

İntestinal ve Ekstraintestinal Örneklerde *Aeromonas*'ın İzolasyon Sıklığı#

Çiğdem KUZUCU*, Nilgün ACAR*, Özay AKAN**, Esra A. KARAKOÇ*

* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü,

** Konak Tıp Merkezi, ANKARA

ÖZET

Aeromonas'ların son yıllarda gastrointestinal patojenler arasında artan oranlarda yer almaları özellikle immünsüprese kişilerde ekstraintestinal infeksiyonlara ve sepsise yol açmaları önemlerini arttırmaktadır. Bu çalışma Aralık 1993 ve Eylül 1994 tarihleri arasında intestinal ve ekstraintestinal *Aeromonas* izolasyon oranlarını saptamak amacıyla yapıldı. 2886 ekstraintestinal (BOS, kan, idrar ve yara), 2100 dışkı örneği çalışmaya alındı. Dışkı örneklerinin 28 (%1.3)'inde (13 *A. sobria*, 12 *A. hydrophila*, 3 *A. caviae*), ekstraintestinal örneklerin 2 (%0.06)'inde (1 *A. hydrophila*, 1 *A. caviae*) *Aeromonas* spp. izole edildi. Dışkıdan izole edilen diğer enterik patojenlerin dağılımı ise şu şekildeydi; 107 (%5.1) *Shigella* spp., 105 (%5) *Vibrio* spp., 30 (%1.5) *Salmonella* spp. ve 1 (%0.04) *Plesiomonas shigelloides* izole edildi. İzole edilen *Aeromonas* suşlarının 15 antimikrobiyal ajana duyarlılığı mikrodilüsyon yöntemiyle çalışıldı. Tetrasiklin, amikasin, netilmisin, mezlosilin ve siprofloksasinde direnç gözlenmedi. Ampisilinde %93.3 oranında direnç saptanırken, gentamisin, tobramisin, 3. kuşak sefalosporinler, sefalotin, sefoperazon/sulbaktam ve kloramfenikolde direnç %3.3-13.3 arasında değişiklik gösterdi. Sonuç olarak dünyada özellikle gastroenterit etkeni olarak artan öneme sahip olan *Aeromonas*'ların bölgemiz için de potansiyel enterik patojen olduğunu ve yapılacak çalışmalarla epidemiyolojisinin ortaya konulmasının gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *Aeromonas*, Diyare, Klinik örnekler

SUMMARY

The Frequency of *Aeromonas* Species in Intestinal and Extraintestinal Specimens

The importance of *Aeromonas* is increased due to increased frequency of *Aeromonas* isolation in gastrointestinal system and extraintestinal infection of immunosuppressed patients. To detect the isolation of intestinal and extraintestinal *Aeromonas* frequency, we study 2886 extraintestinal specimens including cerebrospinal fluid, blood, urine and wound and 2100 stool samples between December 1993 and September 1994.

Aeromonas spp. isolated in 28 of fecal specimens (1.3%) (13 *A. sobria*, 12 *A. hydrophila*, 3 *A. caviae*) and in 2 of extraintestinal specimens (0.06%) (1 *A. hydrophila*, 1 *A. caviae*). Besides them 107 *Shigella* spp. (5.1%), 105 *Vibrio* spp. (5%), 30 *Salmonella* spp. (1.5%) and 1 *Plesiomonas shigelloides* (0.04%) were detected in stool samples.

We examined antimicrobial susceptibility of *Aeromonas* isolates to 15 antimicrobial agents by microb-

7-10 Mayıs 1996'da Antalya'da yapılan XXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde serbest bildiri olarak sunulmuştur.

roth dilution method. The resistance to tetracycline, amikacin, netilmicin, mezlocillin and ciprofloxacin was not detected. The resistance ratio to ampicillin was 93.3%. The resistance to gentamicin, tobramycin, third generation cephalosporins, cephalothin, cefoperazon/sulbactam and chloramphenicol differs from 3.3% to 13.3%.

