**T.C.**

**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**VETERİNERLİK PARAZİTOLOJİSİ**

**YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**NOSEMATOSİS İLE DOĞAL ENFEKTE BAL ARISI**

**(*Apis mellifera*) KOLONİLERİNDE, NUTRASÖTİK İLE PRE/PROBİOTİK BİLEŞENLERİN ETKİNLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**KERİM TÜTENK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Serkan BAKIRCI**

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından …………. proje numarası ile desteklenmiştir.

**AYDIN–2024**

**KABUL VE ONAY**

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik Parazitolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Kerim TÜTENK tarafından hazırlanan “Nosematosis ile Doğal Enfekte Bal Arısı (*Apis mellifera*) Kolonilerinde, Nutrasötik ile Pre/probiotik bileşenlerin Etkinliklerinin Araştırılması” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 05/11/2024

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Üye (T.D.) | : Prof. Dr. Serkan BAKIRCI | Aydın Adnan Menderes Üniversitesi |  |
| Üye | : Prof. Dr. Hasan EREN | Aydın Adnan Menderes Üniversitesi |  |
| Üye | : Prof. Dr. Levent AYDIN | Bursa Uludağ Üniversitesi |  |

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün ……………..……..… tarih ve ………………………… sayılı oturumunda alınan …………………… nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK

Enstitü Müdürü V.

**TEŞEKKÜR**

Yüksek Lisans tez çalışmamda ilgi, yardım ve hoşgörüsünü esirgemeyen danışmanım Prof. Dr. Serkan BAKIRCI’ya çok teşekkür ederim. Ayrıca bana her konuda yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve akademik personeline, bu çalışmayı yaparken emeklerinden faydalandığım tüm akademisyenlere teşekkürü bir borç bilirim. Yine bu çalışmama gönüllü olarak destek veren Çineli arıcılarımız Sayın Kazım GÜL ile Mehmet Ali ÖNDER’e ve diğer arıcılara teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince gösterdiği sabır, özveri ve destekleri için eşime/aileme ayrıca teşekkür ederim.

**İÇİNDEKİLER**

|  |  |
| --- | --- |
| KABUL VE ONAY | i |
| TEŞEKKÜR | ii |
| İÇİNDEKİLER | iii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | vi |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | vii |
| RESİMLER DİZİNİ | viii |
| TABLOLAR DİZİNİ | ix |
| ÖZET | x |
| ABSTRACT | xi |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 4 |
| 2.1. Arıcılık ve Önemi | 5 |
| 2.2. Bal Arısı Hastalık ve Zararlıları | 8 |
| 2.2.1.Nosematosis Hastalığının Etkenlerinin Etiyolojisi | 9 |
| 2.2.2. *Nosema* Türlerinin Yaşam Döngüsü ve Çoğalması | 10 |
| 2.2.3. Hastalığın Epidemiyolojisi | 12 |
| 2.2.4. Hastalığın Patojenitesi | 13 |
| 2.2.5. Klinik Belirtiler | 15 |
| 2.2.6. Tanı | 16 |
| 2.2.6.1. İnspeksiyonla Makroskobik Tanı | 17 |
| 2.2.6.2. Mikroskobik Tanı | 17 |
| 2.2.6.3. Boyama | 17 |
| 2.2.6.4. Serolojik Tanı | 17 |
| 2.2.6.5. Moleküler Tanı | 18 |
| 2.2.6.6. Elektron Mikroskobik Tanı | 18 |
| 2.2.6.7. Hücre Kültürü ve Hibridizasyon | 18 |
| 2.2.7. Diğer Bal Arısı Hatalıklarıyla *Nosema*’nın İlişkisi | 19 |
| 2.2.8. Tedavi | 19 |
| 2.2.9. Korunma ve Kontrol | 25 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 26 |
| 3.1. Çalışma Bölgeleri ile Arılıkların Tespiti ve Kodlanması | 26 |
| 3.2. Örneklerin Toplanması | 26 |
| 3.3. Homojenatların Hazırlanması | 28 |
| 3.4. Spor Sayımları Yapılması ve Grupların Oluşturulması | 29 |
| 3.4.1. Neubauer Hemositometrik Lamın Hazırlanması | 30 |
| 3.4.2. Spor Sayımlarının Yapılması | 30 |
| 3.5. Gruplar ve Uygulamalar | 31 |
| 3.5.1. K1 Grubu | 31 |
| 3.5.2. N1 Grubu | 31 |
| 3.5.3. N2 Grubu | 32 |
| 3.5.4. Pre Grubu | 33 |
| 3.5.5. Pro Grubu | 33 |
| 3.6. Moleküler Analiz | 34 |
| 3.7. İstatistiksel Analizler | 34 |
| 3.8. Anket Çalışması | 35 |
| 4. BULGULAR | 36 |
| 4.1. Klinik ve Post Mortem Bulgular | 36 |
| 4.2. Ürün Uygulamaları ve Yüzde Etkinlik Düzeyleri | 37 |
| 4.3. Moleküler Analiz | 38 |
| 4.4 İstatistiksel Analizler | 39 |
| 4.5. Anket Sonuçları | 41 |
| 5. TARTIŞMA | 43 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER | 50 |
| KAYNAKLAR | 53 |
| EKLER (ADÜ - HAYDEK) | 69 |
| BİLİMSEL ETİK BEYANI | 70 |
| ÖZ GEÇMİŞ | 71 |

**SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ**

**AAEM :** Arıcılık Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü

**ABD :** Amerika Birleşik Devletleri

**AMP :** Antimikrobiyal peptit

**BQCV :** Siyah Kraliçe Arı Virusu

**BVY :** Arı Virusu Y

**CCD :** Koloni Çökme Bozukluğu

**DCH :** Disikloheksilamin

**DWV :** Deforme Kanat Virusu

**FAO :** Gıda ve Tarım Örgütü

**FISH :** Floresan In Sıtu Hibridizasyon

**FV :** Flamentöz Arı Virusu

**HO21-F :** *Olea eurapaea* özü

**IAPV :** İsrail Akut Arı Felç Virusu

**IMO :** Izomaltooligosakkarit

**JH :** Juvenil Hormon

**LAB :** Laktik Asit Bakterisi

**OIE :** Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü

**PBS :** Fosfat tampon çözeltisi

**PCR :** Polimeraz Zincir Reaksiyonu

**RFLP :** Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmi

**TAGEM :** Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü

**TEPGE :** Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü

**TÜİK :** Türkiye İstatistik Kurumu

**Vg :** Vitelogenin

**ZnPc :** Çinko ftalosiyanin

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

**Şekil 1.** Arı mikrobiyotasının kolonizasyonu …………………………………………. 23

**Şekil 2.** Bal arısından izole edilen bazı aerobik ve fakültatif anaerobik bakterilerin biyokimyasal testler ve 16S rDNA dizilimi ile sınıflandırılması ………………………. 24

**Şekil 3.** Lam – lamel arası bakı alanı spor sayısı bakım şeması ……………………….. 29

**Şekil 4.** Kolonilerin (Kovanların) enfeksiyon açısından yoğunluk oran tespit çizelgesi .. 29

**Şekil 5.** Neubauer Lamı Spor Sayım Görseli (Temsili) ………………………………… 31

**RESİMLER DİZİNİ**

**Resim 1.** Kolonilerde numune alınan ana arısız yerler (Orijinal) ……………………… 27

**Resim 2.** Numune Kabı Görselleri (Orijinal) …………………………………………...27

**Resim 3.** Homojenatların hazırlanmasına ait görseller (Orijinal) ……………………… 28

**Resim 4.** Neubauer Lamı ………………………………………………………………. 30

**Resim 5.** Nutasötik olarak kullanılan ürün, Beeseba Likit Premiks (Orijinal)………… 32

**Resim 6.** Suyu için toplanan kekik ve elde edilen kekik suyu (Orijinal) ……………… 32

**Resim 7.** Prebiyotik olarak kullanılan ürün duobalance pre (Orijinal) ………………... 33

**Resim 8.** Probiyotik olarak kullanılan ürün, Pro-Kolin (Orijinal) …………………….. 33

**Resim 9.** Post mortem görseller (Orijinal) …………………………………………….. 36

**Resim 10.** *Nosema* sporlarının mikroskobik bakıdaki görselleri (Orijinal) …………… 37

**Resim 11.** Tanımlı ilaçlı şerbetler (Orijinal) …………………………………………… 37

**Resim 12.** Çalışmada yapılan moleküler analiz görselleri (Orijinal) ………………...... 39

**TABLOLAR DİZİNİ**

**Tablo 1 .** Son 5 yıl için Dünya arıcılık genel verileri ………………………………… 6

**Tablo 2 .** Dünya kovan varlığı son 5 yıl için, ilk 5 ülke (bin adet) …………………… 7

**Tablo 3 .** Son 5 yıl için Dünya bal üretimi, ilk 5 ülke (bin ton) ………………………. 7

**Tablo 4 .** Türkiye’de son 5 yıllık genel durum ……………………………………….. 8

**Tablo 5 .** Numune alım tarihlerine göre kovan spor sayıları (x106), (Orijinal) ……….. 38

**Tablo 6 .** İstatistiksel Veri Analiz Tablosu ……………………………………………. 40

**ÖZET**

**NOSEMATOSİS İLE DOĞAL ENFEKTE BAL ARISI (*Apis mellifera*) KOLONİLERİNDE, NUTRASÖTİK İLE PRE/PROBİOTİK BİLEŞENLERİN ETKİNLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Tütenk K. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veterinerlik Parazitolojisi Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2024**

**Amaç:** Bu tez çalışmasının amacı, (i) özellikle gezici arıcıların uğrak noktalarından biri olan Aydın yöresindeki Bal Arılarında bulunan *Nosema* etkenlerinin yaygınlığının mikroskobik olarak belirlenmesi, (ii) doğal enfekte bulunan kovanlarda, nutasötik bileşenlerden Beeseba® ile *Origanum onites* (Türk kekiği) etkinliğinin; Prebiyotik olan duobalance pre (İnulin ve Fruktooligosakkarit) ile Probiyotik olan Pro-Kolin (Proteksin) etkinliğinin *Nosema* tür/türlerine karşı araştırılması ve karşılaştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Aydın ili doğu, batı, kuzey ve güney olmak üzere dört bölgeye ayrıldı. 50 işletmedeki 356 kovandan alınan numuneler Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji laboratuvarında çalışma yapıldı. Tedavi öncesi ve sonrası yapılan spor sayımlarıyla ürünlerin etkinliği, *Nosema*’nın bölgede yaygınlığı bulundu. Moleküler analiz yapılarak bölgede *Nosema*’nın türü tespit edildi ve verilerin analizinde tamamlayıcı istatistikler kullanıldı.

**Bulgular:** Toplanan numunelerden moleküler analiz yapılarak bölgede *N. cerenae’*nın yaygın olduğu ve yaygınlık oranının % 71,07 olduğu tespit edildi. Çalışmada kullanılan dört ürünün de *Nosema’*ya % 68 – 100 arasında etki ettiği bulundu.

**Sonuç:** Yapılan çalışmada kullanılan dört ürününde değişen oranlarda etkili olması olumlu bulundu. Yine yapılan bu çalışmayla Aydın ilinde *Nosema’*nın kısa bir sürede %100’lere varan bir oranda artış gösterdiği görüldü. Bu tür çalışmaların çoklu örneklerle yapılarak çıkan sonuçların sahada uygulanabilirliğin sağlanmasının ne kadar önemli olduğu anlaşıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Bal arısı, Nosematosis, *N. apis*, *N. cerenae,* Tedavi, Yaygınlık,

**ABSTRACT**

**INVESTİGATION OF THE EFFICACY OF NUTRACEUTICAL AND PRE/PROBIOTIC INGREDIENTS IN NATURALLY INFECTED HONEY BEE (*Apis mellifera*) COLONIES WITH NOSEMATOSIS**

**Tütenk K. Aydın Adnan Menderes University, Health Sciences Institute, Parasitology (Veterinary), Master Thesis, Aydın, 2024**

**Objective:** The aim of this thesis study is (i) to microscopically determine the prevalence of *Nosema* agents in honey bees in the Aydın region, which is one of the frequent destinations of migratory beekeepers, (ii) to determine the effectiveness of the nutraceutical ingredients Beeseba® and Origanum onites (Turkish thyme) in naturally infected hives; It is the investigation and comparison of the effectiveness of the prebiotic duobalance pre (Inulin and Fructooligosaccharide) and the probiotic Pro-Choline against *Nosema* species/species.

**Material and Methods:** In this study, Aydin province is divided into east and west. It was divided into four regions: north and south. Samples taken from 356 hives in 50 enterprises were studied in the Parasitology laboratory of Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary Medicine. The effectiveness of the products and the prevalence of *Nosema* in the region were found by spore counts before and after the treatment. By molecular analysis, the *Nosema* species was identified in the region. and supplementary statistics data were used to analyze the data.

**Results:** By performing molecular analysis on the collected samples, it was determined that *N. cerenae* was common in the region and the prevalence rate was 71.07%. It was found that all four products used in the study had an effect on *Nosema* between 68 % and 100%.

**Conclusion:** It was found positive that the four products used in the study were effective at varying rates. Again, with this study, it was seen that *Nosema* increased by up to 100% in a short time in Aydın province. It was understood how important it is to conduct such studies with multiple examples and ensure the applicability of the results in the field.

**Keywords:** Honeybee, Nosematosis, *N. apis*, *N. cerenae,* Prevalence, Treatment

1. **GİRİŞ**

Bal arıları gerek ürettiği değerli ürünler gerekse de bitkilerde sağladığı polinasyon sayesinde global dünyada son derece önemli canlılardır. Günümüzde arıcılık, küreselleşen yeryüzünde insanların uğraş verdiği tarım ve hayvancılık faaliyetleinin başında gelmektedir (Doğanay, 2017).

Bal arılarının gelişim dönemleri, pek çok hastalık etkeni ve zararlılar için uygun bir ortam sağlamaktadır. Bu nedenle, birçok patojen ve zararlı, bal arılarında hastalıklara neden olabiliyor. Bal arısı hastalıkları ve zararlıları, ülkemizde arıcılığın ilerlemesini yavaşlatan ve üretim verimliliğini azaltan önemli unsurlardan biridir. Arı hastalıkları, Türk arıcılığında ciddi kayıplara yol açmakta ve bilinçli ilaç kullanımı sağlamak oldukça zor görünmektedir (Aydın, 2010). Son on yılda, küresel bal arısı popülasyonları, kötü beslenme, yemleme habitatlarındaki kayıplar, virüs ve parazitlere maruz kalmanın yanında, böcek ilacı ve diğer kalıcı kimyasallara maruz kalma gibi çeşitli çevresel stres faktörleri tarafından ciddi şekilde azalmıştır. Bu bireysel stresörlerin her biri, koloni düzeyinde arı sağlığını olumsuz yönde etkileyen çevresel riskleri temsil etmektedir. Ayrıca, bu çevresel riskler birbirleriyle etkileşime girebilir ve kovanın genel sağlığını sinerjistik olarak etkiler (Higes ve diğerleri, 2010).

Yeryüzündeki pek çok canlıda görüldüğü gibi bal arılarında da bazı enfeksiyon etkenleri ve zararlılar dikkati çekmekte ve bu etiyolojik ajanların yarattığı hastalık tabloları neticesinde arıların sosyal yaşamları ve devamlılığını olumsuz yönde etkilemektedir. Son yıllarada Koloni Çökme Bozukluğu olarak Türkçe’ye çevrilebilen Colony Collapse Disorder (CCD) sendromuna pek çok unsur neden olabilmektedir. Bu unsurların başında da *Nosema* cinsinde yer alan *N. apis* ve *N. ceranae* etkenlerinin olduğu belirtilmektedir (Cox-Foster ve diğerleri, 2007; Higes ve diğerleri, 2009; Paxton, 2010). Nosematosis hastalığı olarak literatüre geçen ve arıcılar arasında bahar ishali, bulaşıcı ishal olarak da tanımlanan hastalığa yol açan etkenler, mikrosporodial entomopatojenler olarak bilinmektedir. Şimdiye kadar *N. apis*, *N. ceranae, N. thomsoni* ve *N. neumanni* olarak dört türü olduğu bildirilen *Nosema* cinsindeki bu etkenler, bal ve bombus arıları ile ipek böceklerini patolojik, ekolojik ve ekonomik olarak etkileyerek Veteriner Hekimliğin ilgi alanına girmiştir.

Günümüzde hastalığın asemptomatik doğası nedeniyle kontrolü zordur. Uzun zamandır tedavisi için uğraş verilen Nosematosis hastalığı için çeşitli ticari preparatlar denenmiş olup, bunlardan en yaygın kullanılanı Fumagilin etken maddesi içeren, Fumidil-B’dir. Fumagilin, *Aspergillus fumigatus*'tan izole edilen bir antimikrobiyal ajandır ve uzun yıllar boyunca tek yaygın kullanılan tedavi olmuştur. Fakat bu ticari preparatlar, başta kalıntı sorunu olmak üzere çeşitli olumsuzluklarından dolayı günümüzde yasaklanmıştır. Bu nedenlerden ötürü son zamanlarda esansiyel yağlar, organik asitler, doğal bitki ekstraktları ve buna benzer ürünlerle mücadele yöntemleri geliştirmeye çalışılmaktadır.

Avrupa Birliği yönetmelikleri, olası direnç gelişiminin yanı sıra, hastalıkların parçalanmasının, muhtemel relapsların ve zararlı antibiyotik kalıntılarının ve baldaki ikincil metabolitlerin varlığının verimsel etkilerinden dolayı arı hastalıklarının tedavisinde antibiyotiklerin kullanılmasını yasaklamaktadır. Kalıntıların ve yan ürünlerin bal ve balmumundaki etkileri çevresel bir endişedir ve arıcılıkta geleneksel kimyasal kontrol yöntemlerinin kullanımını azaltmak için başka bir nedendir. Bu nedenle, doğal preparatlara ve / veya alternatif tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu minvalde Nosematosis hastalığına yol açan *Nosema* etkenlerine karşı, esansiyel yağların kullanımının etkili olduğu bazı çalışmalarla gösterilmiştir (De Piano ve diğerleri, 2017). Bununla birlikte, esansiyel yağların, bal arılarında davranışsal değişikliklere neden olduğu gösterilmiş ve bu maddelerin birikmesinden kaynaklanan toksik etkilerle birleştiğinde, esansiyel yağların kullanımına sınırlama getireceği ifade edilmiştir.

Bu açıdan bakıldığında arı ürünlerinde de ilaç kalıntısının bulunmaması büyük önem taşımaktadır. Halk sağlığını doğrudan etkileyen unsurların başında gelen kalıntısız gıdaya erişmede, arıcılık özelinde, kovandan sofraya kalıntısız ve katkısız arı ürünleri sağlanması kaçınılmaz bir zorunluluktur. Bu bağlamda Nosematosis tedavisinde şimdiye kadar uygulanan tedavi protokollerinin dışında, pre/probiyotikler, nutrasötik bileşenler ve üreticilerin sahada kendi olanakları ile elde ettikleri kekik suyu ile olan kombinasyonları ise ilk kez bu çalışma ile ergin bal arılarında Nosematosis’e karşı kullanılmıştır.

Diğer taraftan Türkiye’de *Nosema* etkenlerinin yol açtığı olumsuz tabloyu tersine çevirmek için şimdiye kadar pre/probiyotik olan doğal tedavi yöntemlerinin kullanıldığı herhangi bir çalışmanın olmaması bu çalışmaya özgünlük katmaktadır. Bu bağlamda bu çalışmada; hastalığın özellikle gezici arıcıların uğrak noktalarından biri olan Aydın yöresindeki epidemiyolojisinin aydınlatılması düşüncesinden yola çıkılarak (i) Aydın ilinin farklı lokasyonlarındaki rast gele seçilen her arılıktan ve rast gele seçilen her kovandan en az 50 arı olacak şekilde örnekleme yapılması ve *Nosema* sporları varlığının araştırılması, (ii) tespit edilen doğal enfekte kovanlarda *Nosema* *spp.* tedavisi için nutrasötik bileşenlerden Beeseba® ve Kekik suyu; Prebiotik olan duobalance pre® (İnulin ve Fruktooligosakkarit); Probiyotik olan Pro-Kolın® (Protoksin)’in etkinliğinin ortaya konması amaçlanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen veriler neticesinde, bal arılarında önemli kayıplara neden olan Nosematosis hastalığının tedavi ve korunmasında alternatif yöntemlerin ortaya konması hedeflenmiştir.

1. **GENEL BİLGİLER**

Kronolojik olarak bakıldığında insanlık tarihinden de önce ortaya çıktığı ifade edilen arılar, kendi besin ihtiyaçları için meyve ağaçları ile çiçeklerden topladıkları nektar ve polenlerle ihtiyaçlarını karşılamakta ve nesillerinin devamlılığını sağlamakta, diğer taraftan ise bitkilerde sağladığı tozlaşma (polinasyon) hizmetleri ile de bitkisel ürün miktarını ve niteliğini arttırarak tarımsal çıktılara hizmet etmektedir. Bu açıdan bakıldığında insanoğlunun gelişiminde önemli bir yeri olan arı ürünleri ile insanların tanışmasından bu yana farklı şekillerde yapılmakta olan arıcılık, günümüzde hâlâ popülerliğini koruyan ve üzerinde hassasiyetle durulan bir tarımsal faaliyet olarak göze çarpmaktadır (Doğanay, 2021).

Yapılan çalışmalar ve tarihi buluntulara göre, ilk sosyal arıların Mezozoik zamanın Kretase (Cretaceous) döneminde (145 - 66 milyon yıl önce), *Apis* cinsine bağlıBal arıları ile *Bombus* cinsine bağlı türlerin ise Paleogene ve Neogene dönemlerinde (66 - 2.58 milyon yıl önce) ortaya çıktığı ifade edilmektedir (Doğanay, 2021).

En gelişmiş sosyal yaşama ve yuva yapımına sahip tür olarak bilinen bir arı topluluğunda en az bir tane kraliçe arı olmak üzere yaklaşık 40 - 70 bin civarında işçi ve mevsime bağlı olarak sayıları 0 - 1500 arasında değişen erkek olgun bireyden oluşur. Bal arıları ovipar canlılar olup, bir arı ergin hale gelinceye kadar yumurta, larva ve pupa dönemlerini geçirir. Bu gelişme devreleri ana arı, erkek arı ve işçi arılarda aynıdır (Doğanay ve Girişgin, 2021).

Bal arısının sistematikteki yerini ilk Linnaeus tayin etmiştir. 1758 yılında bal arısına ''bal taşıyan arı'' anlamına gelen *Apis mellifera* demiş, daha sonra bu isimlendirmenin uygun olmadığı düşünülerek ''bal yapan arı'' anlamına gelen *Apis mellifica* ismi verilmiştir. Fakat buna rağmen birçok arıcı yine de *Apis mellifera* ismini kullanmaktadır. Günümüzde *Apis* *mellifera*’nın sınıflandırılması aşağıda belirtildiği gibi yapılmaktadır (Doğanay ve Girişgin, 2021; Taşkıran ve diğerleri, 2017; Doğanay, 2021).

Alem: ***Animalia*** (Hayvanlar)

Şube: ***Arthropoda*** (Eklembacaklılar)

Sınıf: ***Insecta*** (Böcekler)

Takım: ***Hymenoptera*** (Zar kanatlılar)

Üst aile: ***Apoidea*** (Arılar)

Aile: ***Apidae*** (Sosyal arılar)

Alt aile: ***Apinae*** (Bal arıları)

Cins: ***Apis*** (Gerçek bal arıları)

1-Altcins*:* ***Apis***

Tür: ***Apis mellifera***(Batı balarısı)

Alt tür: *mellifera* (Siyah balarısı)

Alt tür: *ligustica* (İtalyan arısı)

Alt tür*: carnica* (Karnivol arısı)

Alt tür*: caucasica* (Kafkas arısı)

Alt tür: *scutellata* (Afrika arısı)

Tür: *Apis koschevnikovi*

Tür: *Apis nuluensis*

Tür: *Apis nigrocincta*

Tür: *Apis cerana* (Doğu balarısı)

2-Altcins*:* ***Megapis***

Tür: *Apis laboriosa*

Tür: *Apis dorsata* (Dev arı)

3-Altcins: ***Micrapis***

Tür: *Apis florea* (Cüce arı)

Tür: *Apis andreniformis*

**2.1. Arıcılık ve Önemi**

Bal arıları, insan sağlığı üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu pek çok çalışma ile kanıtlanmış bal, arı zehiri, arı sütü, polen, perga, apilarnil gibi ürünleri ile öne çıktığı gibi tarımsal faaliyetin bir başka kolu olan bitkisel üretimde gerçekleştirdiği polinasyon sayesinde de endüstriyel ve doğal tarımda insanlık için oldukça önemli canlılardır. Bu açıdan bakıldığında bal arıları gerek ürettiği ürünler gerekse de bitkisel üretimde ürün miktarının ve kalitesinin artırılması amacıyla önemli ölçüde yararlanılan canlıların başında gelmektedir (Duman, 2022). Arıcılık sektörü, elde edilen ürünler sayesinde hem gıda, hem kimya, hemde sağlıktan kozmetik endüstrisine kadar oldukça geniş alanlara tesir eden bir sektördür (Doğanay, 2021).

İnsanoğlunun sağlığı ve beslenmesinde önemli bir yer tutan arı ürünlerinin yarattığı etki baz alındığında, globalleşen dünyada, pek çok ülke, arıcılığı desteklemek ve teşvik etmek için farklı politikalar izlenmeye başlamıştır. Ülkemizde de arıcılık sektörü Bakanlık, Bankalar, IPARD, Kalkınma Ajansları ve KOSGEB gibi kuruluşlarca hibe, proje ve kredilerle teşvik edilip desteklenmektedir. Günümüzde insan sağlığını ciddi oranda tehdit ettiği bilinen sunni tatlandırıcılar yerine arı ürünlerinin en başında gelen balın, bir alternatif ürün olarak tavsiye edilmesi ve kullanımının artması, arıcılık ve arı ürünleri pazarının yelpazesinin genişleyeceği ve her geçen gün daha da artacağı sonucunu doğurmaktadır (Burucu, 2024).

