



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER PARAZİTOLOJİ
ANABİLİM DALI



**ERGİN BAL ARILARINDA *NOSEMA CERANAE* ENFEKSİYONLARINA
KARŞI OZON VE BİTKİSEL ORJİNLI ESANSİYEL YAĞLAR (THYMOL)
İLE *ARTEMİSIA ABSINTHIUM* EKSTRATININ ETKİNLİKLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Mehmet ÖZÜİÇLİ

(DOKTORA TEZİ)

BURSA-2020



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI



**ERGİN BAL ARILARINDA *NOSEMA CERANAE* ENFEKSİYONLARINA KARŞI
OZON VE BİTKİSEL ORİJİNLİ ESANSİYEL YAĞLAR (THYMOL) İLE
ARTEMİSİA ABSINTHIUM EKSTRATININ ETKİNLİKLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Mehmet Özüiçli

(Doktora TEZİ)

**DANIŞMAN:
Prof. Dr. Levent Aydın**

BURSA-2020

T.C
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

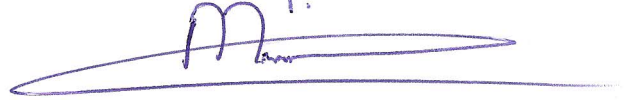
ETİK BEYANI

Doktora tezi olarak sunduğum Ergin Bal Arılarında *Nosema ceranae* Enfeksiyonlarına Karşı Ozon ve Bitkisel Orijinli Esansiyel Yağlar (Thymol) ile *Artemisia absinthium* Ekstratının Etkinliklerinin Araştırılması adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

Mehmet ÖZÜİÇLİ

Tarih ve İmza

07/08/2020



TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

07/08/2020

Adı Soyadı: Mehmet Özüüçli

Anabilim Dalı: Veteriner Parazitoloji

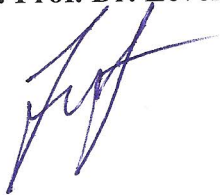
Tez Konusu: Ergin Bal Arılarında *Nosema ceranae* Enfeksiyonlarına Karşı Ozon ve Bitkisel Orijinli Esansiyel Yağlar (Thymol) ile *Artemisia absinthium* Ekstratının Etkinliklerinin Araştırılması

ÖZELLİKLER	UYGUNDUR	UYGUN DEĞİLDİR	AÇIKLAMA
Tezin Boyutları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dış Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İç Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kabul Onay Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Düzeni	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İçindekiler Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yazı Karakteri	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Satır Aralıkları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Başlıklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Numaraları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eklerin Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tabloların Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kaynaklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

DANIŞMAN ONAYI

Adı Soyadı: Prof. Dr. Levent Aydın

İmza:



İÇİNDEKİLER

Dış Kapak	
İç Kapak	
ETİK BEYAN	II
KABUL ONAY	III
TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU	IV
İÇİNDEKİLER	V
TÜRKÇE ÖZET	VI
İNGİLİZCE ÖZET	VII
1. GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Etiyoloji.....	8
2.2. Hastalığın Önemi.....	9
2.3. Hastalığın Epidemiyolojisi.....	9
2.4. Hastalığın Türkiye'deki Yayılışı.....	9
2.5. Hastalığın Avrupa ve Komşu Ülkelerde Yayılışı.....	10
2.6. Hastalık Etkenin Yaşam Döngüsü ve Çoğalması.....	11
2.7. Hastalık Etkeninin Moleküler, Biyolojik ve İmmünolojik Özellikleri.....	12
2.8. Patojenite.....	12
2.9. Klinik Belirtiler.....	13
2.10. Nosemosis ve Amip Enfeksiyonlarının Bağlantısı.....	16
2.11. Hastalığın Tanısı.....	17
2.11.1. İnceleme ile Makroskopik Tanı.....	17
2.11.2. Mikroskopik Tanı.....	17
2.11.3. Boyama ile Tanı.....	17
2.11.4. Serolojik Tanı.....	18
2.11.5. Moleküler Tanı.....	18
2.11.6. Elektron Mikroskop ile Tanı.....	18
2.11.7. Hücre Kültürü ile Hibridizasyon.....	18
2.12. Tedavi.....	18
2.13. Koruma ve Kontrol.....	19
2.14. Risk Değerlendirmesi.....	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM	22
3.1. Birinci Saha Denemesi.....	26
3.1.1. Ozon (Sprey).....	26
3.1.2. Ozon (Oral).....	26
3.1.3. Thymol+ <i>Artemisia absinthium</i> (Oral).....	26
3.1.4. Ozon+ <i>Artemisia absinthium</i> (Oral).....	26
3.1.5. Ozon+Thymol (Oral).....	26
3.1.6. Kontrol Grubu (Oral).....	26
3.2. İkinci Saha Denemesi (2018 İlkbahar).....	26
3.2.1. Ozon (Sprey).....	27
3.2.2. <i>A. absinthium</i> +Thymol (Sprey).....	27
3.2.3. Ozon+Thymol (Sprey).....	27

3.2.4. Ozon+A. <i>absinthium</i> (Sprey).....	27
3.2.5. (Kontrol Grubu (Oral)	28
3.3. Üçüncü Saha Denemesi.....	28
3.3.1. Ozon (Sprey)	28
3.3.2. A. <i>absinthium</i> +Thymol+Ozon (Sprey).....	28
3.3.3. Ozon+Thymol (Sprey)	28
3.3.4. Kontrol Grubu (Oral)	28
3.4. Dördüncü Saha Denemesi	28
3.4.1. Ozon (Sprey)	29
3.4.2. Ozon+Thymol (Oral)	29
3.4.3. Ozon+Thymol+A. <i>absinthium</i> (Oral).....	29
3.4.4. Kontrol Grubu (Oral)	29
3.5. Beşinci Saha Denemesi	29
3.5.1. Thymol+Ozon (Oral)	30
3.5.2. Thymol+Ozon (Oral)	30
3.5.3. Kontrol Grubu (Oral)	30
4. BULGULAR	31
4.1. Birinci Saha Denemesi Bulgular (Mart 2018)	31
4.2. İkinci Saha Denemesi Bulgular.....	33
4.3. Üçüncü Saha Denemesi Bulgular.....	34
4.4. Dördüncü Saha Denemesi Bulgular	36
4.5. Beşinci Saha Denemesi Bulgular	37
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	41
6. KAYNAKLAR.	49
7. SİMGELER ve KISALTMALAR	57
7.1. Fotoğraflar.....	57
7.2. Kısaltmalar	60
8. EKLER	61
9. TEŞEKKÜR	62
10. ÖZGEÇMİŞ	63

TÜRKÇE ÖZET

Nosema apis ve *Nosema cerenae* ergin bal arılarında (*Apis mellifera*) Nosemosis'e neden olur ve bu etkenler ergin arıların sindirim sistemine yerleşir. Nosemosis en yaygın arı hastalıklarından birisidir ve dünya çapında önemli arı kayıplarına neden olur.

Bu hastalık sindirim sistemi bozukluklarına, arıların ortalama ömrünün, koloni sayısının, bal üretiminin, polen toplamanın azalmasına ve kolonide önemli kış kayıplarına neden olur. Nosemosis bakteriyel, protozoon ve viral hastalıklarla birlikte seyredebilir, bu durum arı koloni sağlığını, arı ürünlerini ve üretimini olumsuz yönde etkiler.

Nosemosis tedavisinde günümüze kadar çeşitli etken maddeler kullanılmış bunlardan en yaygın kullanılanı Fumagillin (Ticari isim: Fumidil-B)'dir. Fakat bu etken madde balda kalıntı sorunu teşkil ettiği için günümüzde yasaklanmıştır. Bu sebepten dolayı son yıllarda organik asit, doğal bitki ekstrat ve benzeri maddelerle tedavi denemeleri yapılmaktadır. Bu çalışmada da *Origanum minutiflorum* (Thymol) ve *Artemisia absinthium* (Pelin otu) ekstratı gibi esansiyel yağlar ile nanopartikül Ozon'un Nosemosis'e karşı etkinlikleri araştırılmıştır.

Bu çalışmada oluşturulan kombinasyonlar uygulanmadan önce 0. gün sayımları yapılmış, saha denemelerinde kontrol gruplarına arıların beslenmesinde kullanılan şeker şerbeti verilmiştir. Denemelerde kombinasyonlar şeker şurubuna (arıların beslenmesinde kullanılır) karıştırılarak kovan içindeki şerbetliğe ya da sprey yoluyla çerçevelere uygulanmıştır.

Denemelere başlanmadan önce arılıklardan her kovandan 50'şer adet arı örneği alınmış ve protokol numarası verilmiştir. Örnekler bir gün derin dondurucuda bekletildikten sonra *Nosema* sporları yönünden pozitiflik-negatiflik kontrolü için digestion yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntemde her kovandan 10 adet arı örneği alınmış ve arıların abdomenleri vücutlarından bistüri yardımıyla ayrılmıştır. Abdomen başına 1 ml, toplamda 10 ml distile su ilave edilmiştir. Abdomenler uygun bir beherde ezilmiş, elde edilen abdomen sıvılarından bir damla Neubauer Toma lamına aktararak 40x10'luk büyütmede *Nosema* sporları araştırılmıştır. Pozitif bulunan kovanlarda yukarıda belirtilen digestion yöntemiyle *Nosema* mantarı spor yükünü tespit etmek için 20'şer adet arı örneği alınıp mikroskopta *Nosema* etkenleri sayılmıştır. Herbir kombinasyon için belirli sayıda kovanla deneme grupları oluşturulurken deneme grupları arası *Nosema* spor sayı ortalamalarının eşite yakın olmasına dikkat edilmiştir.

Kombinasyonlar kovanlara sprey ya da kovan içindeki şerbetliğe konularak oral yolla uygulanmıştır. Belirli gün aralıklarında her kovandan

20 adet arı numunesi toplanıp digestion yöntemiyle *Nosema* spor sayımları yapılmıştır.

Ozon, Thymol ve *Artemisia absinthium* ekstratları ve bunların kombinasyonlarından farklı derişim ve dozajlarda 5 adet saha denemesi yapılmıştır. Bu beş saha demesinde en etkin bulunan üç kombinasyon etkinlik oranlarına göre; Ozon+Thymol (Sprey): 2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700ml şeker şurubu %89,47, Thymol+*Artemisia* (Oral): 250 ml %2 Thymol+200 ml %2 *Artemisia absinthium*+550 ml şeker şurubu %85,95, Ozon (Oral):100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu %75,08 sırasıyla verilmiştir. Bu sonuç daha önceden Thymolle yapılan çalışmaları desteklemiş olup kombinasyon nano partikül ozonla zenginleştirilince sonuçlar *Nosema*'ya karşı daha etkin bulunmuştur. Uygulamadan kaynaklanan herhangi bir ölüm veya yan etkiye rastlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Nosemosis, Thymol, *Artemisia absinthium*, nano partikül Ozon

İNGİLİZCE ÖZET

Searching of Efficiency Ozone, Herbal Originated of Essential Oil (Thymol) and *Artemisia Absinthium* Extract Against *Nosema Ceranae* Infection in Adult Honey Bee

Nosema. apis and *Nosema. ceranae* cause Nosemosis in adult honey bee and these agents live in the adult bee intestinal system. Nosemosis is one of the most prevalent bee diseases that cause significant bee losses worldwide.

This disease causes digestive tract disorders, reducing the lifespan of bees, decreasing bee colony number, honey production, pollen-collecting and important bee's colony losses in a dormant season. It may be seen together with bacterial, protozoal and viral diseases. In this case, it negatively affects the health of bee colonies, bee products, and productivity.

Several commercial products have been used against Nosemosis. One of the common products is Fumidil-B; however it is banned because of residues in honey.

The treatment methods of our age are moving towards the treatment protocols with natural extracts. Essential oils in the treatment of Nosemosis in adult honey bees with thesis subject; *Origanum minutiflorum* (Thymol), *Artemisia absinthium* extract, nanoparticle Ozone have been applied to hives in various concentrations and ways.

0. day counts were performed before combinations formed in the thesis study, In the field studies, sugar syrup that is used for feeding bees was given to control groups. In the experiments, the combinations were applied to the sugar syrup (used in feeding bees), by mixing with the hops in the hive or by fusion.

Before the trials, 50 bees samples were collected from each apiary and protocol number was given. The specimens were kept in the freezer for one day and then the digestion method was applied for positivity-negativity control. In this method, 10 bee samples were taken from each hive. The abdomen was separated from the body by means of a scalpel, 1 ml of distilled water per abdomen was placed, 10 ml of distilled water was added in total, crushed in a suitable beaker and abdomen fluid was obtained, one drop of this abdomen fluid was taken and transferred into Neubauer Toma slide and positiveness or negativeness was determined whether Nosema spores were observed or not. To determine Nosema fungus load with the above-mentioned digestion method, 20 samples of bees were taken and microscope counts were made. While creating experimental groups with a certain number of hives for each combination, it was observed that the mean number of Nosema spores averages between groups was equal.

The combinations were applied to the hives by spraying or by placing them in the sherbet in the hive and administered orally. 20 bees were collected from each hive at specific day intervals and *Nosema* spores numbers were counted by the digestion method. Ozone, Thymol, and *Artemisia absinthium* extracts and their combinations were applied to different concentrations and dosages in five field studies. The three most effective combinations in these five field trials are; Ozone+Thymol (Spray): 2000 ppm 200 ml Ozone+100 ml %3 Thymol+700 ml sugar syrup %89,47, Thymol+Artemisia (Oral): 250 ml %2 Thymol+200 ml %2 *Artemisia absinthium*+550 ml sugar syrup %85,95, Ozone (Oral): 1000 ppm 100 ml Ozone+400 ml sugar syrup %75,08 given respectively. This result has supported previous studies with Thymol, and the results were found to be more effective against Nosemosis when the combination was enriched with nanoparticle ozone. No deaths or side effects were seen in treated bees..

Keywords: Nosemosis, Thymol, *Artemisia absinthium*, nanoparticle Ozon

1. GİRİŞ

Yirmibirinci yüzyılın en büyük sorunlarından bazıları kalp krizi, kanser ve tümör vakalarıdır. Bu vakaların ortaya çıkmasındaki en önemli nedenlerden bir tanesi de insan tüketimine sunulan gıdalardaki kimyasal ilaç kalıntısı ve katkı maddeleridir. İnsanlarda meydana gelen bu vakaların önüne geçmek için ilaç kalıntısı olmayan gıda maddeleri üretip bunları insan tüketimine sunmak esastır. Son yıllarda sentetik ilaçların sık kullanımı bu hastalıkları tetiklediği için genellikle sağıtım ve proflakside doğal ürünlere yönelim başlamıştır.

Ergin bal arılarında Nosemosis'e karşı geçmişten günümüze kadar çeşitli etken maddeler kullanılmış, bu etken maddelerden en yaygın olanıda Fumagillin'dir, fakat bunların arı zararlılarında kullanımı başta bal olmak üzere arı ürünlerinde kalıntı sorunu oluşturduğu için dünya çapında yasaklanmıştır. Bu nedenle bu çalışmanın saha denemelerinde esansiyel yağlar; Thymol, *Artemisia absinthium* ekstratı ve nano partikül Ozon çeşitli derişim ve kombinasyonlarda arılara uygulanmış ve Nosema spor sayımları belirli aralıklarla yapılarak Nosemosis'e karşı en aktif koruma sağlayan kombinasyon bulunmaya çalışılmıştır.

Daha önceden Nosemosis'e karşı yapılan bitkisel kökenli ekstratlarla tedavi protokollerinde eksik olan uygun kombinasyon ve dozajlama bu çalışma ile gün ışığına çıkarılan bilgilerle hemen hemen standardize hale getirilmiş olup gelecekte diğer arı zararlılarına karşı doğal tedavi ve kontrol yöntemleri için temel teşkil edecektir.

Hayvanlarda çeşitli hastalıkların kontrolü amacıyla çok sayıda ilaç ve benzerleri kullanılmaktadır. Bal arılarında da birçok kimyasal bal arısı zararlılarına karşı uzun yıllar kullanılmıştır. Ancak kullanılan bu ilaçların hayvansal ürünlerde bıraktıkları kalıntılar insan sağlığı üzerinde oldukça önemli olumsuzluklara ve zararlara neden olmaktadır. Bu açıdan bakıldığında arı ürünlerinde de ilaç kalıntısının bulunmaması büyük önem taşımaktadır. Sağlıklı bireylerden oluşan bir

toplum teşkil edilebilmesi için kovandan sofraya kalıntısız ve katkısız arı ürünleri sağlanması kaçınılmaz bir zorunluluktur. Thymol ve benzeri kimyasal olmayan maddeler Nosemosis tedavisinde bugüne kadar kullanılmasına rağmen gerekli dozaj, kombinasyon, etki, etkileşim ve bileşim çalışmaları yapılmamıştır. Nanopartikül Ozon ve bunun *Artemisia absinthium*, Thymol ile olan kombinasyonları ise ilk kez bu çalışma ile birlikte ergin bal arılarında Nosemosis'e karşı kullanılmıştır.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda esansiyel yağların ve organik asitlerin Nosemosis'e karşı etkinlikleri belirlenmiştir. Fakat Nosemosis'e karşı kullanılan bu nonkimyasalların miktarının ve derişim oranlarının, birbirleriyle oluşturdukları karışımların standardize edilmesi gerekmektedir.

Bu çalışma ile bal arılarında Nosemosis'e karşı tamamen organik ve balda kalıntı yapmayan bir mücadele yönteminin yolu açılmıştır. Diğer taraftan bu tez çalışmasından elde edilen bulgular bal arılarında görülen diğer zararlılara karşı daha sonraki yıllarda organik maddelerle yapılacak olan çalışmalara temel teşkil edecektir.

2. GENEL BİLGİLER

Balarılar ilk olarak Kretase (Cretaceous) dönemde ortaya çıkmış ve tüm Dünya'da kutup bölgeleri haricinde gözlemlenmektedir. (Doğanay, 2017a).

Bal arıları yumurta ile çoğalır. Holometabol yaşam siklusuna sahiptirler. Yaşam siklusları; yumurta-larva-pupa-ergin olmak üzere dört safhadır. Koloni bireyleri erkek-dişi-işçi arı olmak üzere morfolojik olarak birbirinden ayrılır. Bireylerin gelişme dönemleri birbirine benzesede gelişme dönemlerinin süreleri farklıdır (Girişgin ve Doğanay, 2017).

Bal arılarının sistematikteki yeri aşağıdaki gibidir.

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- Altçins: *Apis*

Tür: *Apis mellifera* (Batı balarısı)

Alt tür: *mellifera* (Siyah balarısı)

Alt tür: *ligustica* (İtalyan arısı)

Alt tür: carnica (Karniyol arısı)

Alt tür: causica (Kafkas arısı)

Alt tür: scutellata (Afrika arısı)

Tür: *Apis koschevnikovi*

Tür: *Apis nuluensis*

Tür: *Apis nigrocincta*

Tür: *Apis cerana* (Doğu balarısı)

2-Altains: Megapis

Tür: *Apis laboriosa*

Tür: *Apis dorsata* (Dev arı)

3-Altains: Micrapis

Tür: *Apis florea* (Cüce arı)

Tür: *Apis andreniformis* (Girişgin ve Doğanay, 2017).

