

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
MİK-2019-0002

KÖPEKLERDE BURUN BOŞLUĞUNDAN
PSEUDOMONAS AERUGINOSA’NIN İZOLASYONU VE
ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

HAZIRLAYAN

Seyfullah ZEYREK

DANIŞMAN

Doç. Dr. Göksel ERBAŞ

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF-17051 proje numarası ile desteklenmiştir

AYDIN - 2019

KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Seyfullah ZEYREK tarafından hazırlanan “Köpeklerde Burun Boşluğundan *Pseudomonas aeruginosa*’nın İzolasyonu ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 17/01/2019

Üye	: Prof. Dr. Şükrü KIRKAN	ADÜ
Üye(Tez Danışmanı):	Doç. Dr. Göksel ERBAŞ	ADÜ
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Fulya OCAK	MCBÜ

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsününtarih vesayılı oturumunda alınannolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ahmet CEYLAN
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmam süresince destek yardımlarını hiçbir zaman eksik etmeyen danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Göksel ERBAŞ'a, Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri ve Araştırma Görevlilerine ve aileme teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KABUL ONAY.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Solunum Sistemi Hastalığında Sık İzole Edilen Bakteriyel Etkenler	3
2.1.1. <i>Bordetella bronchiseptica</i>	3
2.1.2. <i>Klebsiella pneumonia</i>	4
2.1.3. <i>Mycoplasma spp</i>	5
2.1.4. <i>Pasturella multocida</i>	6
2.1.5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Gereç.....	19
3.1.1. Örnekler.....	19
3.1.2. Besiyerleri.....	19
3.1.2.1. İzolasyon Besiyerleri.....	19
3.1.2.2. İdentifikasyon Besi yerleri.....	20
3.1.2.3. Antibiyotik Duyarlılık Testi Besiyerleri.....	23
3.1.3. Ayıraçlar.....	23
3.1.3.1. İndol Ayıracı (Kovaks Ayıracı).....	23
3.1.3.2. Nitrat Ayıracı.....	24
3.1.3.3. Metil red	24
3.1.3.4. Voges proskouer.....	24
3.1.4. Boyalar.....	24
3.1.4.1. Gram Boyama	24

3.1.5. Antibiyotik Etken Maddeleri.....	24
3.2. Yöntem.....	25
3.2.1. Mikrobiyolojik Muayene.....	25
3.2.1.1. Örneklerden <i>Pseudomonas aeruginosa</i> izolasyonu.....	25
3.2.1.2. İzole Edilen Suşların İdentifikasyonu	25
3.2.1.3. Antibiyotik Duyarlılık Testleri.....	29
4. BULGULAR.....	30
4.1. Örnekler.....	30
4.2. Mikrobiyolojik Bulgular.....	30
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	35
KAYNAKLAR.....	36
ÖZGEÇMİŞ.....	43

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

EMB	:Eosin methylene blue
XLD	:Xylose Lysine Deoxycholate
rRNA	:Ribosomal ribonucleic acid
DNA	:Deoksiribonucleic acid
UV	:Ultra Viole
NAD	:Nikotinamid Adenin Dinükleotid
EF2	:Elongasyon Faktor 2
TSB	:Trypticase Soy Broth

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> mavi-yeşil pigment görüntüsü	11
Şekil 2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> patogenez mekanizması.....	15
Şekil 3. <i>Pseudomonas</i> selektif besiyerinde üreyen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> görüntüsü....	26
Şekil 4. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Gram boyama görüntüsü	27

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1 : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'ya Ait Virulans Faktörleri	17
Tablo 2 : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'nın Biyokimyasal Özellikleri	28
Tablo 3 : Standart Zon Çapları	29
Tablo 4 : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> İzolatlarının Antibiyogram Sonuçları.....	31

ÖZET

KÖPEKLERDE BURUN BOŞLUĞUNDAN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*'NIN İZOLASYONU VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Zeyrek S. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2019.

Pseudomonas aeruginosa inatçı bir patojendir ve antibiyotik dirençliliği nedeniyle de mücadelesi zordur. Araştırmamızda Aydın'ın Kuşadası ilçesinde bulunan özel bir Veteriner kliniğine 2017 yılı Ekim - Kasım - Aralık aylarında gelen köpeklerin burun boşluğundan alınan 100 adet sürüntü örneği *Pseudomonas aeruginosa* yönünden incelenmiştir. Örnekler alındıktan sonra soğuk zincir altında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Rutin Teşhis laboratuvarına getirilmişlerdir. Yapılan testler neticesinde 11 adet *Pseudomonas aureginosa* izole ve identifiye edilmiş ve bakterilere Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılık testleri yapılmıştır. İzole ve identifiye edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına yapılan antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda 11 adet suşun tamamı Amoksisilin klavulonik asit (%100), Ampisilin/sulbaktam (%100), İmipemen (%100), Kloksasilin (%100) ve Penisilin/Novobiosin (%100) etken maddelerine dirençli olarak tespit edilmiştir. Elde edilen izolatlardan 7'si ise Kanamisin/Cephaleksin'e dirençli (%64), 4'ü ise duyarlı (%36) olarak bulunmuştur. Bununla birlikte 5 izolat Oksitetrasiklin'e orta düzey duyarlı (%45), 6 izolat ise duyarlı (%55) olarak belirlenmiştir. Çalışmada izole ve identifiye edilen 11 bakterinin tümü (%100) ise Enrofloksasin ve Gentamisin etken maddesine karşı duyarlı olarak rapor edilmiştir. Köpeklerde solunum yolunu etkileyen bakteriyel hastalıklarda etkenin identifikasyonu ve doğru antibiyotik seçimi oldukça önemlidir. Araştırma sonuçlarında da görüldüğü üzere *P. aureginosa* antibiyotik dirençliliği açısından oldukça etkili bir bakteridir. Bu bakterinin görüldüğü durumlarda ise tam olarak duyarlı olduğu için yalnızca Enrofloksasin ve/veya Gentamisin etken maddeleri tavsiye edilmektedir.

Anahtar kelimeler: Köpek, *Pseudomonas aeruginosa*, burun boşluğu, antibiyotik duyarlılık

ABSTRACT

ISOLATION AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* FROM NASAL CAVITY IN DOGS.

Zeyrek S. Aydın Adnan Menderes University Institute of Health Sciences Department of Microbiology, Master Thesis, Aydın, 2019.

Pseudomonas aeruginosa is a persistent pathogen and it is difficult to control because of its antibiotic resistance. In our study, a sample of 100 swabs taken from the nasal cavity of dogs from October to December 2017 in a private veterinary clinic in Kuşadası district of Aydın were examined. After the samples had been taken, they were brought to Aydın Adnan Menderes University Veterinary Faculty Microbiology Routine Diagnosis laboratory under cold chain. In consequences of performed tests, 11 *Pseudomonas aureginosa* were isolated and identified and antibiotic susceptibility tests were performed by using Kirby Bauer disc diffusion method. As the results of antibiotic susceptibility tests, all of the 11 strains were determined resistant to Amoxicillin clavulonic acid (100%), Ampicillin/sulbactam (100%), İmipemen (100%), Cloxacillin (100%) and Penicillin/Novobiosin (100%). Seven of the isolates were resistant to Kanamycin/Cephaleksin (64%) while 4 of them (36%) were sensitive. However, 5 isolates were detected moderately-sensitive (45%) and 6 isolates were sensitive (55%) to oxytetracycline. Isolated and identified all of the 11 bacteria (100%) were reported to be sensitive to Enrofloxacin and Gentamicin. In bacterial diseases, affecting the respiratory tract in dogs, identification of the agent and selection of the correct antibiotic are very important. As seen in the research results, *P. aureginosa* is a highly effective bacteria for antibiotic resistance. In cases which this bacterium is encountered, active substances of Gentamicin and/or Enrofloxacin are recommended since its complete sensitiveness.

Key words: Dog, *Pseudomonas aeruginosa*, nasal cavity, antibiotic susceptibility

1.GİRİŞ

Köpeklerde gastrointestinal sistem ve deri hastalıklarını takiben, en sık karşılaşılan hastalıklar solunum sistemi hastalıklarıdır (Maden ve ark, 2000). Solunum sistemi, kardiovasküler sistem aracılığıyla vücuda oksijen göndermek ve karbondioksiti dışarı atmak gibi hayati bir fonksiyona sahip bir sistemdir. Belirtilen gaz alış-veriş işlevi alveollerde bulunan, seçici geçirgenliğe sahip, oldukça ince yapılı kan hava bariyerinde gerçekleşmektedir. Herhangi bir patolojik bozukluk veya hastalığa bağlı olarak bu gaz alışverişinde, disfonksiyon ya da bir aksaklık meydana geldiğinde çok ciddi sonuçların doğabileceği bildirilmektedir (Aslan, 1998).

Köpeklerde solunum sistemi hastalıkları, diğer türlere istinaden az olsa da; barınak, araştırma üniteleri ve petshoplar gibi köpeklerin sık barındırıldığı ortamlarda yoğun karşılaşılan sağlık problemlerindendir (Peeters ve ark, 2005). Küçük hayvan hekimliğinde farklı tiplerde solunum sistemi hastalıklarıyla karşılaşılmaktadır (Kennerman ve ark, 2000).

Tüm yaş gurubundaki köpekler solunum sistemi hastalıklarına predispozitedir (Chalker ve ark, 2003). Genç hayvanlarda solunum sistemi enfeksiyonlarına yatkınlık, doğumda solunum sistemi ve immun sistemin gelişimini tam olarak tamamlamamasından dolayı fazladır (Maden ve ark, 2000). Yaşlı hayvanlarda ise kronik dejeneratif değişiklikler, normal mukosiliar klirensi aksatır ve mikroorganizmalar ile toksik maddelerin atılımının engellenmesine sebep olur. Solunum sisteminin savunma mekanizmasında bir yetmezlik şekillendiğinde, normal florada bulunan fırsatçı bakteriler enfeksiyonlara neden olurlar (Aslan, 1998).

Köpeklerdeki alt solunum yolu hastalıkları; viral, bakteriyel, riketsiyal, paraziter, fungal ve protozoal kökenli enfeksiyonlar; hipersensitivite ve immün kökenli hastalıklar; tromboembolizm, hipertansiyon, neoplasi ve travmatik akciğer hastalıklarını içermektedir (Ayodhya ve ark, 2013). Köpeklerde enfeksiyöz kökenli solunum sistemi hastalıklarının oluşmasında, bakteriler önemli bir rol oynamaktadır. Sağlıklı köpeklerin alt solunum yollarında düşük miktarda mikroorganizmalar (*alfa-hemolitik streptokok*, *stafilokok*, *Bordatella bronchiseptica*, *Pseudomonas aureginosa*, *Pasteurella multocida* ve *Klebsiella pneumoniae* gibi) bulunmaktadır (King ve Pressel, 2007; Kuehn, 2005).

Mukosilyer mekanizmanın işlevinin azalması ve bağışıklık sisteminin zayıflaması durumunda, normal florada yer alan fırsatçı veya enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların çoğalması söz konusudur (King ve Pressel, 2007). *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida*, *Klebsiella* türleri, *Streptokokal* türler, *Bordetella Bronchiseptica* ve *Staphylococcus* türleri, *Pseudomonas* ve *Mycoplasma* türleri gibi fırsatçı bakteriler, bakteriyel pneumonilerde yaygın izole edilen bakterilerdir (Gönül ve ark, 2012).

2. GENEL BİLGİLER

Solunum yolu hastalıkları önemli bir mortalite ve morbiditeye sahip hastalıkların başında yer almaktadır. Bu sebeple bu hastalıkların iyi irdelenmesi gerekmektedir. Solunum yolu hastalıklarının başlangıç safhasında yer alan öksürük, prulent akıntı ve egzersiz intoleransı bu tarz solunum sistemi hastalıklarında yaygın semptomlardır. Birincil enfeksiyon etkenleri olarak virusların, daha sonra ise bakterilerin devreye girerek pneumoniye şekillendirdiği belirtilmektedir. Solunum sistemi hastalıklarına neden olan bakteriler genel olarak; *Bordetella bronchiseptica*, *Klebsiella pneumonia*, *Mycoplasma*, *Corynebacterium*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* şeklinde sıralanmaktadır (King ve Pressel, 2007).

Solunum yolu ile ilgili rahatsızlık köpeklerde genel durum bozukluğu ve yaşam kalitesini ciddi derece de etkileyen durumdur. Barınaklarda, bilinçsiz üretim yapılan yerlerde, yeterli anne sütü almamış veya savunma sistemi herhangi bir nedenle baskılanmış olan köpeklerde solunum yolu etkenleri aktif hale geçmeye başlamakta ve vücutta çeşitli bölgelere kolonize olmaktadır Köpeklerde pneumoni'ye neden olan etkenler solunum yollarında kolonize olmaktadır. Bu sebeple çeşitli bakteriyel ajanlar burundan izole edilip uygun antibiyotik seçimi için antibiyotik duyarlılık testleri yapılabilmektedir. *Pseudomonas aeruginosa* inatçı bir patojen olması antibiyotik dirençliliğinin yüksek olması neticesinde çok fazla araştırılmamıştır. Köpeklerde solunum yollarında enfeksiyonlara yol açan bakterilerden bazılarına aşağıda kısaca değinilmektedir.