Dünyada bal üretimine uygun olan bitki tür ve çeşitlerinin % 75’i Türkiye’dedir (Sıralı, 2010). Buna rağmen kovan başı bal verimi Türkiye’den fazla olan ülkeler - ki Çin’de 50-51kgbal/kovan, Meksika’da 39kgbal/kovan, Arjantin’de 26-27kgbal/kovan, Amerika’da 26kgbal/kovan - vardır (Göktaş, 2020). Dünya arıcılık verileri Tablo 1’ de görüleceği gibi genelde bir artış şeklinde devam etmektedir. 2022 yılı için dünyada kovan başı bal üretimi ortalaması 18,13kg iken aynı yıl Türkiye için verim ortalaması 13,17kg’dır (Burucu, 2024).

Ülkeler bazında en fazla koloniye sahip ilk beş ülke; Hindistan, Çin, Türkiye, İran ve Etiyopya’dır (Tablo 2), (Burucu, 2024). Bal üretiminde ilk beş ülke; Çin, Türkiye, İran, Hindistan ve Arjantin’dir (Tablo 3), (Burucu, 2024).

Tablo 1. Son 5 yıl için dünya arıcılık genel verileri (Burucu, 2024)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| YIL | Koloni Sayısı (Adet) | Bal Üretimi (Ton) | Balmumu Üretimi (Ton) | Bal Verimi (Kg/Koloni) |
| 2022 | 100.996.303 | ​1.830.768 | ​65.063 | 18,13 |
| 2021 | 101.624.052​ | 1.771.944,36​ | 65.046,23​ | ​17,44 |
| 2020 | 93.999.656 | 1.770.119 | 62.166 | 18,83 |
| 2019 | 93.495.376 | 1.766.420 | 62.621 | 18,89 |
| 2018 | 93.676.742 | 1.851.292 | 62.229 | 19,76 |

**Tablo 2.**  Dünya kovan varlığı son 5 yıl için, ilk 5 ülke (bin adet), (Burucu, 2024)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ülkeler** | **2018** | **2019** | **2020** | **2021** | **2022** |
| **Hindistan** | 12.207 | 12.297 | 12.411 | 12.513 | 12.615 |
| **Çin** | 9.143 | 9.194 | 9.198 | 9.225 | 9.249 |
| **Türkiye** | 8.108 | 8.128 | 8.179 | 8.733 | 8.985 |
| **İran** | 6.947 | 7.160 | 7.213 | 7.372 | 7.575 |
| **Etiyopya** | 7.075 | 6.958 | 6.986 | 5.982 | 6.208 |

**Tablo 3.**  Son 5 yıl için Dünya bal üretimi, ilk 5 ülke (bin ton) (Burucu, 2024)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ülkeler** | **2018** | **2019** | **2020** | **2021** | **2022** |
| **Çin** | 446.879 | 444.054 | 458.100 | 472.700 | 461.900 |
| **Türkiye** | 107.920 | 109.330 | 104.077 | 96.344 | 118.297 |
| **İran** | 73.286 | 73.645 | 74.887 | 77.484 | 79.535 |
| **Hindistan** | 65.267 | 67.606 | 69.783 | 74.000 | 74.204 |
| **Arjantin** | 79.468 | 79.140 | 72.183 | 70.715 | 70.437 |

Türkiye, ekolojik anlamda, bitkisel çeşitliliğin üst düzeyde olmasının yanında Dünyadaki 27 arı ırkından beşine ev sahipliği yapması ve dolayısı ile arı materyalindeki genetik varyasyonu ile arıcılıkta Dünya da söz sahibi ülkelerden biridir. Türkiye, genetik olarak ayrımları yapılabilmiş yüzlerce aileye ait ve % 32,70’i endemik kabul edilen bitkilere haiz olması ile yüzölçümü baz alındığında 10 kat daha fazla olan Avrupa kıtasına nazaran arıcılık sektörü için oldukça önemli bir ülke olma özelliğine sahiptir. Türkiye, 2023 yılı itibarı ile 9.224.881 adet koloni varlığı ile dünyada ilk üç ülke arasında yer alırken 114.886 ton bal üretimi ile ikinci sırada bulunmaktadır (Duman, 2022). Türkiye’nin son 5 yıllık durumu Tablo 4’te görülmektedir. Türkiyede işletme sayısı, kovan sayısı ve buna bağlı bal üretim miktarı artarken kovan başı üretimin pek değişmediği görülmektedir (Burucu, 2024).

2016 – 2020 yılları arasında Dünya bal ihracatında Çin, Arjantin ve Ukrayna gibi üretimi çok olan ülkeler ciddi pay alırken Türkiye düşük bir paya sahiptir. Aynı dönemde ABD, Almanya ve İngiltere gibi gelişmiş ülkeler bal ithalatında ilk sıraları almaktadır (FAO, 2022). 2020 - 2025 yılları arası ülkelerin bal üretim tahminlerine göre % 26,17 üretimle Çin ilk sırayı alırken, sırasıyla Türkiye’nin % 6,22 ile ikinci ve Arjantin’in % 4,33 ile üçüncü sırayı alması beklenmektedir. Dünya bal üretiminin % 64,27’sinin sıralamadaki ilk 11 ülkede gerçekleşmesi tahmin edilmektedir (Kurtbeyoğlu ve Uzundumlu, 2022).

**Tablo 4.**  Türkiye’de son 5 yıllık genel durum (Burucu, 2024)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **YIL** | İşletme Sayısı (Adet) | Toplam Kovan Sayısı (Adet) | Bal Üretimi (Ton) | Kovan Başı Bal Üretimi (kg) | Balmumu Üretimi (Ton) |
| **2023** | 100.399 | 9.224.881 | 114.886 | 12,45 | 3.971 |
| **2022** | 95.386 | 8.984.676 | 118.297 | 13,16 | 4.165 |
| **2021** | 89.361 | 8.733.394 | 96.344 | 11,03 | 3.766 |
| **2020** | 82.862 | 8.179.085 | 104.077 | 12,72 | 3.765 |
| **2019** | 80.675 | 8.128.360 | 109.330 | 13,45 | 3.971 |

* 1. **Bal Arısı Hastalık ve Zararlıları**

Türkiye ve Dünyadaki arıcılık sektörü risk faktörleri; küresel ısınma ve iklim değişikliği, ana arı kaynaklı riskler, gezginci arıcılık, hastalık ve zararlılar, pestisit kullanımı, ekonomik, finansal ve pazarlama kaynaklı riskler ve diğer riskler olarak tanımlanmaktadır (Varalan ve Çevrimli, 2023). Bu risk faktörleri içerisinde, Türkiye’de arıcılığın gelişmesini yavaşlatan ve üretim etkinliğini sınırlandıran en önemli faktörlerden birisi de bal arısı hastalık ve zararlılarıdır. Bu hastalıklardan biri olan Nosematosis, ergin bal arılarının (*Apis mellifera*) bağırsaklarına yerleşen, arı kayıplarının başında sayılan ve en çok görülen enfeksiyonlardan birisidir. Hastalık, arılarda sindirim sisteminin bozulmasının yanında arıların ömürlerinin kısalmasına, koloninin neslinin devamlılığını sağlamada noksanlıklara, dolaylı olarak arıların kendi ihtiyaçları için gerekli olan bal ve polen toplamalarında azalmalara ve haliyle pasif dönemleri olan kış aylarında ciddi koloni kayıplarına sebep olmaktadır (Girişgin, 2017).

Nosematosise yol açan hastalık etkenleri zorunlu hücre içi mantarlar olan mikrosporidia şubesinde yer alırlar. Bunlardan *N. apis* ilk kez Zander (1909) tarafından Batı bal arılarında (*Apis mellifera*) tespit edilmiştir. Buna ek olarak 1994 yılında Doğu bal arılarında (*Apis cerana* Fabricus) *N. apis*’e benzer bir mikrosporidia olan *N. ceranae* tanımlanmıştır (Fries, 2010). Akabinde yapılan çalışmalar ile *N. ceranae*’nın *A. mellifera*’ya adapte olabildiği ve daha yaygın hale geldiği ifade edilmektedir (Fries, 2010; Özüiçli ve diğerleri, 2023). *A. mellifera*'daki *N. ceranae*'nin oluşumu, dünyadaki bal arısı araştırmacılarının dikkatini çekmiştir. Çünkü kanıtlar, *N. ceranae*'nin Avrupa ve ABD'deki yüksek koloni kayıplarına potansiyel olarak katkıda bulunduğu anlamına gelmektedir (Koloni Çökmesi Bozukluğu, CCD olarak da bilinir) (Martín-Hernández ve diğerleri, 2007; Higes ve diğerleri, 2008). *N. ceranae*, arılar için *N. apis*'ten daha öldürücü olabilir. *N. ceranae* ile enfekte olmuş arılar, *N. apis* ile enfekte olanlardan önemli ölçüde daha fazla şeker şurubu tüketir, bu da artan enerji gereksinimleri veya azalan sindirim verimliliği anlamına gelir (Martín-Hernández ve diğerleri, 2011). *N. ceranae* ile enfekte olmuş arılar, aynı spor yükünde bile *N. apis* ile enfekte olmuş arılardan daha yüksek ölüm oranı sergilemiştir (Higes ve diğerleri, 2007). Artan ölüm oranı, *N. ceranae* ile enfekte olmuş arılarda daha fazla epitel hücre hasarına bağlanmıştır ve bu nedenle bu arılar, besin emilimini azaltarak beslenme stresine neden olur (Higes ve diğerleri, 2007). Diğer taraftan, Fries ve diğerleri (2010), *N. ceranae* ve *N. apis*'in virülansını incelemişler, spor sayılarına ve arı ölümlerine dayalı olarak iki tür arasındaki virülansta çok az fark bulunmuştur. Bu nedenle, *N. ceranae*'nin *N. apis*'e kıyasla virülansını çevreleyen tartışmalar devam etmektedir (Mendoza ve diğerleri, 2017).

Bu iki türden ayrı olarak Wilson ve Burke 1970 yazında Ontario, Algoma Bölgesi, Bruce Mines bölgesinde toplanan *Choristoneura conflictana* larvalarını incelerken bir mikrosporid patojenin varlığını ortaya çıkarmışlardır. Patojenin, mikrosporidinin her bir sporontu bir spor oluşturduğu için, bu mikrosporidia *Nosema* cinsine yerleştirilmiştir. Bu yeni bir mikrosporidiyen türü olarak kabul edilmiş ve Dr. H. M. Thomson'ın anısına *N. thomsoni* adı verilmiştir. Yine 2017 yılında Chemurot ve diğerleri tarafından Uganda’da bal arılarında yapılan çalışmada mikrosporidinin yeni bir türünün varlığı tespit edilmiş ve Prof. Dr. Peter NEUMANN’ ı onurlandırmak için bu yeni tür *N. neumanni* olarak tanımlanmıştır.

* + 1. **Nosematosis Hastalığı Etkenlerinin Etiyolojisi**

*Nosema* cinsinde yer alan mantarların etiyolojisi ve taksonomisi aşağıdaki gibidir.

Alem: Mantarlar

Şube: Mikrosporidia

Sınıf: Dihaplophasea

Dizi: Dissociodihaplophasida

Aile: Nosematidae

Cins: *Nosema*

Tür: *N. ceranae*, *N. apis, N. thomsoni* ve *N. neumanni*

*Nosema* cinsinde yer alan hastalık etkenleri hücre içinde çoğalıp gelişebilen mantarlar sınıfında yer alırlar. *Nosema* cinsindeki *N. apis* ilk kez Zander (1909) tarafından Batı bal arılarında (*Apis mellifera*) tespit edilmiştir. Fries (2010) ise 1994 yılında *Apis cerana* olarak tanımlanan Doğu bal arılarında (*Apis cerana* Fabricus) *N. apis*’e benzer bir mikrosporidia olan *N. ceranae*’yı tanımlamıştır (Fries, 2010). Hastalık etkenlerinin spor oluşturma yetenekleri üst düzeyde olup genelde de doğada spor formunda bulunmaktadır.  *Nosema apis* ve *N. ceranae* sporları temelde ayırt edilemezler. Işık mikroskobu kullanarak iki tür arasında ayrım yapmak genellikle mümkün değildir ve tanı için elektron mikroskobu veya polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve jel elektroforezi ile görselleştirme kullanılmalıdır (Fries ve diğerleri, 1996; Huang ve diğerleri, 2007). Elektron mikroskobu kullanılarak yapılan görüntülemelerde spor büyüklüğü ve polar filamentlerinin farklılıkları ortaya konulmuştur. *Nosema apis*’in sporları oval şekilli, 3 - 6 µm uzunluğunda, 2 - 4 µm genişliğinde ve 30’dan fazla polar filament sarmalı bulunmaktadır. *Nosema ceranae*’nin sporları ise daha küçük olarak 2,4 - 4,5 µm uzunluğunda, 2.3 – 3 µm genişliğinde ve polar filament sarmalları 20 - 23 kezdir (Fries ve diğerleri, 1996). Wilson ve Burke tarafından 1970 yılı yazında tespit edilen *N. thomsoni* de görülen en küçük şizontlar çekirdeksiz ve çift çekirdekli, spherikal ve 2.0 - 3.5 µm çapındadır. En son tespit edilen *N. neumanni’*de,transmisyon elektron mikroskobuyla yapılan incelemede, bal arılarını enfekte ettiği bilinen türlere kıyasla daha küçük (uzunluk: 2.36 ± 0.14 µm ve genişlik: 1.78 ± 0.06 µm; n = 6) ve daha az polar filamente (10 - 12) sahip tipik mikrosporid sporları bulunur (Chemurot ve diğerleri, 2017).

*Nosema* türleri bazı bilimsel çalışmalarda *Vairimorpha* olarak da ifade edilir (Punko ve diğerleri, 2010; Zhang ve diğerleri, 2021; Braglia ve diğerleri, 2021; Aydoğan ve diğerleri, 2021; Parella ve diğerleri, 2024). En son, Tokarev ve diğerleri (2020) arıları (Anthophila, Hymenoptera) enfekte eden *Nosema* türlerini yeni *Vairimorpha* cinsinin altına yerleştirmiştir.

* + 1. ***Nosema* Türlerinin Yaşam Döngüsü ve Çoğalması**

Yetişkin arılar, kontamine su ve yiyeceklerle ya da kovanları temizlerken sporlarla temas ettiğinde enfeksiyonu alırlar. Spor, orta bağırsağa veya ilium'a girdiğinde uyku halinden çıkar ve çimlenmeye başlar. Spor, arka vakuolün iç basıncını arttırmak için ozmotik basıncı kullanır. Bu, arka vakuolün boyutunun genişlemesine ve polar filamanın dışarı atılmasına neden olur. Polar filaman hipodermik bir iğne gibi davranır ve sabitleme diskini kullanarak konakçı bağırsağın yakındaki bir epitel hücresinin zarına nüfuz eder (Keeling ve Fast, 2002). Sporoplazmadan gelen enfektif materyal içi boş polar filaman boyunca akar ve bal arısının bağırsak epitel hücresinin sitoplazmasında biriktirilir (Fries ve diğerleri, 1996). Sporoplazmanın konakçı hücreye girmesinden sonra olgunlaşarak meronta dönüşür ve 24 saat içinde merozoitlere bölünür (Delbak ve Polonais, 2008; Goblirsch, 2018). Birkaç bölünmeden sonra merozoitler iki sporoblasta bölünür. Sporoblastlar daha sonra yeni sporlara olgunlaşarak 36 saat gibi kısa süre içerisinde gelişir (Delbak ve Polonais, 2008; Goblirsch, 2018). Olgun sporlar hücre duvarını parçalayarak bağırsağa geri salınır ve burada diğer epitel hücrelerini enfekte edebilir veya dışkıyla dışarı çıkabilirler (Keeling ve Fast, 2002; Goblirsch, 2018). Bu genellikle hücrenin ilk enfeksiyonundan altı ila on gün sonra gerçekleşir. Spor çimlenmesi aynı zamanda enfekte olmuş bir konakçı hücrenin içinde de gerçekleşebilir, bu hücredeki spor sayısını artırabilir veya komşu hücreleri enfekte edebilir (Delbak ve Polonais, 2008; Goblirsch, 2018). Mitokondrisiz primitif ökaryotlar olan *Nosema*’lar, prokaryotlarınkine benzeyen ribozomları ve sahip oldukları polar filamentin spor dışına ani çıkışı ile konak hücreye invaze olması itibariyle ökaryot canlılar arasında eşsizdir. Sporların liyofilizasyon ve mikrodalgaya dirençli, donmaya kuraklıktan çok daha dayanıklı oldukları bildirilmiştir (Delbak ve Polonais, 2008).

*Nosema* sporlarında germinasyon süreci ve genel yaşam döngüsü, *Nosema*'nın her iki türünde de temelde aynıdır (Keeling ve Fast, 2002). Bununla birlikte, bir fark, sıcaklık aralığı toleransıdır. *Nosema ceranae* sporları, kısa süre derin dondurucuda veya daha düşük sıcaklıklarda kaldıktan sonra canlılıklarını kaybederken, *N. apis* sporları kaybetmez (Fries, 2010; Genersch, 2010). Bu, *N. ceranae*'nin daha sıcak ortamlarda, *N. apis*'in ise daha soğuk ortamlarda daha iyi çoğalabildiği sonucunu doğurmuştur (Fries, 2010; Genersch, 2010). Martín-Hernández ve diğerleri (2009), *Nosema ceranae*'nin *N. apis* çoğalmasının hiç görülmediği yüksek sıcaklıklarda artabileceğini göstermiştir. Ayrıca, test edilen tüm sıcaklıklarda, *N. ceranae*'nin *N. apis*'ten daha fazla spor ürettiğini, bazen miktarın iki katına çıktığını da ifade etmektedirler (Martín-Hernández ve diğerleri, 2009). *Nosema ceranae*'nin genellikle daha sıcak ortamlarda daha iyi çoğalabildiği gerçeğine rağmen, *N. ceranae*'nin dünya çapında *N. apis*'in yerini aldığı ve genellikle baskın olan veya bulunan tek tür olduğu yönündeki pek çok çalışma bulunmaktadır (Klee ve diğerleri, 2007; Martín-Hernández ve diğerleri, 2007; Williams ve diğerleri, 2008; Guzmán-Novoa ve diğerleri, 2011; Hatjina ve diğerleri, 2011; Chen ve diğerleri, 2012; Roudel ve diğerleri, 2013; Teixeira ve diğerleri, 2013). Matheson (1993) tarafından hazırlanan dünya arı sağlığı raporu, *N. apis*'in dünya çapında neredeyse her yerde bulunduğunu bununla birlikte, bunun 1994'te *A. cerana*'da *N. ceranae*'nin keşfinden önce olduğu düşünülürse (Fries ve diğerleri, 1996) ve burada belirtilen çok sayıda kanıtın ışığında, Matheson (1993) tarafından rapor edilen çoğu *Nosema* enfeksiyonu vakasının aslında *N. ceranae* olması muhtemeldir.

* + 1. **Hastalığın Epidemiyolojisi**

*Nosema apis* uzun zamandır Avrupa bal arısı, *Apis mellifera*'nın bir paraziti olarak bilinirken, *N. ceranae*'nin ilk olarak Asya bal arısı, *Apis cerana*'yı (Fries ve diğerleri, 1996) enfekte ettiği bilinmektedir. 2006 yılında, Higes ve diğerleri *N. ceranae*'nin Avrupa'da *A. mellifera*'yıda enfekte ettiğini tespit ederek bildirmiştir. Son zamanlarda, Amerika ve Asya'da *N. ceranae* tespit edilmiştir (Chauzat ve diğerleri, 2007; Cox-Foster ve diğerleri, 2007; Huang ve diğerleri, 2007; Klee ve diğerleri, 2007; Paxton ve diğerleri, 2007; Chen ve diğerleri, 2008; Williams ve diğerleri, 2008; Chen ve diğerleri, 2009). *Apis mellifera*'daki *N. ceranae*'nin oluşumu, dünyadaki bal arısı araştırmacılarının dikkatini çekmiştir. Çünkü kanıtlar, *N. ceranae*'nin Avrupa ve ABD'deki yüksek koloni kayıplarına potansiyel olarak katkıda bulunduğu anlamına gelmektedir (Koloni Çökmesi Bozukluğu, CCD olarak da bilinir) (Martín-Hernández ve diğerleri, 2007; Higes ve diğerleri, 2008)0. Şu an Avrupa bal arılarında *N. ceranae*, *N. apis*'den daha sık görülen bir enfeksiyondur (Chen ve diğerleri, 2013). Bu iki mikrosporidi arasındaki epidemiyolojik farklılıklar *N. cerana*'nın *N. apis* üzerindeki yükselişini destekleyebilir. Örneğin, *N. ceranae*, *Apis koschevnikovi* (Fries, 2011), *Apis florea* (Suwannapong ve diğerleri, 2010), *Apis dorsata* (Chaimanee ve diğerleri, 2010) ve bazı Arjantinli bumble arı türleri (Plischuk ve diğerleri, 2009), dahil daha geniş bir yelpazede yer aldığı için, *N. apis* için daha az konak gibi görünmektedir. Ayrıca, enfeksiyonun tespit edilebildiği mevsimle ilgili farklılıklar bulunmuştur. Bu bağlamda, *N. apis* enfeksiyonları, ılıman iklimler ve mevsimlik örüntülerle ilişkilendirilmiştir, yaz mevsiminde neredeyse hiç tespit edilmemiştir, ancak sonbaharda küçük bir tepe ve ilkbaharda daha güçlü bir tepe noktası vardır. *Nosema apis*’in aksine, *N. ceranae*’nin bu mevsimselliğe sahip olmadığı ve bazı literatürlerde yıl boyunca etkili olduğu görülmüştür (Martín-Hernández ve diğerleri, 2007; Giersch ve diğerleri, 2009; Tapaszti ve diğerleri, 2009). Nitekim, son zamanlarda *N. ceranae*'nin Avrupa bal arılarının bazı popülasyonlarında *N. apis*’in yerini aldığı düşünülmüştür. Bu ifade, aynı konağı enfekte eden mikrosporidia arasında böyle bir yer değiştirmeyi bildiren tariflerle tutarlıdır (Solter ve diğerleri, 2002; Solter ve Becnel, 2003; Vizoso ve Ebert, 2005). Ne var ki, *N. apis*' ile *N. ceranae*'nin *A. mellifera*'da yer değiştirmesini destekleyen veriler olmasına rağmen (Klee ve diğerleri, 2007; Chen ve diğerleri, 2008; Martín-Hernández ve diğerleri, 2011; Yoshiyama ve Kimura, 2011), bazı ülkelerde bu çok açık değildir (Gisder ve diğerleri, 2010).

2017 yılında Chemurot ve diğerleri tarafından Uganda’da yapılan çalışmayla tespit edilen yeni tür olan *N. neumanni* n. sp için pozitif örnek oranının doğu kesiminde yağışlı mevsimde, batı kesiminde kurak mevsimde ama genel olarak, kurak mevsimde yağışlı mevsime göre daha yüksek oranda gözlemlendiği ifade edilmektedir. Yapılan bu çalışmada *N. neumanni* yoğunluğunun *N. apis* ve *N. cerenae*’den fazla olduğu bildirilmiştir (Chemurot ve diğerleri, 2017).

Türkiye’de *N. apis*’in varlığı ile ilgili tanımlama ilk olarak Tutkun ve İnci tarafından 1992 yılında bildirilmiştir (Uygur ve Girişgin, 2008). Daha sonraki yıllarda hastalıkla ilgili farklı bölgelere ait veriler araştırıcılar tarafından bildirilmiştir. Günümüze kadar Türkiye’de Nosematosis’in yaygınlığına yönelik mikroskobik olarak yürütülen çalışmalarda Elazığ’da % 5 - % 8.77 (Şimşek ve diğerleri, 2001; Şimşek, 2005); Kars’da % 15.74 (Topçu ve Arslan, 2004); Bingöl’de % 38.5 (Kutlu ve Ekmen 2003); Bursa’da % 24 - 26.4 (Aydın ve diğerleri, 2001; Çakmak ve diğerleri, 2003); Türkiye genelinde yapılan başka bir çalışmada % 14 (Aydın ve diğerleri, 2005) oranlarında *Nosema* etkenlerine rastlandığı bildirilmiştir. Ülkemiz bal arılarındaki *Nosema* türünün belirlenmesi yönünde yapılmış olan moleküler çalışmalarda *N. ceranae* ve *N. apis* varlığı 2010 yılı içinde 3 farklı araştırıcı tarafından bildirilmiştir (Ütük ve diğerleri, 2010; Muz ve diğerleri, 2010; Whitaker ve diğerleri, 2011). Nosematosis hastalığı, daha önce yapılan bir çalışmada Muğla ilinde varlığı bildirilmiş ancak tam anlamıyla epidemiyolojik verileri ortaya konmamıştır (Ütük ve diğerleri, 2016). Aydın ilinde yürütülen bir çalışmada da *Nosema* prevalansı % 35.7 olarak tespit edilmiş ve etken tür tanımlaması sonucunda tüm örneklerin *N. cerenae* türü ile enfekte olduğu belirtilmiştir (Pekağırbaş ve diğerleri, 2021).

* + 1. **Hastalığın Patojenitesi**

Konağın besin dengesini değiştiren *Nosema* etkenlerinden *N. ceranae*’nin bal arılarında yarattığı enerji stresi *N. apis*’e oranla daha yüksektir. *N. ceranae N. apis*’e kıyasla çok daha hızlı gelişmekte ve benzer sürede çok daha fazla barsak epitel hücresini enfekte ederek daha fazla sayıda spor oluşturmaktadır. Diğer taraftan, *N. ceranae*’nin *N. apis*’in aksine sadece ventrikül epitelinde bulunmayıp, malpigi tubulleri, hipofaringeal bezler, tükürük bezleri, hemolenf, sinir doku, kraliçe yumurtalığı ve yağ dokuda da bulunması bal arılarında klinik bir bulgu olmaksızın ölümlere yol açtığı bildirilmektedir (Mayack ve Naug, 2009; Fries, 2010; Genersch, 2010; Gisder ve diğerleri, 2010; Traver ve diğerleri, 2012; Huang ve Solter, 2013). *N. ceranae* ile ilgili bir başka husus ise bu etkenlerin homeostazisi sürdüren genleri baskılayarak, barsaklarda gerçekleşmesi gereken rutin rejenerasyonu engellediği ve bu durum neticesine bağlı olarak erken ölümlerin ortaya çıkması durumudur (Dussaubat ve diğerleri, 2012).