Arıcılık gıda endüstrisi, kimya endüstrisi, sağlık ve kozmetik endüstrisine kadar oldukça geniş yelpazeli bir sektördür. Arıcılık antik çağlardan beri insanlık hayatında önemli bir yer tutar. Son iki yüzyıldır geliştirilen tekniklerle daha da modern hale getirilmiştir (Doğanay, 2017b).

Bal arılarının doğadaki en önemli görevleri polinasyondur. Polinasyonun yanında arı ürünleri; başta bal olmak üzere, polen, propolis, arı sütü, arı zehri, apilarnil besin maddeleri olarak kullanılmalarının yanında bazı hastalıkların tedavisinde alternatif tıbbi yöntemler olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler Uzak doğu menşelidir. Son yirmi yılda giderek gelişip diğer ülkelerde de yaygınlaşmıştır. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü'nün (FAO) 2013 yılı istatistiklerine göre dünya genelinde yaklaşık olarak 81 milyon bal arısı kolonisi vardır. En fazla koloni Asya kıtasında (%44,1), bunu sırasıyla Avrupa (%20,8), Afrika (%20,6), Amerika

(%13,6) ve Okyanusya (%0,9) kıtaları yüzde oranlarıyla takip etmektedir (Doğanay, 2017b).

Avrupa'da arıcılık yapılan bölgelerde kovan başına bal verimi ortalaması (17 kg) civarındayken Türkiye'de kovan başı ortalama bal verimi 14-16 kg'dır. Bu miktar dünya ortalamasının altındadır. Bu rakamlar Türkiye'de arıcılıktan kovan başına bal üretiminde yeterli verimin alınmadığını göstermektedir. Türkiye'de kovan başı bal üretiminin Dünya ortalamasına (20,5 kg) çıkması toplam bal üretiminin 150 bin tona ulaşması anlamına gelmektedir. Türkiye arıcılık için uygun bir coğrafyaya sahip olduğu için kovan sayısı bakımından Dünya ikincisi pozisyonundadır. Bu kadar çok koloni varlığı olmasına rağmen bal veriminde dünya ortalamasının altındadır ve 13. sırada yer almaktadır. Ülkemizde koloni başına bal verimini arttırıcı tedbirler almak gerekmektedir. Bu noktada üzerinde durulması gereken bazı kriterler vardır. Bunlar; üretilen balın ihraç edilebilecek kalite ve niteliklere sahip olmasını sağlamak, markalaşma, pazarlama, reklam ve tanıtım faaliyetlerine daha çok önem vermektir. Buna bağlı olarak Türkiye bal ihracatında üst seviyelere çıkmış olacak böylelikle ülkemize önemli bir girdi kaynağı oluşturulmuş olacaktır. (Doğanay, 2017b).

Ülkemizin iklim koşulları arıcılık faaliyetlerine çok uygundur, bu yüzden geçmişten günümüze arıcılık faaliyetleri bu coğrafyada yoğun bir şekilde sürdürülmüştür. Geçmişte arıcılıkla ilgili çeşitli kanun ve düzenlemeler vardır. Buna örnek olarak Hititler döneminden kalan tabletlerde bir arı kovani bir dişi küçükbaş hayvana, 1 kg balda 1 kg tereyağına eşit olarak kabul görmüştür. Yakın dönemlerde, Bizans ve Osmanlı zamanında da arıcılık her zaman ön plana çıkan bir uğraş kolu olmuş ve bu dönemlerden de çeşitli kayıtlar günümüze ulaşmıştır. (Akkaya ve Alkan, 2007; Crane ve Graham, 1985; Yılmaz, 2011).

Dünya'daki bal arısı ırklarının %20'nin menşei Anadolu'dur. İsrail'de Tel-Rahov'da yapılan kazılarda Dünya'nın en eski arılıklarından bir tanesi bulunmuştur. Bu arılıkta *Apis mellifera anatolica* ile çalışıldığı tespit edilmiştir. Ülkemizde çok çeşitli bal arısı ırkları (*A.m. causica*, *A.m. anatolica*, *A.m. carniaca*, *A.m. meda*, *A.m. syriaca*) mevcuttur. Ülkemiz yer aldığı coğrafi konumdan dolayı gezginci arıcılığa uygun iklim, fauna ve bitki çeşitliliğine sahiptir. Bu bitki çeşitliliğine bağlı olarak

(Çam, çiçek, kestane, hayıt, akasya, narenciye, kekik, kumar vb) çeşitli bitki kaynaklı bal türleri elde edilebilmektedir. Dünya çapında üne sahip olan ANZER balı da ülkemiz coğrafyasında özel bir faunada elde edilmektedir (Silici, Sagdic ve Ekici, 2010; Yılmaz ve Canlı, 2012).

Arı hastalıkları ve zararlıları ülkemizde yoğun bir şekilde gözlemlenmektedir. Devlet denetimi altında yapılmayan gezginci arıcılık ülkemizin özellikle kışlatma bölgeleri olan Ege ve Akdeniz havzasında arı hastalık ve zararlılarının arı kolonileri arasında hızla yayılmasına neden olmaktadır. Bu zararlılara karşı kullanılan ruhsatsız ilaçlar ve bu ilaçların kullanımı sonucunda oluşan kalıntı sorunu ülkemizde arıcılık sektöründe ortaya çıkan başlıca ve en önemli sorunlardır (Aydın, 2010; Güneş, Çıbık, Güneş ve Aydın, 2008).

Arılarda hastalığa neden olan yaklaşık 119 etken bulunmaktadır. Bu hastalık etkenleri; mantarlar (*N. apis*, *N. ceranae*, *Apergillus spp.*, *Ascospheera spp*), amip (*Malpighomoeba mellificae*), gregarinler, flagellatolar (*Leptomonas apis*, *Crithidia mellificae*), helmint nematodlar (*Mermins albicans*, *Parachordodes tolosanus*, *Agamomermis sp*, *Neoaplectana carpocapsae*) ve artropodlar (insecta ve akar sınıflarında) olarak sınıflandırılabilir. (Aydın, 2010; Giray ve diğerleri, 2007).

2006 yılında ortaya çıkan Koloni Çökme Bozukluğu'nun (CCD-Colony Collapse Disorder) ana sebepleri arasında bal arılarında gözlemlenen Varroosis, Nosemosis, Trachea akarı vb gibi arı zararlıları gösterilmiştir (Giray ve diğerleri, 2007).

Son yıllarda bal arılarında antibiyotik kullanımından dolayı balda kalıntı sorunu gözlemlenmiştir, buna bağlı olarak bal arılarında tedavide antibiyotik kullanımı Avrupa Birliği tarafından yasaklanmıştır. Bu yüzden arılarda bakteriyel hastalıklar dışında kalan hastalıklar ve bunlara karşı kullanılan ilaçlar üzerine yoğun çalışmalar yapılmaktadır (Güneş ve diğerleri, 2008). Bu hastalık etkenleri kendi zararlarının yanında sekonder etkenlere (bakteri, virus) biyolojik ya da mekanik vektörlük ederler. Bu yüzden bal arısı hastalık etkenleri iyi identifiye edilmeli ve bu hastalık etkenlerine karşı doğru mücadele programı oluşturulup, sürdürülmelidir.

Hastalık ve zararlılarla mücadele ederken esas amaç hastalık etmenlerinin elimine edilmesinin yanında balda ilaç kalıntısı sorunu oluşturmamaktır (Aydın, 2010).

Nosemosis en yaygın arı hastalıklarından birisidir ve dünya çapında önemli arı kayıplarına neden olur. Bu hastalık direkt olarak; sindirim sistemi bozukluklarına, arıların ortalama ömrünün ve koloni sayısının azalmasına neden olur. İndirekt olarak; bal üretiminin, polen toplamanın azalmasına ve kolonide önemli kış kayıplarına neden olur. Nosemosis; bakteriyel, viral ve protozoonal hastalıklarla birlikte görülebilir. Bu durum arı kolonisi sağlığını, arı ürünlerini ve üretimini olumsuz yönde etkiler (Özüiçli ve Aydın, 2018).

Bal arısı kolonilerinde Nosemosis'in bulaşması dışkı-ağız yoluyla şekillenir. Bulaşmada hastalığın spor formu rol oynar. Bulaşım dışkıda bulunan sporlarla kontamine peteklerden ve nektar kaynaklarından sağlıklı arılara oral yolla ve trofalaksis (besin paylaşımı) ile olmaktadır. Erkek arı spermlerinde her iki türün spor ve DNA'sına rastlanmıştır fakat vertikal bulaşım söz konusu değildir. Nosemosis yetişkin bal arılarında enfeksiyon meydana getirir ve orta bağırsak ventriküllerindeki epitel hücrelerini enfekte eder (Girişgin, 2017; Özüiçli ve Aydın, 2018). Son çalışmalarda *N.ceranae* ve *N.apis*'in sporlarının işçi arıları yemesi ile arı kuşları tarafından (*Merops philippinus*) alındığı ve bu kuşların dışkıları ile potansiyel bir taşıyıcı olabilecekleri belirlenmiştir (Valera ve diğerleri, 2017).

Koloni sağlığı ve devamlılığını olumsuz yönde etkileyen birtakım hastalık etkenleri bal arılarında gözlemlenmektedir. Son yıllarda ortaya çıkan ve nedeni henüz tam olarak tanımlanamamış CCD'ye birçok faktör neden olabilir (Cox-Foster ve diğerleri, 2007). Bu faktörlerden en önemlileri de Nosemosis'e neden olan *N. apis* ve *N. ceranae*'dir (Chaimanee, Warrit ve Chantawannakul, 2010; Paxton, 2010). Son yıllarda Dünya çapında arı nüfusunda viral, mantar, parazitik hastalıklar, pestisid zehirlenmesi, tek yönlü tarım, polen kıtlığıyla bağlantılı olarak şekillenen ölümlerde ciddi artışlar gözlemlenmiştir. Ölüm oranlarında artışın en önemli nedenlerinden biri Koloni Çökme Bozukluğu'dur. Bu hastalık koloninin kovani ani bir biçimde terk etmesine neden olur ve henüz tam olarak tanımlanamamıştır (Higes ve diğerleri, 2008a).

Nosemosis etkenleri mikrosporidial entomopatojenler arasında yer alır. Bu hastalık bal, bombus arıları ile ipek böceklerini patolojik, ekolojik ve ekonomik olarak etkilediği için son yıllarda Veteriner Hekimliğin ilgi alanına girmiştir. Nosemosis hakkındaki bilgiler bal arılarında ani kovan sönmesi olarak adlandırılan hastalık tablosu üzerinde yapılan araştırmalarla artmıştır. *N. ceranae*'nin ani koloni kayıplarıyla ilgili olduğu birçok ülkede yapılan araştırmalarla kayıt altına alınmıştır. İshal semptomları *N. ceranae*'ye bağlı arı kayıplarında *N. apis*'te olduğu gibi belirgin değildir. *N. ceranae* ani koloni sönmesine neden olur (Özüüçlü ve Aydın, 2018).

Nosema cinsinde yer alan mantarların etiyolojisi ve taksonomisi aşağıdaki gibidir.

2.1. Etiyoloji:

Alem: Mantarlar

Şube: Mikrosporidia

Sınıf: Dihaplophasea

Dizi: Dissociodihaplophasida

Aile: Nosematidae

Cins: *Nosema*

Tür: *N. ceranae* ve *N. apis*

N. apis ve *N. ceranae* zorunlu hücre içi mantarlardır. Mikrosporidia şubesinde yer alırlar. *N. apis* Batı bal arılarında (*Apis mellifera*) Zander (1909) tarafından ortaya çıkarılmıştır. *N. ceranae* morfolojik ve biyolojik olarak *N. apis*'e benzerdir ve 1994 yılında Doğu bal arılarında (*Apis ceranae*, *Fabricus*) tanımlanmıştır (Fries, 2010). Yapılan PCR çalışmaları ile *A. ceranae*'da hastalık tablosu oluşturan *N. ceranae*'nin günümüzde *A. mellifera*'ya uyum sağladığı ve *N. apis*'in yerini alarak en baskın Nosemosis etkeni haline geldiği saptanmıştır. *N. ceranae*'nin *N. apis*'e göre daha şiddetli bulaşma ve yüksek ölüm oranına sahip olduğu yapılan çalışmalarla gün yüzüne çıkarılmıştır (Forsgren ve Fries, 2010).

N. ceranae son yıllarda birçok etken ile birlikte Colony Collapse Disorder (CCD) olarak adlandırılan koloni kayıplarının nedenlerinden biri olarak görülmektedir. Nosemosis etkenleri dış çevre koşullarında spor formunda gözlemlenir. *N. apis*'in sporları oval şekilli, 4-6 µm uzunluğunda, 2-4 µm genişliğinde, *N. ceranae*'nin sporları ise daha küçük olarak 3,3;5,5 µm uzunluğunda 2,3-3 µm genişliğindedir. Sporlar çevre şartlarına bağlı olarak dışkıda, ölü arıda ve balda bir yıl, toprakta 2-3 ay enfektif olarak kalabilir (Forsgren ve Fries, 2010).

2.2. Hastalığın Önemi: Nosemosis etkenleri mikrosporodiyal entomopatogenler arasında yer alır. Bal arıları ve ipek böceklerinde hastalık tablosu şekillendirirler, bu yüzden Veteriner Hekimliği'nin ilgi alanına girmiştir. Nosemosis hakkındaki bilgiler Ani Koloni Sönmesi üzerine son yıllarda yapılan çalışmalarla artmıştır. Bu çalışmalar neticesinde *N. ceranae*'nin ani koloni kayıpları ile ilişkili olduğu birçok ülkede ortaya çıkarılmıştır (Özüoğlu ve Aydın, 2018).

N. ceranae'nin şekillendirdiği hastalık tablosunda ishal belirtileri ve ölü arılar gözlemlenmez, bu yüzden arı yetiştiricileri arasında “sessiz ölüm, gizli ölüm” şeklinde tanımlanmıştır (Özüoğlu ve Aydın, 2018).

2.3. Hastalığın Epidemiyolojisi: Ergin bal arılarında görülen Nosemosis iklim ve çevre koşullarına bağlı olarak çeşitli oranlarda gözlemlenmektedir (Aydın, 1994; Aydın, Çakmak, Güleğen ve Wells, 2005; Doğanay, 1997; Higes ve diğerleri, 2005; Higes, Martin-Hernandez ve Meana, 2006; Higes ve diğerleri, 2008a; Neumann ve Carreck, 2010; VanEngelsdorp, Caron, Hayes ve Underwood, 2011; VanEngelsdorp ve diğerleri, 2012; Zeybek, 1991).

2.4. Hastalığın Türkiye'deki Yayılışı: Nosemosis ülkemizde yapılan çalışmalarda Bursa yöresinde %26 (Aydın, Güleğen ve Çetinbaş, 2001), Kars yöresinde %15,74 (Topçu ve Aslan, 2004), Elazığ yöresinde %8,7 (Şimşek, 2005), Muğla bölgesinde %100 (Şimşek, 2007), Bingöl yöresinde %26,16 (Gül ve Kutlu, 2009), Trakya bölgesinde %6,5 (Doğaroğlu ve Sıralı, 2005), Hatay yöresinde %10 (Muz, Solmaz, Yaman ve Karakavuk, 2012) oranında bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada mikroskopik inceleme sonucunda, 22 ilin 7'sinde (%31,8) ve 95 koloninin 16'sında (%16,8) Nosema spp. sporları tespit edilmiştir. PCR sonuçlarına göre 16 izlattan biri *N. apis*, 15'i *N. ceranae* olarak tespit edilmiştir. *N. ceranae* Ankara, Bursa, Erzurum, Kayseri, Muğla ve Zonguldak'ta tespit edilmişken, *N. apis* sadece

Çankırı’da bir arılıkta tespit edilmiş ve dominant türün *N.ceranae* olduğu saptanmıştır (Ütük, Pişkin, Girişgin, Selçuk ve Aydın, 2016).

2.5. Hastalığın Avrupa ve Komşu Ülkelerde Yayılışı: Bulgaristan’da 94 adet arılıkta 396 adet kovan üzerinde çalışma yapılmış, bu örneklerin 42 tanesinde mikroskopik pozitiflik, 47 tanesinde ise PCR metodu ile *N. ceranae*, iki örnekte ise *N. apis* pozitifliği tespit edilmiştir (Gurgulova, Valchovski ve Petrov, 2010). Yunanistan’da on farklı arılığın dokuzunda *N. ceranae* tek başına, ikisinde *N. apis* ile mix enfeksiyon şeklinde PCR metodu ile tespit edilmiştir (Hatjina ve diğerleri, 2011). Yunanistan’da yapılan başka bir çalışmada 37 arılıktan 27’si *N. ceranae* pozitif bulunmuştur (Bacandritsos ve diğerleri, 2010). İspanya’da yapılan bir çalışmayla 1988 ve 2011 yılları arasında toplanan bal örneklerinde *N. ceranae* sporları ile kontaminasyonun artarak devam ettiği bildirilmektedir (Botias ve diğerleri, 2012). Hollanda’da, nosema ile enfekte kolonilerin %10’nun *N. apis*, %87’sinin ise *N. ceranae* olduğu bildirmiştir (Van der Steen, Cornelissen ve Blacquiere, 2010). Avusturya’da 126 arılıktan 59’u Nosema pozitif bulunmuşken 67 arılıkta Nosemosis etkenlerine rastlanmamıştır. Nosemosis pozitif bulunan arılıklarda yapılan PCR çalışmaları sonucunda bunlardan %30’nun *N. ceranae*, %10’nun *N. apis*, %60’nun ise mix enfeksiyon olduğu ortaya çıkarılmıştır (Derakhshifar, Köglberger, Oberlerchner ve Moosbeckhofer, 2010). İtalya’da 234 arılıktan 136’sı *N. ceranae* pozitif bulunurken, bir adet *N. apis* pozitifliği tespit edilmiştir (Granato, Caldon ve Falcaro, 2010).

N. ceranae’nin *N. apis* ile yer değiştirdiği Avrupanın çoğu ülkesinde mikroskopi ve PCR ile yapılan çalışmalarla ispat edilmiştir. Bu çalışmalara örnek olarak Polonya’da sürdürülen bir çalışmada işçi arıların genellikle *N. ceranae* ile enfekte olduğu kanıtlanmıştır. Çalışmada Multiplex PCR yöntemi kullanılmıştır. Çalışmaya 1000 kovan dahil edilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre 806 kovanda Nosema sporları tespit edilmiş olup, 206 kovanda *N. ceranae*, 600 kovanda *N. apis* ve *N. ceranae* mix enfeksiyonları, 194 kovanda her iki Nosemosis etkeninin spor formuna rastlanılmamıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm kovanlarda tek başına *N. apis* enfeksiyonu tespit edilmemiştir (Michalczyk, Sokol, Szczerba-Turek ve Banczerz-Kisiel, 2011).

N. ceranae; *A. mellifera*, *A. ceranae*, *A. florae* ve *A. dorsata* ırkı bal arılarında bildirilmiş ancak *N. ceranae*'ya bağlı şekillenen hastalık tablosunun yerel bal arısı ırklarında Avrupa bal arısı ırkı *A. mellifera*'ya göre daha düşük prevalans ve patojenite ile seyrettiği bildirilmiştir. Bu yüzden *A. mellifera* ırkı bal arıları *N. ceranae* enfeksiyonuna diğer arı ırklarına kıyasla daha duyarlıdır (Fries, Slemenda, da Silva ve Pieniasek, 2003; Chaimanaee ve diğerleri, 2010).