2.1. Solunum Sistemi Hastalığında Sık İzole Edilen Bakteriyel Etkenler

2.1.1. *Bordetella bronchiseptica*

Bu aerobik tür ilk olarak 1910'da Ferry tarafından Distemper ile enfekte olan köpeklerin solunum yollarından toplanan örneklerden, *Bacillus bronchicanis* olarak izole edilmiş ve tanımlanmıştır. Ferry, daha sonra (1912-1913) etkeni kobayların, maymunların ve diğer hayvanların solunum yollarından da izole etmiştir ve ardından adı *Bacillus bronchiseptica* olarak değiştirilmiştir. Moreno ve Lopez'in çalışmaları ve araştırmalarından önce bu bakteri en az dört isim değişikliği yapacak ve *Bordetella* cinsini tanımlayacaktır. Bundan sonraki yıllarda bu bakteri aşağıdaki gibi dört kez daha adlandırılmıştır: Bergey tarafından *Alcaligenes bronchisepticus* (1925), Topley ve Wilson tarafından *Brucella*

bronchiseptica (1929), Haupt tarafından *Alcaligenes bronchicanis* (1935) ve Wilson ve Miles tarafından *Haemophilus bronchisepticus* olarak tanımlanmıştır (Parkhill, 2003).

Bordetella bronchiseptica, küçük (0,2-0,5 x 1 ,µm) gram negatif, pleomorfik, kokobasil bakteri olarak tanımlanır. Hareket, peritrik flagella tarafından sağlanır. Bir Gram-negatif, aerobik kokobasil bakteri olan *Bordetella bronchiseptica*, köpekler, domuzlar, kediler, tavşanlar, fareler, sıçanlar, kobaylar, koyunlar, atlar ve ayılar gibi çok çeşitli memeli hayvanın solunum yollarında bulunmaktadır (Lennox ve Kelleher, 2009).

Köpeklerde görülen barınak hastalığının ana nedeni *Bordetella bronchiseptica*'dır. *Bordetella bronchiseptica*'nın yanı sıra barınak hastalığının diğer önemli etiyolojilerinden biri de köpek Adenovirüsü (Köse ve Maden, 2014) ve Parainfluenza virüsüdür (Erles ve ark, 2004). Köpeklerde solunum yollarında birincil patojen olan *Bordetella bronchiseptica*, eşlik eden viral solunum yolu enfeksiyonlarıyla beraber köpeklerde sıklıkla karmaşık bir enfeksiyon olarak ortaya çıkarmaktadır (Gerlach ve ark, 2001). Etkenin optimum gelişme sıcaklığı 35-37°C'dir (Goodnow, 1980). *Bordetella bronchiseptica*, *Bordetella pertussis* ve *Bordetella parapertussis* ile yakından ilişkilidir ve her ikisi de başlangıçta *Bordetella bronchiseptica*'dan köken almıştır. Türlerin, *Bordetella brochiseptica* genomunun kaybolması ile 3,5 milyon yıl önce ayrıldığı düşünülmekte ve bu iki türün geniş çaplı bir gen kaybı ile ayrıldığı belirtilmektedir (Parkhill ve ark, 2003).

Köpeklerin İnfeksiyöz Solunum Hastalığı'nda en sık izole edilen bakterinin *Bordetella bronchiseptica* olduğu bildirilmektedir (Carbone ve ark, 1999).

2.1.2. *Klebsiella pneumonia*

Danimarkalı bilim adamı Hans Christian Gram (1853–1938), Gram boyama olarak bilinen tekniği geliştirmiş ve 1884'de *Klebsiella pneumoniae*'den, *Streptococcus pneumoniae*'yi ayırt etmiştir. *Klebsiella* türü daha sonra Alman bakteriyolojist Edward Klebs (1834–1913) tarafından isimlendirilmiştir (Abbott, 2007). *Klebsiella pneumoniae*'ye 1882 de tarif eden Carl Friedlander' in adına göre Friedlander basili de denmektedir (Maden ve ark, 2000).

Klebsiella pneumoniae, doğal ortamların yanı sıra ağız, deri ve bağırsak florasında sıklıkla bulunan, kapsüllenmiş bir Gram-negatif bakteridir (Guo, 2012). Enterobacteriaceae ailesinin üyeleri genellikle fakültatif anaerobiktir ve genişliği 0,3 ila 1,0 mm arasında ve uzunluğu 0,6 ila 6,0 mm arasında değişmektedir (Abbott, 2007).

Klebsiella suşları, buyyon, jeloz, kanlı jeloz, MacConkey, EMB, XLD gibi besiyerlerinde ürerler. Fakültatif anaerobtur. Optimal üreme ısısı 37°C'dir. Ancak *Klebsiella pneumoniae* dışındaki suşlar 4-44°C'de ürerler. Optimal üreme ısısından daha düşük sıcaklıklarda kapsül oluşturma şansı daha fazladır. Suşların çoğu geniş kapsül oluşturup, katı besiyerlerinde büyük (3-4 mm), mukoid, akıcı koloniler oluştururlar (M kolonileri). Dik jeloz veya jelatin besiyerinde yüzeyde yayvan bombeli bir üreme, besiyerinin dibine doğru ise dar bir üreme zonu görülür (Antoine ve Loch, 1992). Buna çivi gibi üreme de denir. Kapsül oluşturmayan suşlar düzensiz ve R tipi koloniler oluştururken, bazıları daha az kapsül oluşturur ve S tipi koloniler görünümünde olurlar (Töreci ve ark, 2002).

Klebsiella pneumoniae, dünyadaki hekimlerin karşılaştığı en yaygın gram negatif bakteriler arasındadır. İdrar yolu enfeksiyonlarına, pnömoniye ve intraabdominal enfeksiyonlara neden olur. *Klebsiella pneumoniae* 100 yılı aşkın süre önce keşfedilmiştir ve akciğerlerde ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Köpeklerde, *K. pneumoniae*, nazofarenks ve bağırsak yolunda bir saprofit olarak bulunur. Dışkıda görülme oranı çalışmalar sonucu %5 ila %38 arasında değişirken, nazofarenksteki oranlar %1 ila %6 olarak değişir (Davis ve Matsen, 1974). Köpeklerde bağışıklığı yetersiz veya baskılanmış bireylerin akciğer, üriner sistem, karaciğer ve diğer organlarında *K. pneumoniae*'yi yakalama olasılığı önemli derecede yüksektir (Williams ve Tomas, 1990). *Klebsiella*, hayvanlarda ve insanlarda çeşitli enfeksiyonlardan sıklıkla izole edilen fırsatçı patojenlerdir (Bagley ve ark, 1978).

2.1.3. *Mycoplasma* spp.

Mycoplasma; Antik Yunanca Mykes (mantar) ve plazma'dan türetilmiştir. Bu isim ilk olarak Albert Bernhard Frank tarafından 1889 yılında kullanılmıştır. Frank, mantar gibi özelliklere sahip olduğundan bunun bir mantar olduğunu düşünmüştür (Krass ve Gardner, 1973). *Mycoplasma canis*, *Mycoplasma cynos*, *Mycoplasma edwardii*, *Mycoplasma maculosum* ve *Mycoplasma spumans* sağlıklı ve hastalıklı köpeklerin burun boşluğunda izole edilmiştir (Chalker, 2005).

Mycoplasma ve *Ureaplasma* en küçük serbest yaşayan bakterilerdir. Bakteriler arasında, hücre duvarına sahip olmadıkları ve hücre membranları sterollerini içerdiği için diğerlerinden farklıdır. Buna zıt olarak, diğer hücre duvarı olmayan bakteriler hücre membranlarında sterollerini içermezler ve uygun üreme şartlarında hücre duvarlarını yeniden oluşturabilirler (Loens ve ark, 2003). *Mikoplazmalar*, 0,2-0,3 µm arası genişlikte kokoid şekillerden 1-2 µm arası uzunluk ve 0.1-0.2 µm arası genişlikte olan çomaklara kadar değişen

pleomorfik şekiller oluştururlar. Bu bakteri gram negatif, hareketsiz, sporsuz, bazıları kapsüllü, fakültatif anaerop ve giemsa boyanma özelliğine sahip bir bakteridir. En sık rastlanan şekli 0.3-0.8 µm çaplı kokoid hücrelerdir, ayrıca granüler, halka, disk, balon, yıldız, çomak ve spiral tarzda görünürler (McAuliffe ve ark, 2003).

Mikoplazmalar, birçok hayvan türünde ve insanda bulunan solunum ve genital yolların mukoza zarlarının yanı sıra kırmızı kan hücrelerine kolonize olan duvarsız bakterilerdir (Chalker ve Owen, 2004).

Köpeklerde solunum yolu hastalıklarında en sıklıkla izole edilen *Mycoplasma* türü *Mycoplasma cynos*'tur. *Mycoplasma cynos*, ilk olarak 1972'de klinik pnömoni bulunan bir köpeğin akciğerlerinden izole edilmiştir. *Mycoplasma cynos* ile yapılan deneysel çalışmada bir haftalık yavruda enfeksiyon ortaya çıkarttığı ancak bunun yanı sıra *Mycoplasma canis*, *Mycoplasma gateae*, *Mycoplasma spumans* ile yapılan deneysel çalışmada herhangi klinik bulgu ortaya çıkartmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, *Mycoplasma cynos*, yaygın olarak solunum yolu hastalığı ile ilişkili olan mycoplasma'nın tek türüdür (Rosendal, 1978).

2.1.4. *Pasteurella multocida*

Pastörelloz, *Pasteurella* cinsi bakteriler tarafından meydana getirilen enfeksiyonlar için kullanılmaktadır. Hayvanların üst solunum yolu mukoz membranlarında fakültatif patojen olarak bulunan *Pasteurella spp.*, savunma sisteminin baskılanması sonucunda enfeksiyon oluşturmaktadır (Aydın, 2006).

Pasteurella multocida ilk olarak 1883 yılında Burrill tarafından "*Micrococcus gallicidus*", 1887'de Trevisan tarafından "*Pasteurella cholerae-gallinarum*", 1889'da Lehmann and Neumann tarafından "*Bacterium multocidum*", 1893'de Kitt tarafından "*Bacterium bipolare multocidum*" ve 1939'da Rosenbusch ve Merchant tarafından *Pasteurella multocida* olarak isimlendirilmiştir. Newsom ve Cross 1932'de, sığır ve koyunlarda *M. haemolytica*'yı izole etmiştir. Daha sonra *Pasteurella pneumotropica*, *Pasteurella gallinarum*, *Pasteurella urea* ve *Pasteurella aerogenes* fenotipik özelliklerine göre tanımlanmıştır (Rosenbusch ve Merchant, 1939; Sneath, 1982; Mutters ve ark, 1985).

Küçük, gram negatif bir kokobasil olan *Pasteurella multocida*, kedi ve köpeklerin ağız florasından yaygın olarak izole edilen bir bakteridir. *Pasteurella multocida* 0,2-0,4 µm eninde ve 0,5-1,5 µm uzunluğunda kokoid, oval, kısa küçük çomakcık ve nadiren de filament tarzındadır. Gram negatif olan *Pasteurella* türleri en iyi metilen mavisi, toluidin mavisi ve

May-grunwald Giemsa ile boyanırlar. İnfekte dokular ve kandan yapılan preparatlarda tipik bipolar görünürler. Sporsuz, hareketsiz ve kapsüllüdürler. *Pasteurella multocida*; glukoz, sakkaroz, levüloz, galaktoz, sorbitol, fruktoz, mannoz ve ksilozu gaz yapmadan fermente eder. Laktoz, maltoz, arabinoz ve dulsite olan etkileri değişiktir. Ramnoz, salisin, dekstrin ve inuline etkisi yoktur. Nitratları nitritlere redükte eder. Üreaz negatif olup jelatini eritmez. Lisin ve arjinin dekarboksilaz negatiftir (Quinn ve ark, 1994).

Pasteurella cinsi içinde *Pasteurella multocida* dünyada ki yaygın dağılımı ile önemli bir hayvan ve fırsatçı insan patojenidir (Hunt ve ark, 2000). *Pasteurella multocida* bir çok hayvan türlerinin nasopharenks'inde kommensal olarak bulunan Gram negatif basil (kokobasil) şeklinde bir mikroorganizmadır. Genelde *Pasteurella multocida* hayvan patojeni olarak sekonder enfeksiyonlarda önemli bir rol oynar (Kunhert ve ark, 2000). *Pasteurella multocida*'nın memeliler, kanatlılar ve insanların başlıca solunum sistemlerini içine alan geniş bir konakçıya sahip olduğu bildirilmiştir (Bisgaard ve ark, 1994). Konakçısı olduğu hayvanlarda mukosilyer mekanizmanın işlevinin azalması ve bağışıklık sisteminin zayıflaması durumunda, normal florada yer alan fırsatçı veya enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların çoğalması söz konusudur (King ve Pressel, 2007).

Pasteurella multocida enfeksiyonları endojen veya eksojen kaynaklı olabilir. Viral enfeksiyonlar ve çeşitli stres koşulları hastalığın oluşmasında hazırlayıcı faktörlerdendir. *Pasteurella* türleri enfeksiyon bölgesinde çoğalarak dolaşım sistemine girerler. Kan damarlarında üreyen mikroorganizmalar, damar cidarının zedelenmesine neden olurlar. Kan ve dokularda mikroorganizmalar çok çabuk üreyerek, hayvanın 12-24 saat gibi kısa bir zamanda hemorajik septisemi sonucu ölümüne neden olurlar. Uzun süren olaylarda iç organlarda bakterinin ürediği ve yerleştiği yerlerde nekrotik odaklara rastlanır (Othman ve ark, 2012).

P. multocida kökenli solunum sistemi hastalıklarında, özellikle geniş spektrumlu antibiyotikler, sulfonamidler veya bunların kombinasyonları etkilidir (Howard, 1986).