*Nosema ceranae* ile enfeksiyonun bir başka etkiside, işçi arıların sağlıklı arılara göre daha genç yaşta yiyecek aramaya başlamasına neden olmasıdır (Dussaubat ve diğerleri, 2013; Martín-Hernández ve diğerleri, 2007). Yiyecek arama davranışına geçiş iki faktör tarafından kontrol edilir: juvenil hormon (JH) ve yumurta sarısı proteini vitelogenin (Vg). JH, böceklerin olgunlaşmasından sorumludur ve genç arıların hemolenflerinde düşük konsantrasyonlarda bulunur. Hemolenfteki JH seviyeleri yükselmeye başladığında, arı kovan dışında yiyecek aramaya başlayacaktır (Goblirsch ve diğerleri, 2013). Vg sadece dişilerde bulunan bir proteindir. Neredeyse tüm yumurtlayan türlerde yumurta sarısı proteininin öncüsüdür. Arılarda Vg, bağışıklık sisteminde rol oynar ve antioksidan özelliklere sahiptir (Goblirsch ve diğerleri, 2013). Vg öncelikle genç arıların yağlı vücutlarında bulunur. Arılar yaşlandıkça ve yiyecek aramaya başladıklarında, JH'deki artışla birlikte Vg seviyeleri düşer. *Nosema ceranae* ile enfekte olmuş arıların hemolenflerinde önemli ölçüde daha yüksek JH seviyeleri ve daha düşük Vg seviyeleri vardır (Goblirsch ve diğerleri, 2013). JH ve Vg'deki değişiklik, enfekte arıların daha erken yiyecek aramaya başlamasına ve dolayısıyla erken ölümlere neden olur (Dussaubat ve diğerleri, 2013; Martín-Hernández ve diğerleri, 2007). *Nosema ceranae* ile enfeksiyonun diğer bir etkisi de enfekte arıların daha kısa yiyecek arama uçuşlarına neden olmasıdır (Dussaubat ve diğerleri, 2013; Dosselli ve diğerleri, 2016). Enfekte arıların besin emilimi bozulduğundan ve etkenler konakçılarından büyük miktarda enerjiyi tükettiğinden, yiyecek arama gezilerinde harcayacakları enerji miktarı önemli ölçüde azalmaktadır. Buda daha kısa yiyecek arama gezileri, daha yüksek besin talepleri ile birleştiğinde daha az nektarın depolanmasına neden olur ve bu nedenle bal üretimini etkiler (Dussaubat ve diğerleri, 2013; Dosselli ve diğerleri, 2016). Ek olarak, *N. ceranae* ile enfeksiyon, daha fazla enfekte arının yiyecek arama sırasında kovana dönememesine neden olur. Bunun nedeni, *N. ceranae* ile enfekte toplayıcıların sağlıklı arılardan önemli ölçüde daha kısa yaşamaları olabilir (Dussaubat ve diğerleri, 2013). Bu enfekte olmuş bireyler koloninin diğer üyelerini enfekte edemediğinden kovan için faydalı olabilir, ancak ciddi vakalarda kovanın nihai popülasyonunun azalmasına neden olabilmektedir (Botías ve diğerleri, 2013; Martín-Hernández ve diğerleri, 2007).

* + 1. **Klinik Belirtiler**

Enfeksiyonun başlangıcı klinik olarak genellikle fark edilmez. Enfekte arıların orta barsak epitelleri zarar gördüğünden polenlerini ve gıdalarını sindiremezler. Hasta arılar açlık hissederler, fazla gıda alırlar ancak bunlardan yararlanamazlar ve barsakları gıda ile dolarak şişer, hareketleri azalır. Hasta arılarda etkenlerin yüküne bağlı olarak zaman içerisinde uçamayan ve yürüyen arılar göze çarpar. Akabinde arılarda yüreyememe, son zamanlarda ise felç tablosunu müteakip ölüm göze çarpar. Bal arılarında dışkılama hiçbir zaman kovan içerisinde olmamasına rağmen (Bailey, 1955) özellikle *N. apis* ile enfeksiyonlarda kovan üst kapağı ve uçuş tahtasında, enfeksiyon yükünün yüksek olduğu durumlarda ise kovanın tamamında hatta çerçeve yüzeylerinde bile ishalli dışkıya rastlanmaktadır. *Nosema cerenae* enfeksiyonlarında ise *N. apis* enfeksiyonlarının aksine ishal dikkati çekmemekte (Mayack ve Naug, 2009) ve arılarda tipik klinik bir bulgu şekillenmeden özeelikle kovan dışında ölümler göze çarpmaktadır (Higes ve diğerleri, 2007; Paxton ve diğerleri, 2007; Chen ve diğerleri, 2009; Forsgren ve Fries, 2010).

Hücresel düzeyde, *Nosema* ile enfekte olmuş epitel hücreleri, sağlıklı epitel hücrelerinde bulunan enzimleri veya zimojenleri (enzim öncüleri) içermez, bu da onların ölü olduklarını veya artık işlevsel olmadıklarını ve sindirim enzimleri ürettiklerini gösterir (Liu, 1984). Enfeksiyon sonuçta epitel hücrelerinin dejenerasyonuna yol açarak enerji stresi ve zayıf besin emilimini şiddetlendirir (Higes ve diğerleri, 2007; Martín-Hernández ve diğerleri, 2011; Aufauvre ve diğerleri, 2014). *Nosema* enfeksiyonu aynı zamanda orta bağırsak dışındaki doku ve organları da etkiler. *Nosema* enfeksiyonu, hipofaringeal bezlerin zayıf gelişimine ve sonunda dejenerasyonuna neden olarak arı sütü üretimini ve bakıcı arı fonksiyonlarını engeller (Martín-Hernández ve diğerleri, 2007; Di Pasquale ve diğerleri, 2013). Kraliçelerde *Nosema* enfeksiyonu çiftleşme başarısında düşüşe neden olabilir ve yumurtalar sıklıkla pupa evresinde ölür (Imhoof ve Schmid-Hempel, 1999; Martín-Hernández ve diğerleri, 2007). Bu birleşik etkilerin bir sonucu olarak, *Nosema* enfeksiyonu, *A. mellifera*'nın ömrünü önemli ölçüde kısaltır (Imhoof ve Schmid-Hempel, 1999; Martín-Hernández ve diğerleri, 2011; Dussaubat ve diğerleri, 2012).

*Nosema ceranae* enfeksiyonunun *A. mellifera* üzerinde daha kısa bir yaşam süresine katkıda bulunan bir diğer etkisi de yiyecek arama davranışının erken başlamasıdır (Martín-Hernández ve diğerleri, 2007; Dussaubat ve diğerleri, 2013). Yiyecek arama davranışının başlangıcı, bir dizi farklı fizyolojik ve kovan içi faktör tarafından kontrol edilir. Ancak önemli gibi görünen birbiriyle yakından ilişkili iki faktör dolaşımdaki juvenil hormon (JH) ve vitellogenin (Vg) seviyeleridir (Goblirsch ve diğerleri, 2013). Juvenil hormon böcek gelişimi ve olgunlaşmasının önemli bir düzenleyicisidir (Goblirsch ve diğerleri, 2013). Vitellogenin, çeşitli işlevlere sahip, yalnızca dişilere özgü bir proteindir. Uygun yumurta gelişimi için önemli olan bir yumurta sarısı öncü proteinidir ancak aynı zamanda bal arısının bağışıklık tepkisinde de önemli bir rol oynar, antioksidan özelliklere sahiptir ve bir lipit taşıyıcısı ve besin rezervi olarak hizmet eder (Alaux ve diğerleri, 2011; Goblirsch ve diğerleri, 2013; Chaimanee ve diğerleri, 2014). Yeni meydana gelen genç arıların yağlı vücutlarında yüksek düzeyde Vg bulunur ve JH'nin hemolemf titreleri düşüktür. Arılar yaşlandıkça Vg seviyeleri (ve ilgili yağ vücut lipit depoları) azalır ve JH titreleri artar, bu da yiyecek arama davranışının tetiklenmesine yol açar (Goblirsch ve diğerleri, 2013; Holt ve diğerleri, 2013). *Nosema ceranae* ile enfekte olmuş arılarda JH titrelerinin sürekli olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (Ares ve diğerleri, 2012; Goblirsch ve diğerleri, 2013). Vg üzerindeki etki ise her zaman bu kadar net değildir ancak başlangıçta *N. ceranae* enfeksiyonu ile azaldığı, enfeksiyondan daha sonra bir bağışıklık tepkisi uyarıldıkça arttığı gösterilmiştir (Antúnez ve diğerleri, 2009; Goblirsch ve diğerleri, 2013). Enfekte olmuş kraliçeler, işçilere kıyasla daha erken ve daha güçlü bir bağışıklık tepkisi geliştirebilmektedir ve Vg seviyeleri başlangıçta artar ve enfeksiyonun ilerleyen zamanlarına kadar düşmez (Alaux ve diğerleri, 2011; Chaimanee ve diğerleri, 2014). Bununla birlikte genel etki, JH titrelerinde erken bir artış ve yağ gövdesindeki Vg ve lipit depolarında bir azalma olup, erken yiyecek arama davranışına yol açmaktadır (Martín-Hernández ve diğerleri, 2007; Dussaubat ve diğerleri, 2013).

2017 yılında Chemurot ve diğerleri tarafından Uganda’da yapılan çalışmayla tespit edilen yeni tür olan *N. neumanni* n. sp için klinik belirtilerin tespiti için yeni çalışmaların yapılması tavsiye edilmektedir.

* + 1. **Tanı**

Hastalığın tanısında, inspeksiyonla makroskobik veya mikroskobik tanı öne çıkmakla beraber, serolojik ve moleküler olarak da tanı konabilmektedir (Ütük ve diğerleri, 2016).

* + - 1. **İnspeksiyonla Makroskobik Tanı**

Makroskobik olarak en dikkati çeken bulgu, *Nosema* ile enfekte arıların ventriküllerinin şişkin, solgun ve/veya süt beyazı renkte ve boğumlarının belirsiz olmasıdır. Sağlıklı bir arının, son abdomen halkasının ucunda yer alan iğne kısmından bir penset yardımıyla sindirim sistemi çıkarılıp ventrikülüsleri muayene edildiğinde, bağırsak ventriküllerinin şeffaf - kahverengi renkte ve dairesel boğumları rahatlıkla görülebilirdir (Zeybek,1991; Aydın, 1994; Girişgin, 2017). Ancak bu yöntemin güvenilirliği oldukça düşük kabul edilir.

* + - 1. **Mikroskobik Tanı**

*Nosema* türleri ile enfeksiyonlarda hastalık düzeyinin belirlenmesinde, hazırlanan homojenatlar için Dünya Hayvan Sağılığı Örgütü (OIE) Uygulama kılavuzunun (2008) belirtmiş olduğu yöntem kullanılmaktadır. Bu bağlamda, çalışılacak olan arılıkları temsilen laboratuvara her bir arılıktan 50 - 100 bal arısı örneği getirilip, içinden 50 bal arısı örneğinin abdomeni çıkartılarak 10 ml distile su ile ezilir. Elde edilen bu süspansiyondan kaba partiküllerinin ayrıştırılması için bir süzgeç ya da gazlı bezden yararlanılarak 15 ml’ lik falcon tüplere alınır. Bu falkon tüpleri içine ayrıştırılmış olan süzüntüler 3 dk. süreyle 800G’ de santrifüj edilir. Santrifüj sonrasında üst sıvı atılarak, tüpün alt kısmında kalan pelletin üzerine 10 ml saf su ilave edilir (OIE, 2008). Tüpler karıştırıldıktan sonra oluşan karışımdan küçük bir damla alınarak lam – lamel arasına konur ve ışık mikroskobu altında 40’lık objektifte (×40 büyütmede) spor varlığı yönünden incelenir.

* + - 1. **Boyama**

Bu yöntemde mantarları boyama özelliğine sahip Safranin ve Nigrosin boyama yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Boyama sonucunda *Nosema* spp. kırmızı, maya-mantar ise maviye boyanır.

* + - 1. **Serolojik Tanı**

Dipstick testi *N. ceranae* için spesifik olup düşük düzeydeki enfeksiyonlarda başarıyla çalışmaktadır (Aronstein ve diğerleri, 2011; Aronstein ve diğerleri, 2013).

* + - 1. **Moleküler Tanı**

Genom düzeyinde, iki tür arasında birtakım farklılıklar vardır. *Nosema ceranae* genomu, her kromozomda rRNA genleri içerir (Cornman ve diğerleri, 2009). *Nosema apis* genomu ayrıca çok sayıda rRNA gen kopyası içerir, ancak bunlar, diğer ökaryotlarda görülen ancak *Nosema*'nın diğer türlerinde olmayan ardışık tekrarlar halinde düzenlenmiştir (O'Mahony ve diğerleri, 2007; Higes ve diğerleri, 2013). Filogenetik olarak *N. ceranae*, yaban arısı paraziti *N. bombi* ile *N. apis*'ten daha yakın akrabadır (Fries, 2010; Li ve diğerleri, 2012). *N. bombi*'ye benzer şekilde *N. ceranae*, *N. apis*'ten çok daha geniş bir konak aralığına sahiptir (Martín-Hernández ve diğerleri, 2012). *Nosema* türlerinin ayırıcı tanısında *N. apis* ve *N. ceranae*'nin kısmi 16srRNA gen bölgesini çoğaltan türe özgü primer çiftleri (321APIS ve 218MITOC) (Martín-Hernández ve diğerleri, 2007) sıklıkla kullanılmaktır. *N. ceranae* ve *N. apis*’in Türkiye’deki ilk ayırıcı moleküler tanısı 2009 yılında PCR-RFLP metoduyla (Muz ve diğerleri, 2010) yapılmıştır. PCR metodu spor dışı formlar olan vejetatif geçiş evresindeki etkenlerin tür ayrımlarının yapılmasında altın standart olarak kabul edilmektedir (Chen ve diğerleri, 2009).

* + - 1. **Elektron Mikroskobik Tanı**

Polar filamentin sarım sayısı *N. apis, N. ceranae* ve *N. neumanni*’nin elektron mikroskobik ayırıcı tanısında taksonomik bir ölçü olarak bildirilmiştir (Fries, 2010). *N. ceranae*’nın 18 - 21 adet (Chen ve diğerleri, 2009), *N. apis*’in 20 - 23 adet (Fries, 2010) ve *N. neumanni*’nin 10 - 12 adet (Chemurot ve diğerleri, 2017) filament yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir.

* + - 1. **Hücre Kültürü ve Hibridizasyon**

*Nosema* türlerinin vejetatif formu, lepidoptera takımında yer alan *Lymanteria dispar* türüne ait IPL-LD-65Y heterolog hücre hatlarında, türe özgü olarak florasan in-situ hibridizasyon (FISH) tekniği ile gösterilebilmekte, meragonial evredeki klasik iğ şeklindeki merontların yanı sıra yuvarlak, oval veya pleiomorfik şekillerde tespit edilebilmektedir. Hibridizasyonda florasan işaretli özgün oligonükleotidler ve florasan mikroskopisi kullanılmaktadır.

* + 1. **Diğer Bal Arısı Hastalıkları ile *Nosema*’nın İlişkisi**

Son yıllarda ciddi koloni kayıpları, bal arısı *Apis mellifera*'yı etkilemiştir. Kapsamlı araştırmalara rağmen, tek bir ana faktör henüz tanımlanmamıştır. Bunun yerine, faktörler arasındaki etkileşimler önemli bir rol oynayabilirmiş gibi görünür. Patojen - patojen etkileşimleri, ektoparazitik akar vektörü, *V.* *destructor* ve ilişkili virüsler (ör. Deforme olmuş kanat virüsü (DWV), (Shen ve diğerleri, 2005) önemli etkileşimler olarak bilinmektedir. Aynı şekilde, *N. ceranae* ve İsrail akut felç virüsü (IAPV) arasında bir ilişki bulunmazken, *N. apis* ve Filamentöz virüs (FV), Arı virüsü Y (BVY) ve Siyah kraliçe hücre virüsü (BQCV) gibi çeşitli bal arısı virüsleri arasında sinerjistik etkiler bildirmiştir (Cox-Foster ve diğerleri, 2007; Oğuz ve diğerleri, 2017). Bu araştırmalarda, arıların farklı vücut bölgelerindeki Deforme olmuş kanat virüsü (DWV) arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu, bal arınının farklı vücut bölgelerinde *N. ceranae* ve Deforme olmuş kanat virüsü (DWV) arasındaki ilişkilerin, arıların orta bağırsağındaki iki patojen arasındaki antagonistik etkileşimler için korelasyon kanıtı sağlamaktadır (Costa ve diğerleri, 2011). Siyah kraliçe hücre virüsü (BQCV) epidemiyolojisi genellikle arıların protozoon hastalığı olan *Nosema* enfeksiyonu ile ilişkilidir. Siyah kraliçe hücre virüsü (BQCV) yoğunluğunun ilkbahar ve yaz aylarında arttığı ve *Nosema* spp. ile enfekte olan yetişkinlerde daha hızlı çoğaldığı görülmüştür. Son zamanlarda, özellikle uluslararası çalışmalarda, arı virüslerinin koloni çöküş olaylarının çoğunda bir rol oynadığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, çöküşün gözlendiği bal arısı kolonilerinin viral ve parazit patojenlerinin eşzamanlı enfeksiyon olasılığı daha yüksek bulunmuştur (Goblirsch, 2018).

* + 1. **Tedavi**

1950'lerin başında, *Aspergillus fumigatus* mantarından elde edilen doğal bir mikotoksin olan fumagillin (disiklohekzilamin formunda), *Nosema’*nın aktif formlarına karşı oldukça etkili bulunmuş ve ilk olarak *A. mellifera*'da *N. apis* enfeksiyonu için potansiyel bir tedavi olarak test edilmiştir (Katznelson ve Jamieson, 1952). Preperat haline getirilen ticari ürünlerin her ikisi de (Fumagilin-B® ve Fumidil-B®) disikloheksilamin (DCH) tuzu olarak terapötik fumagillin içerir. Bu, her iki bileşikte de (fumagillin ve DCH), ticari formülasyonlardan birini kullanırken eş molar miktarlarda uygulanmaktadır. Fumagilin-B® (ve eşitlikçi Fumidil-B®), bal arısındaki *N. apis* enfeksiyonlarının kontrolünde etkili olduğu tespit edildiğinde fumagillinin keşfinden beri hem *N. apis* hem de *N. ceranae*'yi tedavi etmek için sürekli olarak kullanılmıştır (Williams ve diğerleri, 2008; Borges ve diğerleri, 2020). Çalışmalarda, arı ölümlerini ve spor sayısını azaltmada etkili olduğu ve kraliçeler için toksik olmadığı veya yavru üretimi veya gelişimi üzerinde bir etkisi olmadığı belirtilmiştir (Katznelson ve Jamieson, 1952; Webster, 1994). Sporlar fumagillin ile inkübe edildiğinde, enfektivitede bir azalma görülmemiş olup, bu durumunda fumagillinin parazitin sadece vejetatif aşamalarına karşı etkili olduğunu düşündürmüştür (Katznelson ve Jamieson, 1952). Sonrasında Fumagillin, 60 yılı aşkın bir süredir *Nosema* enfeksiyonu için kayıtlı tek tedavi olarak kalmıştır (Borges ve diğerleri, 2020). *A. mellifera*'da *Nosema* enfeksiyonu için farklı bir tedavi bulma girişiminde, Šichtová ve diğerleri (1993), *Streptomyces griseolus* ve *S. incarnatus*'tan Sinefungin antibiyotiğini test etmişlerdir. Sonuçta, *Nosema* etkenlerine karşı etkili olduğunu ancak fumagillin'den daha toksik olduğunu bulmuşlardır. Benzer şekilde, Gisder ve Genersch (2015), in vitro olarak *N. ceranae*'ye karşı bir dizi antibiyotiği test etmişler, sadece metronidazol ve tinidazol antibiyotiklerinin etkili olduğu ortaya koymuşlar, ancak her ikisinin de sitotoksik olduğunu ifade etmişlerdir.

Cho ve diğerleri (2022), yaptıkları çalışmada Paromomisinin, *Vairimorpha cerenae (Nosema cerenae)* enfeksiyonunun şiddetini düşürdüğünü ifade etmişlerdir. Natürel bir aminoglikozit antibiyotik olan Paromomisin, *Streptomyces rimosus* tarafından üretilen ve ribozom küçük alt biriminin A bölgesine bağlanarak ökaryot ve prokaryot bakterilere tesir edebilen bir bileşiktir. Yapılan çalışmada, Paromomisin, sakkoroz çözeltisinde 0,25 – 1 mg/ml doz aralığında 4 gün süreyle uygulanmıştır. Bu çalışma neticesinde, sadece tedavi dozlarında *Nosema* etkenlerine karşı güçlü bir yanıt elde edilirken aynı anda konakta aşırı stres oluşturduğu belirlenmiş ve tedavi amaçlı kullanımı önerilmemiştir (Cho ve diğerleri, 2022).

Parella ve diğerleri (2024) yaptıkları çalışmada, mikrosporidaların -DNA tamir proteinlerini kodlayan azaltılmış sayıda gene sahip olduğunu gösteren bazı bulgular nedeniyle- DNA’ya zarar veren ürünlerle tedaviye hassas olabileceği düşüncesinden yola çıkarak Bleomisin (DNA’ya zarar verdiği için, sakkaroz çözeltisinde 0.153 - 1.25 µg / ml aralığında 4 gün) kullanmış ve *Vairimorpha* (*Nosema*)’yı azalttığını ortaya koymuşlardır. Yine bu çalışmada Bleomisin etken maddesinin arılarda oluşturduğu toksik etkiler nedeniyle tedavide kullanımını kısıtlayabileceğini ifade etmişlerdir (Parella ve diğerleri, 2024).

Tedavi amacıyla denenen bir başka çalışmada, *Nosema*'nın esas olarak bağırsakta yaşadığı göz önüne alınarak, etken maddeyi arılara beslenen şeker şurubunda karıştırmak suretiyle oral olarak uygulanan bir dizi doğal tedaviden biri olan Nozevitin, arının mide pH'ını düşük tutmaya çalışarak midedeki besin maddelerinin emilmesi için zararlı olan sertleşmesini önleyerek iyileşmeyi hızlandırdığı da bildirilmiştir (Higes ve diğerleri, 2014).

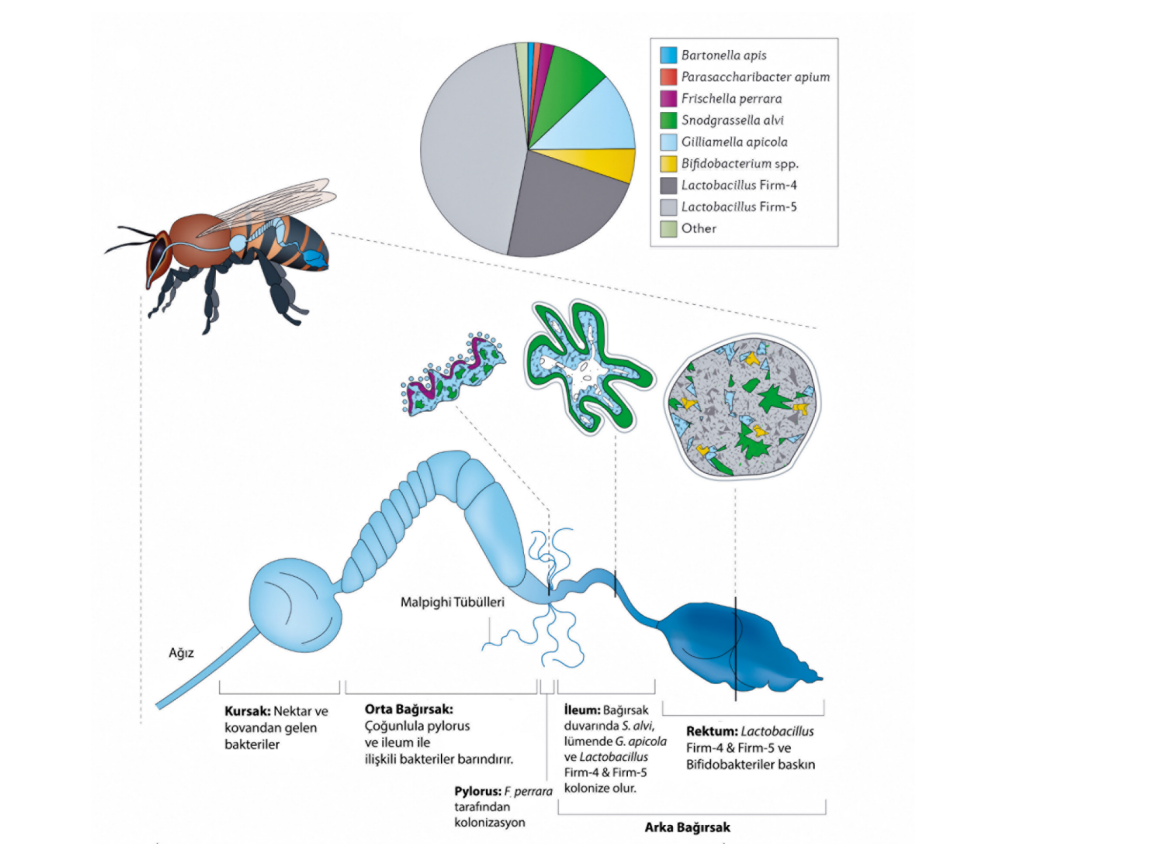
Takip eden yıllarda bal arılarının *N. ceranae* hastalığına karşı doğal ve toksik olmayan yeni tedavi yöntemleri geliştirme yoluna gidilmiş ve birçok araştırma yapılmıştır. *Nosema* etkenlerine karşı, esansiyel yağların kullanımının da etkili olduğu bazı çalışmalarla gösterilmiştir (De Piano ve diğerleri, 2017).