Nosemosis İran'da yapılan çalışmalarla 294 arılığın 72'sinde tespit edilmiştir (Lotfi, Jamshidi, Shahryar ve Yousefkhani, 2009). Irak'ın orta Fırat bölgesinde direkt mikroskopi ile sürdürülen bir çalışmada Nosemosis %49,44 oranında tespit edilmiştir (Anah, Hmood ve Anah, 2018). Suriye'de PCR ile *N. ceranae* %8,3 oranında tespit edilmiş, Siyah Anagözü Virüsü (BQCV) ve *Apis mellifera* filamentous virus (AmFV)'u ile direkt bağlantısı saptanmıştır (Kubaa ve diğerleri, 2018). Azerbaycan'da multiplex-PCR ile %41,6 oranında *N. ceranae*'ya rastlanmıştır (Ütük ve diğerleri, 2019).

2.6. Hastalık Etkenin Yaşam Döngüsü ve Çoğalması: *N. ceranae* ve *N. apis* asexüel haploid yaşam döngüsüne sahiptir. Oral yolla alınan Nosema sporları, arının sindirim sistemine girdikten sonra arka ucundan açılmakta ve kutup lifi (polar filament) dışarı çıkarak bağırsak epiteline invazyonu gerçekleştirmektedir. Germinasyon aşamasından sonra polar filament 0,1;0,25 µm esneme ve 0,4 µm olan genişleme çapına sahiptir. Bu özellikler invazyon aparatının sporun dışına 105 µm/s hızda fırlatılarak hedef epitel hücreye saplanmasıyla başlayacak olan sporoplazma geçişinin sorunsuz olarak gerçekleşmesini sağlar. Sporun ön kutbunda yer alan içi boşluklu polar tubülün dışarıya çıkışı ile sporoplazm mide mukozası epitel hücrelerine invaze olmuş olur (Delbac ve Polonais, 2008; Didier ve Weiss, 2008; Sagastume, del Aguila, Martin-Hernandez, Higes ve Jil, 2011).

Konak hücreye giren sporoplazma için yeni bir plazma zarı sporun iç yapısında yer alan lameller protoplast tarafından oluşturulur ve böylelikle Nosema etkeninin hücre içi gelişiminin ilk safhası olan merogoni başlamaş olur. Merogoni evresinde merontlar 3,5;7,5 µm ikiye veya çoğa bölünürler. Merogoni aşamasından sonraki ikinci evre ise sporogoni olarak adlandırılmaktadır. Bu evrede merontlar sporantlara dönüşmekte, sporantlar ise invazyon aygıtı ve kalın çeperli spor duvarının oluşumu ile sporoblastlara evrilmektedir. Sporların içinde şekillenen

sporoblastlar olgunlaştıktan sonra sayıları giderek artar bunun sonucunda konak hücreler ruptüre olur. Sporlar böylelikle dış ortama çıkmış olur. Her bir hücre içerisinde 150-200 adet spor üreyebilmektedir. Nosemosis etkenleri mitokondrisiz primitif ökaryot canlılardır. Ribozomları ve (extrusion) ile konak hücreye invaze olma özellikleriyle prokaryotik canlılara benzerler. Bu özellikleriyle ökaryotik canlılar arasında eşsiz bir örnek sergilemektedirler. Sporlar liyofilizasyon ve mikrodalgaya dirençli, donmaya ise kuraklıktan çok daha dirençlidir (Delbac ve Polonais, 2008; Didier ve Weiss, 2008; Sagastume ve diğerleri, 2011).

2.7. Hastalık Etkeninin Moleküler, Biyolojik ve İmmünolojik Özellikleri:

Nosema sporları dış tabaka olarak glikoprotein kitinöz bir yapıya sahiptir (Didier ve Weiss, 2008). Sporlar hücre dışı enfektif evreyi oluşturur. Doğada sağlam bir dış duvar ile korunmaktadırlar. DNA eldesi bu dayanıklı spor yapısı yüzünden oldukça güçtür. Enzimatik reaksiyonlar ve ısı ile bu sağlam yapı zayıflatılarak DNA eldesi yapılabilmektedir (Delbac ve Polonais, 2008).

Bal arıları diğer arı ırklarına göre daha az gelişmiş bir immün sisteme sahiptir (Evans, 2006; Evans ve diğerleri, 2006; Evans ve Pettis, 2005). *N. apis* enfeksiyonu antimikrobiyel peptidleri kodlayan genlerin ekspresyon düzeylerinde artışa neden olur. Buna bağlı olarak *N. apis*'te enfeksiyondan sonraki dördüncü gün içerisinde humoral bağışıklık stimüle olur. *N. ceranae*'da ise bu genlerde dolayısıyla humoral ve hücresele bağışıklık sisteminde yedinci gün itibarı ile baskılanma meydana gelir. Nosemosis'e bağlı olarak bağışıklık sisteminin baskılanması sonucunda sekonder etkenlerin özellikle de viral hastalıkların ortaya çıkması daha hızlı gerçekleşir. (Antunez ve diğerleri, 2009).

2.8. Patojenite: Konağın hemolenf besin dengesi Nosema sporları yüzünden olumsuz etkilenir. *N. apis* enfeksiyonlarında arıların sindirim enzimi üretiminde azalma şekillenir. Buna bağlı olarak metabolik aktivite hızında gerileme ve progresiv karakterdeki ventrikulus epitel dejenerasyonu ortaya çıkar. *N. ceranae*'ya bağlı şekillenen enerji stresi *Nosema apis*'e göre çok daha fazladır (Özüoğlu ve Aydın, 2018).

N. ceranae'nin gelişim süreci *N. apis*'e göre çok daha hızlıdır. Aynı zaman diliminde daha fazla sayıda hücreyi enfekte etme kapasitesine sahiptir. Buna bağlı olarak her bir hücre içerisinde daha fazla sayıda spor oluşmasına neden olur. *N.*

ceranae'nın doku özgünlüğü azdır. Bağırsak dışındaki tüm dokularda özellikle hipofaringeal bezlere yerleşmesi ile enfekte bal arılarının hızla ölmesine neden olmaktadır (Mayack ve Naug, 2009).

Sindirim sistemi epitel hücreleri 14-21 gün içerisinde *N. apis* enfeksiyonlarında normal fonksiyonlarını kaybederler. Ventrikülüs görevini yerine getiremez hale gelir. Nosemosis'te işçi arılarda ayrıca hipofaringeal bezlerde atrofi ve fonksiyon kaybı şekillenir. Buna bağlı olarak arı larvalarının beslenmesinde önemli bir role sahip olan arı sütü üretimi sekteye uğrar. Sonuç olarak yavruların beslenmesi ve koloninin sürdürülebilirliği tehlikeye girer. Bu gibi kolonilerde kraliçe arının günlük yumurta miktarında düşüş gözlemlenir ayrıca bakılmadığı için bozulan yavru gözleri de görmek mümkündür (Forsgren ve Fries, 2010; Fries ve Forsgren, 2009; Paxton, Klee, Korpela ve Fries, 2007; Steche ve Held, 1981; Wang ve Moeller, 1971).

A. mellifera üzerinde yapılan deneysel enfeksiyondan üç gün sonra enfekte hücreler içerisinde boş sporlar gözlemlenmiştir bu durum intraselüler horizontal bulaşmayı göstermektedir (Fries, Feng, da Silva, Slemenda ve Pieniasek, 1996; Higes, Garcia-Palencia, Martin-Hernandez ve Meana, 2007).

N. ceranae enfeksiyonlarında gözlemlenen bir diğer olumsuz yön kolonilerde homeostazisi sürdüren genlerin baskılanmasıdır, buna bağlı olarak bağırsaklarda rutin rejenerasyon gerçekleşmemekte ve erken ölümler ortaya çıkmaktadır (Dussaubat ve diğerleri, 2012).

2.9. Klinik Belirtiler: Arılar Nosema sporlarıyla enfekte gıdaların ve suyun oral yolla alınmasıyla enfekte olur. Sporların optimal gelişimi arı bağırsaklarında 30⁰C-34⁰C'ler arasında şekillenir ve sporlar yedi aydan fazla aktif kalabilir (Chen, Evans, Smith ve Pettis, 2008; Webster, Pomper, Hunt, Thacker ve Jones, 2004).

Nosemosis'in yaygınlığını yıl içerisinde farklı mevsimlerde hava koşullarına bağlı olarak değişir. *N. apis* 'in şekillendirdiği Nosemosis sezonsal temellidir ve en yüksek prevalans oranına arı popülasyonunun arttığı bahar aylarında sahip olur. Yağışlı bölgelerde ve mevsimlerde tespit edilme oranı artar. Klinik görünümün şekillenmesi için arı başına 1.3 milyon ve /veya daha fazla spor gerekmektedir (Aydın ve diğerleri, 2005; Aydın, Gulegen, Cakmak, Girisgin ve Wells, 2006). Enfeksiyonun

şiddeti yaz aylarına gelindiğinde giderek azalır ve stabil bir hal alır (Gajda, 2010; Higes ve diğerleri, 2006).

N. ceranae enfeksiyonunda ergin bal arılarında herhangi bir klinik semptom şekillenmez ve genellikle kovan dışında hızlı ölümler meydana gelir (Chen ve diğerleri, 2009; Forsgren ve Fries, 2010; Higes, Garcia-Palencia, Martin-Hernandez ve Meana, 2007; Paxton ve diğerleri, 2007). *N. ceranae* enfeksiyonlarını *N. apis* enfeksiyonlarından ayıran en önemli noktalardan bir tanesi de prevalansın yıl boyu aynı kalmasıdır. (Klee ve diğerleri, 2007; Martin-Hernandez ve diğerleri, 2007).

N. apis'in gelişim süresi *N. ceranae*'dan daha uzundur. Gelişim süresi *N. ceranae*'da üç gün iken *N. apis*'te beş gündür. Nosemosis sporları en çok sindirim sistemi epitel hücrelerinde görülmesine rağmen bunun yanı sıra Malpighi tüplerinde, tükürük bezlerinde ve yağ dokuda da rastlanılmıştır (Chen ve Huang, 2010).

Gıda absorpsiyonundan sorumlu hücreler *N. apis* sporları tarafından zarar gördüğü için gıdaların absorpsiyon ve sindirilmesinde sorunlar ortaya çıkar. Enfekte arıların dışkıları suludur ve yüksek oranda sindirilmemiş gıdalar içerir ve bu dışkılar yüksek oranda Nosemosis sporu taşır. Bu sporlar Nosemosis enfeksiyonun başlıca kaynağıdır. Enfekte arılar uçuş esnasında dışkılarını arılığa, su kaynaklarına olumsuz hava koşullarında kovan içine, bal peteklerine, çerçevelere bırakırlar (Özüüçlü ve Aydın, 2018).

Nosemosis, Nosema enfekte kovanlarda kullanılan alet ve ekipmanların uygun sterilizasyon işleminden geçirilmeden arılık içinde diğer kovanların kontrolünde kullanılması ve Nosema enfekte çerçevelerin dezenfekte edilmeden bir sonraki sezonda ballıklara aktarılması ile arılık içinde yayılır. Kraliçe arının zayıflaması, kovan içindeki mikroiklimin değişmesi, yeterli miktarda besin ve polen olmaması enfeksiyon potansiyelini artırır (Özüüçlü ve Aydın, 2018).

Hastalığa bağlı olarak mide şişkin bir görünüm alır ve orta bağırsak rengi griden beyaza renk değişimi gösterir. *N. ceranae* enfeksiyonlarında *A. mellifera*'da dört safha tanımlanmıştır. İlk safhada herhangi bir klinik bulgu gözlemlenmez ve ilkbahardan erken sonbahara kadar sürer. İkinci safha geç sonbahardan ilkbahara kadar sürer. Bu periyotta çevre ısısının düşmesine bağlı olarak arılar enerji stresine

girer ve ölmeye başlar. Kolonideki bu kaybı giderebilmek için kraliçe arı daha fazla yumurta verir. Kuluçka miktarı artar fakat arı popülasyonu değişmez. Kraliçe arının kışın yumurta vermesi koloni sağlığının iyiye gittiği gibi bir yanlış yorumlamaya neden olur. Üçüncü safhada ise kovan popülasyonu yüksek ve tüm çerçeveler kuluçka ile dolu olmasına rağmen arılar salkım oluşturamaz. Son safha genelde sonbaharda ve erken kış periyodunda gözlemlenir. Koloninin ani olarak çöküşü ile karakterizedir. Son safhadan az miktarda arı, kraliçe arı ve bir miktar kuluçka kurtulabilir. Kurtulan bu bireylerde az virulent enfeksiyonlarla ilkbaharda çökebilir (Higes ve diğerleri, 2008a).

N. ceranae enfeksiyonlarında bakıcı arıların farengeal bezleri zarar görür, bu bezlerin işlevsiz hale gelmesi ile arı sütü üretimi sekteye uğrar, bu durum kraliçe arının beslenmesini olumsuz etkiler (Higes, Martin-Hernandez, Garrido-Bailon, Garcia-Palencia ve Meana, 2008b).

N. apis enfeksiyonu şekillendirdiği hastalık tablosuna bağlı olarak ortalama ömrün işçi arılarda %20-%50, kraliçe arılarda %30-%75 oranında kısılmasına neden olur. Bal, bal mumu ve kuluçka üretimi sırasıyla %60, %25, %50 oranında düşer. Yüksek virulensli *N. apis* enfeksiyonlarında kraliçe arının ovaryumunda hasar meydana gelir bunun sonucunda da kraliçe arıda infertilite şekillenir (Sagastume ve diğerleri 2011; Webster ve diğerleri, 2004).

N. ceranae enfeksiyonları hızlı gelişir ve mortalitesi oldukça yüksektir. Ölüm genellikle enfeksiyondan sonraki sekiz gün içerisinde şekillenir (Higes ve diğerleri, 2007). *N. ceranae*'ya bağlı şekillenen enfeksiyonları *N. apis* enfeksiyonlarından ayıran en önemli nokta enfekte arılarda ishal bulgusunun gözlemlenmemesidir. Bu yüzden *N. ceranae* enfeksiyonları kuru Nosemosis olarak adlandırılır (Faucon, 2005; Mayack ve Naug, 2009).

Nosema ile enfekte arılarda ishal tablosu şekillenmişse kovan üst kapağı ve uçuş tahtasında, ishal tablosunun şiddetinin arttığı durumlarda ise kovanın tamamında hatta çerçeve yüzeylerinde bile ishalleri dışkı izlerine rastlamak mümkündür. Sağlıklı bal arısının normal defekasyonunda dışkı ince bir yapıya ve ortalama 1 cm uzunluğunda ipliksi görünüme sahiptir. İshalleri bal arısının dışkısı ise

ortalama 0,5 cm çapında yuvarlak, düştüğü noktaya yayılan sulu bir görünüm sergilemektedir (Bailey, 1955). Bal arılarında defekasyon normal şartlarda kovan dışında gerçekleşmekte, mevsim şartlarının uçmaya elverişli olmadığı dönemlerde defekasyon ertelenmektedir (Hornitzky, 2005).

Alınan spor miktarı ve koloninin duyarlılığına bağlı olarak *N. apis* enfeksiyonları akut ya da kronik formlarda görülürken, klinik tablo *N. cerana*'ya göre daha yavaş ilerler. Enfeksiyonun başlangıcı klinik olarak genellikle fark edilmez. Paraziteminin şiddetine bağlı olarak arılar uçuş yeteneğini kaybeder. Zamanla kovan etrafında yürüyen daha sonra bulunduğu noktada uzun süre bekleyen, zorlukla yürüyebilen, son zamanlarda ise yürüyemeyen ve paraliz tablosu sonucunda ölen arılar gözlemlenir. Geç sonbahar ve kış döneminin başlangıcında *N. ceranae* ile enfekte olan kolonilerde hızla gelişen patolojik tablo neticesinde gıdaların sindirimini şekillenmemesinden dolayı abdomende artan iç basınç ve ishale bağlı olarak kış salkımının bozulması, kovan dışına çıkan bal arılarının geri dönemeyerek ölmesi bildirilmektedir (Muz ve diğerleri, 2012; Özüoğlu ve Aydın, 2018).

2.10. Nosemosis ve Amip Enfeksiyonlarının Bağlantısı: *Malpighamoeba mellificae* bir amip ve protozoon türü olup genellikle nosemosisle birlikte mix seyreder. Kist formu 5 µm (mikron) x 15 µm çapında oval yapıya sahip olup çift nükleuslu, kalın cidarlıdır ve ikiye bölünerek çoğalır (Mehlhorn, 2008). Bu etken böceklerin boşaltım organı olarak faaliyet gösteren Malpighamoeban tubüllerine yerleşir. Etkenin görülme olasılığını arttıran nedenler; kovan içi rutubetin fazla, koloninin kraliçe arısının yaşlı, hasta ve Nosema etkenleriyle enfekte olmasıdır. Kolonilerde genellikle kış aylarında rastlanan Bee virüs X ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir *M. mellificae*'nin neden olduğu ishal tablosu sıradan ishallerden farklılık gösterir. Sıradan ishal vakaları bulaşıcı değildir ve iyi bakımla sağaltılabilen vakalar şeklindedir. Amebiasis kaynaklı ishaller ise bulaşıcıdır ve sadece beslenme ile sağaltılamamaktadır. Bal arılarının amebiasisinde pis kokulu, kükürt sarısı sulu ishal ve yanı sıra şiddetle vızıldayan arılar dikkat çekmektedir (Bailey, Ball ve Perry, 1983).

Hastalığın teşhisi için kullanılacak arılar sekiz günden küçük olmamalıdır. Tanıda malpighamobean tubülleri diseke edilerek mikroskopta incelenmelidir. Bağırsaklarda vejetatif formları olmasına karşın dışkıda dış çevre şartlarına dayanıklı

olan kist formlarına rastlanmaktadır (Aydın ve diğeri, 2006; Eren, Karagenç ve Bakırcı, 2005).

2.11. Hastalığın Tanısı:

2.11.1. İnceleme ile Makroskopik Tanı: Hastalığın tanısında güvenilirliği çok düşük bir yöntemdir. Bu yöntemde bal arısı toraks kısmından sağ elin baş ve işaret parmağı ile tutulur, iğnenin bulunduğu abdomenin altıncı tergiti bir pens vasıtasıyla tutularak bu kısmın abdomenin beşinci tergiti ile olan bağlantısı kopararak sindirim sistemi organları dışarıya çıkarılır. Yöntemde taze arı örnekleri kullanılmalıdır. Sağlıklı olan arıların bağırsakları kahverengi görünümde iken *Nosema* ile enfekte arılarda şişkin ve süt beyazı görünüm alır. Makroskopik tanı ön fikir verme konusunda yardımcı olmasına rağmen kesin tanıya gitmek için mikroskopik tanı yöntemleri kullanılmalıdır (Aydın, 1994; Zeybek, 1991).