As a result we believe in that, with increasing importance in the world as a causative agent of gastroenteritis, *Aeromonas* is a potential enteric pathogen for our country and epidemiologic studies are necessary.

Key Words: *Aeromonas*, Diarrhea, Clinical specimens

Aeromonas türleri insanlar, balıklar, sürüngenler ve kurbağagiller için patojen olup, toprak, nehirler, musluk suları, hastane su kaynakları, yüzme havuzları, göller ve kanalizasyonlardan izole edilmişlerdir^[1,2]. *Aeromonas* türleri insanlarda daha çok kendi kendini sınırlayan gastroenteritler yapar. Von Graevenitz tarafından *Aeromonas* infeksiyonlarının akut gastrointestinal infeksiyonlar, selülit ve yara infeksiyonları, sepsis ve diğer ekstraintestinal infeksiyonlar (menenjit, osteomyelit, endokardit, oküler infeksiyonlar, peritonit vs.) olmak üzere dört tipi tanımlanmıştır^[1-4].

Bu çalışma hastanemizde intestinal ve ekstraintestinal infeksiyonlarda *Aeromonas* türlerinin görülme sıklığını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü'nde Aralık 1993-Eylül 1994 tarihleri arasında yapıldı. BOS, kan, idrar ve yarayı içeren 2886 ekstraintestinal örnek ve 2100 ishali dışkı örneği çalışmaya alındı. İntestinal ve ekstraintestinal örneklerde *Aeromonas*'ın izolasyon ve idantifikasyonunda farklı yöntemler izlendi. Ekstraintestinal örnekler %5 insan kanlı agar, Eosin methylene blue (EMB) ve *Aeromonas* besiyerine (OXOİD) ekildi. Kanlı agarda şüpheli beta hemolizli kolonilerden oksidaz testi yapıldı. Oksidaz pozitif kolonilerden, EMB agarda laktoz negatif kolonilerden ve *Aeromonas* besiyerinde yeşil mavi renkli kolonilerden biyokimyasal inceleme yapıldı. Oksidaz pozitif bakteriyi *Pseudomonas*'lardan ayırmak için oksidatif fermentatif besiyerine ekim yapıldı. Bakteri oksidasyon ve fermentasyon yapmasıyla *Pseudomonas*'dan ayırt edildi. İntestinal örneklerde dışkı 2 tüpe alındı, örneklerden biri gram-negatif sıvı besiyerinde (GN) (DIFCO) zenginleştirilerek 6-8 saat sonra kanlı, EMB, Hektoen enteric agar (HE) veya Xylose lysine deoxycholate (XLD) agara ekildi. Diğer örnek alkalen peptonlu suda (APS) zenginleştirilerek 4-6 saat sonra kanlı, EMB, HE veya XLD ve Thiosulphate citrate bile salts sucrose (TCBS) agara ekildi. Her iki zenginleş-

tirme sonrası kanlı agarda görülen şüpheli beta hemolizli kolonilerden oksidaz testi yapıldı. Oksidaz pozitif koloniler ve EMB, HE veya XLD agardaki laktoz negatif kolonilerden ve TCBS'deki şüpheli kolonilerden biyokimyasal inceleme yapıldı. Her iki materyalde idantifikasyon için Triple sugar iron agar (TSI), üre, ornitin ve lizin dekarboksilaz, inositol, mannitol, sukroz, Methyl red, Voges Proskauer sıvı besiyeri ve trypton soy sıvı besiyerine ekildi. Biyokimyasal inceleme sonrası *Salmonella* ve *Shigella* ile uyumlu örneklerde *Salmonella* ve *Shigella* antiserumları, *Vibrio* spp. olarak izole edilen örneklerde *Vibrio* polivalan, Ogawa ve Inaba antiserumları kullanılarak lam aglütinasyonu yapıldı.