Kümes hayvanları, domuzlar, koyunlar, keçiler ve sığırlar için diğer iki probiyotik formülasyon olan, Protexin Concentrate tek suşu ve Protexin Concentrate multi-suşu geliştirilmiştir. Protexin Concentrate tekli suşu 2,00 × 109 CFU/g yalnızca *E. faecium* içerirken, Protexin Concentrate çoklu suşu, Vetafarm Probotic ile aynı yedi bakteri türünü ancak 2,00 × 109 CFU/g'lik daha yüksek bir konsantrasyonda içermektedir. Endojen bakterilerin takviye edilmiş bakterilerle yer değiştirmesi, ticari probiyotiklerin yararlı etkilerinin bazılarını açıklayabilir. *Nosema* etkenlerinin arılarda yarattığı patolojinin önüne geçmek anlamında son yıllarda farklı bitki ekstraktları ve vitamin mineral karışımları formüle edilerek kullanılan çalışmalardan birinde doğal bir ürün olan ve kalıntı problemi olmadığı düşünülen, Arion İlaç Ar-Ge Merkezi ve Bavet İlaç San. ve Tic. A.Ş. tarafından geliştirilen bitkisel esansiyel yağ karışımı ile vitamin bileşiklerinden oluşan Noseba(Beeseba)® isimli bir ticari ürün denenmiş farklı dozlarda farklı etkinlik düzeyleri elde edildiği ifade edilmiştir (Özüiçli ve diğerleri, 2020). Nosematosis için nutrasötik bileşenlerin denendiği pek çok çalışma bulunmaktadır (Chaimanee ve diğerleri, 2021; Kunat-Budzyńska ve diğerleri, 2022; Özüiçli ve diğerleri, 2023). Bunlardan biri olan kekik türleri, içeriğinde bulunan bileşenlerle eczacılık, kozmetik ve parfümeride kullanılmaktadırlar. Bitkinin uçucu yağı terpineol, linalol, carvacrol, cymol, thymol, p-simen ve borneol gibi bileşenlerden oluşmuştur. Bitkiye kokusunu veren ise thymol (timol) ve carvacrol (karvakrol) maddeleridir ve her iki maddeden üretilen bazı hazır ticari ürünler, timol ve karvakrolün sahip olduğu antibakteriyal ve antifungal özelliği ile öne çıkmaktadır. Bu etken maddelerin kullanımı, özellikle organik arıcılıkta Nosematosis hastalığı başta olmak üzere olası patojenlere karşı kullanımda son zamanlarda üzerinde sıklıkla durulan alternatif mücadele yöntemi olarak dikkati çekmektedir.

Borges ve diğerleri (2020), Nosematosis tedavisinde farklı çözümler üretmek amacıyla yaptıkları çalışmada 10 nutrasotik ürün (kekik yağı, karvakrol, timol, transsinmaldehit, tetrahidrokurkumin, sulforafan, naringenin, embelin, alilsulfit, hidroksitirozol) ve iki tane immunstimulatör bileşikle (kitosan, poli I:C) şeker şurubunda tedavi uygulaması yapmışlardır. Etkili üç bileşikten biri olan “Sulforafan” *Nosema* sporlarına karşı %1 00 etkili olduğu gibi, arıları da % 100 öldürdüğü için önerilmemiştir. Diğer iki etkenden Karvakrol’un orta konsantrasyonda spor sayısını % 57’lik oran ile en yüksek düzeyde azalttığını, en fazla arı kaybınınsa yine maksimum konsantrasyonda % 23 oranıyla şekillendiğini bildirmişlerdir. Naringenin’in maksimum konsantrasyonda spor sayısını % 64’lük yıkımlama oranı ile en fazla etkiyi oluşturduğunu, arı ölümlerinin ise en fazla % 15 ile orta yoğunlukta görüldüğü belirtilmiştir. Çalışma sonunda “Naringenin” maddesinin arı sağlığını korumak amacıyla yem katkı maddesi olarak kullanılabileceği önerilmiştir.

Akabinde, 2021 yılında yapılan bir çalışmada prebiyotik olarak akasya sakızı, inulin ve fruktooligosakkarit ile birlikte hazır probiyotik olarak Vetifarm Probiyotik, Protexin Konsantre tekli ve çoklu suşları kullanılmıştır. Bu çalışmada, Protexin Konsantre tekli suşun arı sağılığı için umut verici olduğu bildirilmiştir (Borges ve diğerleri, 2021).

Arılar ve onların bir arada bulunduğu mikroorganizmalar arasındaki karşılıklı ilişkilerin araştırılmasına özel bir vurgu yapılmıştır. (Borges ve diğerleri, 2021). Bağırsak bakterilerinin, ökaryotik konakçıların gelişimi, beslenmesi, bağışıklığı ve genel olarak geliştirilmesinde hayati rol oynadığı gittikçe daha açık bir hale gelmiştir. Diğer hayvanların bağırsak mikrobiyotalarıyla karşılaştırıldığında, bal arıları, göreceli olarak basit fakat özel bir bağırsak mikrobiyota topluluğunu barındırırlar. Bal arısı bağırsağı mikrobiyotası, *Lactobacillus* cinsi içindeki çok sayıda Laktik Asit Bakterisi (LAB) ve *Bifidobacterium* cinsindeki bakteriler dahil olmak üzere çok çeşitli bakterilerden oluşur (Anderson ve diğerleri, 2013; Corby-Harris ve diğerleri, 2016) (Şekil 1 ve 2). Bağırsak mikrobiyotası, pH'ı düşürerek, besin ve alan için patojenlerle rekabet ederek ve organik asitler, antimikrobiyal peptitler (AMP'ler) ve bakteriyosinler üreterek bal arılarını patojen enfeksiyonundan korur (Audisio ve Benítez-Ahrendts, 2011; Endo ve Salminen, 2013). Prebiyotikler ve probiyotiklerle takviye yoluyla bu mikroorganizma topluluğunu beslemek ve geliştirmek, *Nosema* enfeksiyonlarını azaltmaya yardımcı olabilir. Prebiyotikler, LAB dahil olmak üzere sindirim sisteminde bulunan mikroorganizmaların büyümesini ve metabolik aktivitesini arttırdığı gösterilen sindirilemeyen karbonhidratlar ve gıda bileşenleridir (Huang ve diğerleri, 2005). Bunlardan biri olan inulin’de son yıllarda arılarda *Nosema* tedavisi için kullanılmaya başlanmıştır (Borges ve diğerleri, 2021). Hindibada yüksek miktarlarda bulunan inülinin, LAB popülasyonlarını arttırdığı ve patojenik bakteri ve maya türlerinin popülasyonlarını azalttığı, ayrıca fare bağırsaklarında oksidatif hasarı önlediği ve inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir (Buddington ve diğerleri, 2002; Hansen ve diğerleri, 2013). Diğer bir prebiyotik olan Fruktooligosakkaritlerin de hindibada bulunduğu ve bunların sıçan ve fare bağırsaklarında LAB popülasyonlarını arttırırken, patojenik bakteri popülasyonlarını azaltabildiği bildirilmiştir (Buddington ve diğerleri, 2002). Ek olarak, fruktooligosakkaritler bağırsaktaki organik asitlerin seviyesini ve üretimini artırabilmektedir (Younes ve diğerleri, 1995). Probiyotikler ise, bağırsak mikrobiyotasını değiştirmek amacıyla alınan canlı organizmalardır (Hamdi ve diğerleri, 2011). Probiyotikler, yararlı mikroorganizmaları artırarak ve patojenik türleri azaltarak, hastalık veya antibiyotiklerden kaynaklanan mikrofauna disbiyozunu önlemeye veya tedavi etmeye yardımcı olabilmektedirler (Hamdi ve diğerleri, 2011). Probiyotiklerin bal arısı patojenlerini kontrol etmeye yardımcı olabileceğine dair bazı kanıtlar elde edilmiştir. Bir çalışmada, endojen bir bağırsak bakterisi olan *Bacillus subtilis* içeren diyetle beslenen bal arısı kolonilerinde, çalışma boyunca kontrol grubuna kıyasla *Nosema* spp spor sayılarının azaldığı bildirilmiştir (Sabaté ve diğerleri, 2012). Formüle edilmiş ticari probiyotiklerin diğer hayvanlarda etkili olduğu zaten gösterilmiştir (Mehr ve diğerleri, 2007; Naseri ve diğerleri, 2012). Örneğin, Vetafarm Probotic kafes kuşları ve kümes hayvanları için geliştirilmiştir ve hepsi 1,80 × 108 CFU/g konsantrasyonda *L. acidophilus, L. plantarum, L. rhamnosus, L. delbrueckii bulgaricus, Bifidobacterium bifidum, Streptococcus salivarius thermophilus* ve *Enterococcus faecium* bakteri türlerini içermektedir.

 **Şekil 1.** Arı mikrobiyotasının kolonizasyonu (Suyabatmaz ve diğerleri 2020)

diyagram, ekran görüntüsü, daire, metin içeren bir resim

Açıklama otomatik olarak oluşturuldu

**Şekil 2.** Bal arısından izole edilen bazı aerobik ve fakültatif anaerobik bakterilerin biyokimyasal testler ve 16S rDNA dizilimi ile sınıflandırılması ( Suyabatmaz ve diğerleri 2020)

*Vairimorpha (Nosema) ceranae* enfeksiyonuyla arı mikrobiyotası çekirdek bakterileri arasında pozitif etkileşim olduğu tanımlanarak baldaki şekerlerden izomaltooligosakkarit (IMO) ile besleme yapılan arılarda qPCR ve 16S rRNA gen dizilimi kullanılıp enfekte arılardaki bağırsak mikrobiyotası değişiklikleri incelenmiştir. Çalışma sonunda yapılan incelemede IMO verilen arıların daha fazla şerbet tükettiği, barsağında daha fazla spor olmasına karşın arılarda ölüm oranının daha az olduğu ortaya konmuştur. Aynı çalışmada IMO beslemesi yapılan arı barsağında *Laktobasillus* spp sayısında azalma, *Bifidobakteriyum* ve *Snodgrassella* spp sayısında artma tespit edilmiştir (Zhang ve diğerleri, 2021).

Nosematosis tedavisinde kullanılmak üzere toksik olmayan *Olea eurapaea* özü (HO21-F) içeren çalışmada 2,5gr/l konsantrasyonla saha şartlarında HO21-F’in enfeksiyon seviyesini % 88 azaltarak iyi bir antifungal etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Duguet ve diğerleri, 2022).

Nosematosis tedavisi için yapılan çalışmalardan bir diğerinde herbir kovan başında 125 ml olmak kaydıyla bir hafta içerisinde dört defa tedavi grubundaki kovanlara nane, kekik, okaliptüsün % 3’lük çözeltileriyle nanoparçacık ozonun 1.000 ve 2.000ppm çözeltileri herbir ürün için toplamda 500ml olacak şekilde çerçevelere püskürtülerek uygulanmıştır. Yapılan çalışma sonucunda *Nosema* sporlarına en fazla etkili olan, % 84 oranında indirgeyen, % 3’lük kekik esansiyel yağıyla elde edilmiştir. Bunu sırasıyla % 77,45 ile % 3’lük nane esansiyel yağı, % 76,10 ile % 3’lük okaliptüs esansiyel yağı, % 72,41 ile 1.000ppm nanoparçacıklı ozon ve % 71 ile 2.000ppm nanoparçacıklı ozon uygulamasının etkili olduğu görülmüştür. Bu çalışma ile bitkisel esansiyel yağlar ile nanoparçacıklı ozonun doğal ortamlarda *Nosema* spor yükünün azaltılabileceği ifade edilmiştir (Özüiçli ve diğerleri, 2023).

Arı sağlığını tehdit eden microsporidian patojen olan *Nosema* tedavisinde farklı bileşenlerin araştırılması amacıyla Yurttaş ve diğerleri (2024) tarafından fotodinamik inaktivasyon yöntemiyle Çinko ftalosiyanin (ZnPc) denenmiştir. Yapılan çalışmada in vitro ortamda 10 - 100µm’lik oranlarda 30 - 60 dakika süreyle karanlık ve aydınlık ortamlarda çinko ile birleştirilmiş olan ftalosiyanin uygulamaları neticesinde, karanlık ortamda 100 µm’lik oranda 30 dakikalık zamanda yapılan denemeden % 30 oranında başarılı sonuçlar alındığı belirtilmiştir. Aynı uygulama aydınlık ortamda yapıldığı zaman başarı oranının % 80’e yükseldiği görülmüştür. Çinko ftalosiyaninin *Nosema* sporlarına kısa sürede ve yüksek oranda etkili olmasının tedavide kullanılabilmesinin yanında arıcılık ekipmanlarının sterilizasyonunda da faydalanılabilecek bir bileşen olarak düşünülmesi gerektiği ifade edilmiştir (Yurttaş ve diğerleri, 2024).

* + 1. **Korunma ve Kontrol**

Özellikle soğuk rüzgârdan kovanlar sakındırılmalı, kovanlar zeminden yukarıda ve yeterli hava sirkülâsyonuna maruz bırakılmalıdır. Kovanların kışa yeterli bal ve polen depoları ile girmeleri sağlanmalıdır. Diğer taraftan nem ve yeterince havalandırmanın yapılamaması, hastalığın ortaya çıkmasına ve ilerlemesine sebep olduğu için, kovanlarda bu durumu önleyecek önlemler alınmalıdır. Türkiye’de arıcılık yapılan tüm bölgelerin Nosematosis yükünün ortaya konması için ivedilikle prevalans çalışmalarının yapılması ve/veya tamamlanması gerekmektedir. Bu amaçla gezici arıcılığın yoğun bir şekilde yürütüldüğü ülkemizde özellikle de gezginci arıcıların en çok konakladığı Ege ve Marmara bölgelerinde kontrol mekanizmaları ivedilikle devreye alınmalıdır. Bu bağlamda bu bölgelerin denetim altına alınması ve bu bölgelerde hem ikamet eden hemde gezici arıcı olarak bölgede geçici konaklayan arılıklarda olası hastalık kontrollerinin yapılabilmesi için bölge laboratuvarları kurulabileceği gibi bölgede aktif faaliyet gösteren Veteriner Fakültelerinin ilgili akredite laboratuvarlarından yararlanılmalıdır. Alınabilecek bu önlemler sayesinde gerek gezici arıcılığın yapıldığı bu bölgelerde gerekse de tüm Türkiye sathında hem ülkemizde varlığı bilinen hastalık etkenlerine hemde ülkemizde henüz görülmeyen ancak görülmesi zaman içerisinde muhtemel olan hastalıklara karşı önlem alınabilecektir.

1. **GEREÇ VE YÖNTEM**

**3.1. Çalışma Bölgeleri ile Arılıkların Tespiti ve Kodlanması**

Önerilen tez projesinde, Aydın iline bağlı farklı ilçelerde yerleşim gösteren farklı lokasyonlarda bulunan arılıklarlardan faydalanıldı. Bu amaçla Aydın ili dört farklı lokasyona bölündü. Doğu lokasyonunu temsilen Karacasu ve Kuyucak ilçeleri, kuzey lokasyonunu temsilen Köşk, Efeler, İncirliova ve Germencik, güney lokasyonunu temsilen Karpuzlu ve Çine ve batı lokasyonunu temsilen Söke ilçesindeki arıcılardan çalışmaya gönüllü olan arıcıların işletmeleri tespit edilerek örnekleme yapıldı. Aydın’da 2022 yılı itibarı ile arıcılık yapan işletme sayısı TÜİK raporlarına göre 1.646 olarak belirlendi. Bu çalışmada örneklem büyüklüğü hesaplanırken "OpenEpi, Versiyon 3, SSPropor" programı kullanıldı. Bu kapsamda Aydın'da 2022 yılı için kovan sayısının 253.606 olduğunu belirten TÜİK raporu esas alındı. %95 güven aralığı ve *Nosema* için % 35,7 yaygınlık oranı (Pekağırbaş ve diğerleri, 2021) dikkate alındı. Örneklenecek minimum örnek sayısının da; 56 farklı arılıktan 350 kovan olarak hesaplaması yapıldı fakat uygulamada gönüllülük esasına göre 50 farklı işletmedeki 356 kovanda çalışma yapıldı. İşletmelerin karışmaması adına herbir işletme sırayla 1, 2, 3, 4 gibi numaralandırıldı. Yine çalışma yapılan işletmelerdeki kovanlarda her işletme için 1-1, 1-2, 1-3 gibi birden yediye kadar her işletme başına numaralandırıldı.

* 1. **Arı Örneklerinin Toplanması**

Bu çalışma daha önce yapılan çalışmalar referans alınarak bölgeye ve imkanlara göre gerçekleştirildi (Pekağırbaş ve diğerleri, 2021; Tauber ve diğerleri, 2019). Arılıklarda yedi koloniden ve seçilen her bir kovandan, en az 50 arı olmak üzere, arı spor sayımı için rast gele seçildi. Çalışma odakları belirlenirken de Aydın ilinin dört farklı ekolojik odağına göre arılık yerleşimine ve Nosemosis'e karşı herhangi bir kontrol programı uygulanmamasına dikkat edilerek bu konuda anket çalışmasıda yapıldı.



**a**

**c**

**b**

**Resim 1.** Kolonilerde numune alınan ana arısız yerler (Orijinal) a, Kovan üstü bezi, b. Yemlik, c. Petekli çıta

Kovanlardaki arı numuneleri ya kovanın son çıtasından, ya çıta üstü örtü bezinden veya besleme kabının üzerindeki arılardan kraliçe arı varlığı kontrol edilerek kraliçe arının olmadığı yerlerden alındı (Resim 1). Örneklemeler, arıcıların göç faaliyetinden önce olması amacıyla Mart-Nisan aylarında gün içerisinde saat 08:30 ile 19:00 aralığında gerçekleştirildi. Arazi çalışmalarında rastgele toplanan arılar 850 ml’ lik plastik kavanozlar içerisinde muhafaza edilerek bekletilmeden gün sonunda veya ertesi gün laboratuvara getirildi (Resim 2). Burada uygulama sırasında getirilen canlı arılar diseksiyon işlemi yapılana kadar % 70’lik etanol içerisinde bekletildi. Toplama işlemi biter bitmez aynı gün veya ertesi gün arıların abdomeni ayrılarak *Nosema* spp sporları açısından incelendi.



**c**

**b**

**a**

**Resim 2.** Numune Kabı Görselleri (Orijinal), a. Tanımı yapılmış ve delik kapaklı numune kapları, b. Sahada arı konulmuş numune kabı, c. Laboratuvara getirilmiş arılı, tanımlı numune kapları

* 1. **Homojenatların Hazırlanması**

Doğal enfekte olduğu tespit edilen arılıklardan her bir çalışma grubu için beşer grup olmak üzere 10 adet *Nosema* spp ile doğal enfekte kovan çalışma için belirlenip, kayıt altına alındı.

Çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı’nda gerçekleştirildi. *Nosema* düzeyinin belirlenmesinde, hazırlanan homojenatlar için Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (OIE) Uygulama kılavuzunun (2008) belirtmiş olduğu yöntem kullanıldı. Laboratuvara her arılığı temsilen getirilmiş olan 50 - 100 bal arısı örneği içinden en az 50 bal arısı örneğinin abdomeni ayrılarak 10 ml PBS içinde ezildi. Ezilen örneklerdeki büyük partiküllerin ayrılması amacıyla süt süzgeci ve huni yardımıyla önceden tanımlanmış ( 1-1, 1-2, 1-3 gibi ) olan 15 ml’ lik falcon tüplere alındı ve eksik olan miktar yine PBS solüsyonuyla 15ml’ye tamamlandı. Çökelen homojenatlar 3 dk. süreyle 800 g’ de santrifüje edildi. Santrifüje sonrasında sıvının üst kısım atılarak tüpün alt kısmında kalan peletin üzerine 15 ml’ye tamamlayacak şekilde PBS solüsyonu ilave edildi (OIE, 2008). Tüplerin içindeki pelet ve PBS sıvısı karıştırılıp homojenize edilerek homojenet hazırlandı (Resim 3).



**j**

**i**

**h**

**g**

**f**

**e**

**d**

**c**

**b**

**a**

**Resim 3.** Homojenatların hazırlanmasına ait görseller (Orijinal), a. Diseke edilmiş abdomenler, b. Havanda ezilmek için PBS ilavesi, c. Havanda ezilmiş abdomenler, d. Falcon tüpünde ön hemojenat, e. Santrijde ön hemojenatlar, f. Hemojenatların santrifüje edilmesi, g. Santrifüj sonu dipte oluşan pelet, h. Pelet üstü kirli sıvının boşaltılması, i. Peletli Falcon tüpleri, j. Kullanıma hazır hemojenat

Sonra cam baget ile alınan bir damla çözelti lam üzerine damlatılıp üstü lamelle kapatılarak 40x büyütmeli ışık mikroskobunda spor varlığına ve yoğunluğuna bakıldı. Her bir kovanda en az 16 bakı alanı kontrol edilerek ve her bir bakı sahasındaki sporlar sayılarak sayım yapıldı (Şekil 3). Çıkan toplam rakam 16’ya bölünerek alan başına düşen spor sayısı tespit edildi. Kovandaki spor yoğunluğu Şekil 4’teki tabloya göre belirlendi. Böylece 356 kovan için bu spor sayım işlemi uygulandı.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 8 | 9 | 16 | 4 | 3 | 2 | 1 | 13 | 12 | 5 | 1 |
| 8 | 7 | 6 | 5 | 2 | 7 | 10 | 15 | 5 | 6 | 7 | 8 | 14 | 11 | 6 | 2 |
| 9 | 10 | 11 | 12 | 3 | 6 | 11 | 14 | 12 | 11 | 10 | 9 | 15 | 10 | 7 | 3 |
| 16 | 15 | 14 | 13 | 4 | 5 | 12 | 13 | 13 | 14 | 15 | 16 | 16 | 9 | 8 | 4 |
| 13 | 14 | 15 | 16 | 13 | 12 | 5 | 4 | 4 | 5 | 12 | 13 | 16 | 15 | 14 | 13 |
| 12 | 11 | 10 | 9 | 14 | 11 | 6 | 3 | 3 | 6 | 11 | 14 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 5 | 6 | 7 | 8 | 15 | 10 | 7 | 2 | 2 | 7 | 10 | 15 | 8 | 7 | 6 | 5 |
| 4 | 3 | 2 | 1 | 16 | 9 | 8 | 1 | 1 | 8 | 9 | 16 | 1 | 2 | 3 | 4 |

**Şekil 3.** Lam – lamel arası bakı alanı spor sayısı bakım şeması

|  |  |
| --- | --- |
| Bir Bakı Alanı İçin Bulunan Spor Sayısı (Adet) | Yoğunluk Ölçüsü Birimi |
| 0 | ─ |
| 1 – 2 | ┴ |
| 3 – 4 | ┼ |
| 5 – 6 | ┼ ┴ |
| 7 – 8 | ┼ ┼ |
| 9 – 10 | ┼ ┼ ┴ |
| 11 ve üstü | ┼ ┼ ┼ |

**Şekil 4.** Kolonilerin (Kovanların) enfeksiyon açısından yoğunluk oran tespit çizelgesi

* 1. **Spor Sayımları Yapılması ve Grupların Oluşturulması**

Ön incelemeler neticesinde *Nosema* spp pozitif olarak belirlenen ve aynı işletmede en az beş pozitif kovan çalışma gruplarının oluşturulması için rastgele (T.1.1, T.3.1, T.2.2, T.4.2 gibi) kodlandı. Tedavi protokolü uygulanmadan önce 0. gün örnekleri alınarak homojenat hazırlanıp spor sayımları gerçekleştirildi. Spor sayımı için Neubauer lamı kullanıldı. Bu amaçla, alınan numune arıların başlangıçta olduğu gibi abdomenleri ayrılıp 1XPBS sıvısıyla karıştırılarak ezildi. Oluşan kaba hemojenat süt süzgeciyle süzülerek kovanla aynı numarayı taşıyan yeni tanımlanmış (T.1.1, T.3.1, T.2.2, T.4.2 gibi) olan falkon tüplere aktarıldı. Bu falkon tüpler 800g’de 3 dakika santrifüje edilerek üstteki kalan sıvısı boşaltılıp üstü tekrar 1XPBS sıvısıyla tamamlanarak hemojenize edildi.

* + 1. **Neubauer Hemositometrik Lamın Hazırlanması:**

Resim. 4. teki Neubauer hemositometrik lamın ince siyah oklarla işaretlenmiş olan kızakları nemlendirilerek lamel üzerine konup hafifçe bastırılarak ileri geri hareket ettirilir. Nemlendirilmiş olan alanda gök kuşağı benzeri renklenme olduğunda lam ters çevrilip lamelin yapışmış olması kontrol edilir. Yapışan lamel lamdan ayrılmazsa lam tekrar düzeltilir ve spor sayımı için kullanılmaya hazırdır.



**Resim 4.** Neubauer Lamı (Labsarf.com)

* + 1. **Spor Sayımlarının Yapılması:**

Hazırlanmış olan hemojenattan 10µl’lik otomatik pipetle hemojenize edilen hemojenattan alınarak Neubauer lamındaki “+” işareti olan ve Resim 4’te kalın siyah oklarla gösterilen iki bölgeye birbirine karışmadan dolduracak şakilde boşaltılır. Lam ışık mikroskobunda önce 10X’luk objektifte bakılarak sayım yapılacak alan yani Şekil 5’teki numaralandırılmış kareli alan bulunur. Bu alan 40X’lık büyütmede objektif ekranı merkezine alınır. Şekil 5’te de görüldüğü gibi sayım alanındaki karelerden dört köşedeki 1, 2, 3 ve 4 nolu kareler ile ortadaki 5 nolu karelerin herhangi birinin içinde olan 16 küçük karedeki sporlar sayılarak spor sayımı tamamlanır. Spor sayımı yapılırken karelerin aynı taraf ve yönündeki iki kenardaki sporlar mükerrer sayım olmasın diye sayılmaz. Bu sayım işlemi çalışma yapılan her bir kovan için tedavi öncesi yani 0.gün ile tedavi sonrası 7.gün ve 14.gün tekrarlanır. Kovan başına spor sayımı (N)= ( Sx4/80)x106 förmülüne göre hesaplanarak bulunur. (Aydoğan ve diğerleri, 2021; Aronstein ve diğerleri, 2011)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |  |
|  | 1 |  |  | 2 |  |
|  |  | 5 | 5 |  |  |
|  |  | 5 | 5 |  |  |
|  | 4 |  |  | 3 |  |
|  |  |  |  |  |  |

**Şekil 5.** Neubauer Lamı Spor Sayım Görseli (Temsili)

* 1. **Gruplar ve Uygulamalar**

*Nosema* spp. ile doğal enfekte kovanların tedavisi için beşer kovandan iki grup oluşturuldu. Her bir denemenin başlangıcında, tedavi öncesi, arı örnekleri alınarak homojenatlar hazırlandı, *Nosema* spor sayımları Neubauer lamında yapıldı ve 0. gün olarak kaydedildi. Akabinde her bir deneme grubuna, ilgili literatürler baz alınarak (Borges ve diğerleri, 2020; 2021; Özüiçli ve diğerleri, 2023) aynı gün ile sonraki günün gecesi tedavi ile ilgili bileşenler iki gün peş peşe olmak üzere taze olarak hazırlanan şeker şurupları iki kez uygulandı. Denemeden sonraki 7. Gün ve son olarak 14. günlerde de aynı şekilde arı örnekleri alınarak *Nosema* spor sayımları yapıldı.