2.1.5. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa ilk olarak 1850'de Sedillot tarafından cerrahi yara pansumanlarında mavi renk değişikliği yapan bir ajan olarak tanımlanmıştır. İlk olarak *Bacillus pyocyaneus* ve daha sonra *Pseudomonas pyocyanea* olarak adlandırılmıştır. Piyosiyanın izolasyonu Lucke tarafından 1862'de yapılmıştır, ancak bu organizma, Gessard'ın

klasik çalışmaları ile 1882'de saf kültür olarak izole edilmiştir. 1897'de Hirschman ve Kreibich, 1917'de Frenkel ve 1925'te Osler patojen bir bakteri olduğunu tanımlamışlardır. 1926 yılında Dooren de Jong, *Pseudomonas* türlerini, çeşitli organik bileşiklerin karbon ve enerji kaynağı olarak kullanımına dayanan fenotipik özelliklerine göre sınıflandırmıştır. 1966'da Buchanon, Holt ve Lessel *Pseudomonas* türlerini fenotipik özelliklerine göre sınıflandırmışlardır. Daha sonra DNA hibridizasyon çalışmaları başlamıştır. 1973 yılında Palleroni ve ark (2003), nükleik asit hibridizasyon çalışmalarını genişleterek *Pseudomonas* ları rRNA homolojilerine göre 5 gruba ayırmışlardır (Aydın, 2001).

Birkaç sorunun yanıtlanması bu bakteriyi daha iyi tanımamızı sağlar:

1) Bakteri nerelerde yaygın olarak bulunur ?

a) Etken genelde çevrede (özellikle yem, kafesler, toprakta) yaygın halde bulunur.

b) Özellikle virülanslı *Pseudomonas aeruginosa* türlerinin yem, personel, hayvanlar veya su temini yoluyla belirli virülans faktörleriyle yaygınlaşması.

c) Köpeklerin üst solunum yollarında doğal olarak yaşayan ve belirli koşullar altında virülans kazanan bir mikroorganizmadır.

2) Hastalık neden genelde eylül ayı ile aralık ayının başlarına kadar ortaya çıkıyor?

a) *Pseudomonas aeruginosa*'nın sonbahar aylarında, belki de artan nem, uygun sıcaklık ve daha az güneş ışığı bulunması / UV ışığı nedeniyle ortamda daha yüksek sayılara ulaşması ve daha iyi hayatta kalma süreleri önemli bir etkidir.

b) Köpeklerle ilgili bazı faktörler sadece yılın bu zamanında olduğu için enfeksiyon için elverişli koşullar yaratır (tüy değişimi, yüksek kilo alımı, hormonal değişiklikler).

c) Yılın bu zamanında pik seviyede olan altta yatan viral hastalıklar?

3) Köpek akciğerinde neden diğer bakteriler (öncelikle hemolitik *Escherichia coli*) benzer hemorajik yanıt ortaya çıkarabilir?

a) Çeşitli patojenlerle enfeksiyonla aktive olan belirli reseptörler

b) Çeşitli patojenlerin sahip olduğu spesifik virülans faktörleri

Pseudomonas aeruginosa fırsatçı patojen bakteri olarak kabul edilmektedir. Bu bakterinin patojenik ve patojenik olmayan suşları arasındaki temel farklılık, patojenik suşların virulans faktörleri üretebilme özelliği bulunmaktadır. Çeşitli virulans faktörleri olabildiği içinde çok farklı enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bunların başında akut veya kronik yapıda akciğer enfeksiyonu, septisemi, üriner sistem enfeksiyonu, endokardit, dermatit ve osteokondrit gibi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu bakterinin vücutta enfeksiyon oluşturması kabaca şu şekildedir. Vücutta savunma sisteminin baskılanmasını takiben bakteri ilk aşama olan anatomik ve fizyolojik bariyeri aşarak adezyon ve kolonizasyonu oluşturmaktadır. Arkasından yer aldığı bölgede çoğalma eğilimi göstererek yeterli sayıya ulaşarak vücudun enfeksiyon oluşmasına zemin hazırlamaktadır. Yeterli sayıya ulaştıktan sonra lokal invazyon süreci devreye girmektedir. Eğer bu dönemde kontrol altına alınamazsa enfeksiyon baş göstermektedir (Stover ve ark, 2000).

Kistik fibrozis (CF) olgularında, *Pseudomonas aeruginosa* akciğeri kronik olarak kolonize eder, sonuçta solunum yetmezliğine ve ölüme neden olur. Çoklu ilaç direncinin artması tıbbi tedaviyi karmaşıklaştırmaya devam etse de, *Pseudomonas aeruginosa'nın* patojenitesi öncelikle toksin repertuarıyla ilişkili görünmektedir. Her ne kadar bakteriler tarafından üretilen çoğu toksin, tip I veya II protein salgılama sistemleri aracılığıyla hücre dışı çevreye salgılanırsa da, gram-negatif bakterilerin çalışmaları, toksinlerin doğrudan komşu hücreye enjekte edildiği üçüncü bir salgılama sistemini tanımlamaktadır.

Pseudomonas aeruginosa minimal üreme koşullarında bile üreyebilmesi, doğada yaygın olarak bulunması, değişik virulans faktörlerinin olmasının yanısıra, doğal olarak varolan ve buna ek olarak geliştirdiği direnç mekanizmaları ile oldukça önemli bir bakteridir (Yalçın, 2000). *Pseudomonaslar* barınaklarda bir arada bulunan köpeklerde, yoğun bakım ünitelerinde yeterli dezenfeksiyon sağlanmaması durumunda, mekanik ventilatörler, kanser kemoterapisi uygulanan veya geniş spektrumlu antibiyotik kullanılan birimlerde daha fazla kolonize olur ve bu durum invazif enfeksiyonlara yakınlık oluşturur (Bonten ve Weinstein, 2002).

Etiyoloji

Pseudomonas aeruginosa; 0,5-0,8 µm eninde, 1,5-3 µm boyunda olabilen basil veya kokobasil morfolojisinde Gram negatif boyanan bakterilerdir. Düz veya hafif kıvrık olabilirler. Spor ve kapsül oluşturmazlar. *Pseudomonas aeruginosa* uçta bulunan tek polar

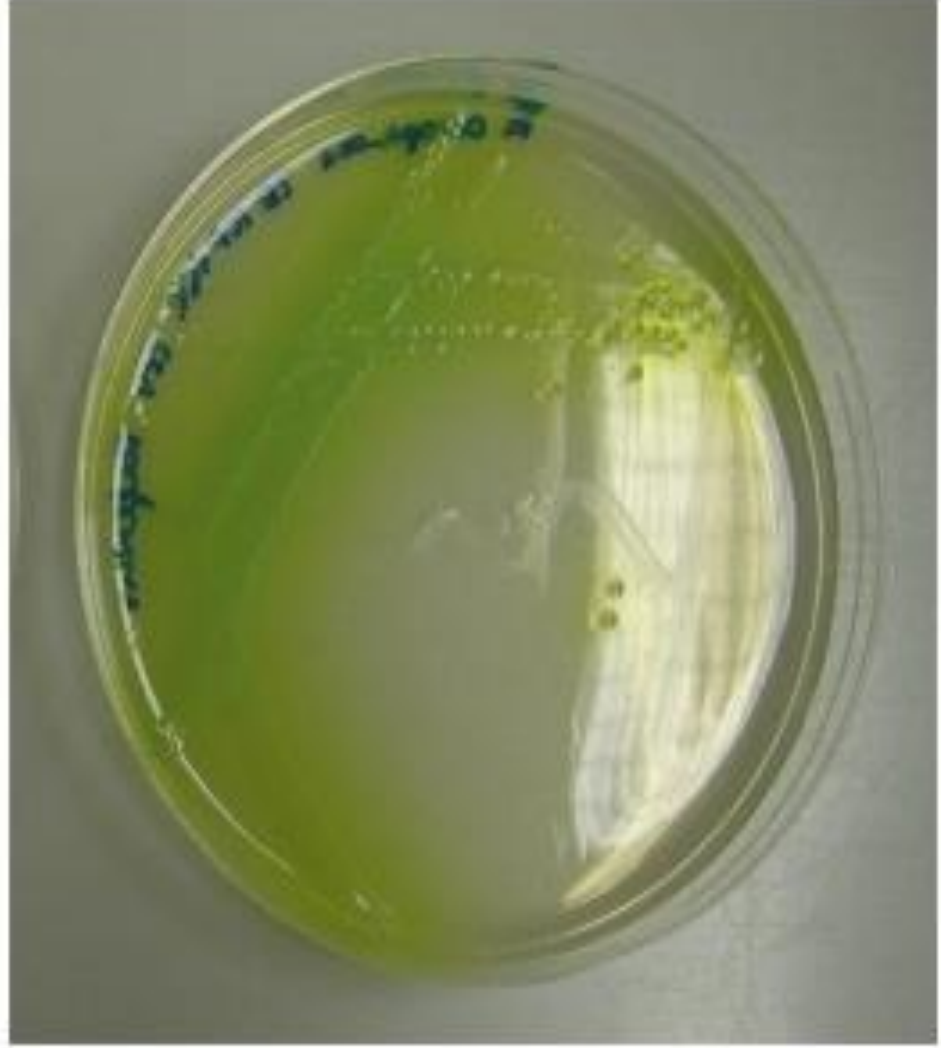
flagellası ile hareketlidir. Diğer *Pseudomonas* türlerinde birden fazla flagella bulunabilmektedir (Peabody ve ark, 2003).

Zorunlu aerobtur, ancak oksijen yokluğunda ortamda elektron alıcı olarak yeterli NO₃ varsa yaşamını devam ettirir. *Pseudomonas* bakterilerinin mezofil, psikrofil veya psikotrof türleri vardır. En iyi 37°C’de olmakla beraber, 20-42°C arasındaki ısılarda üreyebilir. *Pseudomonas aeruginosa*’nın 42°C’de de üreyebilme özelliği *Pseudomonas putida* ve *Pseudomonas fluorescens*’den ayırmaktadır. *Pseudomonas* spp. pH=5.6 ve pH=8.0 arasında üreyebilmelerine rağmen en iyi pH=6.6-7.0 aralığında ürerler. Kolay üreyen bakterilerdir. Organik üreme faktörlerine gereksinimleri yoktur. Tek bir karbon kaynağı varlığında üreyebilen nadir bakterilerdendir. Mikrobiyoloji laboratuvarlarında sıklıkla kullanılan besiyerlerinde rahatlıkla üredikleri için izolasyonları kolaydır (Palleroni, 2003).

İsmini aldığı “aeruginosa” kelimesi de bir çok klinik izolatta görülen renk tonundan gelmektedir. *Pseudomonas aeruginosa* çok farklı morfolojilerde koloni oluşturabilir. *Pseudomonas aeruginosa* kolonileri üç farklı tipte olabilir. Doğal ortamdan, toprak ve sudan izole edilenler küçük, kaba koloniler oluşturur. Klinik materyallerden üretilenler ise iki tipte görülür. Bir tipi büyük, yumuşak, düz ve kalkık kenarlı koloniler (non-mukoid) oluştururken virulansı daha yüksek olan diğer tipte, alginat üretimi sonucu mukoid özellikte koloniler gözlenir. Kanlı besiyerinde 1-5 mm çapında, yassı, buzlu cam görünümünde, kenarları ondülan yapıda koloniler oluşturur. Bazıları hücre dışına alginat salgıladıklarından mukoid koloniler yapar. Genellikle β hemoliz oluştururlar. Eosin Methylen Blue (EMB), McConkey agar gibi laktoz içeren besiyerlerinde laktoz negatif koloni yaparlar. Besiyerinde kendine özgü bir kokusu vardır. Tatlımsı aromatik meyve, tatlı üzüm ya da trimetilamin kokusuna benzeyen özel koku, 2 aminoasetofenon’a aittir ve *Pseudomonas aeruginosa*’ya özgüdür (Palleroni, 2003).

Pseudomonas aeruginosa’nın değişik pigmentleri vardır. Kökenlerin çoğunluğu mavi-yeşil bir ekstraselüler pigment olan pyosiyanin pigmenti oluşturur (Şekil 1). Pyosiyanin; phenazine yapısındadır, koloniye rengini veren esas pigmenttir. Bu pigment yalnızca aerop ortamda oluşur, tanı değeri yüksektir. Piyosiyanin kloroformda erir. *Pseudomonas* spp. floresein pigmenti de yapabilirler. Floresein pyoverdin yapısında, soluk sarı renklidir. Özel besiyerlerinde ve UV (ultraviöle) ışığında (wood lambası) daha iyi gözlenebilir. Daha seyrek rastlanmakla beraber; Pyorubin; kırmızı, pyomelanin; kahverengi-siyah renkte koloni

oluşturan pigmentler de yapabilirler. Diğer pigmentlerin varlığı halinde piyosiyanın pigmentinin maskelenmesi söz konusu olabilir (Stephen ve ark, 2006).



Şekil 1. *Pseudomonas aeruginosa* mavi-yeşil pigment görüntüsü

Epidemiyoloji

Pseudomonas cinsi Pseudomonadaceae ailesi içinde yer alan suda ve toprakta yaşayan büyük bir non-fermentatif bakteri topluluğudur. İnsanların yanı sıra bitki ve hayvanlarda da enfeksiyon oluşturabilmektedirler. *Pseudomonas* cinsinde en sık izole edilen insan patojeni *Pseudomonas aeruginosa*'dır. *Aeruginosa* adı birçok klinik izolattaki koloniler içinde görülen yeşil-mavi renkten kaynaklanmaktadır. Ondokuzuncu yüzyıl başlarında yaralarda, özellikle de ameliyat yaralarında mavi-yeşil renkli cerahat etkeni olarak göze çarpan *Pseudomonas aeruginosa* 1882'de Gessard tarafından tanımlanmıştır (Fujitani ve ark, 2011).