Aeromonas'larda tür ayrımı için bile esculin agar, L-arabinose, lizin, ornitin dekarboksilaz, Methyl red, Voges Proskauer ve indol testleri kullanıldı^[1,5]. *Aeromonas* olarak izole edilen tüm türler API 20 non Enterik (API 20 NE BIOMERIEUX) ile doğrulandı. Antibiyotik duyarlılıkları "National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)" standartlarına uygun olarak sıvı mikrodilüsyon (MİK) yöntemiyle çalışıldı^[6]. Tetrasiklin, amikasin, netilmisin, gentamisin, tobramisin, ampisilin, sefalotin, seftriakson, seftazidim, sefotaksim, sefoperazon, sefoperazon/sulbaktam, mezlosilin, siprofloksasin ve kloramfenikol duyarlılıklarına bakıldı.

BULGULAR

Araştırma kapsamına 2886 ekstraintestinal örnek (1473 idrar, 1049 yara, 250 kan ve 114 BOS) ve 2100 dışkı olmak üzere toplam 4986 örnek alındı. 2886 ekstraintestinal örnekten 2 (0.06)'sinde *Aeromonas* türleri saptandı. *Aeromonas* hastalardan birinin el başparmağında oluşan yaradan (*A. hydrophila*), diğerinin operasyon sonrası takılan T tüp dreninden (*A. caviae*) izole edildi. *Aeromonas* türleri saptanan hastaların her ikisi de orta yaş grubunda erkekti ve hastalar immünsüprese değildi. 2100 dışkı örneğinin 28 (%1.3)'inde *Aeromonas* (12 *A. hydrophila*, 13 *A. sobria* ve 3 *A. caviae*); 107 (%5.1)'sinde *Shigella* spp., 105 (%5)'inde *Vibrio* spp., 30 (%1.4)'unda *Salmonella* spp. ve 1

Tablo 1. 2100 adet dışkı örneğinden izole edilen patojen mikroorganizmaların dağılımı

	Sayı	%
• <i>Aeromonas</i> spp.	28	1.3
• <i>Vibrio</i> spp.	105	5.0
• <i>Shigella</i> spp.	107	5.1
• <i>Salmonella</i> spp.	30	1.5
• <i>Plesiomonas</i> spp.	1	0.04
• Spesifik etken saptanmayan	1829	87.1

* *Campylobacter* ve *Yersinia enterocolitica* çalışma kapsamı dışında tutulmuştur.

(%0.04)'inde *Plesiomonas shigelloides* üredi. 1829 dışkı örneğinde (%87.1) spesifik etken izole edilemedi. Dışkıdan izole edilen mikroorganizmaların dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. *Yersinia enterocolitica* ve *Campylobacter* çalışma kapsamı dışında tutuldu. *Aeromonas* izolatlarının çoğunun yaz aylarında izole edildiği görüldü. Dışkıdan izole edilen *Aeromonas* türlerinin aylara göre izolasyon oranları Tablo 2'de verilmiştir.

Aeromonas olarak saptanan suşların nonenterik API ile yapılan çalışmalarında tür düzeyinde identifikasyon %100 doğrulanmıştır.

İzole edilen tüm *Aeromonas* türlerinin 15 antimikrobiyal ajana duyarlılığı sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle çalışıldı. Tetrasiklin, amikasin, netilmisin, mezlosilin ve siprofloksasinde direnç saptanmadı. Ampisilin %93.3 ile en dirençli antibiyotik iken gentamisin, tobramisin, 3. kuşak sefalosporinler, sefalotin, sefoperazon/sulbaktam ve kloramfenikolde direnç %3.3-13.3 arasında değişiklik gösterdi. *Aeromonas*'ların 15 antimikrobiyal ajana duyarlılıkları Tablo 3'te verilmiştir.

TARTIŞMA

Aeromonas türleri toprakta ve suların yüzeylerinde yaygın olarak bulunur. En sık kendi kendine iyileşen gastroenteritlere yol açarlar. Bunun dışında lokalize ve sistemik hastalıklara da yol açabilirler. Çalışmamızda hastanemizde intestinal ve ekstraintestinal örneklerde *Aeromonas* türlerinin rolü araştırılmış, özellikle son yıllarda gastroenterit etkeni olarak gittikçe artan öneme sahip olan *Aeromonas* türlerinin enterik bir patojen olarak önemi incelenmiştir. *Aeromonas* infeksiyonunun en sık gözlenen klinik formu ishaldir. Bu bakterinin meydana getirdiği ishalin insidansı coğrafik lokalizasyonla değişmektedir.