Bu çalışmada uygulanan kombinasyonların etki düzeyleri yüzde etkinlik testi uygulanarak belirlendi (Aydın ve Girişgin, 2010).

Yüzde etkinlik= 100-(x100).

**3.5.1. K1 Grubu**

(Kontrol grubu, n=2) bu guruptaki kovanlar hiçbir işleme tabi tutulmadan normal yaşam döngüsüne bırakılmış ve diğer kovanlarla aynı besleme prosedürünün sağlanması amacıyla 1:1 oranında hazırlanan şeker şurubu her bir kovana 0. gün ve 1. gün gecesi verildi.

**3.5.2. N1 Grubu**

(Nutrasötik, n=2)Bu gruba sadece Beeseba® (*Origanum minutiflorum* ve *Laurus nobilis* bitkilerinin esansiyel yağlarından ve vitamin karışımından oluşturulmuş ticari bir ürün, Arion İlaç Ar-Ge Merkezi ve Bavet İlaç San. ve Tic. A.Ş.) 2ml/çerçeve olarak 1:1 oranında hazırlanan yarım litre şeker şurubuna katılarak homojenize edildi. Her gün taze olarak hazırlanan şerbetler her bir kovana 0. gün ve 1. gün gecesi yarımşar litre verildi (Özüiçli ve diğerleri, 2020).



**Resim 5.** Nutasötik olarak kullanılan ürün, Beeseba Likit Premiks (Orijinal)

**3.5.3. N2 Grubu**

(Nutrasötik, n=2) *Origanum anites* (Türk kekiği). Kekik suyu için, Söke ilçesi Yamaç ve Yuvaca mahallerinden toplanan kekikler iki üç gün solması için bekletildi. Beş litre su kaynayana kadar ısıtılarak en az 5 dk ısıtma işlemine devam edildi. Daha sonra 8 – 10dk soğuması için bekletildi. Bu süre sonunda önceden tartılmış olan 0,5 kg kekik sıcak suya bastırılarak ilave edildi. Kekik suyunun hazırlanması için 10 dk kadar beklenerek sıcak suyun içindeki kekik dışarı çıkarıldı. İçinde bitkisel kalıntı kalmaması için süt süzgecinden / beyaz tülbentten geçirildi. Bu guruptaki kovanlara *Origanum anites* suyundan1:1 oranında hazırlanan yarım litre şeker şurubuna 2ml/çerçeve oranında katılarak homojenize edildi ve her bir kovana yarım litre şeklinde 0. gün ve 1. gün gecesi verilir (Chaimanee ve diğerleri, 2021).



**c**

**b**

**a**

**Resim 6.** Suyu için toplanan kekik (a ve b) ve elde edilen kekik suyu (c) (Orijinal)

**3.5.4. Pre Grubu**

(Prebiyotik, n=2) Inulin ve Fruktooligosakkarit (FOS) Saşe (VeNatura, Orafti®Synergy1, BENEO-Orafti, duobalance pre). Bu gruba, sadece Inulin ve Fruktooligosakkarit içeren saşeler (duobalance pre) 1:1 oranında hazırlanan yarım litre şeker şurubuna 10.165±0,02 g/ml dozunda katılarak homojenize edildi. Taze hazırlanan ilaçlı şeker şurupları her bir kovana 0. gün ve 1. gün gecesi yarımşar litre verildi (Buddington ve diğerleri, 2002).



**Resim 7.** Prebiyotik olarak kullanılan ürün duobalance pre (Orijinal)

**3.5.5. Pro Grubu**

(Probiyotik, n=2) Pro-Kolin (Proteksin) (Probiotics International Limited, Lopen, Somerset, UK). Bu gruba sadece Prokolin oral jel 1:1 oranında hazırlanan 0,5 litre şeker şurubuna 1,250±0,02g/ml dozunda katılarak homojenize edildi.. Taze hazırlanan ilaçlı şeker şurupları her bir kovana 0. gün ve 1. gün gecesi yarımşar litre verildi (Buddington ve diğerleri, 2002).



**Resim 8.** Probiyotik olarak kullanılan ürün, Pro-Kolin (Orijinal)

**3.6. Moleküler Analiz**

Çalışmada *Nosema* tür teşhisi için PCR yapıldı (Pekağırbaş ve diğerleri, 2021). Bu amaçla pozitif çıkan numunelerden hazırlanan homojenatlar 800 g'de 5 dakika santrifüj edildi. Süpernatant uzaklaştırıldıktan sonra kalan pelet, DNA ekstraksiyonu ve spor sayımı için kullanılana kadar -20 °C'de saklandı. DNA ekstraksiyonundan önce peletler, üç kez fosfat tampon çözeltisi (PBS) ile yıkanıp ve üreticinin talimatlarına göre Wizard® Genomic DNA (Promega, ABD) saflaştırma kiti kullanılarak her numunenin peletinden DNA izole edildi.

*Nosema* türlerinin ayırıcı tanısında *N. apis* ve *N. ceranae*'nin kısmi 16srRNA gen bölgesini çoğaltan türe özgü primer çiftleri (321APIS ve 218MITOC) (Martín-Hernández ve diğerleri, 2007) kullanıldı. PCR; 18 μl DNAaz-RNaz içermeyen steril distile su, 2,5 μl VitaBuffer (Procomcure Biotech GmbH, Avusturya), 250 μlM dNTP'ler 0,5 μl primer (20pmol), 0,25 μl Vitataq-HS DNA Polimeraz (2 U/μl, Procomcure Biotech GmbH, Avusturya) ve 2 μl şablon DNA içeren 25 μl 'lik son hacimde gerçekleştirildi. PCR protokolü 94°C'de 5 dakika, 94°C'de 30 saniyelik 35 döngü, 30 saniye 5°C ve 72°C'de 1 dakika ve 5 dakika boyunca 72°C'de bir son uzatma şeklinde programlandı. PCR ürünleri, Safeview Nükleik Asit (ABM, Applied Biological Materials Inc., ABD) ile boyanıp % 1,5 agaroz jel üzerinde elektroforezlenerek ve UV ışığı altında görselleştirildi.

**3.7. İstatistiksel Analizler**

İstatistiksel değerlendirme amacıyla SPSS-22 (Statistical Packag for Social Sciences) paket programı kullanıldı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). İlaç uygulanan gruplar arasında farklılık Kruskall Wallis varyans analizi ile ortaya koyuldu. Oluşan farkın hangi gruptan veya gruplardan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapıldı. Her bir ilaç uygulama grubunda zamana bağlı spor sayılarının istatistiğinde tekrarlı ölçümler için tek faktörlü varyans analizi kullanıldı. Değerler ortalama ± standart hata olarak verildi ve istatistiksel analizler sonucunda p<0,05 olan değerler önemli kabul edildi.

* 1. **Anket Çalışması**

Sahada çalışma yapmak için üreticilerden örnek toplarken aynı zamanda kendileriyle anket çalışması yapıldı. Yaptıkları işle ile ilgili 13 sorudan oluşan bir çalışma oldu. Yazılı kayıt olmadığı için anket sözlü beyanlara göre tamamlandı.

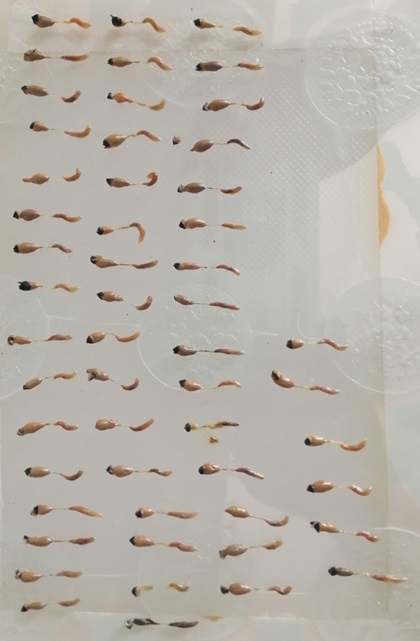
1. **BULGULAR**

Yapılan saha çalışmalarında 356 koloniden numune alındı. Bu numunelerden 50’şer arı analiz için kullanıldı. 356 koloni içinden 253 tanesi *Nosema* pozitif çıktı, kalan 103 kolonide enfeksiyona rastlanmadı. Bu çalışmada bölgedeki *Nosema* prevalansının % 71,07 olduğu tespit edildi.

**4.1. Klinik ve Post Mortem Bulgular**

Klinik belirti olarak sahada yapılan ziyaretlerde kovan giriş tahtalarında kolonilere ait ishal belirtisine ve anormal bir duruma rastlanmadı.

Hemojenat hazırlamak için abdomenler diseke edilirken yapılan postmortem kontrollerde *Nosema* ile enfekte arılarda barsakların griden beyaza renk aldığı, ödemleşmeye bağlı kıvrımların kaybolduğu görüldü. Sağlıklı olan arılarda barsakların kahverengi yeşil renkte olduğu, kıvrımların varlığı görüldü.



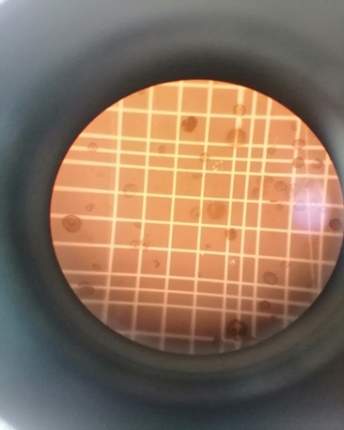
**b**

**a**

**c**

**Resim 9.** Post mortem barsak görselleri (Orijinal) a. Toplu, b. Yakın çekim, c. İşaretli enfekte barsaklar

Laboratuvarda yapılan çalışmalarda materyal metod bölümünde yazıldığı gibi hazırlanan ve homojenize edilen homejenatlardan mikroskobik bakıda önce lam lamel arasına bir damla hemojenat damlatılarak tekrar var yok tespit çalışması yapıldı. Enfekte kolonilerdeki spor sayımı için Neubauer lamında spor sayımları yapıldı. Enfekte olan koloniler uygulama yapmak için (T.1.1, T.3.1, T.2.2, T.4.2 gibi) kodlandı.

D:\Nosema sayım görselleri\Image3 - Kopya - Kopya.tifD:\Nosema sayım görselleri\Image5 - Kopya - Kopya.tifD:\Nosema sayım görselleri\Image7 - Kopya - Kopya.tif

**d**

**c**

**b**

**a**

**Resim 10.** *Nosema* sporlarının mikroskobik bakıdaki görselleri (Orijinal): a.Var/Yok (lam – lamel) bakısında görülen *Nosema* sporları(oklarla işaretli), b.Neubauer lamının vizörde görünümü (10X), c.Kameralı mikroskopta Neubauer lamı görünümü, d. Kameralı mikroskopta Neubauer lamındaki (40X) *Nosema* sporlarının görüntüsü (oklarla işaretli)

* 1. **Ürün Uygulamaları ve Yüzde Etkinlik Düzeyleri**

Enfeksiyon tespit edilen arıcılardan gönüllü olan iki işletmede çalışma yapıldı. Bu iki arılıktaki kovanlara 0.gün ve 1.gün akşamları Resim 10’da görülen ilaçlı şerbetler aynı şekilde tanımlı kovanlara uygulandı. Uygulama öncesi 0.gün, uygulama sonrası 7.gün ve 14.gün spor sayımı için arı numunesi alınarak incelenip spor sayımı yapıldı. Materyal metod bölümünde ifade edilen şekilde hazırlanan homojenatlardan yapılan bakılarda spor sayılarındaki değişimler tespit edildi (Tablo 5).



**b**

**a**

**Resim 11.** Tanımlı ilaçlı şerbetler (Orijinal), a. Birinci grup, b. İkinci grup

**Tablo 5.** Numune alım tarihlerine göre kovan spor sayıları (x106), (Orijinal),

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Kovan kodu | Tedavi protokolüne göre kullanılan ürün | Numune alım tarihlerine göre kovan spor sayıları (x106) | | | | Ürünlerin kovanlardaki etkinlik düzeyi (%) |
| 26.04.2024 (İlk ziyaret günü) | 0. gün (Tedaviden önceki gün) | Tedavidan sonraki 7.gün | Tedavidan sonraki 14.gün |
| T.1.1 | Pro-Kloin | 2,65 | 9,45 | 0 | 0 | 100 |
| T.2.2 | 1,45 | 1,6 | 1,05 | 3,6 | 0 |
| T.1.3 | duobalance pre | 2 | 2,25 | 0 | 0,7 | 68,89 |
| T.2.4 | 3,95 | 3,6 | 0,05 | 0 | 100 |
| T.3.1 | Beeseba® | 0 | 7,15 | 0,05 | 1,1 | 84,62 |
| T.2.3 | 1,35 | 1,5 | 2,35 | 0,15 | 90 |
| T.1.5 | Kekik suyu | 7 | 2,7 | 1,85 | 0,05 | 98,15 |
| T.2.5 | 0,95 | 1,3 | 0 | 0,05 | 96,15 |
| T.1.2 | Kontrol | 3,6 | 1,75 | 2,05 | 3,05 | 0 |
| T.4.2 | 0,15 | 1,25 | 0 | 0,95 | 0 |

Bu elde edilen tabloya göre yapılan yüzde etkinlik tespitleriyle tablodan da görüleceği gibi her ürünün *Nosema* sporlarına değişen oranlarda etki ettiği tespit edildi. Bu çalışmada uygulanan kombinasyonların etki düzeyleri yüzde etkinlik testi uygulanarak belirlendi (Aydın ve Girişgin, 2010).

Yüzde etkinlik= 100-(x100)

Yine tablodaki yüzde etkinlik verilerine göre en yüksek etkinlik düzeylerinin sırasıyla Prokolin, Duobalance Pre, kekik suyu ve Beeseba®’da olduğu tespit edildi.

**4.3.** **Moleküler Analiz**

Moleküler analiz için pozitif kovanlardan rastgele 22 tanesi seçildi. Çalışma yapılan kovanlardan 22 tanesine de moleküler analiz testi uygulandı. Materyal ve metod kısmında belirtilen şekilde yapılan çalışmalar sonucu sporların DNA’ları saflaştırılarak tür tespiti yapıldı. Yapılan çalışmanın sonucunda örnek alınan kovanlarda *N. apis* türüne rastlanmadı. Resim 12’de de görüldüğü gibi tüm örneklerde *N. cerenae* varlığı tespit edildi.

D:\TEZ GÖRSELLERİ\PCR görselleri\kerim nosema apis ve N. cerena 13.06.24.TIFD:\TEZ GÖRSELLERİ\PCR görselleri\kerim nosema apis 13.06.24.TIFD:\TEZ GÖRSELLERİ\PCR görselleri\kerim nosema cerena 13.06.24.TIF

**b**

**c**

**a**

**Resim 12.** Çalışmada yapılan moleküler analiz görselleri (Orijinal); a. *N. apis* ve *N. cerenae* DNA’larının UV ışık altında birlikte görüntüsü, b. *N. apis* DNA’larının UV ışık altında görüntüsü, c. *N. cerenae* DNA’larının UV ışık altında görüntüsü

**4.4. İstatistiksel Analizler**

İstatistiksel değerlendirme amacıyla SPSS-22 (Statistical Packag for Social Sciences) paket programı kullanıldı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). İlaç uygulanan gruplar arasında farklılık Kruskall Wallis varyans analizi ile ortaya koyuldu. Oluşan farkın hangi gruptan veya gruplardan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapıldı. Her bir ilaç uygulama grubunda zamana bağlı spor sayılarının istatistiğinde tekrarlı ölçümler için tek faktörlü varyans analizi kullanıldı. Değerler ortalama ± standart hata olarak verildi ve istatistiksel analizler sonucunda p<0,05 olan değerler önemli kabul edildi. Elde edilen veriler ışığında tedavi grupları arasında istatistiksel olarak bir anlamlı bir fark görülmedi (Tablo 6). Gruplar arasında karşılaştırmalı değerlendirme yapıldığında 0., 7. ve 14. gün spor sayımları özelinde tablo sırasına göre p değerleri Pro-kolin, duobalance pre, Beeseba® ve kekik suyunda sırasıyla 0,128; 0,067; 0,214 ve 0,318 olarak belirlenmiştir. Bu veriler göz önüne alındığında istatiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiş olmasına rağmen, yüzde etkinlik verilerine göre tedavi grupları arasında bir fark oluştuğu ortaya konmuş ve denenen ürünlerin etkinlik düzeylerinin sırasıyla; Prokolin, Duobalance, kekik suyu ve Beeseba® olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan ürünlerin spor sayılarında oluşturduğu değişiklikler; Pro-Kolin’de 0. gün 9,45x106, 7. gün 0 ve 14. gün 0; Duobalance pre’de 0. gün 3,6x106, 7. gün 0,05x106 ve 14. gün 0; Beeseba®’ da 0. gün 1,5x106, 7. gün 2,35x106 ve 14. gün 0,15x106;Kekik suyu’nda 0. gün 2,7x106, 7. gün 1,85x106 ve 14. gün 0,05x106 olarak tespit edilmiştir.

**Tablo 6.** İstatistiksel Veri Analiz Tablosu .

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Kovan kodu | Tedavi protokolüne göre kullanılan ürün | Numune alım tarihlerine göre kovan spor sayıları (x106) | | | | | Ürünlerin kovanlardaki etkinlik düzeyi (%) |
| 26.04.2024  (İlk ziyaret günü) | 0. gün (Tedaviden önceki gün) | Tedavidan sonraki 7.gün | Tedavidan sonraki 14.gün | **p\*\*** |
| T.1.1 | Pro-Kolin | 2,65 | 9,45 | 0 | 0 |  | 100 |
| T.2.2 | 1,45 | 1,6 | 1,05 | 3,6 | 0 |
| Pro-Kolin grubuna ait sporların ortalama±standart hatası | | | 5,52±3,92 | 0,52±0,52 | 1,80±1,80 | **0,128** |  |
| T.1.3 | Duobalance pre | 2 | 2,25 | 0 | 0,7 |  | 68,89 |
| T.2.4 | 3,95 | 3,6 | 0,05 | 0 | 100 |
| Duobalance pre grubuna ait sporların ortalama±standart hatası | | | 2,92±0,67 | 0,02±0,02 | 0,35±0,35 | **0,067** |  |
| T.3.1 | Beeseba | 0 | 7,15 | 0,05 | 1,1 |  | 84,62 |
| T.2.3 | 1,35 | 1,5 | 2,35 | 0,15 | 90 |
| Beeseba grubuna ait sporların ortalama±standart hatası | | | 4,32±2,82 | 1,20±1,15 | 0,62±0,47 | **0,214** |  |
| T.1.5 | Kekik suyu | 7 | 2,7 | 1,85 | 0,05 |  | 98,15 |
| T.2.5 | 0,95 | 1,3 | 0 | 0,05 | 96,15 |
| Kekik suyu grubuna ait sporların ortalama±standart hatası | | | 2,00±0,70 | 0,92±0,92 | 0,05±0,00 | **0,318** |  |
| T.1.2 | Kontrol | 3,6 | 1,75 | 2,05 | 3,05 |  | 0 |
| T.4.2 | 0,15 | 1,25 | 0 | 0,95 | 0 |
| Kontrol grubuna ait sporların ortalama±standart hatası | | | 1,50±0,25 a,b | 1,02±1,02 b | 2,00±1,05a | **0,302** |  |
| **p\*** | | | **0,624** | **0,760** | **0,529** |  |  |

**4.5. Anket Sonuçları**

Çalışmanın saha aşamasındaanket için 50 üretici ile yüzyüze soru-cevap şeklinde planlanan bir çalışma yürütüldü.

Nasıl bir yetiştiricilik yapıyorsunuz soruna karşılık % 64 il dışı gezginci olduğunu, kalan üreticilerin il içi gezgin veya sabit arıcılık yaptığını söyledi. İl dışı gezginci arıcıların Denizli, Muğla, Afyon, Konya, Bursa, Sivas ve çoğunluğu İç Anadolu olmak üzere diğer birçok vilayete gittikleri öğrenildi. Üretim planlamaları sorusu ile ilgili olarak, hemen hepsinin bal ve polen ürettiği, beş - altı üreticinin ana arı ve arı yetiştiricliği ve satışı, iki üreticinin de arı sütü üretimi yaptığı anlaşıldı. Arı üreten yetiştiricinin aynı zamanda bal ve polen üretimi yaptığı da ifadelerinden anlaşıldı. Arıcılığa nasıl başlandığı sorusuna istinaden, % 49’unun ata mesleği, % 34’ünün arkadaş önerisi ve kalanın kendi isteği veya projeyle başladıkları öğrenildi.

Arı kaybı olup olmadığı ile ilgili yapılan sorgulamalarda, farklı tarihlerde olmak üzere karşılaştıkları arı kayıpları ile ilgili olarak; % 28’inin nedeninin bilinmediği, % 17’sinin iklim değişikliği, % 15’inin bakımsızlık, % 13’ünün *Varroa*, % 13’ünün zirai ilaç kaynaklı olduğunu ifade edilirken, geri kalan kısmın ise değişik sebeplerden ötürü arı kayıpları yaşadıklarını ifade ettiler.

Yaşadıkları arı sağlık sorunları sorulduğunda % 57 ile *Varroa* ilk sırayı alırken sırasıyla, % 22 ile *Nosema*, % 11 ile kireçlenme, % 9 ile adi yavru çürüklüğü ve % 1 ile zehirlenme olduğu öğrenildi.

İlaç teminini nereden yaptıkları sorulduğunda % 26’sı veteriner hekiminden, % 24’ü üretici birliğinden, % 17’si kendi tecrübesine göre, % 12’si bayiden, % 7’si ziraatçıdan kalanı ise komşudan destek alarak uygulama yaptığını söyledi.

Hangi hastalıkta ne tür sağlık uygulamaları yaptıkları soruldu. Yeiştiricilerin hepsi *Varroa*, yedi üretici *Nosema* mücadelesi yaptıklarını söylediler. *Varroa* için çoğunluk amitraz etken maddesi içeren ürün kullandığını belirtti. *Nosema* tedavisi için şerbet içinde kekik suyu ve hazır preparat kullandıklarını ifade ettiler.

Danışmanlık hizmeti alıp almadıkları, alıyorlarsa nereden aldıkları soruldu. Hizmet almayanlar gereksiz, kendi tecrübesi olduğunu, üretici yardımlaşması yapıldığını ve hizmet verilmediği şeklinde gerekçelendirdi. Hizmet alanların çoğunluğu ise birlik, firma ve ziraat mühendisinden yararlandıklarını söylediler.

Arıcılığın geleceğini nasıl gördükleri ve sorunları ile çözüm önerilerinin neler olduğu soruldu. Arıcılığın geleceği hakkında % 60 gibi bir oranda olumsuz, % 30’luk oran olumlu bakarken, % 10’luk kesim yorum yapmadı. Sorunlar olarak en fazla girdi maliyetlerinin fazla olması olmak üzere sırasıyla ürünün para etmediği, sahte bal varlığı, konaklama sıkıntısı, iklim değişikliği, denetimsizlik, pazarlama sorunu, devlet desteğinin azlığı, zirai ilaçlama ve eğitimsizlik olarak belirtildi. Çözüm önerileri veya beklentileri olarak üretim ve ürün standardının sağlanması başta olmak üzere, devlet desteğinin arttırılması, pazarlama desteğinin verilmesi, eğitim verilmesi, konaklama sıkıntısının giderilip bal ormanlarının oluşturulması şeklinde sıralandı.

İşinizi başkalarına önerir misiniz diye sorulduğunda önermeyeceğini söyleyenler gerekçe olarak para kazandırmadığını ve geleceklerinin belirsiz olduğunu ifade ettiler. Önerenler olarak çoğunluk grup ise istihdam sağlayacağını, kazançlı ve zahmetsiz olduğunu, ek iş olarakta yapılabileceğini ve çok çok az bir grup insanlığın geleceği için devam etmesi gerektiğini söylediler.

1. **TARTIŞMA**

Bal arıları gerek ürettiği değerli ürünler gerekse de bitkilerde sağladığı polinasyon sayesinde global dünyada son derece önemli canlılardır. Günümüzde arıcılık, küreselleşen yeryüzünde insanların uğraş verdiği tarım ve hayvancılık faaliyetlerinin başında gelmektedir (Doğanay, 2017).

Bal arılarının, insan sağlığı üzerinde olumlu etkilere sahip olduğu pek çok çalışma ile kanıtlanmış bal, arı zehiri, arı sütü, polen, perga, apilarnil gibi ürünleri ile öne çıktığı gibi tarımsal faaliyetin bir başka kolu olan bitkisel üretimde gerçekleştirdiği polinasyon sayesinde de endüstriyel ve doğal tarımda insanlık için oldukça önemli canlılardır. Bu açıdan bakıldığında bal arıları gerek ürettiği ürünler gerekse de bitkisel üretimde ürün miktarının ve kalitesinin artırılması amacıyla önemli ölçüde yararlanılan canlıların başında gelmektedir (Duman, 2022). Arıcılık sektörü, elde edilen ürünler sayesinde hem gıda, hem kimya, hem de sağlıktan kozmetik endüstrisine kadar oldukça geniş alanlara tesir eden bir sektördür (Doğanay, 2021). Bölge genelinde arı ürünü olarak ekonomik olarak az geliri olan bal ve polen üretimi yapılmakta olup geliri daha iyi olan arı zehiri, arı sütü, perga (arı ekmeği) gibi getirisi yüksek olan ürün çeşitliliğinin geliştirilmesi gerekmektedir. Bitkisel üretimde verim ve kaliteyi arttırmak için polinasyon çalışmalarına önem verilmeli ve desteklenmelidir. Bu amaçla kimyasal uygulamaları kısıtlayıcı çalışmalar denetlenerek yaptırılmalıdır. İhracat fırsatları denetimli üretimlerle değerlendirilebilir.