2.11.2. Mikroskopik Tanı: Kovan başı 25 adet tarlacı arı uygun bir kaba alınarak laboratuvara getirilir. Bir gün boyunca hareketsiz kalmaları için derin dondurucuda bekletilir. Hareketsiz kalan arıların abdomenleri bistüri yardımı ile vücutlarından ayrılır. Abdomenler ezme işleminin rahat yapılabileceği bir havana aktarılır. Abdomen başına 1 ml olmak üzere toplamda 25 ml distile su ilave edilir. Ezme işlemi uygun bir baget vasıtası ile yapılır. Ezme işlemi bittikten sonra oluşan solüsyondan pipet vasıtası ile bir damla alınır ve lam-lamel arasına aktarılarak ışık mikroskopunda 40'lık büyütmede mermi tarzında oval yapılı silindirler tarzında etkenin spor formları araştırılır. (Aydın, 1994; Zeybek, 1991)

2.11.3. Boyama ile Tanı: Safranin boyama: Ezilen abdomen+fizyolojik su karışımından bir öze ile lama alınıp ısıtılarak tespit edilir. Sonra 2-3 damla %1'lik safranin damlatılır. Alevle kaynatılıp soğutulur ve distile su ile yıkanır. Metilen mavisiyle (2-3 damla) 20 dk boyanır.

Nosema spp. = kırmızı

Maya-mantar = maviye boyanır.

Nigrosin boyama: 0,1 gr nigrosin 100 cc distile suda eritilerek hazırlanan solüsyon ile boyama yapılır. Sporlar siyah zeminde daha kolay ve parlak görülür (Aydın, 1994; Girişgin, 2017; Zeybek, 1991).

2.11.4. Serolojik Tanı: Sahada *N. ceranae*'nin teşhisi için antikor tabanlı dipstick testi tasarlanmıştır. Test ile sadece *N. ceranae* tespit edilmekte olup, 10^3 - 10^6 adet gibi düşük enfeksiyonlarda bile başarıyla çalışmaktadır (Aronstein, Saldivar ve Webster, 2011; Webster ve Aronstein, 2012).

2.11.5. Moleküler Tanı: *N. ceranae*'nin moleküler tanısı 2004 yılında yapılmıştır (Webster ve diğerleri, 2004). *N. ceranae* ve *N. apis*'in Türkiye'de moleküler ilk ayırıcı tanısı Multiplex PCR metodu ile 2010 yılında yapılmıştır (Ütük, Pişkin ve Kurt, 2010). Vejetatif evrede *N. apis* ve *N. ceranae*'nin tür ayrımlarının yapılmasında güvenilirliği en yüksek yöntem PCR metodudur (Chen ve diğerleri, 2009; Gisder diğerleri, 2010).

2.11.6. Elektron Mikroskop ile Tanı: *N. apis* ve *N. ceranae*'nin sahip olduğu polar filament sarım sayısının ayırıcı tanıda taksonomik bir kriter olduğu bildirilmiştir. *N. ceranae*'nin 18-21 adet (Chen ve diğerleri, 2009) ile 20-23 adet (Fries ve diğerleri, 1996) dolamaya, *N. apis*'in ise 30 adet ve üzeri dolamaya sahip olduğu bildirilmiştir (Fries ve diğerleri, 1996).

2.11.7. Hücre Kültürü ile Hibridizasyon: Nosema türlerinin vejetatif formu, lepidoptera takımında yer alan *Lymantria dispar* türüne ait olan IPL-LD-65Y heterolog hücre hatlarında, türe özgü olarak flüoresan in-situ hibridizasyon (FISH) tekniği ile gösterilebilmekte, merogonial evredeki klasik iğ şeklindeki merontların yanı sıra yuvarlak, oval veya pleimorfik şekillerde tespit edilebilmektedir. Hibridizasyonda floresan işaretli özgün oligonükleotitler ve floresan mikroskopisi kullanılmaktadır. *N. ceranae* hedef doku ve hücrelere *N. apis* kadar özgün değildir. Bu özelliği özgün hücre hattına olan bağımlılığı azaltmakta, daha kolay üretilebilmektedir (Gisder, Möckel, Linde ve Genersch, 2011; Jaronski, 1984; Visvesvara, 2002).

2.12. Tedavi: Fumadil-B 25 gram toz içerisinde 500 mg fumagilline eşdeğer 697,7 mg fumagilline bisikloheksilamin ihtiva eden bej renkli toz halinde bulunmaktadır. Alternatif olarak uygulabilecek timol 1,1 mg/kg'dan daha düşük dozda uygulandığında baldaki tadı kolayca algılanamamaktadır (Girişgin, 2017; Zeybek, 1991). Bunun dışında içeriğinde *Beta vulgaris*, Sodyum ortohidroksi-karbonik asit, 2-Hidroksi-benzoik asit veya 2(acetyloxy) benzoik asit gibi farklı maddeler olan ticari preparatlar bulunmaktadır. Fumagillin dışındakiler antibiyotik içermeyen

alternatif tedavi seçenekleri olarak bildirilmiştir (Bogdanov, Kilchenmann, Fluri, Bühler ve Lavanchy, 1999).

Son yapılan çalışmalar Fumagillin'in *N. ceranae*'ya %67-70 etki düzeylerinde kaldığını göstermiştir (Huang, Solter, Yau ve Imai, 2013; Williams, Shutler, Little, Burgher-MacLellan ve Rogers, 2011).

Thymol ve *A. absinthium* Nosemosis tedavisi için ergin bal arılarında laboratuvar ortamında deneysel olarak uygulanmıştır. Thymol (Costa, Lodesani ve Maistrello, 2009) ve *A. absinthium* ile (Pohorecka, 2004) yılında Nosemosis üzerine çalışmalar yapmıştır.

Ozon ise dezenfektan ve antibakteriyel etkileri bilinen bir maddedir. Daha önce Ozon fumigant yolla *Galleria mellonella* (petek güvesi), *Ascosphaera apis* (kireç hastalığı), *Paenibacillus larvae* (Amerikan yavru çürüklüğü)'ne karşı denenmiş ve bir noktaya kadar başarı sağlanmıştır (James, 2011). Sıvı Ozon *N. ceranae*'nın petek üzerindeki sporlarına karşı da fumigant olarak kullanılmıştır (Zanet ve diğerleri, 2018). Ozonun antibakteriyel özelliğini ispatlamak için birtakım çalışmalar yapılmış ve bu etkisi ispatlanmıştır (Baysan, Whiley ve Lynch, 2000).

2.13. Koruma ve Kontrol: Parazit koloniler arasında horizontal bulaşma (per os) ile yayılmaktadır. Kışlatma alanlarında bulunan güçlü kolonilerin, nosemosisli zayıf kolonileri yağmalaması, nosema sporlarıyla kontamine balın sağlıklı koloniye bulaşması ile sonlanmaktadır. Farklı kovanlara ait malzemelerin yer değiştirmesi, zayıf ve güçlü koloniler arasında çerçeve değişimi ile arıcılık alet ve ekipmanlarının ortak kullanımı sporların ve amip etkeni kistlerin yayılmasında rol oynamaktadır (Malone, Gatehouse ve Tregidga, 2001).

Arı kolonilerinde kullanılan petek ve çerçevelerin uzun süre değiştirilmeden kullanılması, sterilizasyonu sorunlu olan peteklerdeki nosema spor miktarını arttırmakta bu yüzden kışlatma sonu ilkbahar kayıpları ve koloni kayıplarında artış ortaya çıkmaktadır (Fries, 1988).

Koruma ve tedavi amaçlı kullanılan ilaçların yararlı olabilmesi için nosema sporları ile kontamine şerbet, su, kek, polen gibi gıda maddeleri sağlıklı kovanların beslenmeleri için tekrardan kullanılmamalı, kovan içi ve dışı tüm malzemeler

mutlaka değiştirilmelidir. Aksi takdirde sadece Nosema'nın aktif formuna karşı kısa vadeli tedavi ve koruma sağlanmış olacak ancak ilaçların etki etmediği spor form sayesinde sürekli olarak reenfeksiyonlar şekillenecektir. Buna bağlı olarak ilaç uygulamaları uzun dönemde başarısız kalacaktır. Kovan ve kullanılan malzemelerin asetik asit (sirke) ile dezenfeksiyonu sezon öncesi ve sonrasında mutlaka uygulanmalı, her kovanın içine bir adet el demiri asılarak, farklı kovanlarda aynı malzemeler ortak olarak kullanılmamalıdır (Özüiçli ve Aydın, 2018).

2.14. Risk Değerlendirmesi: Nosemosis kapsamında ülkemizi ve dünyayı ele alırsak esas sorun hastalığın tedavisine yoğunlaşılmasıdır. Hem ülkemizde hem dünyada Veteriner Hekimlik alanında en önemli ve en acil yapılması gereken profleksidir. Profleksi konusu arı yetiştiriciliği ve sağlığı için de geçerlidir. Özellikle Nosemosis için gerek bakanlığın gerekse bakanlığa bağlı il ve ilçelerdeki tarım müdürlüklerinin koruma-kontrol stratejileri geliştirmeleri gereklidir.

Ülkemizde arıcılık yapılan tüm bölgelerin Nosemosis yükü belirlenmelidir. Bunun yapılabilmesi için özellikle Ege ve Marmara bölgelerini kontrol edecek Arıcılık Enstitüleri ve bu bölgelerde arı hastalıkları üzerine çalışan bölge laboratuvarları kurulmalıdır.

Bu bölgeler gezginci arıcılığın yapıldığı Türkiye'nin her bölgesinden arıcıların buluştuğu noktalarıdır. Malesef bu bölgelere kontrolsüz giriş ve çıkışlar olmaktadır. Bu yüzden de sadece Nosemosis değil tüm salgın hastalıklar başta Varroosis, yavru çürüklükleri, viral ve diğer bakteriyel hastalıklar rahatlıkla yayılmaktadır. Bu bağlamda Marmara ve Ege bölgelerinde bal arısı zararlılarına karşı sıkı tedbirler Arıcılık Enstitüleri tarafından alınmalıdır.

Her şeyden önce tüm kovanlar kayıt altına alınmalı, sağlık kontrolleri ve risk değerlendirmesi bu enstitüler tarafından yapılmalıdır. Böylelikle bu bölgelere girebilecek tüm hastalık etkenleri bu bölgelere girmeden kontrol altına alınmış olur.

Bu bölgelere girişte giriş zonları ve hasta olan kovanlar için müşade alanları oluşturulmalı, sorun bulunup giderilene kadar hastalıklı kovanların giriş ve çıkışı engellenmelidir.

Arı hastalıklarında toplu mücadecele ve aynı tip ilaçlarla tedavi yapılmalı böylelikle ilaçlara karşı gelişebilecek olan direnç sorununun da önüne geçilmiş olunur.

Bu enstitüler aktif bir şekilde çalışır gerekli alet-ekipman ve eleman ihtiyaçları giderilirse hastalıkların daha ortaya çıkmadan kontrol altına alınması sağlanır. Bu da ülke arıcılığımızda çığır açılmasına sebep olur böylelikle hem biz hem ülkemiz çok büyük miktarlarda ekonomik girdi sağlamış oluruz.

Ayrıca bu enstitülerde düzenlenecek seminer ve kurslarla ülkemizin çeşitli bölgelerindeki arı yetiştiricileri bir araya getirilerek gerekli eğitimler ve anketler yapılarak yerinde müdahaleler zamanında ve doğru bir şekilde yapılabilir.

Bu çalışmada Nosemosis'in kimyasal–sentetik madde kullanmadan tamamen doğal ürünlerle eliminasyonu amaçlanmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada ergin arı örnekleri Bursa (Çalı-Mudanya-Trilye) ve Bursa (İkizce Köyü) bölgelerinden toplanmıştır. Çalışmaya 8-10 çerçevesi kovanlar dâhil edilmiştir. Arı örnekleri Nosemosis varlığının tespiti için en dış çerçeveden kovan başı 50'şer adet alınmıştır. Laboratuvara getirilen canlı arı örnekleri hareketsiz kalmaları için derin dondurucuda bir gün bekletilmiştir. Sonra, hareketsiz kalan arılar digestion yöntemiyle Nosema varlığı yönünden incelenmiştir.

Digestion yönteminde pozitiflik-negatiflik kontrolü için kovan başı 10'ar arı muayene edilmiştir. Bu yöntemde öncelikle 10 arının abdomeni bistüri yardımı ile kesilir. Abdomenler ezme işinin iyi ve hızlı bir şekilde yapılacağı bir havana konur. Bu havana her abdomen için 1 ml olmak üzere 10 ml distile su ilave edilir. Daha sonra arı abdomenleri uygun bir baget yardımı ile iyice ezilir. Solüsyon homojen hale getirilerek lam lamel arasına pipetle bir damla alınarak 40X10 büyütmede ışık mikroskopunda (Nikon Eclipse E100 marka) Nosema sporları yönünden muayene edilir. Pozitif bulunan örneklerde Nosema sayımına geçilir. Bu sayım için pozitif çıkan kovanlardan 20'şer adet arı numunesi yukarıda anlatılan digestion yöntemiyle hazırlanıp solüsyonlarından birer damla Neubauer toma lamına alınır. Işık mikroskopunda 40X10 büyütmede 5 büyük ve her biri 16 adet küçük kare içeren alan bulunur ve Nosema mantarı sayımı yapılır. Bu alanda toplamda 80 küçük kare vardır. Bu alandaki Nosema sporları sayılır. Toplam spor sayısı (N) şu formülle bulunur. $N=S \times 4 \times 10^6 / 80$. Bu formül kullanılarak pozitif kovanlardaki Nosema mantarı spor yükleri bulunmuş olur (Shimanaki ve Knox, 2000).



Şekil 1: Arı abdomenleri bistüri yardımıyla kesilir.



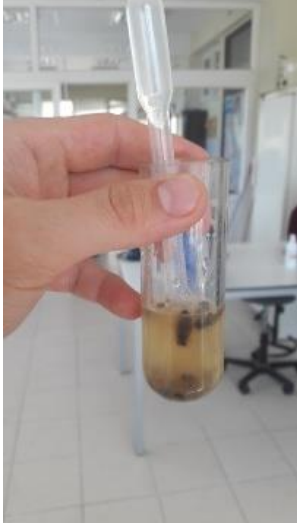
Şekil 2: 20 adet arı abdomeni kesilerek digestiyon yöntemi için hazır hale getirilir.



Şekil 3: Arı abdomenleri uygun bir havana alınır, abdomen başına 1 ml olmak üzere toplamda 20 ml distile su ilave edilir.



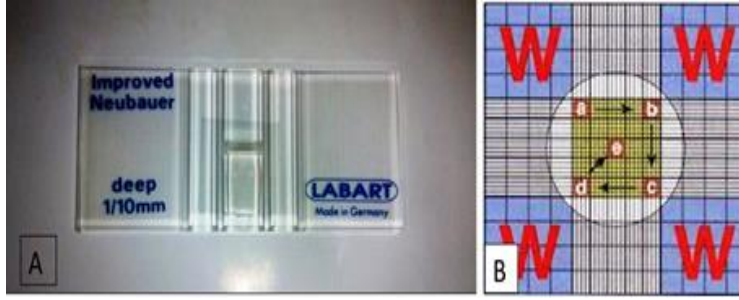
Şekil 4: Anı abdomenleri baget yardımıyla ezilir.



Şekil 5: Bir damla abdomen sıvısı pastör pipeti ile alınır.



Şekil 6: Pastör pipeti ile alınan damla Neubauer toma lamına aktarılır.



Şekil 7: Neubauer toma lamı ve sayım alanı

Yapılan ilk Nosema spor sayımları sıfırncı gün sayımları olarak kaydedilmiştir. Her saha denemesinde 7 kovan kullanılmıştır. Tez çalışmasında Botalife menşeli kekik yağı (*Origanum minutiflorum*, oregano oil=İçeriği Thymol) ve yine Botalife menşeli *Artemisia absinthium* (Pelin otu) yağı ve nano partikül Ozon (Genoxyn nanotech®) (Farmoksi İlaç Ltd. ŞTİ. tarafından üretilen) çeşitli derişimlerde ve kombinasyonlarda arıların beslenmesinde kullanılan şeker şurubuyla karıştırılarak şerbetliğe (şeker şurubunun konulduğu kovan içerisinde ya da kovan kapağı altında bulunan hazne=Oral yol) ya da sprey yoluyla çerçevelere uygulanmıştır. Kekik yağı *O. minutiflorum* (Thymol) ve *A. absinthium* yağı şeker şurubuyla homojen hale getirebilmek için PEG-40 adlı emülgatör kullanılmıştır. Saha denemelerinde Thymol ve *A. absinthium* yağlarından stok solusyonlar elde edilmiştir. Bu elde için 40 ml Thymol yağı+80 ml PEG-40+1880 ml şeker şurubuyla %2'lik 2 lt Thymol karışımı, 60 ml Thymol yağı+120 ml PEG-40+1820 ml şeker şurubuyla %3'lük 2 lt Thymol karışımı, 40 ml *A. absinthium*+80 ml PEG-40+1880 ml şeker şurubuyla %2'lik 2 lt *A. absinthium* karışımı, 60 ml *A. absinthium* yağı+120 ml PEG-40+1820 ml şeker şurubuyla %3'lük 2 lt *A. absinthium* karışımları elde edilmiştir. Çalışmada Nano Ozon'nun canlı arıda Nosema mantarları üzerine etkisi ilk kez çalışılmıştır. Bu bağlamda nano partikül (çapı 1 mikrondan küçük) ozon sıvı halde şeker şurubu ile homojenize edilerek arı beslenmesinde kullanılan şerbetliğe konularak oral yolla ya da sprey formunda çerçevelere uygulanmıştır. Bu çalışmada uygulanan kombinasyonların etki düzeyleri yüzde etkinlik testi uygulanarak belirlenmiştir (Aydın ve Girişgin, 2010).

$$\text{Yüzde etkinlik} = 100 - \left(\frac{\text{Son sayım Nosema spor sayısı}}{\text{İlk sayım Nosema spor sayısı}} \times 100 \right).$$

Tez çalışması toplam 5 adet saha denemesinden oluşmuştur. İlk saha denemesi 30.04.2018 tarihinde Civan Arıcılığa bağlı olan Çalı bölgesindeki arılıkta gerçekleştirilmiş olup aynı bölgede son

saha denemesi olan 4. saha çalışması da 05.07.2018 tarihinde tamamlanmıştır. 5. saha denemesi de İkizce Köy'ünde uygulanmıştır. Bir defaya mahsus Nosema tür teşhisi için PCR yapılmıştır (Ütük ve diğerleri, 2016).

3.1. Birinci Saha Denemesi

3.1.1. Ozon (Sprey):100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu olarak hazırlanan 500 ml'lik karışım 7 kovana uygulanmıştır.

Kovan numaraları 1-7 arasındadır.

0., +4., +14. günlerde Nosema spor sayımları yapılmıştır.

3.1.2. Ozon (Oral): 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu olarak hazırlanan 500 ml'lik karışım 7 kovana uygulanmıştır.

Kovan numaraları 8-14 arasındadır.

0. +4., +14. günlerde Nosema spor sayımları yapılmıştır.

3.1.3. Thymol+Artemisia (Oral): 250 ml %2 Thymol+200 ml %2 A. *absinthium*+550 ml şeker şurubu olarak hazırlanan karışım 7 kovana uygulanmıştır.

Kovan numaraları 15-21 arasındadır.

0., +4., +14. günlerde Nosema spor sayımları yapılmıştır.

3.1.4. Ozon+Artemisia (Oral): 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 A. *absinthium*+500 ml şeker şurubu olarak hazırlanan karışım 7 kovana uygulanmıştır.

Kovan numaraları 22-28 arasındadır.

0., +4., +14. günlerde Nosema spor sayımları yapılmıştır.