Tablo 2. Dışkıdan izole edilen *Aeromonas* türlerinin aylara göre dağılımı

Aylar	<i>Aeromonas</i> Sayı
• Kasım	3
• Aralık	1
• Ocak	-
• Şubat	-
• Mart	-
• Nisan	-
• Mayıs	2
• Haziran	2
• Temmuz	6
• Ağustos	8
• Eylül	6

Aeromonas gastroenteriti dünya üzerinde ABD, Avustralya, Kanada, Fransa, Tayland, Hindistan, Bali, Singapur, Çin, Nijerya ve İtalya gibi farklı bölgelerden rapor edilmiştir^[7]. *Aeromonas* gastroenteritinin prevalansı dünyanın çeşitli ülkelerinden yapılan çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. İtalya'da yapılan bir çalışmada *Aeromonas* spp. izolasyon oranı %1.1 iken, Batı Avustralya'da %11, Bangladeş'te %15 ve Tayland'da %30'a varan oranlar tespit edilmiştir^[8,9]. Peru'da Pazzaglia ve arkadaşları ishallerli bebeklerde yaptıkları bir çalışmada *Aeromonas* türlerini %52.4, kontrol grubunda ise %8.4 olarak bulmuşlardır^[9]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda gastroenteritli hastalarda *Aeromonas* izolasyon oranları komşu Avrupa ülkelerine yakın olarak bulunmuştur. Laboratuvarımızda 1989 yılında Erbaş ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 108 gaita örneğinden izole edilen oksidaz pozitif bakterilerin 23'ünün *Aeromonas* spp. olduğu bildirilmiştir^[10]. 1992 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Toksöz tarafından yapılan bir çalışmada 300 ishallerli çocuktan 2 (%0.67)'inde *A. hydrophila* izole edilmiş, 50 kontrolde ise *Aeromonas*'a rastlanmamıştır^[11]. Yine Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde 1992-1994 tarihleri arasında yapılan bir çalışmada Öztürk ve arkadaşları 1890 ishallerli olgunun 51 tanesinde (%2.7) *Aeromonas* saptamışlardır^[12].

Çalışmamızda saptanan oranlar (%1.3) su sanitasyonunun yetersiz olduğu bölgelerden gelen hastalarda bulunmuştur. Bu oran Ankara'da sosyoekonomik düzeyi daha yüksek bir bölgede yapılmış olan

Tablo 3. İzole edilen 30 *Aeromonas* türünün antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotik	MİK ₅₀ µg/mL	MİK ₉₀ µg/mL	MİK aralığı µg/mL	Direnç %
• Tetrasiklin	0.25	8	0.25-8	0
• Gentamisin	1	4	0.25-128	3.3
• Tobramisin	2	16	0.5-64	3.3
• Netilmisin	1	1	0.25-8	0
• Amikasin	2	8	0.25-8	0
• Ampisilin	128	256	8- > 512	93.3
• Sefalotin	2	256	< 0.25-512	13.3
• Seftriakson	0.25	32	0.25-512	6.6
• Sefotaksim	0.25	4	0.25-128	3.3
• Sefoperazon	0.25	16	0.25-128	3.3
• Seftazidim	0.25	2	0.25-512	3.3
• Sefoperazon/sulbaktam	0.25	4	0.25-16	3.3
• Mezlosilin	4	32	0.25-64	0
• Siprofloksasin	0.015	0.015	< 0.015-0.06	0
• Kloramfenikol	0.25	16	0.25-32	6.6