Bal arıları ve ürünleri apiterapi olarak aynı zamanda dünyada ve ülkemizde insan sağlığı içinde kullanılır. Apiterapi; bal arısı ve kovan ürünlerinin (bal, polen, propolis, arı sütü, zehiri, apilarnil, perga ve kovan havası gibi) değişik dozlarla kullanılarak insan sağlığının korunması, geliştirilmesi, hastalıkların önlenmesi ve tedavisi amacıyla değişik dozlarda kullanılmasıdır (Yeşilada, 2015; Çakıcı, 2022). Ülkemizde apiterapi gibi geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarının yasal dayanağını oluşturan 1219 sayılı kanuna göre “Doktorlarca veya doktorların yönlendirmesiyle ilgili sağlık personeli tarafından uygulanmak suretiyle insan sağlığıyla ilgili geleneksel ve tamamlayıcı tedavi yöntemlerinin alanları, tanımları, şartları, uygulama usul ve esasları Sağlık Bakanlığınca çıkarılacak yönetmelikle düzenlenir.” hükmüne göre Sağlık Bakanlığı’nca 27/10/2014 tarihli 29158 sayılı resmi Gazetede “Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği” yayınlanarak, uygulamaların yine Sağlık Bakanlığı’nca yetkilendirilen kişilerce Uygulama Merkezi veya Ünitelerinde uygulanır şeklinde yürürlüğe girmiştir (Tokaç, 2021). Apiterapi uygulamaları mesleki anlamda bir fırsata dönüştürülebilir. Özellikle projelerle desteklenip üretime katılım sağlanarak istihdam ve ekonomik kazanç sağlayabiliriz.

Türkiye ve Dünyadaki arıcılık sektörü risk faktörlerine kısaca bakılırsa; küresel ısınma ve iklim değişikliği, ana arı kaynaklı riskler, gezginci arıcılık, hastalık ve zararlılar, pestisit kullanımı, ekonomik, finansal ve pazarlama kaynaklı riskler ve diğer riskler olarak tanımlanır (Varalan ve Çevrimli, 2023). Son on yılda, küresel bal arısı popülasyonları, kötü beslenme, yemleme habitatlarındaki kayıplar, virüs ve parazitlere maruz kalmanın yanında, böcek ilacı ve diğer kalıcı kimyasallara maruz kalma gibi çeşitli çevresel stres faktörleri tarafından ciddi şekilde azalmıştır. Bu bireysel stresörlerin her biri, koloni düzeyinde arı sağlığını olumsuz yönde etkileyen çevresel riskleri temsil ederler. Ayrıca, bu çevresel riskler birbirleriyle etkileşime girebilir ve kovanın genel sağlığını sinerjistik olarak etkiler (Higes ve diğerleri, 2010). Son yıllarda Dünya genelinde yaşanan iklim değişikliği, kuraklık ve savaşlarda bu olumsuzlukların şiddetini ve hızını arttırmaktadır. Yine sanayileşme devriminden sonra atmosfere salınan karbonmonoksit ve diğer zararlı gazlar sadece arı sağlığını değil aynı zamanda insan sağlığını da kötü etkilemektedir.

Bu risk faktörleri içerisinde, tüm dünyayı etkilediği gibi Türkiye’yi de etkileyen ve arıcılığın gelişimini etkilediği gibi üretim hacmini de azaltan arılardaki hastalık ve zararlılardır. Bu hastalıklardan biri olan Nosematosis hastalığı, ergin bal arılarının (*Apis mellifera*) bağırsaklarına yerleşip, onları açlık ve enerji steresine sokarak, tüm Dünya çapında arı kayıplarının başlıca nedenlerinden biri olarak gösterilir. Hastalık, arılarda sindirim sisteminin bozulmasının yanında arıların ömürlerinin kısalmasına, koloninin neslinin devamlılığını sağlamada noksanlıklara, dolaylı olarak arıların kendi ihtiyaçları için gerekli olan bal ve polen toplamalarında azalmalara ve haliyle pasif dönemleri olan kış aylarında ciddi koloni kayıplarına sebep olur (Girişgin 2017). Hastalık oluşmadan koruyucu çalışmalarla arı sağlığını koruyarak gıda güvenliğini sağlamak mümkün olabilmektedir. Özellikle üretim sezonu ve başında koruyucu uygulamaların toplu şekilde yapılmasının özendirilmesi anlamlı olacaktır.

Yapılan çalışmalar ile *A. cerana*’da parazitlenen *N. (Vairimorpha) ceranae*’nın günümüzde *A. mellifera*’ya uyum sağladığı ve *N. (Vairimorha) apis*’in yerini alarak en baskın hastalık etkeni olduğu ifade edilmektedir. *Apis mellifera*'daki *N. ceranae*'nin yaygınlığı, dünyadaki bal arısı araştırmacılarının dikkatini çekmiştir. Zira kanıtlar, *N. ceranae*'nin Avrupa ve ABD'deki yüksek koloni kayıplarına potansiyel olarak katkıda bulunduğu anlamına gelmektedir (Koloni Çökmesi Bozukluğu, CCD olarak da bilinir) (Martín-Hernández ve diğerleri, 2007; Higes ve diğerleri, 2008). Uganda’da 2017 yılında Chemurot ve diğerleri tarafından yapılan çalışmayla tespit edilen *N. neumanni* yoğunluğunun ise bölgede *N. apis* ve *N. cerenae*’den fazla olduğu bildirilmiştir. Dünyada hastalığın yayılımı artarak devam etmektedir. Ülke olarak disiplinli ve kayıtlı üretim çalışmaları yaparak önceden önlem alınabilir.

Türkiye’de *N. apis*’in varlığı ile ilgili tanımlama ilk olarak Tutkun ve İnci tarafından 1992 yılında bildirilmiştir (Uygur ve Girişgin 2008). Günümüze kadar Türkiye’de Nosematosis’in yaygınlığına yönelik mikroskobik olarak yürütülen çalışmalarda Elazığ’da % 5 - % 8.77 (Şimşek ve diğerleri, 2001, Şimşek 2005); Kars’da % 15.74 (Topçu ve Arslan 2004); Bingöl’de % 38.5 (Kutlu ve Ekmen 2003); Bursa’da % 24 - 26.4 (Aydın ve diğerleri, 2001, Çakmak ve diğerleri, 2003); Türkiye genelinde yapılan başka bir çalışmada % 14 oranlarında *Nosema* etkenlerine rastlandığı bildirilmiştir (Aydın ve diğerleri, 2005). Aydın ilinde yürütülen bir çalışmada da *Nosema* prevalansı % 35.7 olarak tespit edilerek etken tür tanımlaması sonucunda tüm örneklerin *N. cerenae* olduğu belirtilmiştir (Pekağırbaş ve diğerleri, 2021). Yapılan bu çalışmada, Mart – Haziran 2024 tarihleri arasında Aydın ilinin dört farklı bölgesinden numuneler toplanarak 356 koloni içerisinde 253 koloninin enfekte olduğu tespit edilmiş ve prevalans % 71.07 olarak bulunmuştur. Bu sonuç aynı ilde daha önce yapılan çalışma (Pekağırbaş ve diğerleri, 2021) ile kıyaslandığında, hastalığın prevalansının arttığını göstermektedir. Anket çalışmasından da anlaşılacağı üzere yetiştiricinin hastalığa olan ilgisizliği prevalansının artmaya devam edeceğinin göstergesidir. Eğitimle bu durumun tersine döndürülme çalışmaları başarılı olabilir.

Nosematosis hastalığının tedavisi için birçok çalışma yapılmıştır. 1950'lerin başında, *Aspergillus fumigatus* mantarından elde edilen doğal bir mikotoksin olan fumagillin (disiklohekzilamin formunda), *Nosema’*nın aktif formlarına karşı oldukça etkili bulunmuş ve ilk olarak *A. mellifera*'da *N. apis* enfeksiyonu için potansiyel bir tedavi olarak test edilmiştir (Katznelson ve Jamieson, 1952). *A. mellifera*'da *Nosema* enfeksiyonu için farklı bir tedavi bulma girişiminde, Šichtová ve diğerleri, (1993), *Streptomyces griseolus* ve*S. incarnatus*'tan Sinefungin antibiyotiğini test etmişlerdir. Sonuçta, *Nosema* etkenlerine karşı etkili olduğunu ancak fumagillin'den daha toksik olduğunu bulmuşlardır. Benzer şekilde, Gisder ve Genersch (2015), in vitro olarak *N. ceranae*'ye karşı bir dizi antibiyotiği test etmişler, sadece metronidazol ve tinidazol antibiyotiklerinin etkili olduğu ortaya koymuşlar, ancak her ikisinin de sitotoksik olduğunu ifade etmişlerdir. Cho ve diğerleri (2022), yaptıkları çalışmada Paromomisinin, *Vairimorpha cerenae (Nosema cerenae)* enfeksiyon şiddetini düşürdüğünü ama aynı anda konakta aşırı stres oluşturduğunu belirlemişlerdir (Cho ve diğerleri, 2022). Parella ve diğerleri (2024) yaptıkları çalışmada Bleomisinin *Vairimorpha* (*Nosema*)’yı azalttığını ama arılarda toksik etkileri olduğunu ortaya koymuşlardır (Parella ve diğerleri, 2024). Nosematosis tedavisinde farklı bileşenlerin araştırılması amacıyla Yurttaş ve diğerleri (2024) deneysel olarak fotodinamik inaktivasyon yöntemiyle Çinko ftalosiyanin (ZnPc) çalışarak kısa sürede ve yüksek oranda etkili olduğunu belirlemişlerdir. Arılara ZnPc ile yapılan direk tedavi uygulamalarında sitotoksik etki riski olacağından özellikle arıcılık ekipmanlarının dezenfeksiyonu ve sterilizasyonunda kullanılmasının daha doğru olacağı düşünülmektedir. Bu uygulama arılarda bal hasadından sonra arıların pasif oldukları dönemde ekipmanlara yapılarak bir sonraki bal yapım zamanına kadar temiz kalmaları sağlanabilir. Bu ürünün çalışması laboratuvar şartlarında yapılmış olup saha şartlarındaki çalışmasının yapılarak pratikliğinin sağlanması tedavide alternatif oluşturmak için faydalı olacaktır. “Enfeksiyon şiddet ve yoğunluğunun fazla olması durumunda sitotoksik etki oluşturur mu?” ve “Kolonideki enfekte bireylerden her birisi tedaviden aynı oranda faydalanabilecek mi?” sorularının cevapları da kullanımda tercihleri belirleyici olacaktır.

Son yıllarda tedavi amacıyla kullanılan ticari preparatlar bal ve bal mumu gibi ürünlerde kalıntı yapması nedeniyle yasaklanmıştır. Yeni yapılan çalışmalarda denenen bileşiklerin sitotoksik etkileri nedeniyle kullanımı uygun olmamıştır. Fotodinamik inaktivasyon tedavide direnç oluşumuna imkan vermezken sitotoksik etkilerin oluşabileceği unutulmamalıdır. Bu amaçla saha çalışmalarının arttırılarak yapılması ve bu uygulamanın özellikle şimdilik ekipman dezenfeksiyonunda kullanılmasının daha uygun olacağı düşünülmektedir. Sahada yapılacak çalışmalarda arılarda toksik etki oluşturmaması durumunda direnç oluşamayacağı için tedavi uygulamalarında ciddi bir alternatif olacaktır.

Bu sebeplerden dolayı son yıllarda organik asit, doğal bitki ekstraktı ve benzeri maddelerle tedavi denemeleri yapılmaktadır. Prebiyotik ve probiyotiklerle takviye yoluyla faydalı mikroorganizma topluluğunu beslemek ve geliştirmek, *Nosema* enfeksiyonlarını azaltmaya yardımcı olabilir (Huang ve diğerleri, 2005). Bunlardan biri olan, hindibada yüksek miktarlarda bulunan İnulin’de son yıllarda arılarda *Nosema* tedavisi için kullanılmaya başlanmıştır (Borges ve diğerleri, 2021). Diğer bir prebiyotik olan Fruktooligosakkaritlerin de hindibada bulunduğu ve patojenik bakteri popülasyonlarını azaltabildiği bildirilmiştir (Buddington ve diğerleri, 2002). Probiyotikler, yararlı mikroorganizmaları artırarak ve patojenik türleri azaltarak, hastalık veya antibiyotiklerden kaynaklanan mikrofauna disbiyozunu önlemeye veya tedavi etmeye yardımcı olabilmektedirler (Hamdi ve diğerleri, 2011). Nosematosis için nutasötik bileşenlerin denendiği pek çok çalışma bulunmaktadır (Chaimanee ve diğerleri, 2021; Kunat-Budzyńska ve diğerleri, 2022; Özüiçli ve diğerleri, 2023). Bunlardan biri olan kekik türleri, içeriğinde bulunan bileşenlerle eczacılık, kozmetik ve parfümeride kullanılmaktadırlar. Bitkinin uçucu yağı terpineol, linalol, carvacrol, cymol, thymol, p-simen ve borneol gibi bileşenlerden oluşmuştur. Karvakrol sahip olduğu antibakteriyal ve antifungal özelliği ile öne çıkmaktadır. Yapmış olduğumuz çalışmada kekik suyu sonuçları beklenen gibi iyi çıkarak arı sağlığı ve güvenli gıda konusunda olumlu bulunmuştur.

Nosematosis tedavisinde farklı çözümler üretmek amacıyla 2020 yılında yapılan bir çalışmada (Borges ve diğerleri, 2020), nutrasotik ürünler ve immunstimulatör bileşikler kullanılmış ve bunlardan “Sulforofan”, “Karvakrol” ve “Naringenin” etkili olarak bulunmuştur (Borges ve diğerleri, 2020). *Nosema* sporlarına karşı % 100 etkili olan “Sulforafan”, arıları da aynı oranda öldürdüğü için önerilmemiştir. Diğer iki etkenden Karvakrol ve Naringenin’in orta düzeyde etkili olduğunu bildirmişlerdir (Borges ve diğerleri, 2020). Çalışma sonunda “Naringenin” maddesinin arı sağlığını korumak amacıyla yem katkı maddesi olarak kullanılabileceği önerilmiştir (Borges ve diğerleri, 2020). Naringeninin sağ kalım süresini yüksek tutması nedeniyle hem tedavi amaçlı kombinasyonlarda hem de arı beslemede kullanılabilir. Karvakrolün orta düzeyde etkinliğinin yapmış olduğumuz çalışma sonuçlarına göre düşük olması düşündürücüdür.

Akabinde, 2021 yılında yapılan bir çalışmada prebiyotik olarak akasya sakızı, inulin ve fruktooligosakkarit ile birlikte hazır probiyotik olarak Vetifarm Probiyotik, Protexin Konsantre tekli ve çoklu suşları kullanılmıştır. Bu çalışmada, Protexin Konsantre tekli suşun arı sağılığı için umut verici olduğu bildirilmiştir (Borges ve diğerleri, 2021). Yapmış olduğumuz çalışmada da Protexin etken maddesini içeren Pro – Kolin’in yüksek oranda etkili olduğu görülmüştür. Bizin yapmış olduğumuz çalışma sonuçlarına göre gayet iyi sonuç alınmış olması önceki çalışmadaki sonucu doğrular niteliktedir. Çalışmamızda kullandığımız prebiyotik de (duobalance pre) bu çalışmanın aksine başarılı sonuçlar vermiştir.

*Vairimorpha (Nosema) ceranae* enfeksiyonuyla arı mikrobiyotası çekirdek bakterileri arasında pozitif etkileşim olduğu tanımlanarak baldaki şekerlerden izomaltooligosakkarit (IMO) ile besleme yapılan arılarda spor sayısının çokluğuna rağmen ölüm oranının daha az olduğu ortaya konmuştur (Zhang ve diğerleri, 2021). Bu ürün özellikle bağışıklık sağlamak amacıyla tercih edilebilir ve yine tedavi amaçlı kombinasyonlara canlı arı varlığını korumak için eklenebilir. Bu uygulama özellikle kışın ek besleme yapılan zamanda kekle ve şerbetle beslenme tarzında yapılabilir, çünkü *ad libitum* uygulanmıştır.

Nosematosis tedavisinde kullanılmak üzere toksik olmayan *Olea eurapaea* özü (HO21-F) içeren çalışmada iyi bir antifungal etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Duguet ve diğerleri, 2022). Çalışmada toksik olmaması ve *Nosema* sporlarına karşı yüksek etki oranıyla tedavide ciddi bir alternatif olarak kullanılabilir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmaya göre etkinliği düşük görülmektedir. Ürünün ülkemizde de deneme çalışmasının yapılması tedavide alternatif oluşturması açısından ciddi katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Nosematosis tedavisi için yapılan çalışmalardan bir diğerinde nane, kekik, okaliptüsün % 3’lük esansiyel yağı çözeltileriyle nanoparçacık ozonun 1.000 ve 2.000 ppm çözeltileri püskürtülerek uygulanmıştır (Özüiçli ve diğerleri, 2023). Yapılan çalışmada % 84 oranında spor oluşumunu indirgemesiyle, % 3’lük kekik esansiyel yağının oldukça etkin olduğu ifade edilmiştir. Bunu sırasıyla nane esansiyel yağı, okaliptüs esansiyel yağı, 1.000 ppm nanoparçacıklı ozon ve 2.000 ppm nanoparçacıklı ozon uygulamasının takip ettiği belirtilmiştir. Bu çalışma ile bitkisel esansiyel yağlar ile nanoparçacıklı ozonun doğal ortamlarda *Nosema* spor yükünün azaltılabileceği ifade edilmiştir (Özüiçli ve diğerleri, 2023). Bu çalışmada kekiğin verdiği sonuç çalışmamıza yakın olmuştur. Kullanılan ürünlere karşı direnç oluşumu olmaması bir avantaj olup kekik hariç diğerlerinin düşük etkinlik oranları dezavantaj oluşturmaktadır. Yapılan çalışmada uygulama sayısının fazla ve aralıklı olması sahada yetiştirici tarafından uygulanmasında – uygulama tekrarlarının unutulması bakımından –sıkıntı oluşturabilecektir. Her seferinde kovan başına 125 ml ilacın pülverize olarak uygulanması zaman kullanımı açısından da pratik olamayacağından sıkıntı oluşturabilir ve üretici tarafından tercih edilmeyebilir.

Özellikle organik arıcılıkta Nosematosis hastalığı başta olmak üzere olası patojenlere karşı kimyasal ilaç kullanımı yasak olduğundan, bu tür bitkisel ilaçların kullanımı önem kazanmaktadır. Bu amaçla Nesomatosis tedavisinde nutrasotik olarak kekik yağı, karvakrol, timol, transsinmaldehit, tetrahidrokurkumin, sulforafan, naringenin, embelin, alilsulfit, hidroksitirozol; immunstimulatör olarak kitosan ve poli I:C; prebiyotik olarak akasya sakızı, inulin ve fruktooligosakkarit ile birlikte hazır probiyotik olarak Vetifarm Probiyotik, Protexin Konsantre tekli ve çoklu suşları oral olarak şeker şurubu ile kullanılmıştır.

Yapılan bu çalışmada Nosematosis tedavisinde nutrasotik olarak kekik (Origanum anites) suyu ve Beeseba ile prebiyotik (duobalance pre, Inulin ve Fruktooligosakkarit) ve probiyotik (Pro-Kolin) şeker şurubuyla (1:1) kullanıldı. Bu dört ürün tedavi öncesi ve iki uygulamalık tedavi sonrası 7. ve 14. günlerde yapılan spor sayımlarıyla *Nosema*’ya karşı %70 – 100 oranında etkili oldukları görüldü. Tedavi öncesi ve sonrası spor sayıları ile ürünlerin % etkinlik düzeyleri Tablo 5’de görülmektedir. Bu çalışmada kullanılan dört farklı ürün olan Pro-kolin, duobalance pre, Beeseba® ve kekik suyuyla daha fazla örneklemeyle çalışmalar yapılarak sahada kullanılabilirliklerinin arttırılması sonucuna varılmıştır.

Yaptığımız çalışmada gönüllülük esas alındığı için ürün başına yapılan çalışma sayısının yetersiz olduğu bilinmektedir. İlerleyen süreçte aynı çalışmanın ürün başına daha fazla örnekleme sayısının arttırılarak tekrar yapılması planlanmaktadır. Kullanılan ürünlere karşı direnç oluşmaması, uygulama tekrar sayısının azlığı ve uygulama pratikliği ile alınan neticelerin olumlu olması üretici tarafından tedavide kullanımını arttıracaktır. Yetersiz neticesi olan kolonilerdeki arıların tedavi uygulamasına rağmen güçlü nektar akımı olan yoğun enfekte bir kaynaktan çalışmış olma ihtimalini de düşündürmektedir.

İlacın tartılıp karıştırılarak hazırlanması açısından –duobalance pre, Beeseba® ve kekik suyu için- suda çözünen toz ve sıvı formlar ciddi oranda kullanım kolaylığı sağladığı anlaşılmıştır. Jel formunda olan Pro-kolinin -tartım ve çözdürme açısından- hazırlanması aşamasında yaşanan zorluk nedeniyle üreticiler tarafından da tercih edilmeyebileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmada ürünlerin hazırlama pratikliği, uygulama tekrar sayısının azlığı ve kolaylığı üreticinin kullanmada tercih sebeplerini oluşturacaktır.

1. **SONUÇ VE ÖNERİLER**

Bakanlık, Fakülteler ve arıcılıkla ilgili STK’ların, koordineli çalışarak yerli arı ırklarımızın ıslahı ve hastalıklara dirençli arıların geliştirilmesi noktasında iş birliği içinde çalışmaları arıcılık sektörü için son derece önemlidir. Hem tedavi hem de koruyucu amaçlı yapılan ilaç uygulamalarının yerinde, yeter sürede, dozunda kullanılması sağlanmalıdır. Özellikle tüm bölgelerde erken ilkbahar ve sonbahar dönemlerinde kısa sürede toplu ilaçlama yapılarak hastalık insidansı düşürülebilir. Hastalığın kontrolü, zamanında ve yerinde tedavi için işletmelerde kayıt tutulmasının sağlanarak yaygınlaştırılması ve danışmanlık hizmetlerine üreticilerin alıştırılması gerekmektedir. Arı yetiştiriciliği, sağlığı ve yönetimi konusunda Veteriner Fakültelerinde sektörel etkinliği yüksek bölümler açılarak Veteriner Hekimlerinin sahada etkinliği arttırılmalıdır. Hatta Veteriner Hekimlerinin üretici olarak sektöre girmeleri hem mesleki istihdamı sağlayacak hem de diğer yetiştiricilere farkındalık oluşturacağı için yetiştiriciler tarafından takip edilecekler, böylelikle sektörel yenilikleri kabullenip uygulamaları kolaylaşacaktır. Yetiştiricilerimizin çoğunluğu bu işi ata mesleği olarak devam ettirdiği için kendilerinin yıllara dayanan tecrübeleri bulunmaktadır, eğitim konusunda olumsuz tavır sergileyebilmektedirler. Denetimli üretimin sağlanabilmesi için ciddi yaptırımlar uygulanmalıdır.

Göktaş’ın (2020), arıcılık sektörüne ait yapılmış bir swot analizi niteliğindeki çalışmasında, Türkiye’nin sahip olduğu güçlü ve zayıf yönlerle fırsat ve tehlikeleri ortaya konmuştur. Önemli avantajlarımızın başında, Dünyadaki nektarlı ve arıcılık için elverişli bitki tür ve çeşidinin % 75’i (Sıralı, 2010) ile mevcut arı ırkının % 20’sine sahip olması gelmektedir (Doğanay, 2021). Bu durumu bozan son yıllarda yaşanan yoğun ve büyük orman yangınlarıdır. Bu yanan orman alanları bal ormanları olarak düzenlenebilir. Yetiştirme için tapulu araziye ihtiyaç olmadığı gibi bir kovandan binlerce kovana kadar hemen her yerde yapılabilir. Ülkemiz bir tarım ülkesi olaraktan çok çeşitli bitkisel üretim yapılmakta ve dekara iki kovan hesap edildiğinde çok ciddi bir rakam ortaya çıkmaktadır. Yine bu bitkisel çeşitlilik ürün çeşitliliğini de arttıracaktır. Doğal tozlaşmayla yetiştirilen ürün çeşidine göre verim ve kalite % 100’lere kadar artmaktadır. Ata mesleği olarak yapıldığı için ciddi bir tecrübe ve bilgi birikimi vardır ama bu durumun yeni bilgi ve uygulamalara ilgiyi azalttığı anket sonuçlarında da görülmektedir. Ülkede arı ırkı çeşit olarak iyi olmasına rağmen iyi kalite damızlık ana arı tedarik sorunu vardır. Güçlü bir sermaye gerektirmeden, kısa sürede kazanç sağlamaya başlaması, aşırı ve yoğun yorucu bir iş olmaması istihdam sağlamaya yarayabilir. Bu avantajlara rağmen Dünya üretim ortalamasından düşük olmamız yetiştiricilikte kayıt tutulmaması, arıcının toptan satıştan ayrı perakende satış için kendisine ciddi miktarda bal ayırması nedeniyledir. Kayıt tutulmaması ve denetimsizlik sahte bal üretimine de fırsat tanımaktadır.

Ülkemiz üretimde Dünyada ikinci sıradayken yeterince ihracat yapamamaktadır. Çünkü Dünyada her üretim için geliştirilmiş standartlar mevcut olup ülkemizde böyle bir durum olmadığı için markalaşma ve ihracat sorunu yaşanmaktadır. Dünyada gelişen son siyasi ve ekonomik durumlar ülkemiz ticareti için büyük fırsatlar oluşturmasına rağmen kayıtsız ve disiplinsiz üretimden dolayı bu fırsatlar kaçmaktadır. Dünyada hayvan yetiştiriciliği ve gıda üretimi için AB, ABD, Rusya ve Çin’in belirlediği standartlar vardır. Bunların sağlanabilmesi için T.C. Tarım Orman Bakanlığımızca hazırlanmış belli yönetmelik ve uygulamaların sahaya yansıtılması, zorunluluk olması gerekmektedir. Bunların yapılması pazar ve pazarlama sorununu çözmeye çok ciddi katkı sağlayacaktır.

Arıcılık genelde kırsalda ve yine ikinci iş olarak amatörce yapılmaktadır. Üretimi profesyonelleştirmek için devlet tarafından projeli yatırım teşvikleri, hibeler ve düşük faizli krediler sağlanmalıdır. Özellikle yeni başlayacak olanlar için “Uzman Eller” projesi, daha büyük yapmak isteyenler için “IPARD” hibe programı ile yine Bakanlığın “Kırsal Kalkınma Yatırımlarını Destekleme” programından faydalanılabilir. Özellikle genç kadın yatırımcılara ciddi pozitif ayrıcalıklar sağlanmaktadır. Bu şekilde profesyonel olarak yapılacak üretim aynı zamanda ciddi bir ihtiyaç olan damızlık ana arı ve arı üretimi sorununu çözmenin yanında diğer sorunların da çözümüne ciddi manada yardımcı olacaktır.