Pseudomonas aeruginosa minimum beslenme koşullarında bile hemen tüm çevresel şartlarda üreyebilmesi nedeniyle öncelikle önemli bir nazokomiyal patojen olarak kabul edilmiştir. Hastane dışında *Pseudomonas aeruginosa* toprakta, suda ve bitkilerde bulunmakla birlikte insanlarda ve hayvanlarda kolonizan olarak bulunur. Isıya dayanıklı bir bakteri olup 45-50°C ısıda bile yaşamını sürdürebilir. Kalabalık ortamda barınan hastaların nemli bölgelerine (aksilla, kulak, perine gibi), katater girişlerine, lavabo, tuvalet ve duş gibi cansız yüzeylere kolonize olabilir. Ayrıca kullanılan temizlik malzemeleri (paspas, temizlik solüsyonları gibi), mekanik ventilatörler, gıda ve gıda üretim cihazları da *Pseudomonas aeruginosa* için kaynak oluşturabilmektedir (Scott-Thomas ve ark, 2010).

Pseudomonas aeruginosa besiyerlerinde çeşitli koloni morfolojilerinde görülebilmektedir. Doğal ortamdan, toprak ve sudan izole edilenler küçük, kaba koloniler oluşturur. Klinik materyallerden üretilenler ise iki tipte görülür. Bir tipi büyük, yumuşak, düz ve kalkık kenarlı koloniler (non-mukoid) oluştururken daha virulan olan diğer tipte bir tür ekzopolisakkarit olan alginat üretimi sonucu mukoid tipte koloniler gözlenir (Palleroni, 2003). Kistik fibrozis hastalarından, kronik obstrüktif pulmoner hastalığı olan hastalardan izole edilen suşlar sıklıkla mukoid koloni (M koloni) şeklindedir. Kanlı besiyerinde 1-5 mm çapında, yassı, buzlu cam görünümünde, kenarları ondülan yapıda koloniler oluşturur. Genellikle kanlı agarda beta hemoliz oluştururlar. Eosin methylene blue (EMB), McConkey ve Endo agar gibi laktoz içeren besiyerlerinde laktoz negatif koloni yaparlar. Besiyerinde, triptofan 2-aminoasetofenon sebebiyle tatlımsı aromatik meyve veya tatlı üzüm benzeyen *P. aeruginosa*'ya özgü bir kokusu vardır (Scott-Thomas ve ark, 2010).

Bakteriyel virulans faktörlerinin formuna ve fonksiyonlarına bağlı olarak geniş ve değişken bir patolojik süreçten bahsetmek mümkündür. Farklı fonksiyonlara ve öneme sahip virulans faktörleri konakta çeşitli patolojik olaylara yol açar. Organizmanın yayılmasını

önleyen doğal immun sistemle bakteriyel çoğalmayla başlayan patolojik inflamasyon süreci arasında önemli bir denge söz konusudur. Dengenin hangi yöne kayacağı ve enfeksiyonun ciddi veya benign seyirli olacağı konak faktörleri kadar bakteri virulansı ile de ilişkilidir. Son yıllarda *Pseudomonas aeruginosa* virulansı ile ilişkili moleküler, hücresel ve hayvan çalışmaları yapılmış ve *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonları ile ilgili önemli bilgiler edilmiştir. *Pseudomonas aeruginosa* esas olarak fırsatçı bir patojen olarak kabul edilir. Patojenik ve non-patojenik olmayan suşlar arasındaki temel farklılık, patojenik suşların virulans faktörleri üretebilme kapasitesidir. Virulans faktörlerinin salınım ve düzenlenmesi kompleks bir düzenleyici sistem ile kontrol edilir ve koordinasyonun sağlanmasında hücreler arası iletişim sisteminin önemli rolü vardır (Bjarnsholt ve Givskov, 2007).

***Pseudomonas aeruginosa'* nın biyokimyasal özellikleri**

- Kanlı agarda hemoliz yaparlar. Kanlı agarda üreyen klinik izolatlar sıklıkla beta hemolitiklerdir.
- Jelatin ve koagule plazmayı eriterek parçalarlar.
- Glikozu oksidatif yolla parçalayıp asit yaparlar. Laktoz ve sakkarozu kullanamazlar.
- Oksidaz pozitif olmaları ile Enterobacteriaceae familyası üyelerinden ayrılırlar.
- Asetamini deamine ederek amonyak oluştururlar.
- Nişastaya etki etmezler.
- Katalaz ve sitrat reaksiyonları pozitifdir.
- L-arjinin dihidrolaz oluştururken, lisin dekarboksilaz ve ornitin dekarboksilaz oluşturamazlar.
- İndol ve H₂S oluşturamazlar.
- Metil Red (MR) ve Voges-Proskauer (VP) negatifdir.
- Nitratı nitrite redükte ederler.
- Tetrazolyum tuzlarını ve seleniti redükte ederler.
- Potasyum siyanüre dirençlidirler.

-*Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*'den ayrı olarak metilen mavisini ve prontosilin rengini giderir (Özan, 1996).

Virulans faktörleri ve patogeneze

Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonlarının patogenezinde konağa ve bakteriye ait faktörler rol oynar. Bakterinin virulans faktörleri hücre ile ilişkili ve hücre dışına salınan faktörler olarak incelenebilir. Virulans faktörlerinin salınımı; üremenin olduğu, hücre yoğunluğunun arttığı logaritmik fazda artar. Virulans faktörlerinin salınım ve düzenlenmesi karmaşık bir düzenleyici sistem ile kontrol edilir ve koordinasyonun sağlanmasında hücreler arası iletişim sisteminin önemli rolü vardır. Virulans faktör üretimi bakteride genetik düzeyde regüle edilir. DNA düzeyindeki regülasyonun büyük kısmı özgül virulans faktörleri kodlayan gendeki yeniden düzenlemeleri, promotör veya diğer regülatör elemanları içeren genlerdeki değişimleri veya yeniden düzenlemeleri içerir (Woods, 2004).

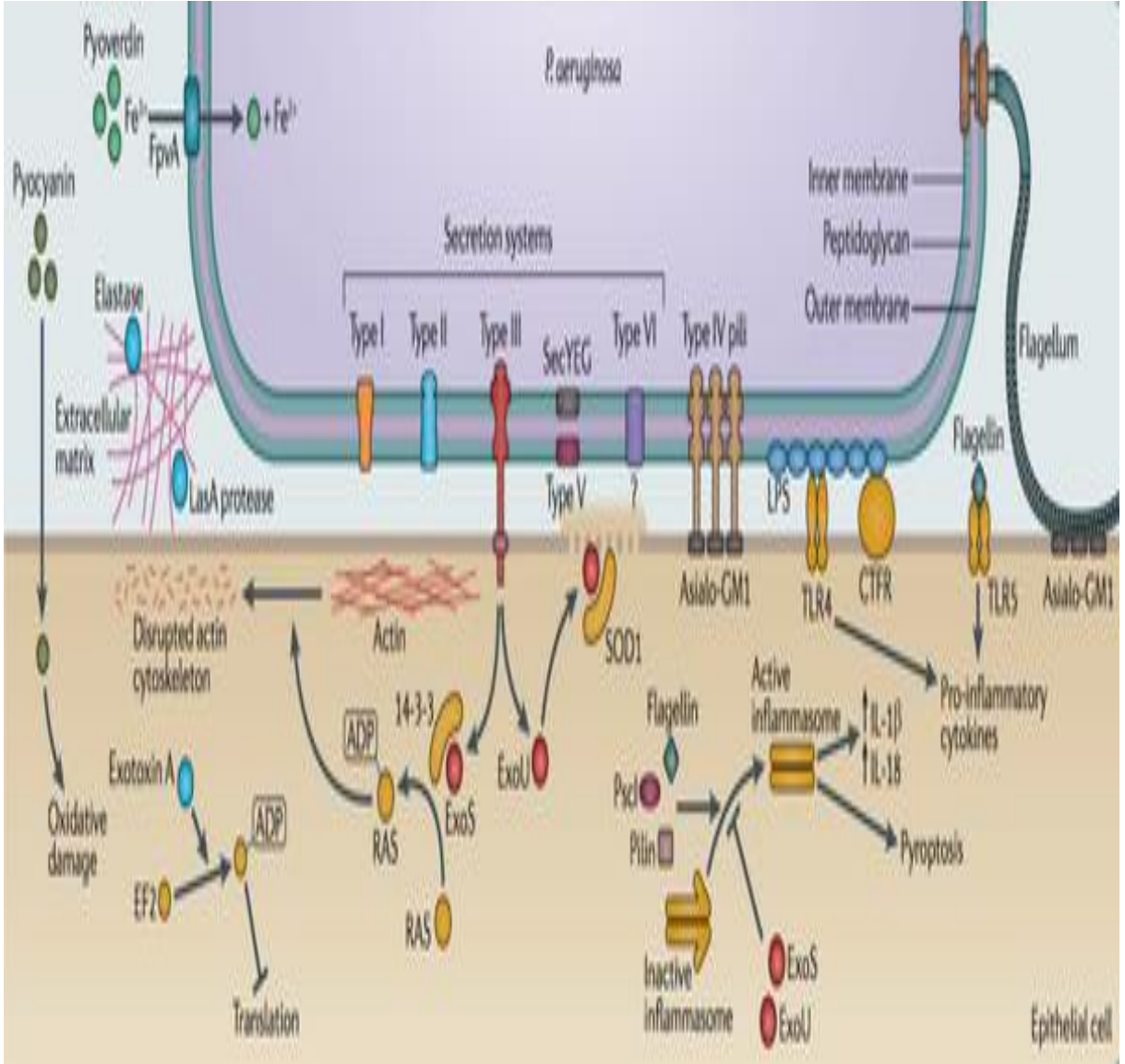
Pseudomonas aeruginosa sağlıklı hayvanlarda hastalık oluşturmazken, konak savunmasının bozulduğu durumlarda çeşitli virulans faktörlerinin etkisiyle ciddi enfeksiyonlara neden olabilir. Çok çeşitli virulans faktörlerinin de katkısı ile septisemi, üriner enfeksiyon, akut ve kronik akciğer enfeksiyonları, endokardit, dermatit ve osteokondrit gibi enfeksiyon hastalıklarına yol açar.

Pseudomonas aeruginosa tipik olarak bir hücre dışı patojendir. Dokudaki büyüme, nötrofillerin fagositozuna direnme kabiliyetine bağlıdır.

Pulmoner enfeksiyonun ilk evrelerinde motilite için kritik olan polar flagella, hava yolu epitel hücrelerinin yüzeyinde toll benzeri reseptöre bağlanarak IL-8 üretimini etkinleştirir ve yığın / yığın olmayan adezyonlara sahip epitel ve ökaryotik hücrelere yapışmayı kolaylaştırır (Adamo ve ark, 2004).

Bakteriyel metabolik süreçleri desteklemek ve eksotoksin A, endoproteaz ve piyoverdin gibi diğer *Pseudomonas aeruginosa* virulans faktörlerinin ekspresyonunu kontrol etmek için demiri kenetleyen sideroforlar, pyorhelin, piyoverdin ve piyosiyenin üretimi görülür (Lamont ve ark, 2002).

Fosfolipaz C gibi hemolizinler ve konakçı hücre zarından fosfolipidleri hidrolize ederek mevcut formu fosfatı serbest bırakan lesitinaz salgılanır (Şekil 2) (Adamo ve ark, 2004).



Şekil 2: *Pseudomonas aeruginosa* patojenez mekanizması (Adamo ve ark, 2004).

***Pseudomonas aeruginosa* 'nın virulans faktörleri**

Pili ve Fimbrialar: Konak epitel hücrelerinin yüzeyinde bulunan GM-1 gangliosid reseptörlerine tutunmayı sağlar. Pililer en önemli adherans faktörüdür (Erdem, 1999).

Polisakkarid kapsül: Glikokaliks, Eksopolisakkarid ya da Alginate olarak da adlandırılan bu kapsuler yapı, monnuronik ve glukronik asitten oluşur. Özellikle mukoid suşlarda bulunur. Musin salgılanması, bakterinin fagositozdan korunması, aminoglikozidler başta olmak üzere antibiyotiklerin bakterisidal aktivitesinin azalması ve biyofilm tabakanın oluşması gibi işlevleri vardır. Norominidaz: *Pseudomonas* cinsi bakteriler sialik asidin olmadığı gangliozid reseptörlerine öncelikli bağlanırlar. Noraminidaz da sialik asidi uzaklaştırarak pilinin GM-1 reseptörlerine bağlanmasını kolaylaştırır (Erdem, 1999; Bergagne, 2004).

Endotoksin: Lipopolisakkarit yapıda olup, araşidonik asid metabolitlerinin üretimini stimule ederek ateş, şok, dissemine intravasküler koagülasyon ve metabolik değişikliklerle karakterize septik şok sendromuna neden olur (Pier ve Ramphal, 2005).

Ekzotoksin A (Lipid A): *P. aeruginosa*'nın en önemli virülens faktörüdür. Memeli hücrelerinde nikotinamid adenin dinükleotid (NAD)'in elongasyon faktör 2 (EF2)'ye bağlanmasını sağlayarak protein sentezinin inhibisyonuna sebep olur (Erdem, 1999; Bergagne, 2004).

Enterotoksin: Normal gastrointestinal aktivitenin kesintiye uğramasına neden olarak diyareye yol açar (Erdem, 1999; Bergagne, 2004).

Pyosyanin: Solunum yolları siliyer aktivitesinin kesintiye uğramasından ve akciğerde oksidatif ve notrofil bağlantılı doku hasarından sorumludur (Erdem, 1999; Bergagne, 2004).

Ekzoenzim S-T (ExoS): Ekstrasellüler toksinler olup, bakterilerin yayılmasını ve invazyonunu kolaylaştırıcı etkisi vardır. Virulansı yüksek suşlarda güçlü nekrotik etkisi deneysel olarak gösterilmiştir (Pier ve Ramphal, 2005).