3.1.5. Ozon+Thymol (Oral): 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 Thymol+500 ml şeker şurubu olarak hazırlanan karışım kovanlara uygulanmıştır.

Kovan noları 29-35 arasındadır.

0., +4., +14. günlerde Nosema spor sayımları yapılmıştır.

3.1.6. Kontrol Grubu (Oral): 1,5 lt şeker şurubu aşağıda kovan noları belirtilen kovanlara 7 eşit parçaya bölünerek verilmiştir.

Kovan noları 36-42 arasındadır.

0., +4., +14. günlerde Nosema spor sayımları yapılmıştır.

3.2. İkinci Saha Denemesi (2018 İlkbahar)

2. saha denemesi 2 doz halinde ard arda 2 uygulama şeklinde yapılmıştır.

Saha denemesi için;

Ozon (Sprey): 300 ml 2000 ppm Ozon+700 ml şeker şurubu

Thymol+Artemisia (Sprey): 200 ml %2 *A. absinthium*+100 ml %2 Thymol+700 ml şeker şurubu

Ozon+Thymol (Sprey): 200 ml 2000 ppm Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu

Ozon+Artemisia (Sprey): 200 ml 2000 ppm Ozon+200 ml %3 *A. absinthium*+600 ml şeker şurubu olarak hazırlanmıştır.

3.2.1. Ozon (Sprey): 700 ml şeker şurubu+300 ml 2000 ppm Ozon olarak hazırlanan kombinasyon 7 adet kovan 142'şer ml olarak 1. dozun saha denemesinde uygulanmıştır. 2. dozun saha denemesi de aynı kombinasyondan 142'şer ml olarak aynı kovanlara 1. dozun saha denemesinden 3 gün sonra uygulanmıştır.

Kovan noları 50-56 arasındadır.

Nosema spor sayımları; 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.2.2. *A. absinthium*+Thymol (Sprey): 200 ml %2 *A. absinthium*+100 ml %2 Thymol+700 ml şeker şurubu olarak iki adet 1000'er ml'lik kombinasyon hazırlanmıştır. 1. ve 2. dozun saha denemelerinin her birinde 1000'er ml'lik kombinasyonlar kullanılmıştır. Her iki uygulama kovan noları belirtilen kovanlara her uygulamada kovan başına 142'şer ml olarak uygulanmıştır. 2. dozun saha uygulaması 1. dozun saha uygulamasından 3 gün sonra uygulanmıştır.

Kovan noları 57-63 arasındadır.

Nosema spor sayımları; 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.2.3. Ozon+Thymol (Sprey): 2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu ilave edilerek 1000 ml'lik kombinasyon hazırlanmıştır. Hazırlanan kombinasyon 1000'er ml olmak üzere 2 doz olarak kovanlara 3 gün aralıkla uygulanmıştır. Her iki uygulama aşağıda kovan noları belirtilen kovanlara her uygulamada kovan başına 142'şer ml olarak uygulanmıştır.

Kovan noları 64-70 arasındadır.

Nosema spor sayımları; 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.2.4. Ozon+*A. absinthium* (Sprey): 200 ml 2000 ppm Ozon+200 ml %3 *A. absinthium*+600 ml şeker şurubuyla 1000'er ml'lik kombinasyon hazırlanmıştır. 1. ve 2. dozun saha denemelerinin her birinde 1000'er ml'lik kombinasyonlar kullanılmıştır. Her iki uygulama kovan noları belirtilen kovanlara her uygulamada

kovan başına 142'şer ml olarak uygulanmıştır. 2. dozun saha uygulaması 1.dozun saha uygulamasından 3 gün sonra gerçekleştirilmiştir.

Kovan noları 71-77 arasındadır.

Nosema spor sayımları; 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.2.5. Kontrol Grubu (Oral): 1,5 lt şeker şurubu ard arda uygulanan her iki doz için 2 eşit parçaya bölünmüş ve kovanların şerbetliğine ilave edilmiştir.

Kovan noları 43-49 arasındadır.

Nosema spor sayımları; 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.3. Üçüncü Saha Denemesi

3. saha denemesi 2 doz halinde ard arda 2 uygulama şeklinde yapılmıştır.

3.3.1. Ozon (Sprey): 500 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu olarak hazırlanan kombinasyon kovanlardaki çerçevelere 142'şer ml uygulanmıştır.

Kovan noları 78-84 arasındadır.

Nosema spor sayımları 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.3.2. A. *absinthium*+Thymol+Ozon (Sprey): 200 ml %3 *A. absinthium*+100 ml %3 Thymol+200 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu ile hazırlanan kombinasyon kovanlardaki çerçevelere kovan başına 142'şer ml uygulanmıştır.

Kovan noları 85-91 arasındadır.

Nosema spor sayımları 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.3.3. Ozon+Thymol (Sprey): 250 ml 4000 ppm Ozon+250 ml %3 Thymol+500 ml şeker şurubu olarak hazırlanan 1000 ml'lik kombinasyon kovanlardaki çerçevelere kovan başına 142'şer ml uygulanmıştır.

Kovan noları 92-98 arasındadır.

Nosema spor sayımları 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.3.4. Kontrol Grubu (Oral): 1,5 lt şeker şurubu iki eşit parçaya bölünerek iki kısım halinde aşağıda kovan noları belirtilen kovanlara verilmiştir.

Kovan noları 99-105 arasındadır.

Nosema spor sayımları 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.4. Dördüncü Saha Denemesi: 4. saha denemesi her grup için hazırlanan kombinasyonların 2 eşit parçaya bölünerek 2 doz halinde ard arda 2 uygulama şeklinde kovanlara verilmesi şeklinde yapılmıştır.

3.4.1. Ozon (Sprey): 600 ml 4000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubuyla toplamda 1000 ml'lik kombinasyon hazırlanmıştır. 1000 ml'lik kombinasyon 2 eşit parçaya bölünerek her bir saha denemesi için 500 ml 2 doz olarak kullanılmıştır. Bu iki dozda da her kovan için bir uygulamada 500:7=70 ml kombinasyon kullanılmıştır.

Kovan noları 106-112 arasındadır.

Nosema spor sayımları; 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.4.2. Ozon+Thymol (Oral): 400 ml 2000 ppm Ozon+400 ml %3 Thymol+ 200 ml şeker şurubu ile toplamda 1000 ml'lik kombinasyon hazırlanmıştır. 1000 ml'lik kombinasyon 2 eşit parçaya bölünerek her bir saha denemesi için 500 ml olarak 2 doz üst üste saha denemelerinde kullanılmıştır. Her kovan için bir uygulamada 500:7=70 ml kombinasyon kullanılmıştır.

Kovan noları 113-119 arasındadır.

Nosema spor sayımları; 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.4.3. Ozon+Thymol+A. absinthium (Oral): 300 ml 4000 ppm Ozon+300 ml %3 Thymol+ 300 ml %2 A. absinthium+100 ml şeker şurubu ile toplamda 1000 ml'lik kombinasyon hazırlanmıştır. 1000 ml'lik kombinasyon 2 eşit parçaya bölünerek her bir saha denemesi için 500 ml olarak 2 eşit dozda saha denemelerinde kullanılmıştır.

Kovan noları 120-126 arasındadır.

Nosema spor sayımları; 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.4.4. Kontrol Grubu (Oral): 1,5 lt şeker şurubu 7 adet kontrol grubuna eşit miktarda uygulanmıştır.

Kovan noları 127-133 arasındadır.

Nosema spor sayımları; 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.5. Beşinci Saha Denemesi: 5. saha denemesi 2 doz halinde ard arda 2 uygulama şeklinde yapılmıştır. 50 ml Thymol yağı+100 ml PEG-40+850 ml şeker şurubu ile %5 Thymol elde edilmiştir. %5 Thymol'den 300'er ml alınarak üzerine ayrı ayrı 500 ml 4000 ppm Ozon ve 500 ml 8000 ppm Ozon ilave edilerek Ozon derişimi farklı iki kombinasyon oluşturulmuştur.

Her kombinasyona 200 ml şeker şurubu ilavesi yapılarak 1000'er ml'lik Ozon derişimi farklı iki kombinasyon elde edilmiştir.

3.5.1. Thymol+Ozon (Oral): 300 ml %5 Thymol+200 ml şeker şurubu+500 ml 4000 ppm Ozon'la hazırlanan 1000 ml'lik karışım 7 kovana her kovan için 142'şer ml kovan içerisindeki şerbetliğe konulmuştur.

Kovan noları 134-140 arasındadır.

Nosema spor sayımları; 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

3.5.2. Thymol+Ozon (Oral): 300 ml %5 Thymol+200 ml şeker şurubu+500 ml 8000 ppm Ozon'la hazırlanan 1000 ml'lik karışım 7 kovana her kovan için 142'şer ml kovan içerisindeki şerbetliğe konulmuştur.

Kovan noları 141-147 arasındadır.

Nosema spor sayımları; 0., +4. +14. günlerde yapılmıştır.

3.5.3. Kontrol Grubu (Oral): 1 lt şeker şurubu 7 kovana mezür ile ölçülerek 142'şer ml şeker şurubu olarak şerbetliğe ilave edilmiştir.

Kovan noları 148-154 arasındadır.

Nosema spor sayımları; 0., +4., +14. günlerde yapılmıştır.

Uygulamalar koloniler arasında yağmacılık olmaması için akşamüstü saatlerinde eş zamanlı olarak yapılmış ve kullanılan dozların etkinliği istatistiki olarak yüzde azalma testi ile belirlenmiştir.

Grupların yüzde etkinlik düzeyleri hesaplandıktan sonra yüzde etkinlik düzeyi %50'nin üzerinde olan 5 grup yüzde etkinlik değerlerine göre gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Gruplar arasındaki sıfırinci güne göre +4'üncü günün yüzde etkinlik değerleri ve sıfırinci güne göre +14 günün yüzde etkinlik değerleri Kruskal Wallis testi ile karşılaştırılmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunması durumunda Dunn-Bonferroni testi ile ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Non-parametrik testler uygulanmasından dolayı betimleyici değerler medyan (min:max) olarak verilmiştir. İstatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $\alpha=0,05$ alınmıştır. İstatistiksel analizler SPSS v22 paket programı ile yapılmıştır (SPSS, 2018).

4. BULGULAR

Bu çalışmada *N.ceranae* ile doğal enfekte toplam 154 kovan kullanılmış ve bu kovanlar spor sayıları dikkate alınarak gruplara ayrılmıştır.

4.1. Birinci Saha Denemesi Bulgular (Mart 2018)

0.,+4., ve +14. günde sayımlar yapılmıştır.

1. saha denemesi ile ilgili bulgular tablo 1, 2, 3, 4, 5, 6'da verilmiştir.

Tablo 1: 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu (Sprey)

Kovan No	0.gün	+4. gün	+14. gün
1	600.000	50.000	1.500.000
2	50.000	50.000	50.000
3	1.300.000	650.000	350.000
4	1.850.000	50.000	50.000
5	15.750.000	1.550.000	21.850.000
6	8.000.000	7.000.000	6.000.000
7	7.350.000	6.500.000	6.500.000
Toplam	34.900.000	15.850.000	36.300.000

Sonuç: Tedavi sonrası +14. gün Nosema mantarı spor sayısı toplamı (36.300.000) tedavi öncesi 0. gün Nosema mantarı spor sayısı toplamından (34.900.000) fazla olduğu için kovanlara uygulanan **Ozon (Sprey):**100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu kombinasyonu Nosemosis'e karşı etkin değildir.

Tablo 2: 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu (Oral)

Kovan No	0.gün	+4. gün	+14. gün
8	350.000	1.550.000	550.000
9	6.550.000	50.000	200.000
10	50.000	2.350.000	350.000
11	500.000	600.000	1.450.000
12	3.750.000	50.000	350.000
13	2.300.000	3.900.000	350.000
14	2.150.000	2.100.000	650.000
Toplam	15.650.000	10.600.000	3.900.000

Formül 1: $100 - \left(\frac{3.900.000}{15.650.000} \times 100 \right) = \%75,08$ oranında **Ozon (Oral):** 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu olarak hazırlanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkili bulunmuştur.

Tablo 3: 250 ml %2 Thymol+200 ml %2 *A. absinthium*+550 ml şeker şurubu (Oral)

Kovan No	0.gün	+4. gün	+14. gün
15	1.300.000	450.000	350.000
16	2.350.000	1.450.000	50.000
17	750.000	50.000	350.000
18	3.150.000	50.000	100.000
19	1.100.000	50.000	400.000
20	2.200.000	300.000	200.000
21	1.250.000	450.000	250.000
Toplam	12.100.000	2.800.000	1.700.000

Formül 2: $100 - \left(\frac{1.700.000}{12.100.000} \times 100 \right) = \%85,95$ oranında **Thymol+Artemisia (Oral):**

250 ml %2 Thymol+200 ml %2 *A. absinthium*+550 ml şeker şurubu Nosemosis'e karşı etkin bulunmuştur.

Tablo 4: 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 *A. absinthium*+500 ml şeker şurubu (Oral)

Kovan No	0.gün	+4. gün	+14. gün
22	100.000	50.000	800.000
23	3.400.000	1.950.000	1.250.000
24	200.000	1.450.000	500.000
25	500.000	50.000	750.000
26	900.000	350.000	2.850.000
27	1.000.000	950.000	1.350.000
28	1.050.000	550.000	1.100.000
Toplam	7.150.000	5.350.000	8.600.000

Sonuç: Tedavi sonrası +14. gün Nosema spor sayısı toplamı (8.600.000) tedavi öncesi 0. gün Nosema spor sayısı toplamından (7.150.000) fazla olduğu için uygulanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkili değildir.

Tablo 5: 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 Thymol+500 ml şeker şurubu (Oral)

Kovan No	0.gün	+4. gün	+14.gün
29	6.100.000	8.400.000	2.400.000
30	2.750.000	50.000	50.000
31	50.000	50.000	50.000
32	150.000	50.000	50.000
33	50.000	50.000	100.000
34	2.500.000	1.600.000	600.000
35	1.150.000	1.800.000	400.000
Toplam	12.750.000	12.000.000	3.650.000

Formül 3: $100 - \left(\frac{3.650.000}{12.750.000} \times 100 \right) = \%71,37$ oranında **Ozon+Thymol (Oral):**100

ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 Thymol+500 ml şeker şurubu olarak hazırlanan karışım Nosemosis'e karşı etkin bulunmuştur.

Tablo 6: Kontrol grubu (Şeker şurubu, 1,5 lt) (Oral)

Kovan No	0.gün	+4. gün	+14. gün
36	400.000	350.000	1.100.000
37	250.000	50.000	150.000
38	50.000	3.650.000	1.550.000
39	1.250.000	150.000	300.000
40	3.600.000	50.000	200.000
41	1.200.000	150.000	750.000
42	1.000.000	200.000	550.000
Toplam	7.750.000	4.600.000	4.600.000

4.2. İkinci Saha Denemesi Bulgular

İkinci saha denemesinde hazırlanan kombinasyon iki doz üst üste iki uygulama şeklinde 3 gün aralıkla uygulanmıştır.

Tablo 7:Kontrol Grubu: Şeker Şurubu (Oral)

Kovan No	0. gün	+4. gün	+14. gün
43	350.000	1.500.000	50.000
44	550.000	350.000	100.000
45	200.000	800.000	650.000
46	350.000	50.000	400.000
47	1.550.000	50.000	100.000
48	650.000	50.000	300.000
49	550.000	800.000	200.000
Toplam	4.200.000	3.600.000	1.800.000

Tablo 8: 300 ml 2000 ppm Ozon+700 ml şeker şurubu (Sprey)

Kovan No	0. gün	+4. gün	+14. gün
50	1.500.000	50.000	50.000
51	1.450.000	150.000	2.350.000
52	350.000	200.000	50.000
53	21.850.000	10.300.000	12.500.000
54	100.000	400.000	1.250.000
55	5.500.000	2.250.000	3.750.000
56	4.600.000	2.150.000	2.650.000
Toplam	35.350.000	15.500.000	22.600.000

Formül 4: $100 - \left(\frac{22.600.000}{35.350.000} \times 100 \right) = \%36,07$ oranında **Ozon (Sprey):** 300 ml 2000 ppm Ozon+700 ml şeker şurubu olarak hazırlanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkin bulunmuştur.

Tablo 9: 200 ml %2 A. absinthium+100 ml %2 Thymol+700 ml şeker şurubu (Sprey)

Kovan No	0. gün sayım	+4. gün	+14. Gün
57	800.000	3.200.000	800.000
58	400.000	350.000	300.000
59	350.000	6.000.000	900.000
60	2.400.000	5.050.000	700.000
61	100.000	50.000	50.000
62	2.100.000	1.400.000	850.000
63	200.000	650.000	150.000
Toplam	6.350.000	16.700.000	3.750.000

Formül 5: $100 - \left(\frac{3.750.000}{6.350.000} \times 100 \right) = \%40,95$ oranında **Artemisia+Thymol (Sprey)**: 200 ml %2 *A. absinthium*+100 ml %2 Thymol+700 ml şeker şurubu olarak hazırlanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkin bulunmuştur.

Tablo 10: 2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu (Sprey)

Kovan No	0. gün	+4. gün	+14.gün
64	300.000	50.000	50.000
65	350.000	50.000	50.000
66	2.850.000	950.000	50.000
67	300.000	1.000.000	50.000
68	750.000	700.000	100.000
69	1.200.000	500.000	150.000
70	900.000	750.000	250.000
Toplam	6.650.000	4.000.000	700.000

Formül 6: $100 - \left(\frac{700.000}{6.650.000} \times 100 \right) = \%89,47$ oranında **Ozon+Thymol (Sprey)**: 2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu olarak hazırlanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkin bulunmuştur. +28. günde etkinlik aynı şekilde tespit edilmiştir.

Tablo 11: 200 ml 2000 ppm Ozon+200 ml %3 *A. absinthium*+600 ml şeker şurubu (Sprey)

Kovan No	0. gün	+4. gün	+14. Gün
71	1.250.000	50.000	350.000
72	500.000	250.000	1.900.000
73	750.000	300.000	650.000
74	150.000	1.700.000	500.000
75	950.000	500.000	850.000
76	650.000	400.000	750.000
77	400.000	700.000	950.000
Toplam	4.650.000	3.900.000	5.950.000

Sonuç: 2. dozdan sonraki Nosema spor sayısı (5.950.000 adet spor) tedavi öncesi Nosema spor sayısından (4.650.000 adet spor) fazla olduğu için uygulanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkin değildir.

4.3. Üçüncü Saha Denemesi Bulgular

3. saha denemesi 19.06.2018 tarihinde uygulanmıştır. 22.06.2018 tarihinde saha uygulamasının numuneleri toplanıp Toma lamı sayımları yapılmıştır.

Tablo 12: 500 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu (Sprey)

Kovan No	0. gün	+4. gün	+14. gün
78	650.000	600.000	850.000
79	400.000	250.000	50.000
80	100.000	3.000.000	4.750.000
81	50.000	3.500.000	4.750.000
82	300.000	1.250.000	2.300.000
83	250.000	750.000	3.000.000
84	350.000	1.900.000	2.550.000
Toplam	2.100.000	11.250.000	18.250.000

Tedavi sonrası Nosema spor sayısı toplamı (18.250.000 adet spor) tedavi öncesi 0. gün Nosema spor sayısı miktarından (2.100.000 adet spor) fazla olduğu için uygulanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkili değildir.