2016 – 2020 yılları arasında Dünya bal ihracatında Çin, Arjantin ve Ukrayna gibi üretimi çok olan ülkeler ciddi pay alırken Türkiye düşük bir paya sahiptir. Aynı dönemde ABD, Almanya ve İngiltere gibi gelişmiş ülkeler bal ithalatında ilk sıraları almaktadır (Kurtoğlu ve Uzundumlu, 2022; FAO, 2022). 2020 - 2025 yılları arası ülkelerin bal üretim tahminlerine göre % 26,17 üretimle Çin ilk sırayı alırken, sırasıyla Türkiye’nin % 6,22 ile ikinci ve Arjantin’in % 4,33 ile üçüncü sırayı alması beklenmektedir. Dünya bal üretiminin % 64,27’sinin ise sıralamadaki ilk 11 ülkede gerçekleşmesi tahmin edilmektedir (Kurtoğlu ve Uzundumlu, 2022). Bu tahminlerin gerçekleşmesi ve hatta daha iyi sonuçların alınabilmesi için anket sonuçlarına göre çıkan olumsuzlukların giderilmesi gerekmektedir.

Bu çalışma kapsamında yürütülen anket sonuçlarından yola çıkıldığında, arı yetiştiricilerimizin çoğunluğunun Nosematosis hastalığına karşı korunma ve tedavisi ile ilgili hiç bir uygulama yapmadıkları anlaşılmaktadır. Bu ankette sebebi bilinmeyen ve % 100’lere varan koloni kayıplarının Nosematosisten olma ve bu şekilde hastalığa karşı ilgisizliğin prevalansı zamanla % 100 gibi arttıracağı ihtimali düşünülmektedir. Arı sağlığı uygulamalarında anket sonucundan da anlaşılacağı üzere yetiştirici gözüyle gördüğü *Varroa* hastalığına dikkat etmekte ve mesai harcamaktadır. Yapılan uygulamalar belli standartları aşmayıp birde düzensiz yapıldığından hastalık tedavisi gereğince olmadığı için sağlık sorunları devam etmekte, çalışmamız sonucunda görüldüğü gibi yaygınlığı artmaktadır.

Arı sağlığı insanlık için oldukça önemlidir. Arıların, insanlığın ve Dünyanın devamını sağlayan temel unsurlar olduğu unutulmamalıdır. Arılar, bitkilerde tozlaşmayla gıda üretimi ve kalitesini artırarak, ürettikleri ürünleriylede insanlığa ciddi katkıda bulunurlar. Bu katkılarından faydalanmak için arıların sağlığını korunak elzemdir. Arıların hastalıklardan biri olan Nosematosis, ergin bal arılarının (*Apis mellifera*) bağırsaklarına yerleşen, arı kayıplarının başında sayılan ve en çok görülen enfeksiyonlardan birisidir. Bu hastalık etkenlerini elimine etmek için, Fumagillin, Bleomycin ve Paromomisin gibi antimikrobiyal, antifungal kimyasal ürünler ile çalışmalar yapılmıştır. Bu şekilde tedavi çalışmaları artarak devam etmektedir, edecektir, etmelidir ve olması gerekenin bu olduğu düşünülmektedir. Ancak, bu çalışmalar insan ve hayvan sağlığı, gıda güvenliği ve yaşanabilir bir dünya ve çevre güvenliği için güncel talepleri karşılayacak düzeyde olmadığı sürece sadece çalışma olarak kalacaktır. Eğer arı ürünleri üretiminde ve mecburiyet durumunda tedavide kimyasal uygulanması gerekiyorsa bunun arıların pasif olduğu kış döneminde, erken sonbaharda, kullanılması arı ürünlerinde kalıntı yapmaması için uygun olacaktır. Bu tür ürünlerle tedavi uygulamaları ana arı ve paket arı üretimi yapılan işletmelerde kullanılabilir. Bahar dönemi için pek önerilmemekle beraber yapılan veya yapılacak uygulamalarda polen ve nektar toplama döneminden en az üç hafta önce tedavi sonlandırılmalıdır.

Yürütülen bu çalışmada Aydın ilinde yüksek bir prevlanasa sahip olduğu bilinen Nesomatosis hastalığının tedavisinde kimyasal kullanımını sınırlandırabilmenin önünü açmak amacıyla kalınıtı problemi yaratmayacak ürünler denenmiştir. Elde edilen veriler, % etkinlik düzeylerine bakıldığı zaman çalışmada kullanılan, Pro-kolin, duobalance pre, kekik suyu, Beeseba® gibi kimyasal olmayan ürünlerin şeker şurubuyla ağızdan etkin olarak kullanılabileceğine işaret etmiştir. Sonuç olarak çalışmada kullanılan nutrasotikler, prebiyotik ve probiyotik ürünler kullanım kolaylığı, yüksek etkinliği ve direnç oluşturmamasıyla ile *Nosema* tedavisinde etkin olarak kullanılabilirler.

**KAYNAKLAR**

Alaux, C., Dantec, C., Parrinello, H., Le Conte, Y., (2011). Nutrigenomics in honey bees: digital gene expression analysis of pollen’s nutritive effects on healthy and varroa-parasitized bees. *BMC Genomics* 2011, 12:496. doı: 10.1186/1471-2164-12-496

Anderson, K. E., Johansson, A., Sheehan, T. H., Mott, B. M., Corby-Harris, V., Johnstone, L., Sprissler, R., Fitz, W. (2013). Draft genome sequences of two *Bifidobacterium* sp. from the honey bee (*Apis mellifera*). *Gut Pathogens*, 5(1), 42. doı: 10.1186/1757-4749-5-42

Antúnez, K., Martín-Hernández, R., Prieto, L., Meana, A., Pablo Zunino, P., Higes, M., (2009). Immune suppression in the honey bee *(Apis mellifera)* following infection by *Nosema ceranae* (Microsporidia). *Environmental Microbiology* (2009) 11(9), 2284–2290. doı: 10.1111/j.1462-2920.2009.01953.x

Ares, A.M., Nozal, M.J., Bernal, J.L., Martín-Hernández, R., Higes, M., Bernal, J., (2012). Flight behavior and pheromone changes associated to *Nosema ceranae* infection of honey bee workers *(Apis mellifera)* in field conditions. *Journal of Invertebrate Pathology* 113, 42–51. doi: 10.1016/j.jip.2013.01.002

Aronstein, KA., Saldivar, E., Webster, TC., (2011). Evaluation of *Nosema ceranae* spore-specific polyclonal antibodies. *Journal of Apicultural Research*, 50 (2): 145-151. doi: 10.3896/IBRA.1.50.2.06

Aronstein KA, Webster TC, Saldivar E. (2013) A serological method for detection of *Nosema* *ceranae*. *Journal of Applied Microbiology*, 114 (3): 621-625. doi:10.1111/jam.12066

Audisio, M. C. ve Benítez-Ahrendts, M.R. (2011). *Lactobacillus johnsonii* CRL1647, isolated from *Apis mellifera* L. bee-gut, exhibited a beneficial effect on honeybee colonies. *Beneficial Microbes*, 2(1), 29–34. doi: 10.3920/BM2010.0024

Aufauvre, J., Misme-Aucouturier, B., Vigues, B., Texier, C., Delbac, F., Nicolas Blot, N., (2014). Transcriptome Analyses of the Honeybee Response to Nosema ceranae and Insecticides. PLOS ONE, www.plosone.org, 2014, Volume 9, Issue 3. doi: 10.1371/journal.pone.0091686

Aydın, L., (1994). Nosemiasis. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 18(2): 224-228 (1),

Aydın, L, Güleğen, E.. Çetinbaş, H. (2001). Prevalence of *Nosema apis* in Southern Marmara Region in Turkey. *Apimondia*, ISBN: 0-620-27768-8.

Aydın, L., Cakmak, I., Gulegen, A.E., Wells, H. (2005). Honeybee *Nosema* diseases in the Republic of Turkey. *Journal of Apicultural Research*. 44: 196–197. doi: 10.1080/00218839.2005.11101179

Aydın, L. ve Girişgin, A. O. (2010). Türkiye’de *Varroa destructor* ile doğal enfeste bal arısı kolonilerinde Apivar®’ın (Amitraz) etkisi. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 10(3): 96–101

Aydın, L. (2010). The status of honey bee parasites and predators in Turkey and against control methods. International 2. Muğla Beekeeping and Pine Honey Congress*.* 5-8 October. Muğla-Turkey

Aydın, L., Özüiçli, M., Girişgin, A. O., Saygın, B., Çimenlikaya, N., Altav, Y., Zengin, S. A. (2020). *Nosema ceranae* ile doğal enfekte balarısı kolonilerinde NOSEBA®’nın etkinliğinin araştırılması. *Journal of Research in Veterinary Medicine*, 39 (1), 10-14. doi:10.30782/jrvm.593762

Aydoğan, A., Aydın, L., Güneş, N., Oruç, H.H., Yeşilbağ, K., Bakırcı, S., Borum, A.E., Girişgin, A.O., Muz, M.N. ve Güneş, E., (2021). *Bal Arısı Yetiştiriciliği, Ürünleri, Sağlığı; Mantar Hastalıkları* içinde (1. bs., ss: 429-435). Bursa, Dora Yayınevi 2021

Bailey, L., (1955). The Epıdemıology And Control of *Nosema* Dısease Of The Honey-Bee. *Annals of Applied Biology*. 43 (3), 379-389. doi: 10.1111/j.1744-7348.1955.tb02488.x

Borges, D., Guzman-Novoa, E., Goodwin, P. H. (2020). Control of the microsporidian parasite *Nosema ceranae* in honey bees (*Apis mellifera*) using nutraceutical and immuno-stimulatory compounds. *PLOS ONE*, 15(1), e0227484. doi: 10.1371/journal.pone.0227484.

Borges, D., Guzman-Novoa, E., Goodwin, P. H. (2021). Effects of Prebiotics and Probiotics on Honey Bees *(Apis mellifera)* Infected with the Microsporidian Parasite *Nosema* *ceranae*. *Microorganisms*, 2021, 9(3), 481. doi: 10.3390/microorganisms9030481

Botías, C., Martín-Hernández, R., Meana, A., Higes, M., (2009, 20 Nov.). [*Nosema spp. Infection in Spain: Consequences in colony productivity and vitality*](https://scholar.google.com/scholar?cluster=17432533168698966150&hl=en&oi=scholarr). (Workshop) “Nosema disease: lack of knowledge and work standardization” (COST Action FA0803) Guadalajara, http://www. coloss. org/news/nosema-workshop-proceedings-online (accessed on 20 Nov. 2009)

Botías, C., Martín-Hernández, R., Barrios, L., Meana, A., Higes, M. (2013). *Nosema* spp. infection and its negative effects on honey bees (*Apis mellifera iberiensis*) at the colony level. *Veterinary Research*, 44(1), 25. doi:10.1186/1297-9716-44-25

Braglia, C., Alberoni1, D., Garrido, P. M., Porrini, M. P., Baffoni, L., Scott, D., Eguaras, M. J., Di Gioia, D. ve Mifsud, D. (2023). *Vairimorpha (Nosema) ceranae* can promote Serratia development in honeybee gut: an underrated threat for bees? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13 May 2024. doi: 10.3389/fcimb.2024.1323157

Buddington, K. K., Donahoo, J. B., Buddington, R. K. (2002). Dietary oligofructose and inulin protect mice from enteric and systemic pathogens and tumor inducers. *The Journal of Nutrition*, 132(3), 472–477. doi: 10.1093/jn/132.3.472.

Burucu, V., (2024). Ürün Raporu, ARICILIK 2024. Tarım ve orman Bakanlığı Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü (TEPGE). ( Yayın no. 393). Ankara: TEPGE

Chaimanee, V., Sakulsingharoj C., Deejing S., Seetakoses P., Niamsup, P., (2009). [Screening and characterisation of bacteriocin-producing bacteria capable of inhibiting the growth of bovine mastitis.](https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20113071219) *Maejo International Journal of Science and Technology*, 2009. Vol. 3, No. 1, 43-52 ref. 24. doi: 10.3390/foods11111575

Chaimanee, V., Warrit, N., Chantawannakul, P., (2010). Infections of *Nosema ceranae* in four different honeybee species. *Journal of Invertebrate Pathology*, 105(2010), 207-210. doi:10.1016/j.jip.2010.06.005

Chaimanee, V., Chantawannakul, P., Chen, Y., Jay D. Evans, J.D., Pettıs, J.S., (2014). Effects of host age on susceptibility to infection and immune gene expression in honey bee queens *(Apis mellifera)* inoculated with *Nosema ceranae*. *Apidologie* (2014) 45:451–463. doi: 10.1007/s13592-013-0258-x

Chaimanee, V., Kasem, A., Nuanjohn, T., Boonmee, T., Siangsuepchart, A., Malaithong, W., Sinpoo, C., Disayathanoowat, T., Pettis, J. S. (2021). Natural extracts as potential control agents for *Nosema ceranae* infection in honeybees, *Apis mellifera*. *Journal of İnvertebrate Pathology*, 186, 107688. doi: 10.1016/j.jip.2021.107688

Chauzat, MP., Higes, M., Martín-Hernández, R., Meana, A., Cougoule, N., Faucon, JP., (2007). Presence of *Nosema ceranae* in French honey bee colonies. *Journal of Apicultural Research* 46(2): 127–128. Doi: 10.1080/00218839.2007.11101380

Chen, Y., Evans, J. D., Smith, I. B., Pettis, J. S. (2008). *Nosema ceranae* is a long-present and wide-spread microsporidian infection of the European honey bee *(Apis mellifera)* in the United States. *Journal of Invertebrate Pathology*, 97 (2008) 186–188. doi:10.1016/j.jip.2007.07.010

Chen, Y., Evans, J. D., Zhou, L., Boncristiani, H., Kimura, K., Xiao, T., Litkowski, A.M., Jeffery S. Pettis, J. S., (2009). Asymmetrical coexistence of *Nosema ceranae* and *Nosema apis* in honey bees. *Journal of Invertebrate Pathology*, 101 (2009) 204–209. doi:10.1016/j.jip.2009.05.012

Chen, Y.P., Huang, Z.Y., (2010). *Nosema ceranae*, a newly identified pathogen of *Apis mellifera* in the USA and Asia. *Apidologie* 41 (2010) 364–374. doi: 10.1051/apido/2010021

Chen, Y. W., Chung, W. P., Wang, C. H., Solter, L. F., Huang, W. F. (2012). *Nosema ceranae* infection intensity highly correlates with temperature. *Journal of Invertebrate Pathology*, 111 (2012) 264–267. doi:10.1016/j.jip.2012.08.014

Cho, R.M.; Kogan, H.V.; Elikan, A.B.; Snow, J.W., (2022). Paromomycin Reduces *Vairimorpha (Nosema) ceranae* Infection in Honey Bees but Perturbs Microbiome Levels and Midgut Cell Function. *Microorganisms* 2022, 10, 1107. doi: 10.3390/ microorganisms10061107

Corby-Harris, V., Snyder, L., Meador, C. A., Naldo, R., Mott, B., Anderson, K. E. (2016). *Parasaccharibacter apium*, gen. nov., sp. nov., Improves Honey Bee (Hymenoptera: Apidae) Resistance to *Nosema*. *Journal of Economic Entomology*, 2016, 1–7. doi: 10.1093/jee/tow012

Cornman, R. S., Chen, Y. P., Schatz, M. C., Street, C., Zhao, Y., Desany, B., Egholm, M., Hutchison, S., Pettis, J. S., Lipkin, W. I., Evans, J. D. (2009). Genomic analyses of the Microsporidian *Nosema* *ceranae*, an emergent pathogen of honey bees. *PLoS Pathogens*, 5, e1000466. doi: 10.1371/journal.ppat.1000466

Costa, C., Tanner, G., Marco Lodesani, M., Maistrello, L., Neumann, P., (2011). Negative correlation between *Nosema ceranae* spore loads and deformed wing virus infection levels in adult honey bee workers. *Journal of Invertebrate Pathology* 108 (2011) 224-225. doi:10.1016/j.jip.2011.08.012

Cox-Foster ,DL., Conlan, S., Holmes, E. C., Palacios, G., Evans, J. D., Moran, N. A., Quan, P. L., Briese, T., Horning, M., Geiser, D. M., Martinson, V., vanEngelsdorp, D., Kalkstein, A. L., Drysdale, A., Hui, J., Zhai, J.H., Cui, L.W., Hutchinson, S.K., Simons, J. F., Egholm, M., Pettis, J. S., Lipkin, W.I. (2007). A metagenomic survey of microbes in honey bee colony collapse disorder. *Science* 318:283–287. doi:10.1126/science.1146498

Çakıcı, N. (2022). Apiterapi. TAGEM, *Arıcılık Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, Enstitü (Yayın No: AAEM/50)*

Çakmak, I., Aydın, L., Gulegen, A. E. (2003). Güney Marmara Bölgesinde balarısı zararlıları ve hastalıkları. Uludağ Arıcılık Derg. 1: 33–35.

Chemurot, M., De Smet, L., Brunain, M., De Rycke, R., de Graaf, D. C. (2017). *Nosema neumanni* n. sp. (Microsporidia, Nosematidae), a new microsporidian parasite of honeybees, *Apis mellifera* in Uganda. *European Journal of Protistology* 61 (2017) 13–19. doi: 10.1016/j.ejop.2017.07.002

De Piano, F.G., Maggi, M., Pellegrini, C. M., Cugnata, N. M., Szawarski, N., Buffa, F., Negri, P., Fuselli, P. R., Audisio, C. M., Ruffinengo, S. R. (2017). Effects of *Lactobacıllus johnsonii* aj5 metabolites on Nutrition, *Nosema* *ceranae* development and performance of *Apis* *mellifera*. *Journal of Apiculture Sciences* 61: 1. doi:10.1515/JAS-2017-0007

Di Pasquale, G., Salignon, M., Le Conte, Y., Luc P. Belzunces, L. P., Decourtye, A., Kretzschmar, A., Séverine Suchail, S., Jean-Luc Brunet, J-L., Cédric Alaux, C., (2013). Influence of Pollen Nutrition on Honey Bee Health: Do Pollen Quality and Diversity Matter? *PLOS ONE*, Aug 2013, V. 8, I. 8, e72016. doi:10.1371/journal.pone.0072016

Duguet, J., Zuniga, F., Martíne, J., (2022). Antifungal activity of “HO21-F”, a formulation based on Olea europaea plant extract, in honey bees infected with *Nosema ceranae*. *Journal of Invertebrate Pathology*, 193, (2022), 107801. doi: 10.1016/j.jip.2022.107801

Doğanay, A. (2017). Genel Arıcılık. Ed: Doğanay, A. ve Aydın, L.. *Bal Arısı Yetiştiriciliği Ürünleri Hastalıkları* içinde (1. bs., ss. 21-25) Bursa, Dora Basımevi

Doğanay, A. (2021). Genel Arıcılık. Ed: Doğanay, A. ve Aydın, L.. *Bal Arısı Yetiştiriciliği Ürünleri Hastalıkları* içinde (2. bs., ss. 27-46), Bursa, Dora Basımevi

Doğanay, A. ve Girişgin, A.O. (2021). Genel Arıcılık. Ed: Doğanay, A. ve Aydın, L.. *Balı Arısı Yetiştiriciliği Ürünleri Hastalıkları* içinde (2. bs., ss. 105-125), Bursa, Dora Basımevi

Dosselli, R., Grassl, J., Carson, A., Simmons, L. W., Baer, B. (2016). Flight behaviour of honey bee (*Apis mellifera*) workers is altered by initial infections of the fungal parasite *Nosema apis*. *Scientific Reports*, 6(1), 36649. doi:10.1038/srep36649

Duman, M. (2022). Bal Arısı (*Apis mellifera* L.) Yetiştiriciliği (Yayın No: AAEM / 45) . T.C. Tarım Orman Bakanlığı, TAGEM. Ankara, Olay Ofset

[Dussaubat](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Dussaubat+C&cauthor_id=22623972), C., [Brunet](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Brunet+JL&cauthor_id=22623972), J-L., [Higes](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Higes+M&cauthor_id=22623972), M., [Colbourne](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Colbourne+JK&cauthor_id=22623972), J. K., [Lopez](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Lopez+J&cauthor_id=22623972), J., [Choi](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Choi+JH&cauthor_id=22623972), J-H., [Martín-Hernández](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Mart%C3%ADn-Hern%C3%A1ndez+R&cauthor_id=22623972), R., [Botías](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Bot%C3%ADas+C&cauthor_id=22623972), C., [Cousin](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Cousin+M&cauthor_id=22623972), M., [McDonnell](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=McDonnell+C&cauthor_id=22623972), C., [Bonnet](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Bonnet+M&cauthor_id=22623972), M., [Belzunces](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Belzunces+LP&cauthor_id=22623972), L. P.,  [Moritz](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Moritz+RF&cauthor_id=22623972), R. F. A., [Conte](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Le+Conte+Y&cauthor_id=22623972), Y., [Alaux](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Alaux+C&cauthor_id=22623972), C., (2012). Gut pathology and responses to the microsporidium *Nosema ceranae* in the honey bee *Apis mellifera*. *PLoS One* . 2012;7(5):e37017.  doi: 10.1371/journal.pone.0037017

Dussaubat, C., Maisonnasse, A., Crauser, D., Beslay, D., Costagliola, G., Soubeyrand, S., Kretzchmar, A., Le Conte, Y. (2013). Flight behavior and pheromone changes associated to *Nosema ceranae* infection of honey bee workers (*Apis mellifera*) in field conditions. *Journal of Invertebrate Pathology*, 113, 42-51. doı: 10.1016/j.jip.2013.01. 002

Endo, A. ve Salminen, S. (2013). Honeybees and beehives are rich sources for fructophilic lactic acid bacteria. *Systematic and Applied Microbiology*, 36, 444–448. doi: 10.1016/j.syapm.2013.06.002

FAO, (2022). Honey Statistics.Statistics Organization.Erişim of Food Agricultural Adresi:http://www.fao.org/faostat/en/#home. Erişim Tarihi: 06.11.2022.

Forsgren, E. ve Fries, I. (2010). Comparative virulence of *Nosema* *ceranae* and *Nosema* *apis* in individual European honey bees. *Veterinary Parasitology* 170: 212–217. doi:10.1016/j.vetpar.2010.02.010

Fries, I., Feng, F., da Silva, A., Slemenda, S. B., Pieniazek, N. J. (1996). *Nosema ceranae* n. sp. (Microspora, *Nosema*tidae), morphological and molecular characterization of a Microsporidian parasite of the Asian honey bee *Apis cerana* (Hymenoptera, Apidae). *European Journal of Protistology*, 32, 356-365. doi: 10.1016/S0932-4739(96)80059-9

Fries, I. (2010). *Nosema* *ceranae* in European honey bees (*Apis mellifera*). *Journal of Invertebrate Pathology*, 103: 73-79. doi:10.1016/j.jip.2009.06.017

Fries, I. (2011) Diseases of Asian Honeybees, In: Honeybees of Asia, Ed: Hepburn R, Radloff, S. E. *Springer Heidelberg Dordrecht London New York, (pp:33-353)*. doi: 10.1007/978-3-642-16422-4

Genersch, E. (2010). Honey bee pathology: current threats to honey bees and beekeeping. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 87, 87-97. doi: 10.1007/s00253-010-2573-8

Giersch, T., Berg, T., Galea, F., Hornitzky, M., (2009). *Nosema ceranae* infects honey bees (*Apis mellifera*) and contaminates honey in Australia. *Apidologie*, 40. (2009), 117–123. doi: 10.1051/apido/2008065

Girişgin, A. O. (2017). Arıların Mantar Hastalıkları. Ed: Doğanay, A., Aydın, L., *Bal Arısı Yetiştiriciliği Ürünleri Hastalıkları* içinde (1. bs, ss. 381-389), Bursa, Dora Basımevi

Gisder, S., Hedtke, K., Möckel, N., Frielitz, M. C., Linde, A., Genersch, E. (2010). Five-year cohort study of *Nosema* spp. in Germany: does climate shape virulence and assertiveness of *Nosema ceranae*? *Applied and Environmental Microbiology*, 76, 3032-3038. doi:10.1128/AEM.03097-09

Gisder, S., Genersch, E. (2015). Identification of candidate agents active against *N. ceranae* infection in honey bees: establishment of a medium throughput screening assay based on *N. ceranae* infected cultured cells. *PLoS One*, 10, e0117200. doi:10.1371/journal.pone.0117200

Goblirsch, M., Huang, Z. Y., Spivak, M. (2013). Physiological and behavioral changes in honey bees (*Apis* *mellifera*) induced by *Nosema* *ceranae* infection. *PLoS One*, 8, e58165. doi:10.1371/journal.pone.0058165

Goblirsch, M. (2018). *Nosema ceranae* disease of the honey bee (*Apis mellifera*). *Apidologie* 49, 131–150. doi: 10.1007/s13592-017-0535-1

Göktaş, B. (2020). Türkiye’de ve Dünya’da Arıcılık Faaliyetlerinin Ekonomisi, Ed. Aksakal, V., Erdoğan, Y., *Arıcılık Üzerine Bilimsel Araştırmalar* içinde (ss. 173-200). IKSAD International Publishing House*,* , Ankara

Guzmán-Novoa, E., Hamiduzzaman, M. M., Arechavaleta-Velasco, M. E., Koleoglu, G., Valizadeh, P., Correa-Benítez, A. (2011). *Nosema* *ceranae* has parasitized Africanized honey bees in Mexico since at least 2004. *Journal of Apicultural Research*, 50, 167-169. Doi: 10.3896/IBRA.1.50.2.09

Hamdi, C., Balloi, A., Essanaa, J., Crotti, E., Gonella, E., Raddadi, N., Ricci, I., Boudabous, A., Borin, S., Manino, A., Bandi, C., Alma, A., Daffonchio, D., Cherif, A. (2011). Gut microbiome dysbiosis and honeybee health. *Journal of Applied Entomology*, 135, 524-533. doi: 10.1111/j.1439-0418.2010.01609.x