Ekstrasellüler proteazlar (Elastaz-alkalin proteaz): Elastaz enzimi elastin içeren doku hasarından sorumludur. Akciğer parenkim hasarına ve hemorajik deri lezyonları olan ektima gangrenozuma neden olur. Notrofil kemotaksisini engeller, bakterilerin yayılımını

artırır. Kronik pseudomonas infeksiyonlarının çoğunda elastaza karşı antikor saptanmıştır (Pier ve Ramphal, 2005).

Hemolizinler: Hemolizinlerden fosfolipaz C ısı değişken, ramnolipid ısı değişken olmayan hemolizin özelliğinde olup siliyer aktivitenin azalması ve alt solunum yolu infeksiyonlarının oluşmasından sorumludur (Erdem, 1999; Bergagne, 2004).

Sitotoksin (lokosidin): Lökosit fonksiyonlarını bozar, deney hayvanlarında pulmoner mikrovasküler hasar yaptığı gösterilmiştir (Pier ve Ramphal, 2005).

Pseudomonas aeruginosa 'ya ait bazı virulans faktörleri Tablo 1 'de gösterilmektedir.

Enzim ve Proteazlar	Adezyon Faktörleri	Pigmentler	Toksinler	Kapsül
Elastaz	Flajella, Fimbria, Pilusla	Piyosiyenin	Endotoksin	
Fosfolipaz C	Alginat	Piyoverdin	Ekzotoksin A	
Kollagenaz		α -oksifenazin	Ekzotoksin S	
Jelatinaz		Piyorubin		
Alkalın Proteaz		Piyosin		
Nötral Proteaz		Fluoresein		
Lökosidin				
Lesitinaz				

Tablo 1 : *Pseudomonas aeruginosa* 'ya Ait Virulans Faktörleri (Pier ve Ramphal, 2005)

Çeşitli ajanlara karşı dirençlilik

Pseudomonas 'lar ısıya karşı dirençsiz bakterilerdir. 55°C'de 1 saat ve 60°C'de 15 dakikada etkinliğini yitirmektedirler. Uygun çevre sıcaklığı koşullarında sularda aylarca canlı kalırlar. Özellikle hastane ortamında cerrahi operasyon yapılan bölümlerde organik

kalıntılarının bulunmasına bağlı olarak uzun süre canlı kalabilirler. Diğer patojenlere göre kimyasal dezenfektanlara daha dirençlidirler. Uygun nem koşullarında çeşitli yerlerde üreyebilirler. Dörtlü amonyum bileşiklerinde, heksaklorofenli sabunlarda, iyotlu solüsyonlar içinde bile üreyebilirler, hatta dörtlü amonyum bileşiklerini besin kaynağı olarak kullanabilirler. Fenoller ve glutaraldehit genellikle *Pseudomonas*'lara etkili olan dezenfektanlardır.

Pseudomonas' lar, özellikle de *Pseudomonas aeruginosa* yaygın olarak kullanılan antimikrobiyel etkenlerin büyük çoğunluğuna dirençlidir. Antibiyotiklere, kimyasal ve fiziksel ajanlara direnç; plazmitler aracılığı ile olur. Örneğin karbenisilin, kloramfenikol, tetrasiklin, sülfonamid, aminoglikozit gibi antibiyotiklere borat, kromat, civa iyonları, tellürit ve UV ışınlarına direnç böyledir (Koçoğlu, 1994).

Pneumoni, özellikle köpeklerde barınaklarda, yetiştiriciliğin yapıldığı bölgelerde yüksek mortaliteye sahip bir sorundur. Pneumoni, pek çok viral, bakteriyel, fungal, paraziter nedenlerden dolayı ortaya çıkabilir. Solunum sistemi yaşamı ciddi anlamda tehdit eden bir durumdur. Köpeklerde solunum yolu hastalıklarında bir çok viral etken değerlendirilirken, bakteriyel etkenler genellikle ikinci planda tutulmaktadır. Bu bakteriyel etkenler arasında ise *Pseudomonas aeruginosa* ok fazla araştırılmamış olması ve yüksek bir antibiyotik dirençliliğe sahip olması nedeniyle tedavilere kolaylıkla cevap vermemesi gibi özelliklerinden ötürü bu konu üzerine çalışma yapılması planlanmıştır.

Bu araştırma ile Aydın ili, Kuşadası ilçesindeki köpeklerde solunum yolu hastalıklarına sebebiyet verebilen ve aynı zamanda zoonoz özelliğe sahip *Pseudomonas aeruginosa* isimli bakterinin, köpeklerin burun boşluğundan izolasyonu ve bu bakterinin antibiyotiklere karşı olan duyarlılığının saptanması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Örnekler

Araştırmamızda Aydın'ın Kuşadası ilçesinde bulunan özel bir Veteriner kliniğine 2017 yılı Ekim - Kasım - Aralık aylarında gelen köpeklerin burun boşluğundan alınan 100 adet sürüntü örneği kullanılmıştır. Örnekler alındıktan sonra soğuk zincir altında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Rutin Teşhis laboratuvarına getirilmişlerdir. Araştırmada herhangi bir deneme kurulmayacak olup yalnızca sürüntü örnekleri kullanılacağından dolayı Etik kurul kararı gerekmemektedir.

3.1.2. Besiyerleri

3.1.2.1. İzolasyon Besiyerleri

Kanlı Agar (Oxoid)

'Lab-Lemco' Beef Extract	10 gr
Peptone (Oxoid I 37)	10 gr
Sodium chlorid	5 gr
Agar	15 gr
Distile su	1000 cc

Karışım 15 dakika otoklavlanmayı takiben, yaklaşık 45-50°C'ye kadar soğutulup, içine % 7 – 10 defibrine koyun kanı ilave edilerek hazırlandı.

MacConkey Agar (Oxoid)

Peptone	20.0 gr
Lactose	10.0 gr
Bile salts	5.0gr
Sodium chloride	5.0 gr

Neutral red 0.075 gr

Agar 12.0 gr

Karışımından 52 gr alınıp 1000 cc distile suda eritilip, 15 dakika 121 °C’de otoklavlanmak sureti ile sterilize edildi.

3.1.2.2. İdentifikasyon Besi yerleri

***Pseudomonas* Agar Base (Oxoid)**

Gelatin pepton 16 .0 gr

Casein hidrolizat 10.0 gr

Potassium sülphate 10.0 gr

Magnesium chlorid 1.4 gr

Agar 11.0 gr

24,2 gr toz karışım 500 ml distile suda eritildi. Üzerine 5 ml gliserol eklendi.121 °C’da15 dakika otoklave edildikten sonra karışımın ısısı yaklaşık 50 °C’ye kadar düşüncel flakon supplement (SR 103E) eklendi .

***Pseudomonas* C-F-C Selektive Supplement (Oxoid)**

Cetrimide 5 mgr

Fucidin 5 mgr

Cephaloridine 25 mgr

Oksidasyon- Fermentasyon Besi yeri (O/F)

Peptone 2 gr

Sodium khlorida 5 gr

K₃HPO₄ 0.3 gr

Bromthymol blue 0.3 gr

Agar 3.0 gr

Distile su 1000 cc

Karışımın pH' sı 7.2'ye ayarlandıktan sonra, 15 dakika otoklav edildi. Daha sonra yaklaşık 50 °C'ye kadar soğutulup, % 10'luk steril glukoz solusyonundan, son konsantrasyonu % 1 olacak şekilde ilave edildi ve aseptik koşullarda steril tüplere 5'er ml dağıtıldı (Bilgehan, 1995).

Lassen'in 3'lü tüp Besi Yeri

Tüp I

Pepton	20 gr
Lactose	10 gr
Glucose	1.0 gr
Sodium thiosulphate	0.2 gr
Ferric amonium sulphate	0.3 gr
NaCl	6.0 gr
Agar	17.0 gr
Phenol red (%0.2'lik)	12.5 ml
Distile su	1000 ml

Karışımın Ph'sı 7.6'ya ayarlandı ve 121 °C'de 15 dakika otoklavlanarak sterilize edildi.

Tüp II

Pepton	5.0 gr
Neopepton	5.0 gr
Mannitol	2.0 gr
Agar	2.5 gr
Potassium nitrat	1.7 gr
Phenol red (%0.2 'lik)	20 ml

Distile su 1000 ml

Karışımın pH'sı 7.6'ya ayarlandı ve 121°C'de 15 dakika otoklavlanarak sterilize edildi.

Tüp III

L-Tryptophan 0.3 gr

Potassium dihydrogen phosphate 0.1 gr

Potassium hydrogen phosphate 0.1 gr

Üre 2.0 gr

Ethanol 1.0 gr

Phenol red (%0.2 'lik) 20 ml

NaCl 0.5 gr

Distile su 1000 ml

Besi yerinin sterilizasyonu 0.2 mikronluk milipor filtreler kullanılarak yapıldı (Bilgehan, 1995).

Nitrat Buyyonu

Sığır eti özütü 3.0 gr

Pepton 5.0 gr

Potassium nitrate 1.0 gr

Distile su 1000 ml

Karışım 121°C'de otoklavlanarak steril hale getirildi (Bilgehan, 1995).

Metil Red- Voges Proskauer (Clark-Lubs) Besi Yeri

Polipepton 7.0 gr

Glukose 5.0 gr

K₂HPO₄ 5.0 gr

Distile su 1000 ml

Karışım yapılacak maddeler hafifçe ısıtılıp suda eritilir. Süzgeç kağıtlarından süzülür. pH'sı 6.9'a ayarlanır ve 1000ml'ye tamamlanır. Miktarı 5'er ml olacak şekilde steril tüplere taksim edilip 121°C'de 15 dakika otoklavlanır (Bilgehan, 1995).

3.1.2.3. Antibiyotik Duyarlılık Testi Besiyerleri

Trypticase Soy Broth (TSB) (Oxoid)

Pancreatic digest of caseing USB	17.0 gr
Pancreatic digest soybean meal	3.0gr
NaCl	5.0 gr
K ₂ HPO ₄	2.5 gr
D-Glucose	2.5 gr
Distile su	1000 ml

Karışım hazırlandı ve tüplere dağıtılıp, otoklavlandı (Bilgehan 1995).

Mueller Hinton Medium (Difco)

Beef infusion	300 gr
Bacto-Casamino Acids Technical	17.5 gr
Starch	1.5 gr
Bacto-Agar	17 gr

38 gr besi yeri 1000 ml distile suda eritilerek hazırlanır ve 116°C 10 dak. Otoklavlandı (Bilgehan, 1995).

3.1.3. Ayıraçlar

3.1.3.1. İndol Ayırıcı (Kovaks Ayırıcı)

P- Dimethylaminobenzaldehyde	10.0 gr
İsoamyl alcohol	150.0 ml

HCl (Konsantre) 50 ml

3.1.3.2. Nitrat Ayıraçları

Solüsyon A

Sulphanilic Acid 0.8 gr

5 N Asetik acid 100 ml

Solüsyon B

Dimethyl-alpha-naphthylamine 0.6 gr

5 N Asetic acid 100 ml

3.1.3.3. Metil Red Ayıracı

Metil Red 0.050 gr

Ethyl alcohol (% 95 lik) 150 ml

Distile su 100 ml

3.1.3.4. Voges Proskauer Ayıracı

I- Alpha naphthol 5.0 gr

Absolut ethyl alcohol 100 ml'ye tamamlanır.

II- Potassium hydroxyde 10.0 gr

Distile su 100 ml'ye tamamlanır.

3.1.4. Boyalar

3.1.4.1. Gram boyama

Gram boyama uygulandı.

3.1.5. Antibiyotik Etken Maddeleri

Çalışmada Antibiyotik duyarlılık testlerinde, Amoxicillin-Clavulanik asit (Oxoid, 20/10 µg), Gentamisin (Oxoid, 10 µg), Ampisilin/sulbaktam (Oxoid, 10/10 µg), Kanamisin+Cephaleksin (Oxoid, 75 µg), Enrofloksasin (Oxoid, 5 µg), İmipemen (Oxoid, 10

µg), Kloksasilin (Oxoid, 5 µg), Oksitetrasiklin (Oxoid, 30 µg) ve Penisilin + Novobiosin (Oxoid, 10U/30 µg) etken maddeleri kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