Tablo 13: 200 ml %3 A. *absinthium*+100 ml %3 Thymol+200 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu (Sprey)

Kovan No	0. gün	+4. gün	+14. Gün
85	2.350.000	2.300.000	2.150.000
86	12.500.000	5.000.000	2.700.000
87	1.250.000	750.000	350.000
88	150.000	650.000	2.000.000
89	650.000	400.000	350.000
90	2.400.000	1.800.000	1.600.000
91	4.350.000	2.250.000	1.400.000
Toplam	23.650.000	13.150.000	10.550.000

Formül 7: $100 - \left(\frac{10.550.000}{23.650.000} \times 100 \right) = \%55,39$ Artemisia+Thymol+Ozon (Sprey): 200 ml %3 A. *absinthium*+100 ml %3 Thymol+200 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu olarak hazırlanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkin bulunmuştur.

Tablo 14: 250 ml 4000 ppm Ozon+250 ml %3 Thymol+500 ml şeker şurubu (Sprey)

Kovan No	0. gün	+4. gün	+14. Gün
92	800.000	500.000	350.000
93	900.000	750.000	400.000
94	700.000	1.500.000	1.950.000
95	850.000	600.000	400.000
96	500.000	5.500.000	8.800.000
97	800.000	2.000.000	2.750.000
98	700.000	1.500.000	2.000.000
Toplam	5.250.000	12.350.000	16.650.000

Sonuç: Tedavi sonrası +14. gün Nosema spor sayısı toplamı (16.650.000 adet spor) tedavi öncesi 0. gün Nosema spor sayısı toplamından (5.250.000 adet spor) fazla olduğu için uygulanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkili değildir.

Tablo 15: Kontrol Grubu: Şeker Şurubu (Oral)

Kovan No	0. gün	+4. gün	+14. Gün
99	750.000	450.000	300.000
100	800.000	600.000	400.000
101	600.000	1.400.000	1.500.000
102	800.000	500.000	600.000
103	500.000	450.000	650.000
104	750.000	800.000	900.000
105	700.000	750.000	550.000
Toplam	4.900.000	4.950.000	4.900.000

4.4. Dördüncü Saha Denemesi Bulgular

4. saha denemesinde her grup için hazırlanan kombinasyonlar 2 eşit parçaya bölünmüştür. 2 doz halinde ard arda 2 uygulama şeklinde kovanlar üzerinde denenmiştir.

Tablo 16: 600 ml 4000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu (Sprey)

Kovan No	0.gün	+4. gün	+14. gün
106	1.900.000	550.000	4.750.000
107	850.000	50.000	50.000
108	4.750.000	3.500.000	50.000
109	2.000.000	50.000	50.000
110	1.500.000	650.000	1.300.000
111	1.000.000	1.350.000	1.200.000
112	1.300.000	950.000	800.000
Toplam	13.300.000	7.100.000	8.200.000

Formül 8: $100 - \left(\frac{8.200.000}{13.300.000} \times 100 \right) = \%38,34$ oranında **Ozon (Sprey):** 600 ml 4000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu olarak hazırlanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkili bulunmuştur.

Tablo 17: 400 ml 2000 ppm Ozon+400 ml %3 Thymol+200 ml şeker şurubu (Oral)

Kovan No	0.gün	+4. gün	+14. gün sayım
113	350.000	6.300.000	2.600.000
114	400.000	50.000	100.000
115	2.150.000	2.450.000	50.000
116	1.950.000	50.000	50.000
117	1.400.000	2.000.000	1.000.000
118	1.250.000	2.500.000	1.250.000
119	900.000	2.150.000	1.100.000
Toplam	8.400.000	15.500.000	6.150.000

Formül 9: $100 - \left(\frac{6.150.000}{8.400.000} \times 100 \right) = \%26,79$ oranında **Ozon+Thymol (Oral):**400 ml 2000 ppm Ozon+400 ml %3 Thymol+200 ml şeker şurubu olarak hazırlanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkin bulunmuştur.

Tablo 18: 4000 ppm 300 ml Ozon+300 ml %3 Thymol+300 ml %2 A. *absinthium*+100 ml şeker şurubu (Oral)

Kovan No	0.gün	+4. gün	14. gün
120	8.800.000	5.200.000	3.650.000
121	450.000	50.000	250.000
122	4.750.000	1.050.000	50.000
123	2.700.000	2.500.000	2.000.000
124	2.500.000	2.750.000	3.200.000
125	4.450.000	3.500.000	2.800.000
126	5.500.000	1.500.000	3.100.000
Toplam	29.150.000	16.550.000	15.050.000

Formül 10: $100 - \left(\frac{15.050.000}{29.150.000} \times 100 \right) = \%48,37$ oranında **Ozon+Thymol+A. *absinthium* (Oral):** 4000 ppm 300 ml Ozon+300 ml %3 Thymol+300 ml %2 A.

absinthium+100 ml şeker şurubu olarak hazırlanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkin bulunmuştur.

Tablo 19:Kontrol Grubu: Şeker Şurubu (Oral)

Kovan No	0.gün	+4. gün	+14. gün
127	50.000	50.000	1.750.000
128	50.000	50.000	1.000.000
129	350.000	250.000	400.000
130	350.000	3.300.000	650.000
131	550.000	800.000	700.000
132	650.000	600.000	500.000
133	550.000	500.000	450.000
Toplam	2.550.000	5.550.000	5.450.000

4.5. Beşinci Saha Denemesi Bulgular

Tablo 20: 300 ml %5 Thymol+500 ml 4000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu (Oral)

Kovan No	0.gün	+4. Gün	+14. gün
134	6.550.000	3.000.000	1.550.000
135	600.000	350.000	50.000
136	1.050.000	1.500.000	2.600.000
137	1.450.000	1.400.000	1.500.000
138	2.450.000	3.500.000	5.050.000
139	2.000.000	750.000	400.000
140	150.000	400.000	500.000
Toplam	14.250.000	10.900.000	11.650.000

Formül 11: $100 - \left(\frac{11.650.000}{14.250.000} \times 100 \right) = \%18,25$ oranında **Thymol+Ozon (Oral):** 300 ml %5 Thymol+500 ml 4000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu olarak hazırlanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkin bulunmuştur.

Tablo 21: 300 ml %5 Thymol+500 ml 8000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu (Oral)

Kovan No	0.gün	+4. gün	+14. Gün
*141	5.750.000	3.500.000	700.000
*142	400.000	650.000	1.050.000
143	1.050.000	750.000	400.000
144	1.350.000	1.500.000	2.200.000
*145	2.650.000	1.000.000	50.000
146	3.150.000	2.900.000	2.750.000
147	50.000	100.000	250.000
Toplam	14.400.000	10.400.000	7.400.000

*Hazırlanan kombinasyonun tamamı arılar tarafından tüketilememiştir.

Formül 12: $100 - \left(\frac{7.400.000}{14.400.000} \times 100 \right) = \%48,61$ oranında **Thymol+Ozon (Oral):** 300 ml %5 Thymol+500 ml 8000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu olarak hazırlanan kombinasyon Nosemosis'e karşı etkin bulunmuştur.

Tablo 22: Kontrol Grubu Şeker Şurubu (Oral)

Kovan No	0.gün	+4. gün	+14.gün
148	4.200.000	1.250.000	1.650.000
149	400.000	1.450.000	1.800.000
150	850.000	1.500.000	4.400.000
151	1.950.000	50.000	950.000
152	2.100.000	600.000	3.850.000
153	800.000	1.050.000	4.150.000
154	250.000	22.900.000	14.250.000
Toplam	10.550.000	28.800.000	31.050.000

Tablo 23: Genel sonuç; Sprey ve Oral Verilen Kombinasyonların Etkinliği

Sprey Formunda Kullanılan Kombinasyonlar	% Etkinlik	Şeker Şurubuyla Oral Yolla Kullanılan Kombinasyonlar	% Etkinlik
100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu	Etkin değil	100 ml 1000ppm Ozon+400 ml şeker şurubu	%75,08
700 ml şeker şurubu+300 ml 2000 ppm Ozon	%36,07	250 ml %2 Thymol+200 ml %2 <i>A. absinthium</i> +550 ml şeker şurubu	%85,95
200 ml %2 <i>A. absinthium</i> +100 ml %2 Thymol+700 ml şeker şurubu	%40,95	100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 <i>A.absinthium</i> +500 ml şeker şurubu	Etkin değil
2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu	%89,47	100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 Thymol+500 ml şeker şurubu	%71,37
200 ml 2000 ppm Ozon+200 ml %3 <i>A. absinthium</i> +600 ml şeker şurubu	Etkin değil	400 ml 2000 ppm Ozon+400 ml %3 Thymol+200 ml şeker şurubu	%26,79
500 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu	Etkin değil	4000 ppm 300 ml Ozon+300 ml %3 Thymol+300 ml %2 <i>A. absinthium</i> + 100 ml şeker şurubu	%48,37
200 ml %3 <i>A. absinthium</i> +100 ml %3 Thymol+200 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu	%55,39	300 ml %5 Thymol+200 ml şeker şurubu+500 ml 4000 ppm Ozon	%18,25
250 ml 4000 ppm Ozon+250 ml %3 Thymol+500 ml şeker şurubu	Etkin değil	300 ml %5 Thymol+500 ml 8000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu	%48,61
600 ml 4000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu	%38,34		

Tablo 24: Tez çalışmasında kullanılan kombinasyonlar ve kontrol grupları

Grup No	Grup
1	100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu (Sprey)
2	100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu (Oral)
3	250 ml %2 Thymol+200 ml %2 <i>A. absinthium</i> +550 ml şeker şurubu (Oral)
4	100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 <i>A.absinthium</i> +500 ml şeker şurubu (Oral)
5	100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 Thymol+500 ml şeker şurubu (Oral)
6	Kontrol grubu
7	Kontrol Grubu
8	700 ml şeker şurubu+300 ml 2000 ppm Ozon (Sprey)
9	200 ml %2 <i>A. absinthium</i> +100 ml %2 Thymol+700 ml şeker şurubu (Sprey)
10	2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu (Sprey)
11	200 ml 2000 ppm Ozon+200 ml %3 <i>A. absinthium</i> +600 ml şeker şurubu (Sprey)
12	500 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu (Sprey)
13	200 ml %3 <i>A. absinthium</i> +100 ml %3 Thymol+200 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu (Sprey)
14	250 ml 4000 ppm Ozon+250 ml %3 Thymol+500 ml şeker şurubu (Sprey)
15	Kontrol Grubu
16	600 ml 4000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu (Sprey)
17	400 ml 2000 ppm Ozon+400 ml %3 Thymol+200 ml şeker şurubu (Oral)
18	4000 ppm 300 ml Ozon+300 ml %3 Thymol+300 ml %2 <i>A. absinthium</i> +100 ml şeker şurubu (Oral)
19	Kontrol Grubu
20	300 ml %5 Thymol+500 ml 4000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu (Oral)
21	300 ml %5 Thymol+500 ml 8000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu (Oral)
22	Kontrol Grubu

Sonuç olarak yapılan saha denemelerinin ışığında %50'nin altındaki etki ‘‘ETKİN DEĞİL’’ olarak kabul edilmiştir. **Sprey kullanımında**; 2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu kombinasyonu **%89,47**, 200 ml %3 *A. absinthium*+100 ml %3 Thymol+200 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu kombinasyonu **%55,39** etkili bulunmuştur. Oral yolla **şeker şurubu olarak kullanımında**; 250 ml %2 Thymol+200 ml %2 *A. absinthium*+550 ml şeker şurubu **%85,95**, 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu **%75,08**, 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 Thymol+500 ml şeker şurubu **%71,37** etkili bulunmuştur. Kullanımdan kaynaklanan herhangi bir ölüm ve/veya yan etki gözlemlenmemiştir.

Yüzde etkinlik testinde etkinlik oranı %50'nin üzerinde olan gruplara istatistik yapılmıştır. Sonuçlar aşağıdaki gibidir.

Tablo 25: Gruplar arasında başlangıca göre 4'üncü ve 14'üncü günlerdeki yüzde etkinlik değerlerinin karşılaştırılması

Grup	Dördüncü gün için yüzde etkinlik Medyan(Min:Max)	Ondördüncü gün için yüzde etkinlik Medyan(Min:Max)
2,0	-20,00 (-4600,00:99,24)	69,76 (-600,00:96,95)
3,0	86,36 (38,30:98,41)	80,00 (53,33:97,87)
5,0	0,00 (-56,52:98,18)	65,21 (-100,00:98,18)
10,0	58,33 (-233,33:85,71)	85,71 (72,22:98,25)
13,0	38,46 (-333,33:60,00)	46,15 (-1233,33:78,40)
p	0,122	0,048
İkili Karşılaştırmalar		
2-3	-	0,240
2-5	-	0,794
2-10	-	0,072
2-13	-	0,375
3-5	-	0,151
3-13	-	0,039
5-10	-	0,039
5-13	-	0,531
10-13	-	0,007

+4. günde, 0. güne göre yüzde etkinlikler bakımından grup 2-3-5-10-13 grupları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p=0,122)

+14. günde, 0. güne göre yüzde etkinlikler bakımından grup 2-3-5-10-13 grupları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p=0,048). Yapılan ikili karşılaştırmalarda 3 ile 13, 13 ile 10 ve 5 ile 10. grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Üçüncü grubun +14. gündeki yüzde etkinlik medyan değeri [80,00 (53,33:97,87)], 13. grubunkinden [46,15(-1233,33:78,40)] daha yüksektir.

Onuncu grubun +14. gündeki yüzde etkinlik medyan değeri [85,71 (72,22:98,25)], 5. grubunkinden [65,21 (-100,00:98,18)] daha yüksektir.

Onuncu grubun +14. gündeki yüzde etkinlik medyan değeri [85,71 (72,22:98,25)], 13. grubunkinden [46,15(-1233,33:78,40)] daha yüksektir.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Nosemosis ülkemizde ve Dünya’da geniş bir coğrafyaya yayılan, ergin arılarda ani kovan kayıplarına neden olan bir mantar hastalığıdır. Ergin bal arılarında görülen Nosemosis, kurak çöller dışındaki coğrafyalarda bulunan arılıklarda bildirilmektedir (Özüüçli ve Aydın, 2018).

Dünyada ve Türkiye’de nemli iklime sahip bölgelerde diğer bölgelere göre daha fazla, ekoloji ve yetiştiricilik koşullarına bağlı olarak farklı oranlarda bildirilmektedir (Aydın, 1994; Aydın ve diğerleri, 2005; Doğanay, 1997; Higes ve diğerleri, 2005; Higes ve diğerleri, 2006; Higes ve diğerleri, 2008a; Neumann ve Carreck, 2010; VanEngelsdorp ve diğerleri, 2011; VanEngelsdorp ve diğerleri, 2012 Zeybek, 1991).

Nosemosis ülkemizde yapılan çalışmalarda Bursa yöresinde %26 (Aydın ve diğerleri, 2001), Kars yöresinde %15,74 (Topçu ve Aslan, 2004), Elazığ yöresinde %8,7 (Şimşek, 2005), Muğla bölgesinde %100 (Şimşek, 2007), Bingöl yöresinde %26,16 (Gül ve Kutlu, 2009), Trakya bölgesinde %6,5 (Doğaroğlu ve Sıralı, 2005), Hatay yöresinde %10 (Muz ve diğerleri, 2012) oranında bildirilmiştir.

Ülkemiz dışında yapılan çalışmalarda da Nosemosis ergin bal arılarında saptanmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda Bulgaristan’da 94 adet arılıktan 396 adet kovan örneklenmiş bu örneklerin 42 tanesinde mikroskopik pozitiflik, 47 tanesinde ise PCR metodu ile *N. ceranae*, iki örnekte ise *N. apis* pozitifliği tespit edilmiştir (Gurgulova ve diğerleri, 2010). Yunanistan’da yapılan çalışmada 37 arılıktan 27’si *N. ceranae* pozitif bulunmuştur (Bacandritsos ve diğerleri, 2010). İspanya’da yapılan bir araştırmada bal örneklerinin *N. ceranae* sporları ile kontaminasyonunun 1988 yılından 2011 yılına kadar artarak devam ettiği bildirilmektedir (Botias ve diğerleri, 2012). İran’ın kuzeybatısındaki 294 arılıktan 72’sinde Nosemosis tespit edilmiştir (Lotfi ve diğerleri, 2009). Hollanda’da Nosema ile enfekte kolonilerin %10’unun *N.*

apis, %87'sinin ise *N. ceranae* olduğu bildirmiştir (Van der Steen ve diğerleri, 2010).

Avusturya'da 126 arılıktan 59'u Nosema pozitif bulunmuş, bunlardan %30'u *N. ceranae*, %10'u *N. apis*, %60'ı ise mix enfeksiyon olarak kayıt edilmiştir (Derakhshifar ve diğerleri, 2010).

İtalya'da 234 arılıktan 136'sı *N. ceranae* pozitif bulunurken, bir adet *N. apis* pozitifliği tespit edilmiştir (Granato ve diğerleri, 2010).

Nosemosis ergin bal arılarında gözlemlenen hem ülkemizde hem dünya çapında oldukça yaygın bir mantar hastalığıdır. Nosemosis tedavisinde kullanılan *Aspergillus fumigatus* mantarından elde edilen doğal bir mikotoksin olan fumagillin (dicyclohexilamine) Nosemanın aktif formlarına karşı oldukça etkilidir ancak spor formuna karşı etkili değildir. Yapılan çalışmalarda *N. ceranae*'nin fumagilline karşı direnç geliştirmeye başladığı, bir antibiyotik türevi olması, bazı durumlarda fumagillinin spor üremesini baskılayamadığı ve değişken etki gösterdiğinden dolayı fumagillinin üretimi durdurulmuştur (Huang ve diğerleri, 2013; Williams ve diğerleri, 2011).

Günümüzde Nosemosis tedavisinde bitkisel kökenli ilaçlar veya yem katkı maddeleri kullanılmaktadır. Bitkisel etken maddelerden daha çok timol, sarımsak özü, nane özü ve şalgam özünün ticari veya elde hazırlanan preparatları kullanılabilir. Özellikle timol bağırsaklarda patojen mikroorganizmaların gelişimini engelleyici etkisi, balda kalıntı bırakmaması ve arıya zarar vermemesinden dolayı daha fazla tercih edilmektedir (Costa ve diğerleri, 2009; Wiese ve diğerleri, 2018).

Bu maddelere ilave olarak organik asitlerden okzalik asit (Nanetti, Rodrigez-Garcia, Meana, Martin-Hernandez ve Higes, 2015) ve kabuklu deniz hayvanlarında bulunan kitosan da (Saltykova ve diğerleri, 2018) spor miktarını belirgin olarak düşürmektedir.