Hansen, C. H. F., Frøkiær, H., Christensen, A. G., Bergström, A., Licht, T. R., Hansen, A. K., Metzdorff, S. B. (2013). Dietary Xylooligosaccharide Downregulates IFN-γ and the Low-Grade Inflammatory Cytokine IL-1β Systemically in Mice. *The Journal of Nutrition*, 143, 533-540. doi:10.3945/jn.112.172361

Hatjina, F., Tsoktouridis, G., Bouga, M., Charistos, L., Evangelou, V., Avtzis, D., Meeus, I., Brunain, M., Smagghe, G., de Graaf, D. C. (2011). Polar tube protein gene diversity among *Nosema ceranae* strains derived from a Greek honey bee health study. *Journal of Invertebrate Pathology*, 108, 131-134. doi:10.1016/j.jip.2011.07.003

Higes, M., Martín, R. and Meana, A. (2006). *Nosema ceranae*, a New Microsporidian Parasite in Honey Bees in Europe. *Journal of Invertebrate Pathology*, 92, 93-95. doi:10.1016/j.jip.2006.02.005

Higes, M., García-Palencia, P., Martín-Hernández, R., Meana, A. (2007). Experimental infection of *Apis mellifera* honeybees with *Nosema ceranae* (Microsporidia). *Journal of Invertebrate Pathology*, 94, 211-217. doi:10.1016/j.jip.2006.11.001

Higes, M., Martín-Hernández, R., Botías, C., Bailón, E. G., González-Porto, A.V., Barrios, L., Del Nozal, M. J., Bernal, J.L., Jiménez, J.J., Palencia, P.G., Meana, A. (2008). How natural infection by *Nosema* *ceranae* causes honeybee colony collapse. *Environmental* *Microbiology*. 10(10), 2659–2669. doi:10.1111/j.1462-2920.2008.01687.x

Higes, M., Martín-Hernández, R., Garrido-Bailón, E., Gonzalez-Porto, A.V., García-Palencia, P., Meana, A., del Nozal, M.J., Mayo, R., Bernal, J.L. (2009). Honeybee colony collapse due to *Nosema* *ceranae* in professional apiaries. *Environmental Microbiology* Rep. 1(2), 110–113. doi:10.1111/j.1758-2229.2009.00014.x

Higes, M., Martín-Hernández, R., Meana, A. (2010). *Nosema* *ceranae* in Europe: an Emergent Type C Nosemosis, *Apidologie*, 41(10): 3753. doi: 10.1051/apido/2010019

Higes, M., Meana, A., Bartolomé, C., Botías, C., Martín-Hernández, R. (2013). *Nosema ceranae* (Microsporidia), a controversial 21st century honey bee pathogen. *Environmental Microbiology*, Rep. 5, 17-29. doi:10.1111/1758-2229.12024

Higes, M., Gómez-Moracho T, Rodriguez-García C, Botías, C., Martín-Hernández R. (2014). Preliminary effect of an experimental treatment with “Nozevit®”, (a phyto-pharmacological preparation) for *Nosema* *ceranae* control. *Journal of Apicultural Research*, 53:4, 472-474. doi: 10.3896/IBRA.1.53.4.03

Holt, C., Carver, J. A., Ecroyd, H., Thorn, D. C., (2013). Invited review: Caseins and the casein micelle: Their biological functions, structures, and behavior in foods. *Journal of Dairy Science* Vol. 96 No. 10. doi: 10.3168/jds.2013-6831

Huang, R. L., Yin, Y. L., Wu, G. Y., Zhang, Y. G., Li, T. J., Li, L. L., Li, M. X., Tang, Z. R., Zhang, J., Wang, B., He, J. H., Nie, X. Z. (2005). Effect of dietary oligochitosan supplementation on ileal digestibility of nutrients and performance in broilers. *Poultry Science*, 84, 1383-1388. doi: 10.1093/ps/84.9.1383

Huang, W. F., Jiang, J. H., Chen, Y. W. ve Wang, C. H. (2007). A *Nosema ceranae* isolate from the honeybee *Apis mellifera*. *Apidologie*, 38, 30-37. doi: 10.1051/apido:2006054

Huang, W-F., Solter, L. F., (2013). Comparative development and tissue tropism in *Nosema apis* and *Nosema ceranae*. *Journal of Invertebrate Pathology* (2013), doi: [10.1016/j.jip.2013.01.001](http://dx.doi.org/10.1016/j.jip.2013.01.001)

Imhoof, B., Schmid-Hempel, P., (1999). Colony success of the bumble bee, *Bombus terrestris*, in relation to infections by two protozoan parasites, *Crithidia bombi* and *Nosema bombi*. *Insectes Sociaux*, 46, 233–238. doi:10.1007/s000400050139

Invernizzi C., Abud C., Tomasco I. H., Harriet J., Ramallo G., Campá J., Katz H., Gardiol G., Mendoza Y., (2009). Presence of *Nosema ceranae* in honeybees (*Apis mellifera*) in Uruguay. *Journal of Invertebrate Pathology*, 101, 150–153. doi:10.1016/j.jip.2009.03.006

Katznelson, H., Jamieson, C. A. (1952). Control of *Nosema* disease of honeybees with fumagillin. *Science*, 115, 70-71. doi: 10.1126/science.115.2977.70

Keeling, P. J., Fast, N. M. (2002). Microsporidia: biology and evolution of highly reduced intracellular parasites. *Annual Review of Microbiology*, 56, 93-116. doi: 10.1146/annurev.micro.56.012302.160854

Klee, J., Besana, A. M., Genersch, E., Gisder, S., Nanetti, A., Tam, D. Q., Paxton, R. J. (2007). Widespread dispersal of the microsporidian *Nosema ceranae*, an emergent pathogen of the western honey bee, *Apis mellifera*. *Journal of Invertebrate Pathology*, 96(1), 1–10. doi:10.1016/j.jip.2007.02.014

Kurtoğlu, S. ve Uzundumlu, A.S. (2022). 2021 – 2025 Yılları Arasında Dünya Geneli Bal Üretim Tahminleri. Arı ve Arıcılık, IKSAD Int. *Publishing House*. sayfa: 178 - 195

Kutlu, M. A. ve Ekmen, F. (2003). Bingöl yöresi bal arılarında (*Apis mellifera*) *Nosema* hastalığının varlığı ve enfeksiyon oranı. Teknik Arıcılık 79: 24–26.

Kunat-Budzyńska, M., Budzyński, M., Schulz, M., Strachecka, A., Gancarz, M., Rusinek, R., Ptaszyńska, A. A. (2022). Natural Substances, Probiotics, and Synthetic Agents in the Treatment and Prevention of Honeybee Nosemosis. *Pathogens*, 11(11),1269. doi: 10.3390/pathogens11111269

Li, J., Chen, W., Wu, J., Peng, W., An, J., Schmid-Hempel, P., Schmid-Hempel, R. (2012). Diversity of *Nosema* associated with bumblebees (*Bombus* spp.) from China. *International Journal for Parasitology*, 42, 49-61. doi:10.1016/j.ijpara.2011.10.005

Liu, T. P., (1984). Ultrastructure of the Midgut of the Worker Honey Bee *Apis mellifera* Heavily Infected with *Nosema apis*. *Journal of Invertebrate Pathology*, 44, 282-291. doi: [10.1016/0022-2011(84)90026-0](https://doi.org/10.1016/0022-2011(84)90026-0)

Martín-Hernández, R., Meana, A., Prieto, L., Salvador, A. M , Bailon, E. G., Higes, M. (2007). Outcome of colonization of *Apis mellifera* by *Nosema ceranae*. Applıed And Envıronmental Mıcrobıology, 73: 6331–6338. doi:10.1128/AEM.00270-07

Martín-Hernández, R., Meana, A., García-Palencia, P., Marín, P., Botías, C., Garrido-Bailón, E., Barrios, L., Higes, M. (2009). Effect of temperature on the biotic potential of honeybee Microsporidia. *Applied and Environmental Microbiology*, 75, 2554-2557. doi:10.1128/AEM.02908-08

Martín-Hernández, R., Botías, C., Barrios, L., Martínez-Salvador, A., Meana, A., Mayack, C., Higes, M. (2011). Comparison of the energetic stress associated with experimental *Nosema ceranae* and *Nosema apis* infection of honeybees (*Apis mellifera*). *Parasitology Research*, 109, 605-612. Doi: 10.1007/s00436-011-2292-9

Martín-Hernández, R., Botías, C., Garrido-Bailón, E., Martínez-Salvador, A., Prieto, L., Meana, A., Higes, M. (2012). Microsporidia infecting *Apis mellifera*: coexistence or competition. Is *Nosema ceranae* replacing *Nosema apis*? *Environmental Microbiology*, 14, 2127-2138. doi:10.1111/j.1462-2920.2011.02645.x

Matheson, A. (1993). World bee health report. *Bee World*, 74, 176-212. doi: 10.1080/0005772X.1993.11099183

Matheson, A. (1996). World bee health update 1996. *Bee World*, 77:1, 45-51. doi: 10.1080/0005772X.1996.11099281

Mayack, C., Naug, D. (2009). Energetic stress in the honeybee *Apis* *mellifera* from *Nosema* *ceranae* infection. *Journal of Invertebrate Pathology,* 100: 185–188. doi:10.1016/j.jip.2008.12.001

Mehr, M. A., Shargh, M. S., Dastar, B., Hassani, S., Akbari, M. R. (2007). Effect of different levels of protein and Protexin on broiler performance. *International Journal of Poultry Science*, 6, 573-577. doi:[10.3923/ijps.2007.573.577](http://dx.doi.org/10.3923/ijps.2007.573.577)

Mendoza, Y., Diaz-Cetti, S., Ramallo, G., Santos, E., Porrini, M., Invernizzi, C. (2017). *Nosema ceranae* winter control: Study of the effectiveness of different fumagillin treatments and consequences on the strength of honey bee (Hymenoptera: Apidae) colonies. *Journal of Economic Entomology*, 110(1), 1–5. doi: 10.1093/jee/tow228

Muz, M. N., Girisgin, A. O., Muz, D., Aydın L. (2010). Molecular detection of *Nosema* *ceranae* and *Nosema* *apis* infections in Turkish apiaries with collapsed colonies. Journal of Apicultural Research, 49 (4): 342. doi: 10.3896/IBRA.1.49.4.09

Naseri, K. G., Rahimi, S., Khaki, P. (2012). Comparison of the effects of probiotic, organic acid and medicinal plant on Campylobacter jejuni challenged broiler chickens. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 14, 1485-1496.

Oldroyd, B.P., (2007). What’s Killing American Honey Bees? *PLoS Biology*, 5(6):e168. doi: 10.1371/journal.pbio.0050168

O‘Mahony, E. M., Tay, W.T., Paxton, R. J. (2007). Multiple rRNA variants in a single spore of the Microsporidian *Nosema bombi*. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 54(1), syf: 103-109. doi: 10.1111/j.1550-7408.2006.00232.x

Oğuz, B., Karapınar, Z., Dinçer, E., Değer, M. S. (2017). Molecular detection of *Nosema* spp. and black queen-cell virüs in honeybees in Van Province, Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 41: 221-227. doi: 10.3906/vet-1604-92

Özüiçli, M., Aydın, L., Girişgin, A. O., Selova, S., Sabancı, A. U. (2023). Determination of the efficacy of thymol, *Artemisia absinthium* oil and nanoparticle ozone in the treatment of *Nosema ceranae* in adult honey bees. *Journal of Apicultural Research*, syf:1 - 9 doi: 10.1080/00218839.2023.2175964

Özüiçli, M., Kısadere, İ., Girişgin, A. O., Aydın, L., Diker, A. İ. ve Baykalır, Y. (2023). The Efficacy of Thyme, Peppermint, Eucalyptus Essential Oils, and Nanoparticle Ozone on Nosemosis in Honey Bees. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 29 (4): 335-342, 2023. doi: 10.9775/kvfd.2023.29167

Parrella, P., Elikan, A. B., Kogan, H. V., Wague, F., Marshalleck, C. A., Snow J. W., (2024). Bleomycin reduces *Vairimorpha (Nosema) ceranae* infection in honey bees with some evident host toxicity. *Microbiology Spectrum*, Feb. 2024, Vol. 12, Issue 2. doi: 10.1128/spectrum.03349-23

Paxton, R. J., Klee, J., Korpela, S., Fries, I. (2007). *Nosema ceranae* Has İnfected *Apis mellifera* in Europe Since at Least 1998 and may be More Virulent Than *Nosema* *Apis*, *Apidologie*, 38: 558-565. doi: 10.1051/apido:2007037

Paxton, R. J. (2010). Does infection by *Nosema ceranae* cause “colony collapse disorder” in honey bees (*Apis mellifera*)? *Journal of Apicultural Research*, 49, 80-84. doi: 10.3896/IBRA.1.49.1.11

Pekağırbaş, M., Hacılarlıoğlu, S., Kanlıoğlu, H., Aydın, H. B., Koç, B., Bilgiç, H. B., Karagenç, T., Bakırcı, S. (2021). Aydın Bölgesi Bal Arılarında (*Apis mellifera*) *Nosema* spp.’nin Multipleks PCR ile Araştırılması, Uluslararası 22. Parazitoloji Kongresi, Sözlü Bildiri (SB 69), Aydın

Plischuk, S,. Martín-Hernández, R., Prieto, L., Lucía, M., Botías, C., Meana, A., Abrahamovich, A.H., Carlos Lange, ., Higes, M., (2009). South American native bumblebees (Hymenoptera: Apidae) infected by *Nosema ceranae* (*Microsporidia*), an emerging pathogen of honeybees (*Apis mellifera*). *Environmental Microbiology Reports*, 1(2), 131–135. doi:10.1111/j.1758-2229.2009.00018.x

Punko, R. N.,  Currie, R. W., Nasr, M. E., Hoover, S. E. (2023). Effect of Fumagilin-B treatment timing on *Nosema* (*Vairimorpha* *spp*.; Microspora: Nosematidae) abundance and honey bee (Hymenoptera: Apidae) colonies under winter management in the Canadian Prairies. *Journal of Economic Entomology* ,116 (3), 651 – 661. doi: 10.1093/jee/toad066

Roudel, M., Aufauvre, J., Corbara, B., Delbac, F., Blot, N. (2013). New insights on the genetic diversity of the honeybee parasite *Nosema ceranae* based on multilocus sequence analysis. *Parasitology*, 140, 1346-1356. doi:10.1017/S0031182013001133

Sabaté, D. C., Cruz, M. S., Benıtez-Ahrendts, M. R., Audisio, M. C., (2012). Beneficial Effects of Bacillus subtilis subsp. subtilis Mori2, a Honey-Associated Strain, on Honeybee Colony Performance. *Probiotics Antimicrob Proteins*, 4:39–46. doi: 10.1007/s12602-011-9089-0

Shen, M., Xiaolong Yang, X., Cox-Foster, D., Liwang Cui, L., (2005). The role of varroa mites in infections of Kashmir bee virus (KBV) and deformed wing virus (DWV) in honey bees. *Virology*, 342, 141 – 149. doi:10.1016/j.virol.2005.07.012

Sıralı, R.,(2010). Arıcılığın Türkiye İçin Önemi. *T.C. Tarım ve Orman Bk.lığı Arıcılık Araştırma Dergisi* içinde(sayfa:3-5). Ordu, Olay Ofset.

Šichtová, M., Haque, M. A., Vávra, J., Canning, E. U., Robert-Gero, M. (1993). Evaluation of the antibiotic Sinefungin as an antimicrosporidial drug. *Folia Parasitologica*, 40, 85-91

Solter, L. F., Siegel, J. P., Pilarska, D. K., Higgs, M. C. (2002). The impact of mixed infection of three species of microsporidia isolated from the gypsy moth, *Lymantria dispar* L. (Lepidoptera: Lymantriidae). *Journal of Invertebrate Pathology*, 81(2), 103–113. doi: 10.1016/s0022-2011(02)00155-6

Solter, L. F., Becnel, J. J., (2003). Entomopathogenic Microsporidia. Ed. Lacey, L.A., Kaya H.K. *In book:*[*Field Manual of Techniques in Invertebrate Pathology* (pp.199-221)](https://www.researchgate.net/publication/321621268_Field_Manual_of_Techniques_in_Invertebrate_Pathology_Application_and_Evaluation_of_Pathogens_for_Control_of_Insects_and_other_Invertebrate_Pests?_tp=eyJjb250ZXh0Ijp7ImZpcnN0UGFnZSI6InB1YmxpY2F0aW9uIiwicGFnZSI6InB1YmxpY2F0aW9uIn19)

Suwannapong, G., Maksong, S., Seanbualuang, P., Benbow, M.E., (2010a). Experimental infection of red dwarf honeybee, Apis florea, with Nosema ceranae. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, [Vol. 13-4](https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-asia-pacific-entomology/vol/13/issue/4),  pp: 361-364. doi:10.1016/j.aspen.2010.07.003

Suwannapong, G., Chaiwongwattanakul, S., Benbow M.E., (2010b). Histochemical Comparison of the Hypopharyngeal Gland in Apis cerana Fabricius, 1793 Workers and Apis mellifera Linnaeus, 1758 Workers. *Hindawi Publishing Corporation Psyche*, Article ID 181025, 7 pages. doi:10.1155/2010/181025

Suyabatmaz, Ş., Bozdeveci, A., Karaoğlu, Ş.A., (2020). Bal Arılarında Gastrointestinal Bakteriyel Flora. *Uludağ Arıcılık Dergisi*.- *Uludag Bee Journal*, 20 (1): 97-113. doi: 10.31467/uluaricilik.701170

Şimşek, H., Dilgin, N., Gultekin, I. (2001). Elazığ yöresinde bulunan arı işletmelerinde Nosematosisin yaygınlığı. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 12: 49–51.

Şimşek, H. (2005). Elazığ yöresi bal arılarında bazı parazit ve mantar hastalıklarının araştırılması. *Ankara Üniviversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 52: 123–126.

Tapaszti, Z., Forgách, P., Kővágó, C., Békésı, L., Bakonyı, T., Rusvaı, M., (2009). Fırst Detectıon And Domınance of *Nosema Ceranae* In Hungarıan Honeybee Colonıes. *Acta Veterinaria Hungarica*, 57 (3), pp. 383–388. doi: 10.1556/AVet.57.2009.3.4

Taşkıran, N.Ö., Dayıoğlu, M., Kabakçı, D. (2017). Bal Arılarının (*Apis mellifera* *L*.) Sınıflandırılması Ve Ekolojik Koşulların Morfolojisi Üzerine Etkisi. *Arıcılık Araştırma Dergisi*, Cilt: 9, Sayı:2, Syf:68-77.

Tauber, J. P., Collins, W. R., Schwarz, R. S., Chen, Y., Grubbs, K., Huang, Q., Lopez, D., Peterson, R., ve Evans, J. D. (2019). Natural Product Medicines for Honey Bees: Perspective and Protocols. *Insects*, 10, 356. doi:10.3390/insects10100356

Teixeira, E. W., dos Santos, L. G., Sattler, A., Message, D., Alves, M. L. T. M. F., Martins, M. F., Grassi-Sella, M. L., Francoy, T. M. (2013). *Nosema ceranae* has been present in Brazil for more than three decades infecting Africanized honey bees. *Journal of Invertebrate Pathology*, 114, 250-254. doi:10.1016/j.jip.2013.09.002

Tokaç, M. (2021). Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamalarında Deontoloji ve Etik. Ed. Tekin, A., Silici, S. *Apiterapi Uygulaması Kitabı* içinde (ss: 7-13) T.C. Sağlık Bk.lığı, Sağlık Hiz. Gnl.Md.lüğü, Bakanlık Yayın No: 1232,

Tokarev, Y.S.; Huang, W.-F.; Solter, L.F.; Malysh, J.M.; Becnel, J.J.; Vossbrinck, C.R., (2020). A Formal Redefinition of the Genera *Nosema* and *Vairimorpha* (Microsporidia: Nosematidae) and Reassignment of Species Based on Molecular Phylogenetics. *Journal of Invertebrate Pathology*, 169, 107279. doi: 10.1016/j.jip.2019.107279

Topçu, B. ve Arslan, M. Ö. (2004). Kars Yöresindeki Balarılarında Nosemosis’in Yaygınlığı. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, (4):164-170.

Traver, B. E,, Williams, W. R., Fell, R. D. (2012). Comparison of within hive sampling and seasonal activity of *Nosema* *ceranae* in honey bee colonies. *Journal of Invertebrate Pathology*, 109, 187-193. doi:10.1016/j.jip.2011.11.001

Tutkun E., İnci A., (1992). Balarısı Zararlıları Hastalıkları ve Tedavi Yöntemleri. Ankara 1992

Uygur, Ş. Ö., Girişgin, A. O. (2008). Bal Arısı Hastalık ve Zararlıları, *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 8(4):130-142.

Ütük, A.E., Piskin, F.C., Kurt, M. (2010). First molecular detection of *Nosema* *ceranae* in Turkey. *Ankara Üniversitesi Vetereiner Fakültesi Dergisi*, 57: 275–278.

Ütük, A. E., Pişkin, F. Ç., Girişgin, .A.O, Selçuk, Ö., Aydın, L. (2016). Microscopic and molecular detection of *Nosema* spp.in honeybees of Turkey. *Apidologie*, 47: 267-21. doi: 10.1007/s13592-015-0394-6

Varalan, A., Çevrimli, M. B., (2023). Arıcılık sektöründeki risk faktörlerinin incelenmesi. *Veteriner Hekimler Derneği* Dergis*i*, 94 (2): 188-201, 2023. doi: 10.33188/vetheder.1246102

Wilson, G. G. and Burke, J. M., (1970). *Nosema thomsoni* n. sp . , a microsporidian from *Choristoneura confictana* (Lepidoptera: Tortricidae. *Canadıan Journal of Zoology*. Vol. 49. doi: 10.1139/z71-118

Vizoso, D.B., Ebert, D., (2005). Phenotypic plasticity of host–parasite interactions in response to the route of infection. *Journal of Evolutionary Biology*, 18 (2005) 911–921. doi:10.1111/j.1420-9101.2005.00920.x

Webster, T. C. (1994). Effects of fumagillin on *Nosema apis* and honey bees (Hymenoptera: Apidae). *Journal of Economic Entomology*, 87, 601-604. doi: 10.1093/jee/87.3.601

Whitaker, J., Szalanski, A. L., Kence, M. (2011). Molecular detection of *Nosema* *ceranae* and *Nosema* *apis* from Turkish honey bees. *Apidologie*. 42: 174–180. doi: 10.1051/apido/2010045

Williams, G. R., Sampson, M. A., Shutler, D., Rogers, R. E. L. (2008). Does fumagillin control the recently detected invasive parasite *N. ceranae* in western honey bees (*Apis mellifera*)? *Journal of Invertebrate Pathology*, 99: 342–344. doi:10.1016/j.jip.2008.04.005

Williams, G. R., Shafer, A. B. A., Rogers, R. E. L., Shutler, D., Stewart, D. T. (2008). First detection of *Nosema ceranae*, a microsporidian parasite of European honey bees (*Apis mellifera*), in Canada and central USA. *Journal of Invertebrate Pathology*, 97, 189-192. doi:10.1016/j.jip.2007.08.005

Yeşilada, E. (2015). Apiterapi Arıyla Gelen Şifa. Editör Nihal DOĞAN, Hayykitap, İstanbul.

Yoshiyama, M., Kimura, K., (2011). Distribution of *Nosema ceranae* in the European honeybee, *Apis mellifera* in Japan. *Journal of Invertebrate Pathology*, 106 (2011) 263–267. doi:10.1016/j.jip.2010.10.010

Younes, H., Garleb, K., Behr, S., Rémésy, C., Demigné, C., (1995). Fermentable Fibers or Oligosaccharides Reduce Urinary Nitrogen Excretion by Increasing Urea Disposal in the Rat Cecum. *The Journal of Nutrition*, 125 (4), 1010-6. doi: 10.1093/jn/125.4.1010

Yurttaş, A. G., Çınar, K., Khan, Z., Elgün, T., Mayack, C., (2024). Inactivation of Nosema spp. with zinc phthalocyanine. *Journal of Invertebrate Pathology*, 203 (2024) 108074. doi: 10.1016/j.jip.2024.108074

Zeybek, H., (1991). Arı Hastalıkları ve Zararlıları. Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü. Etlik-Ankara. Tarım Bakanlığı.

Zhang, Y., Su, M., Wang, L., Huang, S., Su, S. ve Huang, W.-F., (2021). *Vairimorpha (Nosema) ceranae* Infection Alters Honey Bee Microbiota Composition and Sustains the Survival of Adult Honey Bees. *Biology* 2021, 10, 905. doi:10.3390/biology10090905

**EKLER**

Bilimsel Etik Beyanı

Öz Geçmiş

**T.C.**

**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİLİMSEL ETİK BEYANI**

“Nosematosis İle Doğal Enfekte Bal Arısı (*Apis Mellifera*) Kolonilerinde, Nutrasötik İle Pre/Probiotik Bileşenlerin Etkinliklerinin Araştırılması” başlıklı Yüksek Lisans/~~Doktora~~ tezimdeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Kerim TÜTENK

Öğrencinin Adı ve Soyadı

05 / 11 / 2024

**ÖZ GEÇMİŞ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Soyadı, Adı** | : TÜTENK Kerim |
| **Uyruk** | : T.C. |
| **Doğum yeri ve tarihi** | : Aydın / 25.03.1970 |
| **Telefon** | : 0 532 725 93 79 |
| **E-posta** | : [vet.hekimi\_09@hotmail.com](mailto:vet.hekimi_09@hotmail.com) |
| **Yabancı dil** | : İngilizce |

**EĞİTİM**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Derece** | **Kurum** | **Mezuniyet tarihi** |
| Doktora | xxx |  |
| Y. Lisans | xxx |  |
| Lisans | Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi | 1995 |

**BURSLAR ve ÖDÜLLER**

Yok

**İŞ DENEYİMİ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Yıl** | **Yer/Kurum** | **Ünvan** |
| 2018-2019 | Kocabey Tarım Hayvancılık Ltd. Şti. | Veteriner Hekim |
| 2014-2016 | Uğurlu Balık Ürt. San. ve Tic. A.Ş. | Veteriner Hekim |

**AKADEMİK YAYINLAR**

**1.** **MAKALELER**

Yok

**2. PROJELER**

Yok

**3. BİLDİRİLER**

**A) Uluslarası Kongrelerde Sunulan Bildiriler**

Yok

**B) Ulusal Kongrelerde Sunulan Bildiriler**

Yok