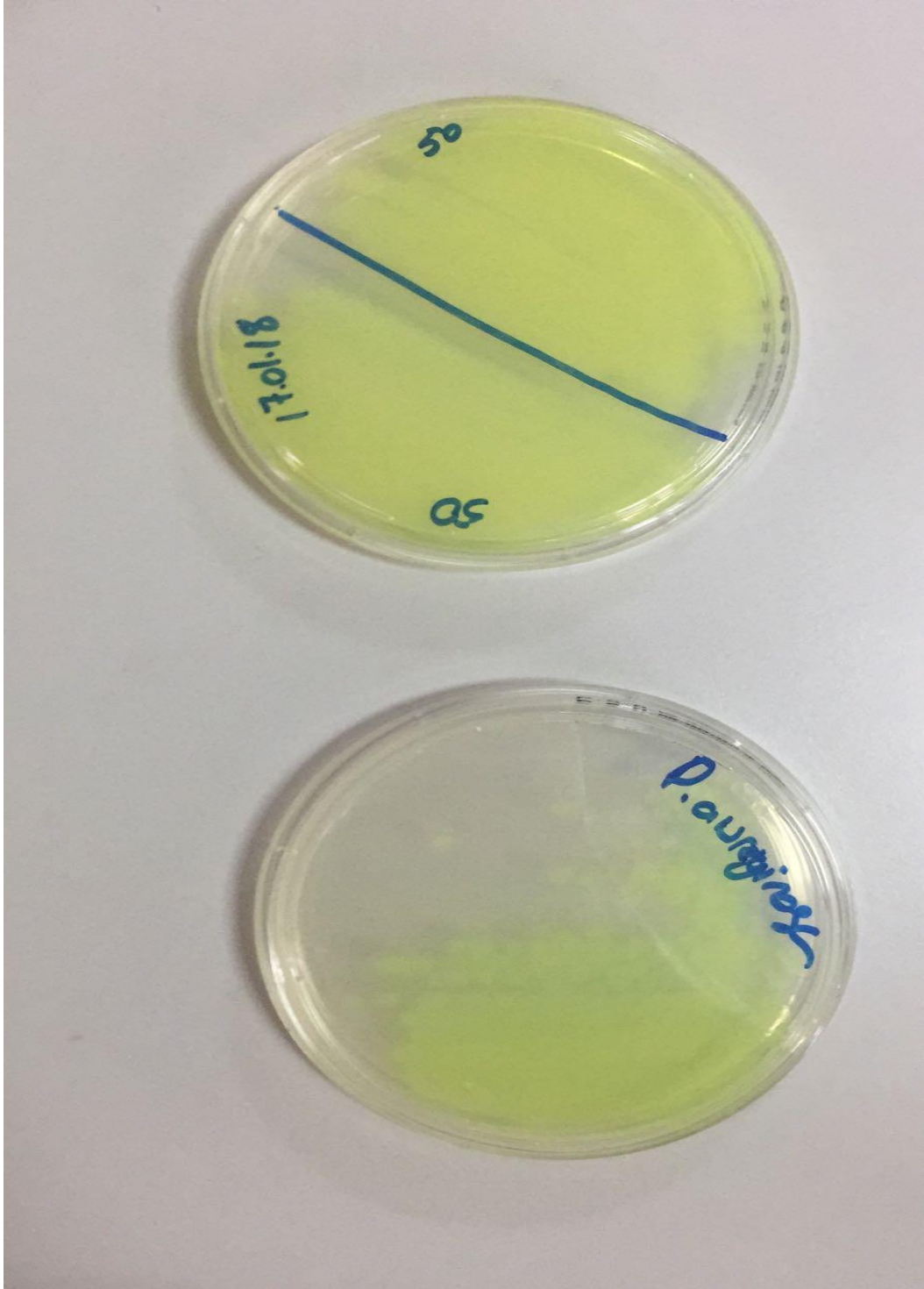
3.2.1. Mikrobiyolojik Muayene

3.2.1.1. Örneklerden *Pseudomonas aeruginosa* İzolasyonu

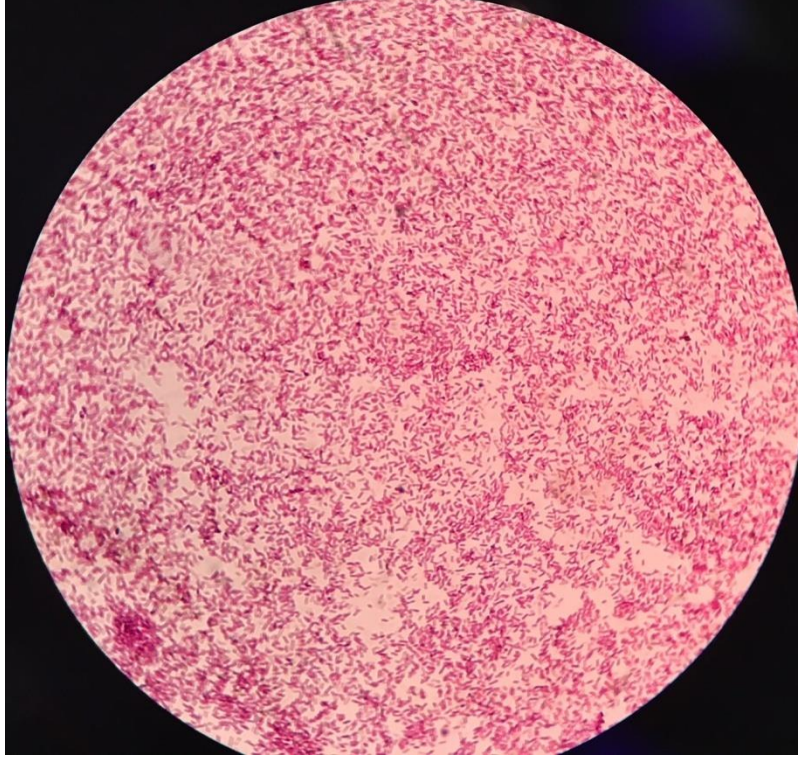
Köpeklerin burun boşluğundan alınan ve soğuk zincir altında laboratuvara getirilen sürüntü örnekleri, %7 koyun kanlı agarlara ve Macconkey ve *Pseudomonas* selektif besiyerlerine inokule edilerek 37°C'de yaklaşık 24 saat süre ile inkubasyona bırakıldı. İnkubasyon sonucunda morfolojik yönden *Pseudomonas* kolonilerine benzeyen koloni oluşumları öze yardımı ile alınarak tekrar MacConkey agar ve *Pseudomonas* besiyerlerine pasajlanarak 37°C'de yaklaşık 24 saat süre ile inkubasyona bırakıldı. Daha sonra burada üreme gösteren bakteri kolonilerinden Gram boyamalar yapıldı. Son olarak Gram negatif ve *Pseudomonas* selektif agarda üreyen, üzeri flöresan ışıltı (Şekil 3) gösteren tüm koloniler identifikasyon amacı ile tekrardan *Pseudomonas* besiyerlerine pasajlanarak 37°C'de yaklaşık 24 saat süre ile inkubasyona bırakıldı (Bilgehan, 1995; Koneman ve ark, 1997).

4.2.1.2. İzole Edilen Şuşların İdentifikasyonu

Pseudomonas besiyerlerine pasajlanarak 37°C'de yaklaşık 24 saat süre ile inkubasyona bırakılan ve üzeri flöresan ışıltı gösteren tüm koloniler Gram boyama metodu ile boyandı (Şekil 4). Daha sonra bu bakterilere oksidaz ve katalaz testleri uygulandı. Gram negatif, oksidaz ve katalaz testi pozitif olan kolonilerden pasajlar yapıldı ve saf kültürler elde edildi. Bu suşlara *Pseudomonas aeruginosa* yönünden biyokimyasal testler yapıldı (Bilgehan, 1995; Chakraborty ve Roy, 2001; Koneman ve ark, 1997). Bu kolonilerden TSB'a inokule edilip 24-48 saat 37°C'de inkubaturde ve 25°C'de oda ısısında inkubasyonun sonunda sarı-yeşil renkli pyosiyaninin varlığının görülmesi ile de *Pseudomonas aeruginosa* izole edildiği sonucu doğrulandı.



Şekil 3: *Pseudomonas* selektif besiyerinde üreyen *Pseudomonas aeruginosa* görüntüsü



Şekil 4: *Pseudomonas aeruginosa* Gram boyama görüntüsü

Katalaz Testi

Gram boyamada negatif olarak görünen bakterilerin katalaz aktiviteleri hidrojen peroksit (H_2O_2) ile ölçüldü. Lam üzerinde O_2 açığa çıkmasından dolayı gaz oluşturan koloniler katalaz pozitif olarak değerlendirildi (Bilgehan, 1995).

Oksidaz Testi

Gram boyamada negatif görünen bakterilerin oksidaz aktiviteleri, oksidaz çubukları (Oxoid™) ile bakıldı. Şüpheli bakterinin 18-24 saatlik saf kültürüne oksidaz çubuğunu daldırmak ve 25-30 saniye bekleyip, çubuğun eflatun mor renk alması (+) reaksiyon olarak değerlendirildi (Oxoid™)

İndol Testi

İndol test ortamına şüpheli bakterinin saf kültürlerinden inokule edildikten sonra $37^\circ C$ 'de 24 saat inkube edildi. İnkubasyondan sonra indol test ayracından 3-5 damla tüpün yan tarafından akıtılıp, üst tarafta bir katman oluşturması sağlandı. Besi yeri ve ayraç arasında kırmızı bir renk oluşmaması negatif reaksiyon olarak değerlendirildi (Bilgehan, 1995).

Üreaz Testi

Lassen'in III. Tüpüne bakterinin saf kültüründen, bir koloni geçerek 18-22 saat 37°C' de inkube edildi. İnkubasyondan sonra besi yerinin kırmızıya dönmesi üreaz (+) olarak değerlendirildi (Bilgehan, 1995).

Nitrat Testi

İçinde nitratlı buyyon bulunan tüplere, şüpheli mikroorganizmanın saf kültürlerinden birkaç koloni inokule edildi ve 37°C' de 5 gün inkube edildi. Daha sonra buyyonun üzerine nitrat ayraçlarından (Sol.A ve Sol.B), 1' er ml dökülerek besi yerinin renginin kırmızı olması (+) reaksiyon olarak değerlendirildi (Bilgehan, 1995).

Tablo 2. *Pseudomonas aeruginosa*' nın Biyokimyasal Özellikleri (Arda ve ark, 1997)

Hareket	+	Lizin dekarboksilaz	-
Katalaz	+	Glukozdan asit (O/F Medium)	+
Oksidaz	+	Laktozdan asit (FLN Medium)	-
Hemoliz	+	FN Mediumda gaz	+
42 °C derecede üreme	+	Jelatin Hidrolizasyonu	+
4 °C derecede üreme	+	Üreaz	+
İndol	-	Nitrat	+
Metil red	-	Sitrat	+
Voges Proskauer	-	Asetamid Utilizasyonu	+
TSI Agarda yüzey	Alkali	TSI Agarda Dip	Alkali

3.2.1.3. Antibiyotik Duyarlılık Testleri

İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılık testleri Kirby Bauer Disk Diffüzyon yöntemine göre yapıldı (Bilgehan, 1995). İçinde 1 ml TSB bulunan tüplere McFarland No:1 yoğunluğunda ekilerek 37°C’de inkube edildi. Mueller Hinton agar petrilere bu buyyon kültürlerinden 0,1 ml pipet aracılığı ile aktararak cam bağıtle yayıldı ve kurumaya bırakıldı. Standart antibiyotik diskleri (Oxoid™) steril bir pens yardımı ile eşit aralıklarla petri üzerine yerleştirildi. Petriler 37°C’de 18 saat inkube edildi. İnkubasyon sonrasında her diskin çevresinde bulunan inhibisyon zon çapları milimetrik olarak ölçüldü ve standartları (Tablo3) ile karşılaştırıldı (Bilgehan, 1995).

Tablo 3. Standart Zon Çapları (CLSI 2002, 2003)

Antimikrobik Madde	Disk İçeriği (mcg)	İnhibisyon Zon Çapları / mm		
		Dirençli	Orta Duyarlı	Duyarlı
Penisillin/Novobiosin (Pen/Novo)	10U/30 µg	≤ 16	-	≥ 17
Amoksisilin klavulonik asit (AMC)	20/10 µg	≤13	14 – 17	≥ 18
Kanamisin Sefaleksim (KCX)	75 µg	≤ 18	18 – 20	≥ 20
Gentamicin (CN)	10 µg	≤12	13 – 14	≥ 15
Ampisilin/sulbaktam	10/10 µg	≤11	12 – 14	≥ 15
Enrofloksasin	5 µg	≤16	17 – 22	≥ 23
İmipemen	10 µg	≤13	14 – 15	≥ 16
Kloksasilin	5 µg	≤12	13 - 17	≥18
Oksitetrasiklin	30 µg	15≤	16-25	≥26

4. BULGULAR

4.1. Örnekler

Araştırmamızda Aydın'ın Kuşadası ilçesinde bulunan özel bir Veteriner kliniğine 2017 yılı Ekim - Kasım - Aralık aylarında gelen köpeklerin burun boşluğundan alınan 100 adet sürüntü örneği *Pseudomonas aeruginosa* yönünden incelenmiştir. Bu 100 adet sürüntü örneğinin 50 adedi dişi ve 50 adedi ise erkek köpeklerden alınmıştır.

4.2. Mikrobiyolojik Bulgular

Araştırmada köpeklerin burun boşluğundan alınan toplam 100 adet sürüntü örneğinden genel amaçlı ve spesifik besiyerleri kullanılarak ve de yapılan biyokimyasal testler sonucunda 11 (%11) adet *Pseudomonas aeruginosa* suşu izole ve tanımlanmıştır.

Örnekler, cinsiyetleri yönünden incelenecek olursa, bu izole ve tanımlanmış olan 11 köpektan 4 adedi (%36) erkek, 7 (%64) adedi ise dişi olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte bu 11 köpeğin 3'ü (%27) ev ortamında beslenirken, 8 adedi (%73) ise dış ortamda bakılan köpeklerden oluşmaktadır. Köpeklerin 2'si (%18) küçük köpek ırklarından, 9'u (%82) ise iri cüsseli ırklardandır.

İzole ve tanımlanmış olan *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına yapılan antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda 11 adet suşun tamamı Amoksisilin klavulonik asit (%100), Ampisilin/sulbaktam (%100), İmipenem (%100), Kloksasilin (%100) ve Penisilin/Novobiosin (%100) etken maddelerine dirençli olarak tespit edilmiştir. Elde edilen izolatlardan 7'si ise Kanamisin/Cephaleksin'e dirençli (%64), 4'ü ise duyarlı (%36) olarak bulunmuştur. Bununla birlikte 5 izolat Oksitetrasiklin'e orta düzey duyarlı (%45), 6 izolat ise duyarlı (%55) olarak belirlenmiştir. Çalışmada izole ve tanımlanmış olan 11 bakterinin tümü (%100) ise Enrofloksasin ve Gentamisin etken maddelerine karşı duyarlı bulunmuştur.

