnosed from cultured marine fish in the Mediterranean. Gen. Fish. Counc. Mediterr. Stud. Rev. No.57 FAO
44. PAPERNA, I., COLORNI, A., ROSS, B., COLORNI, B., 1981, Diseases of marine fish cultured in Eilat mariculture project based at the gulf of Aqaba, Red Sea. Spec. Publ. Eur. Maricult. Soc., 6:81-92 IOLR Vol.7.
45. PAPERNA, I., 1975, Parasites and diseases of the grey mullet (Mugilidae) with special referance to the seas of the neareast. Aquaculture, 5:65-80

46. PAPERNA, I., 1984, Chemical control of Amylodinium ocellatum (Brown 1931) (Dinoflagellida) infections : in vitro tests and treatment trials with infected fishes. Aquaculture, 38. 1-18.
47. PAPERNA, I., 1984, Rewiew of diseases affecting cultured Sparus aurata and Dicentrarchus labrax L'aquaculture du Bar et des Sparides. G.Barnabe, R. Billard ed. IRNA Publ. Paris, 465-482.
48. PAPERNA, I., SABNAI, I., 1982, An outbreak of Lymphocystis in Sparus aurata in the gulf of Aqaba, Red Sea. Journal of Fish Diseases, 5, 433-437.
49. PEARSE, L., PULLIN, R.V.V., CONROY, D.A., MC GREGOR, D., 1974, Observations on the use of Furanace for the control of Vibrio disease in Marine flat fish. Aquaculture, Vol.3, 295-302.
50. POST,G., 1987, Textbook of Fish Health. T.F.H. Publications, Inc. Revised and Expanded Edition, 288 s.
51. REICHENBACH-KLINKE, H.H., 1980, Krankheiten und Schädigungen der Fische. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart, 472 s.
52. ROBERTS, R., SEPHERD, J. C., 1974, Handbook of Trout and Salmon Diseases. Fishing News Books Ltd. 172 s.
53. ROBERTS, R., 1978, Fish Pathology. Bailliere Tindoll, London, 300 s.

54. ROBERTS, R., 1982, Microbial Diseases of fish.
Society for General Microbiology, Academic Press,
304 s.
55. RUSSELL, P.H., 1974, Lymphocystis in wild Plaice
Pleuronectes platessa (L.), in British coastal
waters : A histopathological and serological
study. J. Fish Biol. 6, 771-778.
56. SHOTTS, E.B. JR., BULLOCK, G.L., 1975, Bacterial diseases
of fishes : diagnostic procedures for gram
negative pathogens. J. Fish Res. Board Can. 32 :
1243-1247.
57. SINDERMAN, C.J., 1966, Diseases of Marine Fishes,
Advances in Marine Biology. Vol.4. Ed. by
S. RUSSEL, Academic Press. 327 s.
58. SNIESZKO, S., AXELROD, H., 1971, Diseases of Fish, Book
2A : Bacterial Diseases of fishes, T.F.H.
Publications, Inc. 139 s.
59. SOKMENER, S., 1989, Pınar Deniz Ürünleri A.Ş. ve
Türkiye'de kuluçkada yumurtadan Çipura ve Levrek
üretimi sistemi, Özel Yayın.
60. STROUT, R.G., SAWYER, E.S., COUNTERMARSH, B.A., 1978,
Pathogenic Vibrios in Confinement-reared and
feral fishes of the Maine-New Hampshire coast,
J. Fish Res. Board Can. 35 : 403-408.
61. ŞANLI, Y., 1983, Veteriner Farmakoloji Kematerapötik
ilaçlar. A.Ü. Vet. Fak. Teksir. 83-84/13
Ankara.

62. TORTONESE, E., 1973, In check list of the fishes of the north-eastern Atlantic and of the Mediterranean, Vol.I, Unesco.
63. TULUNAY, C., AYHAN, H., KAYMAKÇALAN, Ş., 1977, Antimikrobik Ajanlar ve Klinik Kullanışları Klinik Farmakolaji II, Türk Farmakoloji Dern. Yayınları, Ankara.
64. WOLKE, R.E., 1976, Drugs and Chemicals used in Treatment of Fish Diseases, 272 s.
65. YAMAMOTO, T., 1969, Sex Differentiation, in Fish Physiology, Vol.III, Ed. by W.S. Hoar, D.J. RANDALL, Akademik Press. 117-158.
66. YAMAMOTO, T., MC DONALD, R.D., GILLESPIE, D.C., KELLY, R.K., 1976, Viruses associated with Lymphocystis disease and dermal sarcoma of Walleye (*Stizostedion vitreum vitreum*). J. Fish. Res. Board Can. 33 : 2408-2419.