Tez çalışmasında da Nosemosis tedavisinde daha önceden kullanılan *O. minutiflorum* (Thymol) ve *A. absinthium* ekstratlarının yanında antibakteriyel ve

dezenfektan etkisi kanıtlanmış Ozon (nanopartikül) çeşitli derişim ve kombinasyonlarda kovanlara uygulanmıştır. Daha önce Ozon fumigant yolla *G.mellonella* (petek güvesi), *A. apis* (kireç hastalığı), *P. larvae* (Amerikan yavru çürüklüğü)'ne karşı denenmiş ve bir noktaya kadar başarı sağlanmıştır. James yaptığı çalışmada *G. mellonella* erginlerinin kolayca öldüğünü ancak yumurta formunun 48 saat boyunca 460-920 mg O₃/m³ ozonla fumigasyon işleminin yapılması gerektiğini ortaya koymuştur. Ayrıca bu araştırmacı 8.650 mg O₃/m³ Ozon fumigasyonunun *P. larvae*'ya, 3.200 mg O₃/m³ Ozon fumigasyonunun *A. apis*'e karşı etkili olduğunu da ortaya koymuştur (James, 2011). Bunlara ilave olarak petek üzerinde bulunan *Nosema* sporlarına karşı Ozon uygulamasının *Nosema* mantarı spor sayısını %20,25 oranında azalttığını bildirilmiştir (Zanet ve diğerleri 2018). Thymol'le ilgili yapılan bir çalışmada *Nosema* free arılıktan laboratuvara getirilen arılar 18.000 adet *Nosema* sporu barındıran şeker şurubu ile beslenip, 100 ppm'lik Thymolle tedavi edilmiştir. Post enfeksiyondan sonraki 25. günde yapılan sayımda tedavi grubunda (60 milyon ± 9 milyon spor/arı), tedavi edilmeyen pozitif kontrol grubunda ise (138 milyon ± 7 milyon spor/arı) sonucunu elde edilmiştir (Costa ve diğerleri, 2009). *A. absinthium* ile yapılan çalışmada *A. absinthium* ekstratının önemli derecede *Nosemosis*'i baskıladığı fakat ciddi arı ölümleri gözlemlendiği bildirilmiştir (Pohorecka, 2004). Ozonun streptococ ve staphylococ cinsine bağlı bakterilere karşı etkinliği de yapılan çalışmalarla ispatlanmıştır (Baysan ve diğerleri, 2000). Tez çalışmasının saha denemelerinde de bu çalışmalardan yola çıkılarak çeşitli dozajlarda ve kombinasyonlarda *O. minutiflorum* (Thymol), *A. absinthium* ve nanopartikül Ozon arıların beslenmesinde kullanılan şeker şurubuna ilave edilerek oral yolla ya da çerçevelere sprey yoluyla uygulanmıştır. Yapılan 5 adet saha denemesinde toplamda 17 adet kombinasyon *Nosemosis*'e karşı sprey ya da oral yolla kullanılmıştır. Kullanılan kombinasyonların etkinlik yüzdeleri yüzde etkinlik testi ile hesaplanmıştır. Etkinlik düzeyi % 50'nin altında olan kombinasyonlar etkin değil olarak kabul edilmiştir. Kullanılan kombinasyonlar ve etkinlik düzeyleri aşağıdaki gibidir.

- ✓ 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Sprey Form), Etkin değil.

- ✓ 300 ml 2000 ppm Ozon+700 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Sprey Form), Etkin değil.
- ✓ 200 ml %2 *A. absinthium*+100 ml %2 Thymol+700 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Sprey Form), Etkin değil.
- ✓ 2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Sprey Form), **%89,47** oranında etkin.
- ✓ 200 ml 2000 ppm Ozon+200 ml %3 *A. absinthium*+600 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Sprey Form), Etkin değil.
- ✓ 500 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Sprey Form), Etkin değil.
- ✓ 200 ml %3 *A. absinthium*+100 ml %3 Thymol+200 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Sprey Form), **%55,39** oranında etkin.
- ✓ 250 ml 4000 ppm Ozon+250 ml %3 Thymol+500 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Sprey Form), Etkin değil.
- ✓ 600 ml 4000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Sprey Form), Etkin değil.
- ✓ 100 ml 1000ppm Ozon+400 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Oral Form), **%75,08** oranında etkin.
- ✓ 250 ml %2 Thymol+200 ml %2 *A. absinthium*+550 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Oral Form), **% 85,95** oranında etkin.
- ✓ 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 *A.absinthium*+500 ml şeker şurubu, (Oral Form), Etkin değil.
- ✓ 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 Thymol+500 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Oral Form), **% 71,37** oranında etkin.
- ✓ 400 ml 2000 ppm Ozon+400 ml %3 Thymol + 200 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Oral Form), Etkin değil.
- ✓ 4000 ppm 300 ml Ozon+300 ml %3 Thymol+300 ml %2 *A. absinthium*+100 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Oral Form), Etkin değil.
- ✓ 300 ml %5 Thymol+500 ml 4000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu kombinasyonu, (Oral Form), Etkin değil.
- ✓ 300 ml %5 Thymol+500 ml 8000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu, (Oral Form), Etkin değil.

Yukarıdaki sonuçlardan anlaşılacağı üzere Ozon tek başına sprey kullanımında; 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu kombinasyonu, 300 ml 2000 ppm Ozon+700 ml şeker şurubu kombinasyonu, 500 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu kombinasyonu gruplarında etkinlik gösterememişken, 100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu kombinasyonu olarak hazırlanan ve oral formda verilen kombinasyonda %75,08 oranında bir etkinlik ortaya çıkmıştır. Bu sonuçlardan Nosemosis'e karşı nanopartikül Ozon tek başına kullanılmak istenirse oral formda kullanımının etkin olduğu ortaya çıkmıştır.

Nanopartikül Ozon+Thymol kombinasyonunun sprej formu tez çalışmasındaki en etkin kombinasyon olmuştur. 2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu olarak hazırlanan kombinasyondan **%89,47** oranında etkinlik sağlanmıştır. Nanopartikül Ozon+Thymol oral form kullanımında;

- ✓ 300 ml % 5 Thymol+500 ml 8000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu kombinasyonunda % 48,61 etkinlik
- ✓ 300 ml % 5 Thymol+500 ml 4000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu kombinasyonunda %18,25 etkinlik
- ✓ 400 ml % 3 Thymol+400 ml 2000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu kombinasyonunda etkinlik saptanamamış
- ✓ 400 ml % 2 Thymol+100 ml 1000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu kombinasyonunda % 71,37 oranında etkinlik saptanmıştır.

Bu sonuçlar ışığında Nosemosis'e karşı Nanopartikül Ozon ve Thymol karışımının oral form yerine sprej formda kullanılması kombinasyonun etkinliğini arttırmıştır.

Thymol ve *A. absinthium* kombinasyonu 200 ml %2 *A. absinthium*+100 ml %2 Thymol+700 ml şeker şurubu sprej formda Nosemosis'e karşı etkinlik gösterememişken, 200 ml %3 *A. absinthium*+100 ml %3 Thymol+200 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu kombinasyonu sprej formunda % 55,39'luk etkinlik saptanmıştır. Bu sonuçlar ışığında Nosemosis'e karşı Thymol ve *A. absinthium* kombinasyonundan etkinlik elde edilmesi için bu karışımın nanopartikül Ozon ile zenginleştirilmesi gerekmektedir.

2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu kombinasyonu sprej formda %89,47 oranında etkinlik saptanmışken, 250 ml 4000 ppm Ozon+250 ml %3 Thymol+500 ml şeker şurubu sprej kombinasyonundan Nosemosis'e karşı etkinlik saptanamamıştır. Bu sonuçlar ışığında nanopartikül Ozon'un kombinasyon içerisinde derişim ve miktarlarının artırılması Ozon ve Thymol'ün Nosemosis'e karşı etkinliğini azaltmaktadır.

- ✓ 400 ml 2000 ppm Ozon+400 ml %3 Thymol+200 ml şeker şurubu kombinasyonu, oral form, %26,79 oranında etkinlik
- ✓ 300 ml %5 Thymol+500 ml 4000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu kombinasyonu, oral form, %18,25 oranında etkinlik
- ✓ 300 ml %5 Thymol+500 ml 8000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu kombinasyonu, oral form, %48,61 oranında etkinlik
- ✓ 250 ml %2 Thymol+200 ml %2 *A. absinthium*+550 ml şeker şurubu kombinasyonu oral formda %85, 95 oranında etkinlik sağlanmıştır.

Yukarıdaki dört kombinasyonun sonuçları ışığında Nosemosis' e karşı oral formda etkinlik sağlanmak isteniyorsa Thymol'ün *A. absinthium* ile olan kombinasyonu tercih edilmelidir.

- ✓ 300 ml %5 Thymol+500 ml 8000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu kombinasyonu, oral form, %48,61 oranında etkinlik
- ✓ 300 ml %5 Thymol+500 ml 4000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu kombinasyonu, oral form, %18,25 oranında etkinlik
- ✓ 400 ml %3 Thymol+400 ml 2000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu kombinasyonu, oral form, etkin değil
- ✓ 400 ml %2 Thymol+100 ml 1000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu kombinasyonu, oral form, %71,37

Yukarıdaki dört kombinasyona bakarak Nosemosis'e karşı Thymol'ün oral kullanımında nanopartikül Ozon ile kombinasyonunda Ozon derişiminin minimum seviyede tutulması Thymol+Ozon kombinasyonundan %71,37 oranında etkinliğin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu sonuçlardan ışığında Thymol ve Ozonun oral formda iyi bir şekilde çalışması için Ozon derişiminin minimum seviyede tutma gerekliliği ortaya çıkmıştır.

Tez çalışmasındaki bulgular ışığında en etkin bulunan üç kombinasyon etkinlik oranlarına göre; **Ozon+Thymol [(Sprey), Formül 6]:** 2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu **%89,47**, **Thymol+A. absinthium [(Oral, Formül 2)]:** 250 ml %2 Thymol + 200 ml %2 *A. absinthium* + 550 ml şeker şurubu **%85,95**, **Ozon [(Oral), Formül 1]:**100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu **%75,08** sırasıyla verilmiştir. Bu durum laboratuvar ortamında Thymolle yapılan daha önceki çalışmaları saha şartlarında da desteklemiş, Thymol'ün Nosemosis üzerine olumlu tedavi edici etkileri ozonun antibakteriyel etkisiyle birleştirilerek ortaya Nosemosis üzerine efektif çalışan bir kombinasyon çıkmıştır.

Saha çalışmaları bittikten sonra arılık Altıntaş bölgesine taşınmıştır. Saha denemeleri yapmak için tekrar arı örnekleri toplanmış, yapılan laboratuvar çalışmaları sonucunda tek bir Nosema sporu gözlemlenmemiştir. Bu noktada üzerinde durulması gereken durum Bursa/Altıntaş bölgesinin ekolojik yapısı, endemik yetişen bir bitkinin Nosemosis üzerine daha önceden bilinmeyen bir etkisi ya da saha denemelerinde kullanılan kombinasyonların etki sürelerinin daha uzun vadede değerlendirilmesi sonuçlarını ortaya çıkarmıştır. Böyle bir olgu ancak bu yönde yapılacak devam çalışmalarıyla ortaya konabilir.

A. absinthium ile yapılan saha denemelerinde yukarıda bahsi geçen yayında olduğu gibi istenilen başarı elde edilememiştir. Yayında gözlemlenen arı ölümleri gözlemlenmemiştir. Yapılan saha denemelerinde *A. absinthium* tek başına etkin bulunamamışken Thymol'le kombine edildiğinde **3. grup** [(250 ml %2 Thymol+200 ml %2 *A. absinthium*+550 ml şeker şurubu (Oral)] **%85,95** oranında bir etkinlik

saptanmıştır. Aynı durum Ozon için de geçerlidir. Ozon tek başına **2. grup** [(100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu (Oral)] **%75,08** oranında etkin bulunmuşken Thymol'le oluşturulan kombinasyonunda **10. grup** [(2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu (Sprey)] **%89,47** oranında etkinlik saptanmıştır. Sonuç olarak Thymol'le yapılan daha önceki denemelerde elde edilen başarı nanopartikül Ozon'la kombine edildiğinde daha da artmıştır. Saha çalışması denemelerinde Nosema sporlarının tedavi gruplarında ve kontrol gurubunda bazen pikler yaptığı gözlemlenmiştir. Bu piklerin gözlemlenmesinin nedeni tedavi sonrası numune toplamanın Nosema mantarı spor atılım zamanına denk gelmesi, sıcaklık, nem ve rüzgâr gibi hava koşulları, kovanlar arası yağmacılık olgusunun gözlemlenmesi gösterilebilir. Sonuç olarak **10. grup** [(2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu (Sprey)] **%89,47** oranında en etkin çalışan kombinasyon olmuştur. Bu durum Nosema haricinde arı zararlılarına karşı kullanılabilir tamamen doğal, arıya zararı olmayan yeni tedavi protokollerinin ve çalışmalarının önünü açmıştır. Ancak Nosema sporlarının balda 1 yıl canlı kalabileceği düşünülerek kontamine kolonilerde sağıtımı takiben balların uzaklaştırılması proflaktik olarak düşünülmelidir.

İstatistiksel olarak yüzde etkinlik karşılaştırmasına alınan 5 grup için; **2. grup** [(100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu (Oral)], **3. grup** [(250 ml %2 Thymol+200 ml %2 *A. absinthium*+550 ml şeker şurubu (Oral)], **5. grup** [(100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 Thymol+500 ml şeker şurubu (Oral)], **10. grup** [(2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu (Sprey)], **13. grup** [(200 ml %3 *A. absinthium*+100 ml %3 Thymol+200 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu (Sprey)], 0. güne göre yüzde etkinlik düzeyleri bakımından +4. günde anlamlı bir farklılık bulunamazken [(p=0,122, p>0,05)], +14. günde bazı gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur [(p=0,048, p<0,05)]. +14. günde anlamlı farklılık gösteren **3. grup** [(250 ml %2 Thymol+200 ml %2 *A. absinthium*+550 ml şeker şurubu (Oral)] yüzde etkinlik değeri %80, **13. grup** [(200 ml %3 *A. absinthium*+100 ml %3 Thymol+200 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu (Sprey)] %46,15, **10. grup** [(2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu (Sprey)] %85,71 ve **5. grup** [(100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 Thymol+500 ml şeker şurubu (Oral)] %65,21 olarak bulunmuştur. Yüzde etkinlik

değerleri hesaplanırken 0. ve +14. günler baz alınmıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre +14. günde anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Bu durum yüzde etkinlik değerlerinin doğru gün baz alınarak hesaplandığını ortaya çıkarmıştır. İstatistiksel analiz sonucunda bulunan medyan değerleri ile karşılaştırmaya alınacak grupların seçiminde kullandığımız etkinlik kriteri uyumlu çıkmıştır. Bu durumda etkinlik seçim kriterimizin uygun olduğunun bir göstergesidir.

Ortaya çıkan sonuçlarla birlikte Nosemosis üzerine oldukça iyi çalışan bir kombinasyon [(2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu (Sprey), (Etkinlik yüzdesi= **%89,47**)] bulunmuştur. Bu sonuç üzerinden yapılacak olan daha kapsamlı çalışmalarla diğer arı zararlılarına karşı da kullanılacak tamamen doğal ve arı ürünlerinde kalıntı sorunu oluşturmayan tedavi protokolleri geliştirilerek gerek arı sağlığı gerek halk sağlığı güvence altına alınmış olacaktır.

6. KAYNAKLAR

- Akkaya, H. ve Alkan, S. (2007). Beekeeping in Anatolia from the Hittites to the present day. *Journal of Apicultural Research*, 46 (2): 120-124. <https://doi.org/10.1080/00218839.2007.11101378>.
- Anah, S.A., Hmood, K.A. & Anah, S.A. (2018). Description of parasitic infections in honeybees *apis* sp in the Middle Euphrates Region of Iraq. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 9(3): 359-362. <https://doi.org/10.5958/0976-5506.2018.00236.X>
- Antunez, K., Martin-Hernandez, R., Prieto, L., Meana, A., Zunino, P. & Higes, M. (2009). Immun suppression in the honey bee (*Apis mellifera*) following infection by *Nosema ceranae* (Microsporidia). *Environmental Microbiology*, 11 (9): 2284-90. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2009.01953.x>.
- Aronstein, K.A., Saldivar, E. & Webster, T.C. (2011). Evaluation of *Nosema ceranae* spore-specific polyclonal antibodies. *Journal of Apicultural Research*, 50 (2): 145-151. <https://doi.org/10.3896/IBRA.1.50.2.06>.
- Aydın, L. (1994). Nosemiasis. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 18 (2): 224-228.
- 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., Cakmak, İ., Gulegen, E. ve Wells, H. (2005). Honeybee *Nosema* disease in the Republic of Turkey. *Journal of Apiculture Research*, 44 (4): 196-197.
- Aydın, L. ve Girişgin, A.O. (2010). Türkiye’de *Varroa destructor* ile doğal enfeste bal arısı kolonilerinde Apivar®’in (Amitraz) etkisi. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 10(3): 96–101.
- Aydın, L., Gulegen, E., Cakmak, I., Girişgin, A.O. & Wells, H. (2006). Relation between *Nosema* and Chalkbrood diseases and its implication for an apiary management model. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 50(4): 471-475. https://www.researchgate.net/profile/Ahmet_Girisgin/publication/259451003.
- Aydın, L., Gulegen, A.E. ve Cetinbaş, H. (2001). Prevalence of *Nosema apis* in Southern Marmara Region in Turkey. *Proc. 37th Int. Apic. Congr. 28 Oct-1 Nov Durban-South Africa*.
- Bacandritsos, N., Granato, A., Budge, G., Papanastasiou, I., Roinitoy, E., Caldon, M., ... Mutinelli, F. (2010). Sudden deaths and colony population decline in Greek honey bee colonies. *Journal of Invertebrate Pathology*, 105: 335-340. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022201110001990>.
- Bailey, L. (1955). *Nosema apis* and dysentery of the honeybee. *Journal Apicultural Research*, 6: 121-125. <https://doi.org/10.1080/00218839.1967.11100171>.
- Bailey, L., Ball, B.V. & Perry, J.N. (1983). Association of viruses with two protozoal pathogens of the honey bee. *The Annals of Applied Biology*, 103(1): 13-20. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7348.1983.tb02735.x>.