Elde edilen antibiyogram sonuçları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarının Antibiyogram Sonuçları (n=11)

Antibiyotik Etken Maddesi	S*	I*	R*
Amoksisilin klavulonik asit (20/10 µg)			11
Gentamisin (10 µg)	11		
Ampisilin/sulbaktam (10/10 µg)			11
Kanamisin/Cephaleksin (75 µg)	4		7
Enrofloksasin (5 µg)	11		
İmipemen (10 µg)			11
Kloksasilin (5 µg)			11
Penisilin/Novobiosin (10U/30 µg)			11
Oksitetrasiklin (30 µg)	6	5	

* S = Duyarlı, İ = Orta derece Duyarlı, R = Dirençli

5.TARTIŞMA

Solunum sistemi hastalıkları köpek ve kedilerde sık görülür. Solunum yolunun primer problemleri olan öksürük ve nefes darlığı gibi klinik belirtiler ile ortaya çıkmakta, diğer organ sistemlerinde (örneğin konjestif kalp yetmezliği) bozukluklara neden olabilmektedirler.

Hem genç hem de yaşlı hayvanlar, solunum yolu hastalığı geliştirme riski altındadır. Doğumda, solunum ve bağışıklık sistemleri tamamen gelişmemiştir; bu, akciğerlere patojenlerin girmesini ve yayılmasını kolaylaştırır ve alveoler bulaşma meydana gelebilir. Yaşlı hayvanlarda normal mukosilyer klirensi ve immünolojik anerjiyi bozan kronik dejeneratif değişiklikler, akciğerleri havadaki patojenlere ve toksik partiküllere karşı daha savunmasız hale getirebilir.

Normalde köpeklerde çeşitli kommensal bakteri florası (*Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococci*, *Staphylococci*, *Pseudomonas aeruginosa* ve koliform bakteriler dahil) vardır ve bu bakteriler burun, nazofarinks ve üst trakeanda ve en azından aralıklı olarak klinik bulgulara neden olmadan akciğerlerde bulunmaktadır. Bu bakterilerden kaynaklanan fırsatçı enfeksiyonlar genellikle, solunum savunma mekanizmalarının birincil bir patojenle (örneğin, distemper, parainfluenza virüsü veya köpeklerde köpek tipi 2 adenovirüs ve kedilerde rinotracheitis virüsü veya kedilerde kalikivirüs) enfeksiyonu ile ortaya çıkmaktadır (Gönül ve ark, 2012).

Solunum yolu hastalığını meydana getiren patojenler, iyileşme gösteren hayvanların solunum yolunda kalmaya devam ederler. Çeşitli stres ortamlarında, bu hayvanlarda enfeksiyon tekrarlayabilir; ayrıca diğerleri için bir enfeksiyon kaynağı olarak da tehdit oluştururlar. Kötü yönetim uygulamaları (örneğin, aşırı kalabalıklaşma) genellikle kötü hijyenik ve çevresel koşullar ile ilişkilendirilir ve ortaya çıkan stres, enfeksiyonların görülme sıklığını ve şiddetini artırır. Enfeksiyonların yayılmasını destekleyen koşullar, genellikle, kulübelerde, evcil hayvan dükkanlarında, yatılı tesislerde ve barınaklarda meydana gelir (Aslan, 1998).

Solunum yolu enfeksiyonu bulunan köpeklerde klinik olarak; halsizlik, iştahsızlık gibi genel semptomlarla birlikte öksürük, yüksek ateş, burun akıntısı ve trakeal duyarlılık olduğu bildirilmektedir. *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonunda mortalitenin asıl sebeplerinden olan akciğer, enfeksiyonda en çok etkilenen organdır. Bakteriyemik *P. aeruginosa*

pnömonisinin patolojik özellikleri 1917 yılı başlarında tanımlanmış olup, kan damarı invazyonu ve nekroz ile karakterizedir (Sadikot ve ark, 2005).

Köpeklerde solunum yolu ile ilgili çalışmalar incelendiğinde *P. aureginosa* izolasyon oranının genelde % 5 ile 10 arasında olduğu gözlemlenmektedir. Angus ve ark (1997) solunum yolu hastalığı şüpheli köpeklerde % 7.8 oranında *P. aureginosa* izole etmişlerdir. Knotek ve ark (2001) ise kronik rinitli bir köpekten *P. aeruginosa* izole ettiklerini bildirmişlerdir. Johnson ve ark (2013) 2001-2011 yılları arasında yaptıkları retrospektif çalışmada, bronkoalveoler lavaj yöntemi kullanarak solunum sistemi problemlili köpeklerden aldıkları 105 numunenin 6 (%6)'sının *P.aeruginosa* olduğunu tespit etmişlerdir. Koçhan ve ark (2017) Diyarbakır'da İnfeksiyöz Trakeabronşitis semptomları gösteren hayvanlarda yaptıkları bir çalışmada %10 oranında *P.aeruginosa* izole etmişler ve izolatlar ile yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde ampisilin, sefuruksim ve sefuruksim aksetil'e orta düzey, gentamisin, amikasin, sefoksitin, amoksisilin+klovulonik asit, piperasin/tazobaktam, kolitsin ve tetrasiklin etken maddelerine ise duyarlı olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışma sonuçlarımız daha önce yapılan araştırmalar ile karşılaştırıldığında *P. aureginosa* izolasyon oranımızın az da olsa yüksek olduğu görülmektedir.

P.aeruginosa antibiyotiklere dirençli olduğundan dolayı tehlikeli bir patojendir. Bakteri doğal olarak sahip olduğu lipopolisakkarit (LPS) yapısındaki dış membran ile (permeabilite bariyerleri mevcut olduğundan) bir çok antibiyotiğe rezistanslık kazanmaktadır. Terapötik dozlardaki antibiyotik konsantrasyonlarına karşı, yüzeylerinde, hücrelerin içine girişi engelleyen, hava ve su geçirmez özellikte biyofilm oluşturma eğilimindedirler. Ayrıca, doğal olarak yaşadığı çevrede basiller, aktinomycesler, küfler ve mayalarla ilişkili olarak yaşadıklarından, çevrelerinde doğal olarak bulunan antibakteriyellere dirençli bulunmaları doğaldır. Ayrıca bünyelerinde antibiyotik rezistant plazmidlerini de barındırırlar. R faktörleri ve RTFs ile birlikte, genlerin transdüksiyon ve konjugasyon gibi bakteriyel proseslerle aktarılacakları anlamındadır. Sadece birkaç antibiyotik *Pseudomonas*'lara karşı etkilidir ki bunlar, flourokinolonlar, gentamisin ve imipenem'dir. Yine de bunların herbiri tüm serotiplere karşı etkili değildir (Web1, 2018). Köpeklerde *Pseudomonas aeruginosa* ile ilişkili bronşiektazi enfeksiyonlarında, amoksisilin klavulanik asit kombinasyonu hariç betalaktamlar uygun seçim değildir çünkü solunum yollarına penetrasyonları zayıftır. Florokinolonlar, tetrasiklinler, klindamisin, metronidazol ve azitromisin solunum yollarına iyi penetre olmaları sebebiyle uygun seçimlerdir. Makrolidler (özellikle azitromisin) biyofilm formasyonuna neden olan *Pseudomonas aeruginosa*'yı inhibe etmek için çok daha iyi bir seçimdir (Morais

2011). Araştırmamızda izole ve identifiye edilen 11 adet *Pseudomonas aeruginosa*'nın tamamı literatür bilgide de bahsedildiği üzere Amoksisilin klavulonik asit (%100), Ampisilin/sulbaktam (%100), İmipemen (%100), Kloksasilin (%100) ve Penisilin/Novobiosin (%100) etken maddelerine dirençli olarak tespit edilmiştir. Sonuçlarımız irdelendiğinde, literatür bilgide de verildiği üzere İmipemen etken maddesinin *Pseudomonas*'ların tüm suşlarına karşı etkili olmadığı görülmüştür (Web1, 2018). Bunun yanında bahsedilen bilgilere paralel bir şekilde izole edilen tüm suşlar Gentamisin'e karşı duyarlı bulunmuşlardır.

Harihan ve ark (1995) tarafından Grenada'daki köpeklerden çeşitli klinik koşullarda 44 *Pseudomonas aeruginosa* suşu elde edilmiştir. İzolatların çoğunluğu otitis, dermatitisi de kapsayan deri hastalıkları, yara ve apselerden izole edilmiştir. İzolatlar 6 antibiyotiğe karşı standart disk difüzyon testiyle test edilmiştir. En az direnç sırasıyla gentamisine (%9.8), enrofloksasine (%15.8) ve neomisine (%41.8) karşı gelişmiştir. Tetrasikline % 85.3 oranında direnç oluşmakla beraber, tüm izolatlar amoksisilin klavulanik asit ve cephalothin'e doğal direnç göstermiştir (Hariharan ve ark, 1995). Araştırmamızda elde edilen izolatlardan 7'si Kanamisin/Cephaleksin'e dirençli (%64), 4'ü ise duyarlı (%36) olarak bulunmuştur. Bununla birlikte 5 izolat Oksitetrasiklin'e orta düzey duyarlı (%45), 6 izolat ise duyarlı (%55) olarak belirlenmiştir. Çalışmada izole ve identifiye edilen 11 bakterinin tümü (%100) ise Hariharan ve ark (1995) araştırmasında ki sonuçlara benzer şekilde Enrofloksasin ve Gentamisin etken maddesine karşı duyarlı olarak tespit edilmiştir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Araştırmamızda Aydın'ın Kuşadası ilçesinde bulunan özel bir Veteriner kliniğine 2017 yılı Ekim - Kasım - Aralık aylarında gelen köpeklerin burun boşluğundan alınan 100 adet sürüntü örneği *Pseudomonas aeruginosa* yönünden incelenmiştir. Örnekler alındıktan sonra soğuk zincir altında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Rutin Teşhis laboratuvarına getirilmişlerdir. Yapılan testler neticesinde *P. aeruginosa* olarak izole ve identifiye edilen bakterilere Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi yardımı ile antibiyotik duyarlılık testleri yapılmıştır.

Araştırmada köpeklerin burun boşluğundan alınan toplam 100 adet sürüntü örneğinden genel amaçlı ve spesifik besiyerleri kullanılarak ve de yapılan biyokimyasal testler sonucunda 11 (% 11) adet *Pseudomonas aeruginosa* suşu izole ve identifiye edilmiştir. *Pseudomonas aeruginosa*'nın köpeklerin burun boşluğunda kommensal olarak bulunabileceği bilinmektedir fakat bakterinin immun sistemin zayıfladığı durumlarda virülens faktörleri yardımı ile patojenite kazanabileceği ve başta pnemoni olmak üzere çeşitli enfeksiyonlara yol açabileceği unutulmamalıdır.

İzole ve identifiye edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına yapılan antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda 11 adet suşun tamamı Amoksisilin klavulonik asit (%100), Ampisilin/sulbaktam (%100), İmipemen (%100), Kloksasilin (%100) ve Penisilin/Novobiosin (%100) etken maddelerine dirençli olarak tespit edilmiştir. Elde edilen izolatlardan 7'si ise Kanamisin/Cephaleksin'e dirençli (%64), 4'ü ise duyarlı (%36) olarak bulunmuştur. Bununla birlikte 5 izolat Oksitetrasiklin'e orta düzey duyarlı (%45), 6 izolat ise duyarlı (%55) olarak belirlenmiştir. Çalışmada izole ve identifiye edilen 11 bakterinin tümü (%100) ise Enrofloksasin ve Gentamisin etken maddesine karşı duyarlı bulunmuşlardır.

Araştırma sonuçlarında da görüldüğü üzere bakterinin birçok antibiyotiğe karşı kuvvetli bir dirençliliği olduğu tespit edilmiştir. Bundan dolayıdır ki özellikle inatçı pnemoni vakalarında mutlaka etken izolasyonu ve antibiyogram yapılması zorunluluğu vardır. Doğru antibiyotik etken maddesi kullanılmadığı sürece hem bakterilerde ki hızlı direnç gelişimi hem de hastalığın sağaltılamaması gibi durumlar kaçınılmazdır.

KAYNAKLAR

Abbott L. Klebsiella, enterobacter, citrobacter, serratia, plesiomonas, and other enterobacteriaceae, pp: 705-711. *İN: Murray PR, Baron JO E, Jorgensen JH, Candry ML, Pfaller MA. Manuel of Clinical Microbiology 2007.*

Adamo R, Sokol S, Soong G, Gomez MI, Prince A. *Pseudomonas aeruginosa* flagella activate airway epithelial cells through asialogm1 and toll-like receptor 2 as well as toll-like receptor 5. *American journal of respiratory cell and molecular biology* 2004, 30(5), 627-634.

Angus CA, Jang SS, Hirsh DC. Microbiological study of transtracheal aspirates from dogs with suspected lower respiratory tract disease: 264 cases (1989-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1997, 1, 55-58.

Antoine R, Locht C. Isolation and molecular characterization of a novel broad-host-range plasmid from bordetella bronchiseptica with sequence similarities to plasmids from gram-positive organisms. *Molecular microbiology* 1992, 6(13), 1785-1799.

Aslan V. Solunum sistemi hastalıkları. İmren HY, ed. Kedi ve Köpek Hastalıkları. 1st ed. Medisan Yayınevi, Ankara, 1998, 37.

Aydın F. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Değişik Yöntemlerle Çeşitli Antimikrobilyellere Duyarlılıklarının Araştırılması. AÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2001.

Aydın N. Pasteurella, Mannheimia, Haemophilus ve Actinobacillus İnfeksiyonları. Veteriner mikrobiyoloji. Aydın, N., Paracıkoğlu, J. İlke Emek Yayınları, Ankara, 2006, 173-193.