Toksöz ve arkadaşlarının oranlarına göre yüksektir. *Aeromonas*'ların neden olduğu ishal yıl boyunca oluşurken, tahminen çevrede *Aeromonas*'ların artmış konsantrasyonuna bağlı olarak yaz aylarında pik yapar^[7]. Çalışmamızda da *Aeromonas* türleri en fazla yaz ve sonbahar aylarında izole edilmiştir. Bu veriler bizim coğrafik bölgemizde *Aeromonas* türlerinin diğer enterik patojenlere ilave olarak potansiyel enterik patojen olabileceğini desteklemektedir. Bu oran Japonya, Peru, Tayland gibi ülkelere oranla çok daha düşüktür. Bunun başlıca nedeni bu ülkelerde geleneksel olarak yemek pişirilen ve depolanma koşulları iyi olmayan balık ve öteki deniz ürünlerinin yüksek oranda tüketilmesi olabilir^[13].

Gastroenteritlerde *Aeromonas*'ların izolasyon oranlarında coğrafik lokalizasyonlara göre türler arasında farklılıklar görülmektedir. *A. hydrophila* ve *A. sobria* Avustralya, Bangladeş, Tayland'da, *A. caviae* ise Avrupa ve ABD'de ishali hastaların dışkılarında bulunmuştur^[9]. Çalışmamızda izole edilen *Aeromonas*'ların 12 (%43)'si *A. hydrophila*, 13 (%46)'ü *A. sobria* ve 3 (%11)'ü *A. caviae* olarak idantifiye edilmiştir.

P. shigelloides, *Aeromonas* türlerine göre daha az sıklıkla görülmesine rağmen, çocuklarda ve yetişkinlerde bu bakterinin neden olduğu gastroenteritler rapor edilmiştir^[1]. Türkiye'de ilk kez İ.Ü. Tıp Fakül-

tesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda izole edilmiştir^[14]. Çalışmamızda izole edilen *P. shigelloides* Türkiye'de izole edilen ikinci kökendir.

Deri, yumuşak doku, kas ve kemiğin *Aeromonas* infeksiyonları, gastroenteritten sonra insan *Aeromonas* izolatlarının ikinci geniş grubunu oluşturur^[2]. Çalışmamızda idrar, yara, kan ve BOS'u içeren 2886 ekstraintestinal örnek incelenmiş ve ikisinde (%0.06) *Aeromonas* saptanmıştır. *Aeromonas* hastalardan birinin el başparmağındaki yaradan (*A. hydrophila*), diğerinin operasyon sonrası takılan T tüp dreninden (*A. caviae*) izole edilmiştir. Her iki hastanın dışkı kültürleri *Aeromonas* açısından değerlendirilmiş ve dışkı kültürlerinde *Aeromonas* saptanmamıştır. Türkiye'de çalışmamız dışında ekstraintestinal örnek izolasyonuna rastlanmamıştır.

Gastrointestinal *Aeromonas* infeksiyonları genellikle normal bireylerde kendi kendine iyileşmekte, bununla birlikte immünsüprese hastalarda septisemiyle sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle immünsüprese hastalarda klinik ciddi ise tedavi gereklidir. Çoğu *Aeromonas* türleri penisilin, ampisilin ve öteki sentetik penisilin derivelere dirençlidirler^[15-17]. Uygun ekolojik yer, bir bölgede antibiyotik kullanımının sıklığı ve kullanılan izolasyon prosedürleri dünya üzerinde farklı coğrafik bölgelerden elde edilen *Aeromonas* türlerinin duyarlılık profillerini önemli

oranda etkileyebilir. Çalışmaların çoğunda *Aeromonas* türlerinin hepsi ampisilin dirençli olarak bulunmuştur^[16,18]. Bu özellik nedeniyle izolasyonda ampisilinli kanlı agar kullanılması tavsiye edilmektedir. Ancak Richardson ve arkadaşları 122 *Aeromonas* türünden 7'sini ampisilin duyarlı olarak bulmuşlardır^[17]. Bizim çalışmamızda da buna benzer şekilde %7 oranında ampisiline duyarlılık tespit edilmiştir. Bu nedenle ampisilinli kanlı agar kullanılan çalışmalar duyarlı suşların gözden kaçabileceğini düşündürmektedir.