Ayodhya S, Tirumala Rao DS, Narsimha Reddy Y, Syam Sundar N, Girish Kumar V. Isolation and characterization of bacteria from canine respiratory diseases in and around Hyderabad city, Andhra Pradesh, *Indian Veterinary World* 2013, 6(9), 601-604.

Bagley ST, Seidler RJ, Talbot H, Morrow J. Isolation of klebsiellae from within living wood. *Applied and environmental microbiology* 1978, 36(1), 178-185.

Bergagne E. "Pseudomonas and Miscellaneous Gram Negative Bacilli In: Infectious Diseases 2nd ed." Colman J., Powerdyly Gw. ed., 1733-1748, 2004. Toronto.

Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Fakülteler Kitapevi. 1995. 2. Basım.

Bisgaard M, Frederiksen W, Mannheim W, Mutters R. Zoonoses caused by organisms classified with Pasteurellaceae. In *Handbook of Zoonoses 2nd .* (Editor) CRC Press, Boca Raton, 1994, 203-208.

Bjarnsholt T, Givskov M. The role of quorum sensing in the pathogenicity of the cunning aggressor *Pseudomonas aeruginosa*. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2007, 387 (2), 409-414.

Bonten M, Weinstein R. Transmission pathways of *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units don't go near the water. *Critical Care Medicine* 2002, 30, 10-12.

Carbone M, Fera MT, Pennisi MG, Masucci M, De Sarro A, Macri C. Activity of nine fluoroquinolones against strains of *Bordetella bronchiseptica*. *International Journal of Antimicrobial Agents* 1999, 12, 355-358.

Chakraborty M, Roy JP. Prevalence Biochemical Characterisation and Pathogenicity of *P. aeruginosa* Isolated from Human and Animal Sources. *Indian Veterinary Journal* 2001, 78 (12), 1079-1081.

Chalker VJ, Owen WMA. Mycoplasma associated with canine infectious respiratory disease. *Microbiology* 2004, 150, 3491-3497.

Chalker VJ. Canine mycoplasmas. *Research in Veterinary Science* 2005, 79, 1-8.

CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals. Approved Standard, CLSI Document M31-A2, second ed. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2002. Wayne, PA.

CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. Approved Standard CLSI Document M2-A8. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Wayne, PA.

Davis TJ, Matsen JM. Prevalence and characteristics of *Klebsiella* species: Relation to association with a hospital environment. *Journal of Infectious Diseases* 1974, 130(4), 402-405.

Erdem B. "Temel ve Klinik Mikrobiyoloji: *Pseudomonas*'lar", Ustaçelebi Ş. ed., Güneş Kitapevi, 551-558, 1999. Ankara.

Erles K, Dubovi EJ, Brooks HW, Brownlie J. Longitudinal study of viruses associated with canine infectious respiratory disease. *Journal of clinical microbiology* 2004, 42(10), 4524-4529.

Fujitani S, Sun H-Y, Victor LY, Weingarten JA. Pneumonia due to pseudomonas aeruginosa: Part i: Epidemiology, clinical diagnosis, and source. *CHEST Journal* 2011, 139(4), 909-919.

Gerlach G, von Wintzingerode F, Middendorf B, Gross R. Evolutionary trends in the genus bordetella. *Microbes and infection* 2001, 3(1), 61-72.

Goodnow RA. Biology of *Bordetella bronchiseptica*. *Microbiological reviews* 1980, 44(4), 722.

Gönül R, Koenhemi L, Or ME, Uysal A, Sönmez K, Gürel A, Bağcıl AF, Özgür NY, Yardibi H, Altunatmaz K. Biochemical and cytological analysis of bronchoalveolar lavage (BAL) fluid and effects on arterial blood gases in dogs with lower respiratory airway disease. *Revue de Médecine Vétérinaire* 2012, 161(5): 233-38.

Guo Y. Wholegenome sequence of Klebsiella pneumoniae strain LCT-KP214. *Journal of Bacteriology* 2012, 194, 3281.

Harihahan H, McPhee L, Heaney S, Bryenton J. Antimicrobial drug susceptibility of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Canadian Veterinay Journal* 1995, 36(3), 166-168.

Hunt M, Adler B, Townsend, KM. The molecular biology of *Pasteurella multocida*. *Veterinary Microbiology* 2000, 72, 3-25.

Johnson LR, Queen EV, Varnau W, Sykes JE, Byrne BA. Microbiologic ve cytologic assesement of bronchoalveoler lavage fluid from dogs with lower respiratory tract infection: 105 cases (2001-2011). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2013, 27: 259-267.

Jr. Stephen A, William J, Elmer K, Gary P, Paul S, Gail W. The Nonfermentative Gram-Negative Bacilli. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Baltimore 2006, 316.

Kennerman E, Yılmaz Z, Gölcü E, Yalçın E. Köpeklerde alt solunum yolu hastalıklarında arteriyel kan gazlarındaki değişikliklerin belirlenmesi. *Van Yüziüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2000, 11(1), 57-60.

King RR, Pressel MA. Parenchymal disorders and diseases. Rubin SI, Carr AP, editors. *Canine Internal Medicine Secrets*. 1st ed. Elsevier Mosby, Missouri. 2007, 196-204.

Knotek Z, Fichtel T, Kohout P, Benak J. Diseases of the nasal cavity in the dog. Aetiology, symptomatology, diagnostics. *Acta Veterinaria Brunensis* 2001, 70, 73–82.

Koçhan A, İçen H, Simten YA. İnfeksiyöz Trakeabronşitisli Köpeklerde Transtrakeal Yıkama Yöntemi ile Etiyolojik Ajanların Belirlenmesi, Prognostik Kriterler ve Sağaltım Seçenekleri. *Fırat University Medical Journal of Health Sciences* 2017, 31 (1), 11 – 19.

Koçoğlu F. Sivas Yöresinde Çeşitli Örneklerden İzole Edilen Pseudomonas Türleri ve Bunların Bazı Antimikrobiyellere İn-Vitro Duyarlılıkları. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Uzmanlık Tezi, Sivas,1994.

Koneman E, Allen DS, Jonda WM, Schreckenberger PC, Winn WCJ. Color Atlas and Textbook of Diagnostik Microbiology. 1997. 5. Edi, pp. 268.

Köse Sİ, Maden M. Barınak köpeklerinde sık karşılaşılan bakteriyel alt solunum yolu hastalıkları, teşhis ve tedavi prensipleri. *Adana Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü Dergisi* 2014; 4:64-67.

Krass CJ, Gardner MW. "Etymology of the Term Mycoplasma" *International journal of systematic bacteriology* 1973, 23 (1), 62–64.

Kuehn NF. Respiratory system introduction. 9th ed. New Jersey: Merck & Co., Inc. ; 2005.

Kunhert P, Boerlin P, Emler S, Krawinkler M, Frey J. Phylogenetic analysis of *Pasteurella multocida* subspecies and molecular identification of feline *Pasteurella* subsp. *Septica* by 16S rRNA sequencing. *International Journal of Medical Microbiology* 2000, 290, 599-604.

Lamont IL, Beare PA, Ochsner U, Vasil AI, Vasil ML. Siderophore-mediated signaling regulates virulence factor production in *pseudomonas aeruginosa*. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2002, 99(10), 7072-7077.

Loens K, Ursi D, Goossens H, Ieven M. Molecular diagnosis of mycoplasma pneumoniae respiratory tract infections. *Journal of clinical microbiology* 2003, 41(11), 4915-4923.

Lennox AM, Kelleher S. Bacterial and parasitic diseases of rabbits. *Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice* 2009, 12(3), 519–530.

Maden M, Birdane FM, Alkan F, Hadimli HH, Şen İ, Aslan V. Köpeklerde solunum yolu hastalıklarının klinik, sitolojik, bakteriyolojik ve radyografik analizi. *Veteriner Bilimleri Dergisi* 2000, 16(1): 43-50.

McAuliffe L , Ellis RJ, Ayling RD, Nicholas RA. Differentiation of Mycoplasma species by 16S ribosomal DNA PCR and denaturing gradient gel electrophoresis fingerprinting. *Journal of Clinical Microbiology* 2003, 41(10), 4844–4847.

Mutters R, Ihm P, Pohl S, Frederiksen W, Mannheim W. Reclassification of the genus Pasteurella Trevisan 1887 on the basis of deoxyribonucleic acid homology, with proposals for the new species Pasteurella dagmatis, Pasteurella canis, Pasteurella stomatis, Pasteurella anatis, and Pasteurella langaa. *International journal of systematic bacteriology* 1985, 35, 309-322.

Morais HA. Lower Respiratory Infections in Dogs. *International medicine and cardiology* 2011, 5-7.

Othman S, Parton R, Coote J. Interaction between mammalian cells and Pasteurella multocida B:2. Adherence, invasion and intracellular survival. *Microbial Pathogenesis* 2012, 52, 353-358.

Özan M. Ankara garnizonundaki askeri birliklerin içme sularında membran filtrasyon tekniği ile Pseudomonas aeruginosa 'nın izolasyonu ve identifikasyonu üzerine araştırmalar. A.Ü. Sağlık Bil. Ens. Bilim Uzmanlığı (Yüksek Lisans) Tezi, 1996, Ankara.

Palleroni N. Prokaryote taxonomy of the 20th century and the impact of studies on the genus Pseudomonas a personal view *Microbiology* 2003, 149(1), 1 -7.

Parkhill J. Comparative analysis of the genome sequences of Bordetella pertussis, *Bordetella parapertussis* and *Bordetella bronchiseptica*. *Nature Genetics* 2003, 35, 32-40.

- Peabody CR, Chung YJ, Yen MR, Vidal-Ingigliardi D, Pugsley A, Saier MH.** Type II protein secretion and its relationship to bacterial type IV pili and archaeal flagella. *Microbiology-Sgm* 2003, 149, 3051- 3072.
- Peeters D, Day MJ, Farnir F, Moore P, Clercx C.** Distribution of leucocyte subsets in canine respiratory tract. *Journal of Comparative Pathology* 2005, 132, 261-272.
- Pier GB, Ramphal R.** "Pseudomonas aeruginosa In: Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed." Madell G.L., Bennett J.E., Dolin R. ed., Churchill Livingstone Inc., 2587-2614, 2005. Philadelphia.
- Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GR.** Pasteurella species. In: Clinical Veterinary Microbiology. Wolfe Publishing, Mosby-Year Book Europe Limited: 1994, 254-258.
- Rosenbusch CT, Merchant IA.** A study of the hemorrhagic septicemia Pasteurella. *Journal of Bacteriology* 1939, 37, 69-89.
- Rosendal S.** Canine mycoplasmas: pathogenicity of mycoplasmas associated with distemper pneumonia. *Journal of Infectious Diseases* 1978, 138(2), 203-210.
- Sadikot RT, Blackwell TS, Christman JW, Prince AS.** Pathogen–host interactions in pseudomonas aeruginosa pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2005, 171(11), 1209-1223.
- Scott-Thomas AJ, Syhre M, Pattermore PK, Epton, M, Laing R, Pearson J, Chambers ST.** 2-Aminoacetophenone as a potential breath biomarker for *Pseudomonas aeruginosa* in the cystic fibrosis lung. *Bmc Pulmonary Medicine* 2010, 10.
- Sneath PHA.** Status of nomenclatural types in the Approved Lists of Bacterial Names 1980. Request for an opinion. *International journal of systematic bacteriology* 1982, 32, 459-460.
- Stover CK, Pham XQ, Erwin AL, Mizoguchi SD, Warrenner P, Hickey MJ, Brinkman FS, Hufnagle WO, Kowalik DJ, Lagrou M, Garber RL, Goltry L, Tolentino E, Westbrook-Wadman S, Yuan Y, Brody LL, Coulter SN, Folger KR, Kas A, Larbig K, Lim R, Smith K, Spencer D, Wong GK, Wu Z, Paulsen IT, Reizer J, Saier MH, Hancock RE, Lory S, Olson MV.** Complete genome sequence of *P. aeruginosa* PAO1, an opportunistic pathogen. *Nature* 2000, 406, 959-964.

Tortora JG, Funke RB, Case LC. Microbiology. The Benjamin /Cummings Publishing Company Inc., 523, 1992, California.

Toutain C, Zegans M, O'toole G. Evidence for two flagellar stators and their role in the motility of *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Bacteriology* 2005, 187(2), 771-777.

Töreci K. Ayşe WT, Guner S, Mehmet D. “Klebsiella türleri” İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, Nobel tıp kitapevleri, cilt 2, 2002, 1575-1608.

Williams P, Tomas J. The pathogenicity of *Klebsiella pneumoniae*. *Reviews in Medical Microbiology* 1990, 1, 196-204.

Woods DE. Comparative genomic analysis of *Pseudomonas aeruginosa* virulence. *Trends in Microbiology* 2004, 12 (10), 437-439.

Yalçın N. Nozokomiyal Gram-negatif çomak infeksiyonları. *Klimik Dergisi*, özel sayı 2000, 23-25.

WEB_1. (2018). Kenneth Todar, Bacteriology at UW. Madison, University of Wisconsin – Madison. http://textbookofbacteriology.net/pseudomonas_2.html (12.11.2018).

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : ZEYREK SEYFULLAH
Uyruk : TC
Doğum yeri ve tarihi : Sındırgı 03.11.1992
Telefon : 0 507 449 60 51
E-mail : seyfullah.zeyrek@hotmail.com
Yabancı Dil : İngilizce - İyi

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Doktora	-----	
Y. Lisans	-----	
Lisans	ADÜ Veteriner Fakültesi	2015

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2016-	Özel Veteriner Kliniği	Veteriner Hekim