Çalışılan diğer antibiyotiklerde direnç oranları değişmektedir. Tetrasiklin, amikasin, netilmisin, mezlosilin ve siprofloksasinde direnç saptanmamıştır. Gentamisin, tobramisin, 3. kuşak sefalosporinler, sefalotin, sefoperazon/sulbaktam ve kloramfenikolde direnç %3.3-13.3 arasında değişiklik göstermiştir. Çalışmamıza çok sayıda antibiyotik dahil edilmesinin nedeni epidemiyolojik açıdan veri elde edilmesidir.

Sonuç olarak dünyada özellikle gastroenterit etkeni olarak önem kazanan *Aeromonas*'ların bölgemiz için de potansiyel enterik patojen olduğunu ve yapılacak çalışmalarla epidemiyolojisinin ortaya konulmasının gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger P C. Color Atlas and Textbook of diagnostic Microbiology. 4th edition, Philadelphia: Lippincott Company, 1992: 267-73.
- Khardori N, Fainstein V. *Aeromonas* and *Plesiomonas* as etiologic agents. Ann Rev Microbiol 1988;42:395-419.
- Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN, Ginsberg HS. Microbiology. 3rd edition, Philadelphia: Lippincott Company, 1980:668.
- Howard BJ. Clinical and Pathogenic Microbiology. 1st edition, Missouri: Mosby Company; 1987:289-329.
- Gravenitz VA, Altwegg M. *Aeromonas* and *Plesiomonas*. In: Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg H D, Shadomy HJ (eds). Manual of Clinical Microbiology. 5th edition, Washington DC: American Society For Microbiology, 1991:396-401.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Aerobic Dilution M7-A3. 5th edition, Villanova PA 1995.
- Janda JM, Duffey PS. Mesophilic aeromonads in human disease: Current taxonomy, laboratory identification and infectious disease spectrum. Rev Infect Dis 1988; 10:980-97.
- Sack RB, Lanata C, Kay BA. Epidemiological studies of *Aeromonas* related diarrheal diseases. Experientia 1987;43:364-5.
- Pazzaglia G, Sack RB, Salazar E. High frequency of co-infecting enteropathogens in *Aeromonas* associated diarrhea of hospitalized Peruvian infants. J Clin Microbiol 1991;29:1151-6.
- Erbaş O, Acar N, Arısoy B, Oğan MC. *Aeromonas* spp. izolasyonunda rutin besiyerlerinin kullanımı. Ank Hast Derg 1989;24:121-8.
- Toksöz D. Pediatrik yaş gurubunda bakteriyel gastroenterik olarak *Aeromonas*'ın yeri (Tez). Gazi Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı: Ankara 1992.
- Öztürk R, Midilli K, Okyay K, ve ark. *Aeromonas* bakterilerinin sürgünlü hastalardaki sıklığı. Klimik Derg 1994;7:45-7.
- Waldström T, Ljungh A. *Aeromonas* and *Plesiomonas* as food and waterborn pathogens. Int J Food Microbiol 1991;12:263-70.
- Çalışkan M, Öngen B, Kaygusuz A, Gürler N, Töreci K. *Plesiomonas shigelloides*'in etken olduğu bir diyare olgusu. Klimik Derg 1994;7:108-9.
- Fass RJ, Barnishan J, Helsen VL. *Aeromonas* species and *Plesiomonas shigelloides*. Experientia 1987;43: 360-1.
- Motyl MR, McKonley G, Janda JM. In vitro susceptibilities of *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria* and *Aeromonas caviae* to 22 antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 1985;28:151-3.
- Richardson CJL, Robinson JO, Wagener LB, Burke V. In vitro susceptibility of *Aeromonas* spp. to antimicrobial agents. J Clin Microbiol 1982;9:267-74.
- Koehler JM, Ashdown LR. In vitro susceptibilities of tropical strains of *Aeromonas* species from Queensland, Australia, to 22 antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 1993;37:905-7.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Çiğdem KUZUCU

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

Cebeci - ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 28.04.1999

Kabul Tarihi: 06.12.1999