- Baysan, A., Whiley, R.A. & Lynch, E. (2000). Antimicrobial effect of a novel ozone-generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions in vitro. *Caries Research*, 34: 498–501. <https://doi.org/10.1159/000016630>.
- Bogdanov, S., Kilchenmann, V., Fluri, P., Bühler, U. & Lavanchy, P. (1999). Influence of organic acids and components of essential oils on honey taste. *American Bee Journal*, 139: 61-63. https://www.researchgate.net/profile/Stefan_Bogdanov/publication/237427989.
- Botias, C., Martin-Hernandez, R., Garrido-Bailon, E., Gonzales-Porto, A., Martinez-Salvador, A., De La Rua, P., ... Higes, M. (2012). The growing prevalence of *Nosema ceranae* in honey bees in Spain, an emerging problem for the last decade. *Research in Veterinary Science*, 93: 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.08.002>.
- Chaimanee, V., Warrit, N. & Chantawannakul, P. (2010). Infections of *Nosema ceranae* in four different honeybee species. *Journal of Invertebrate Pathology*, 105(2): 201–210. <https://doi.org/10.1016/j.jip.2010.06.005>.
- Chen, Y.P., Evans, J.D., Murphy, C., Gutell, R., Zuker, M., Gundensen-Rindal, D. & Pettis, J. (2009). Morphological, molecular, and phylogenetic characterization of *Nosema ceranae* microsporidian parasite isolated from the European honey bee, *Apis mellifera*. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 56(2):142–147. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.2008.00374.x>.
- Chen, Y.P., Evans, J.D., Smith, B.I. & Pettis, J. (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(2): 186–188. <https://doi.org/10.1016/j.jip.2007.07.010>.
- Chen, Y.P. & Huang, Z.Y. (2010). *Nosema ceranae*, a newly identified pathogen of *Apis mellifera* in the USA and Asia. *Apidologie*, 41(3): 364–374. <https://doi.org/10.1051/apido/2010021>.
- Costa, C., Lodesani, M. & Maistrello, L. (2009). Effect of thymol and resveratrol administered with candy or syrup on the development of *Nosema ceranae* and the longevity of honeybees (*Apis mellifera* L.) in laboratory conditions. *Apidologie*, 41: 141–150. <https://doi.org/10.1051/apido/2009070>.
- Cox-Foster, D.L., Conlan, S., Holmes, E.C., Palacios, G., Evans, J.D., Moran, N.A., ... Lipkin, W.L. (2007). A metagenic survey of microbes in honey bee colony collapse disorder. *Science*, 318 (5848): 283-287. <https://doi.org/10.1126/science.1146498>
- Crane, E. & Graham, A.J. (1985). Beehives of the ancient world. *Bee World*, 66: 23-8. <https://doi.org/10.1080/0005772X.1985.11098846>.
- Delbac, F. & Polonais, V. (2008). The microsporidian polar tube and its role in invasion. In B. A. Burleigh & D. Soldati-Favre (Eds.) *Molecular Mechanism of Parasite Invasion*. Landes Bioscience & Springer (pp.208-220).
- Derakhshifar, I., Köglberger, H., Oberlerchner, J. & Moosbeckhofer, R. (2010). Incidence of *Nosema spp.* and colony performance in Austria 2006–2008. *COST Action, FA0803-Prevention of honeybee Colony Losses. Nosema disease: lack of knowledge and work standardization*. http://www.uco.es/apicultura/trabajos_libros/Nosema_Workshop_Proceedings.pdf.
- Didier, E.S. & Weiss, L. (2008). Overview of microsporidia and microsporidiosis. *Protistology*, 5 (4): 243-255. <https://cyberleninka.ru/article/n/overview-of-microsporidia-and-microsporidiosis/viewer>.

- Doğanay, A. (1997). Türkiye’de arılarda görülen bazı önemli hastalıklar. *Türk Veteriner Hekimler Dergisi*, 8 (6): 49-51.
- Doğanay, A. (2017a). Geçmişten günümüze arıcılık. İçinde A. Doğanay & L. Aydın (Eds.), *Bal arısı, yetiştiriciliği, ürünleri, hastalıkları*, 1. Baskı, Dora Basım-Yayın Dağıtım Ltd. Şti. Bursa, (s. 25-43).
- Doğanay, A. (2017b). Günümüzde arıcılık. İçinde A. Doğanay & L. Aydın (Eds.) *Bal arısı, yetiştiriciliği, ürünleri, hastalıkları* 1. Baskı, Dora Basım-Yayın Dağıtım Ltd. Şti. Bursa, (s. 44-57).
- Doğaroğlu, M. ve Sıralı, R. (2005). Survey results on honeybee pests and disease in the Thracian Region of Turkey. *Uludağ Bee Journal*, 5: 71-78.
<https://www.researchgate.net/publication/311901418>.
- Dussaubat, C., Brunet, J.L., Higes, M., Colbourne, J.K., Lopez, J., Choi, J.H., ... Alaux, C. (2012). Gut pathology and responses to the microsporidium *Nosema ceranae* in the honey bee *Apis mellifera*. *Plos One*, 7(5):e37017.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037017>.
- Eren, H., Karagenç, T., Bakırcı, S. (2005). Arıların parazit hastalıklarında tedavi. İçinde A. Burgu & Z. Karaer (Eds.), *Veteriner Hekimliğinde Parazit Hastalıklarında Tedavi*, Türkiye Parazitoloji Derneği, yayın no:19, İzmir, (s. 307-320).
- Evans, J.D. (2006). Beepath: an ordered quantitative-PCR array exploring honey bee immunity and disease. *Journal of Invertebrate Pathology*, 93 (2):135-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jip.2006.04.004>.
- Evans, J.D., Aronstein, K., Chen, Y.P., Hetru, C.J., Imler, L., Jiang, H., ... Hultmark, D. (2006). Immune pathways and defense mechanism in honey bees *Apis mellifera*. *Insect Molecular Biology*, 15: 645–656.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2583.2006.00682.x>.
- Evans, J.D. & Pettis, J.S. (2005). Colony level impacts of immun responsiveness in honey bees, *Apis mellifera*. *Evolution*, 59 (10):2270-4.
<https://doi.org/10.1111/j.0014-3820.2005.tb00935.x>.
- Faucon, J.P. (2005). La nose`mose. *La sante` de l'abeille*, 209: 343–367.
- Forsgren, E. & Fries, I. (2010). Comparative virulence of *Nosema ceranae* and *Nosema apis* in individual European honey bees. *Veterinary Parasitology*, 170 (3–4): 212–217. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.02.010>.
- Fries, I. (1988). Comb replacement and *Nosema* disease (*Nosema apis* Z.) in honeybee colonies. *Apidologie*, 19: 343-356.
https://www.apidologie.org/articles/apido/pdf/1988/04/Apidologie_0044-8435_1988_19_4_ART0002.pdf.
- Fries, I. (2010). *Nosema ceranae* in European honey bees (*Apis mellifera*). *Journal of Invertebrate Pathology*, 103: 73–79.
<https://doi.org/10.1016/j.jip.2009.06.017>.
- Fries, I., Feng, F., da Silva, A., Slemenda, S. & Pieniasek, N.J. (1996). *Nosema ceranae* n. sp. (Microspora. Nosematidae) morphological and molecular characterization of a microsporidian parasite of the Asian honey bee *Apis ceranae* (Hymenoptera, Apidae). *European Journal of Parasitology*, 32: 356-365.
[https://doi.org/10.1016/S0932-4739\(96\)80059-9](https://doi.org/10.1016/S0932-4739(96)80059-9).
- Fries, I. & Forsgren, E. (2009). *Nosema ceranae* does not function as *Nosema apis*. *Bitidningen*, 107: 20-21. <https://doi.org/10.1016/j.jip.2009.06.017>.

- Fries, I., Slemenda, S.B., da Silva, A. & Pieniasek, N.J. (2003). African honeybees (*Apis mellifera scutellata*) and Nosema (*Nosema apis*) infections. *Journal of Apicultural Research*, 42: 13-15.
<https://doi.org/10.1080/00218839.2003.11101080>.
- Gajda, A. (2010). *Nosema ceranae* w rodzinach pszczoły miodnej. *Życie Weterynaryjne*, 82:140-143.
<https://vetpol.org.pl/dmdocuments/ZW%202010-02%20%2002.pdf>.
- Giray, T., Çakmak, İ., Aydın, L., Kandemir, İ., İnci, A., Oskay, D., ... Kence, A. (2007). Preliminary survey results on 2006-2007 "Colony losses in Turkey. *Uludağ Bee Journal*, 7: 102-108.
<https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/143525>.
- Girişgin, A.O. (2017). Nosemosis. İçinde A. Doğanay & L. Aydın (Eds.), *Bal arısı, yetiştiriciliği, ürünleri, hastalıkları* 1. Baskı, Dora Basım-Yayın Dağıtım Ltd. Şti. Bursa, (s.381-389).
- Girişgin, A.O., Doğanay, A. (2017). Bal arısının taksonomisi, vücut yapısı ve biyolojisi. İçinde A. Doğanay & L. Aydın (Eds.), *Bal arısı, yetiştiriciliği, ürünleri, hastalıkları*, 1. Baskı, Dora Basım-Yayın Dağıtım Ltd. Şti. Bursa, (s.99-120).
- Gisder, S., Hedtke, K., Möcke, I.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 Microbiol*, 76 (9): 3032-8. DOI: 10.1128/AEM.03097-09
- Gisder, S., Möckel, N., Linde, A. & Genersch, E. (2011) A cell culture model for *Nosema ceranae* and *Nosema apis* allows new insights into the life cycle of these important honey bees pathogenic microsporidia. *Environmental Microbiology*, 13 (2): 404-413.
<https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2010.02346.x>.
- Granato, A., Caldon, M., Falcaro, C. & Mutinelli, F. (2010). Presence of *Nosema apis* and *Nosema ceranae* in Italian apiaries. *COST Action*, FA0803-Prevention of honeybee colony losses. Nosema disease: lack of knowledge and work standardization.
http://www.uco.es/apicultura/trabajos_libros/Nosema_Workshop_Proceedings.pdf.
- Gurgulova, K., Valchovski, R. & Petrov, P. (2010) Distribution of *Nosema apis* and *Nosema ceranae* In Bulgaria. Diagnostic in honeybees. From sampling to data analyses. *Beedoc-Cost Action*, Ghent University. Belgium.
- Gül, A. Kutlu, M.A. (2009). Bingöl ili ve ilçelerinde görülen bal arısı hastalık ve zararlıların belirlenmesi üzerine bir çalışma. 3. *Bingöl Sempozyumu*, Bingöl.
- Güneş, N., Çıbık, R., Güneş, M.E. & Aydın, L. (2008). Erythromycin residue in honey from the Southern Marmara region of Turkey. *Food Additives and Contaminants: Part A*. 25: 11. 1313-1317.
<https://doi.org/10.1080/02652030802233472>.
- Hatjina, F., Tsoktouridis, G., Bougs, M., Charistos, L., Evangelou, V., Avtzis, D., ... de Graaf, D.C. (2011). Polar tube protein gene diversity among *Nosema ceranae* strains derived from a Greek honey bee health study. *Journal Invertebrate Pathology*, 108 (2): 131-4.
<https://doi.org/10.1016/j.jip.2011.07.003>.
- Higes, M., Garcia-Palencia, P., Martin-Hernandez, R. & Meana, A. (2007). Experimental infection of *Apis mellifera* honey bees with *Nosema ceranae* (Microsporidia). *Journal of Invertebrate Pathology*, 94(3):211– 217.

- <https://doi.org/10.1016/j.jip.2006.11.001>.
- Higes, M., Martin-Hernandez, R., Botias, C., Garrido-Bailon, E., Gonzales-Porto, A.V., Barrios, L., ... Meana A. (2008a). How natural infection by *Nosema ceranae* causes honeybee colony collapse. *Environmental Microbiology*, 10 (10): 2659-69. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2008.01687.x>.
- Higes, M., Martin-Hernandez, R., Garrido-Bailon, E., Garcia-Palencia., P. & Meana, A. (2008b). Detection of infective *Nosema ceranae* (microsporidia) spores in corbicular pollen of forager honeybees. *Journal of Invertebrate Pathology*, 97(1): 76–78. <https://doi.org/10.1016/j.jip.2007.06.002>.
- Higes, M., Martin-Hernandez, R. & Meana, A. (2006). *Nosema ceranae*, a new microsporidian parasite in honeybees in Europe. *Journal of Invertebrate Pathology*, 92(2): 93–95. <https://doi.org/10.1016/j.jip.2006.02.005>.
- Higes, M., Sanz, A., Manes, A.M., Martin, R., Garcia, P., Alvarez, N. & Sanz, A. (2005). El síndrome de despoblamiento de las colmenas en España. Consideraciones sobre su origen. ‘Depopulation of hive syndrome in Spain. Considerations of its origin. Beekeeping Life’. *Vida Apícola*, 133: 15-21. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1299202>.
- Hornitzky, M. (2005). *Nosema* disease literature review and survey of beekeepers. *RIRDC Publications*, Publication No: 08/006. <https://www.agrifutures.com.au/wp-content/uploads/publications/08-006.pdf>.
- Huang, W.F., Solter, L.F., Yau, P.M. & Imai, B.S. (2013). *Nosema ceranae* escapes fumagillin control in honey bees. *PLoS Pathology*, 9(3): e1003185. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003185>.
- James, R.R. (2011). Potential of ozone as a fumigant to control pests in honey bee (Hymenoptera: Apidae) hives. *Journal of Economic Entomology*, 104 (2): 353-359
- Jaronski, S.T. (1984). Microsporidia in cell culture. *Advances in Cell Culture*, 18: 183-229. <https://doi.org/10.1603/EC10385>.
- Klee, J., Beasana, 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. <https://doi.org/10.1016/j.jip.2007.02.014>.
- Kubaa, R.A., Molinatto, G., Khaled, B.S., Daher-Hjajj, N., Heimoun, K. & Saponari, M. (2018). First detection of black queen cell virus. *Varroa destructor* macula-like virus *Apis mellifera* filamentous virus and *Nosema ceranae* in Syrian honey bees *Apis mellifera syriaca*. *Bulletin of Insectology*, 71 (2): 217-224. <http://www.bulletinofinsectology.org/pdfarticles/vol71-2018-217-224about-kubaa.pdf>.
- Lotfi, A., Jamshidi, R., Shahryar, H.A. & Yousefkhani, M. (2009). The prevalence of Nosemosis in honey bee colonies in Arasbaran Region Iran. *American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Science*, 5: 255-257. <https://www.researchgate.net/publication/228085089>.
- Malone, L.A., Gatehouse, H.S. & Tregidga, E.L. (2001). Effects of time, temperature and honey on *Nosema apis* (Microsporidia: Nosematidae), a parasite of the honeybee, *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae). *Journal of Invertebrate Pathology*, 77 (4): 258-268. <https://doi.org/10.1006/jipa.2001.5028>.
- Martin-Hernandez, R., Meana, A., Prieto, L., Salvador, A.M., Garrido-Bailon., E. & Higes, M. (2007). Outcome of colonization of *Apis mellifera* by *Nosema ceranae*. *Applied and Environmental Microbiol*, 73(20): 6331–6338.

DOI: 10.1128/AEM.00270-07

- Mayack, C. & Naug, D. (2009). Energetic stress in the honeybee *Apis mellifera* from *Nosema ceranae* infection. *Journal of Invertebrate Pathology*, 100: 185-188.
<https://doi.org/10.1016/j.jip.2008.12.001>.
- Mehlhorn, H. (2008). *Malpighamoeba mellifica*. Encyclopedia of parasitology. 3rd ed, Springer Company, Germany, (pp. 773).
- Michalczyk, M., Sokoł, R., Szczerba-Turek, A. & Bancercz-Kisiel, A. (2011). A comparison of the effectiveness of the microscopic method and the multiplex PCR method in identifying and discriminating the species of *Nosema* spp. spores in worker bees (*Apis mellifera*) from winter hive debris. *Polish Journal of Veterinary Science*, 14(3): 385-391.
<http://agro.icm.edu.pl/agro/element/bwmeta1.element.agro-27e323d5-0e32-4a5f-ae315b627c850>.
- Muz, M.N., Solmaz, H., Yaman, M. & Karakavuk, M. (2012). Kış salkımı erken bozulan arı kolonilerinde paraziter ve bakteriyel patojenler. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 23 (3): 147-150.
<https://dergipark.org.tr/en/pub/yyuvfd/issue/13728/166135>.
- Nanetti, A., Rodriguez-Garcia, C., Meana, A., Martin-Hernandez, R. & Higes, M. (2015) Effect of oxalic acid on *Nosema ceranae* infection. *Research in Veterinary Science*, 102. 167-172. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2015.08.003>.
- Neumann, P. & Carreck, N.L. (2010). Honey bee colony losses. *Journal of Apicultural Research*, 49 (1) 1-6. <https://doi.org/10.3896/IBRA.1.49.1.01>
- Özüüçü, M. ve Aydın, L. (2018). Türkiye bal arılarında ciddi tehlike; Nosemosis. *Journal of Research in Veterinary Medicine*, (2), 35-40.
DOI:10.30782/uluvfd.419001
- Paxton, R. (2010). Does infection by *Nosema ceranae* cause Colony Collapse Disorder in Honey bees *Apis mellifera*? *Journal of Apicultural Research*, 49: 80–84. <https://doi.org/10.3896/IBRA.1.49.1.11>.
- Paxton, R., Klee, J., Korpela, S. & Fries, I (2007). *Nosema ceranae* has infected *Apis mellifera* in Europe since at least 1998 and may be more virulent than *Nosema apis*. *Apidologie*, 38(6): 558–565.
<https://doi.org/10.1051/apido:2007037>
- Pohorecka, K. (2004). Laboratory studies on the effect of standardized *Artemisia absinthium* L. extract on *Nosema apis* infection in the worker *Apis mellifera*. *Journal of Apicultural Science*, Vol. 48 No. 2.
<https://www.researchgate.net/publication/260248643>.
- Sagastume, S., del Aguila, C., Martin-Hernandez, R., Higes, M. & Gil, N.H. (2011). Polymorphism and recombination for rDNA in the putatively asexual microsporidian *N. ceranae*, a new pathogen of honeybees. *Environmental Microbiology*, 13 (1): 84-95. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2010.02311.x>.
- Saltykova, E.S., Gaifullina, L.R., Kaskinova, M.D., Gataullin, A.R., Matniyazov, R.T., Poskryakov, A.V. & Nikolenko, A.G. (2018). Effect of chitosan on development of *Nosema apis* microsporidia in honey bees. *Microbiology*, 87(5): 738-743. <https://link.springer.com/article/10.1134/S0026261718050144>.
- Silici, S., Sagdic, O. ve Ekici, L. (2010). Total phenolic content antiradical, antioxidant and antimicrobial activities of Rhododendron. *Honeys-Food Chemistry*, 121 (1): 238-243. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.11.078>.

- Shimanuki, H. & Knox, D. (2000). Diagnosis of honey bee diseases. *U.S. Department of Agriculture, Agriculture Handbook*, No, AH-690. (p: 61).
- Steche, W. & Held, T. (1981). Scanning electron microscope study of the ontogenesis of *Nosema apis*. *Apidologie*, (12) 185-207.
<https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=XE8232110>.
- (SPSS Inc.) SPSS® for Windows: Rel. 17.0.0. IBM Statistics 23, Chicago: SPSS Inc, 2018.
- Şimşek, D. (2007). *Muğla ili bal arılarının (Apis mellifera L.) mikrobiyal ve paraziter hastalıklar yönünden incelenmesi*. Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.
- Şimşek, H. (2005). Elazığ yöresi bal arılarında bazı parazit ve mantar hastalıklarının araştırılması. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 52, 123-126. DOI: 10.1501/Vetfak_0000000030.
- Topçu, B. ve Arslan, M.Ö. (2004). The prevalence of nosemosis in honey bee in the province of Kars. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 164-170.
<https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=TR2005000220>.
- Ütük, A.E., Aliyeva, R., Girişgin, A.O., Gökmen, T., Özüçli, M. & Aydın, L. (2019). First molecular detection of *Nosema ceranae* in Azerbaijan. *Journal of Apicultural Research*, 58(4), 559-561.
<https://doi.org/10.1080/00218839.2019.1614737>.
- Ütük, A.E., Pişkin, F.C., Girişgin, A.O., Selçuk, O. & Aydın, L. (2016). Microscopic and molecular detection of Nosemosis in Turkey. *Apidologie*, 47, (2), pp 267-271. DOI: 10.1007/s133592-015-0394-6
- Ütük, A.E., Pişkin, C. ve Kurt, M. (2010). Türkiye’de *Nosema ceranae*’nin ilk moleküler tanısı. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 57, 275-278. DOI: 10.1501/Vetfak_0000002439.
- Valera, F., Moracho, T.G., Yuan, H.W., Munoz, I., Rua, P., Martin-Hernandez, R., ... Higes, M. (2017). Any role for the dissemination of *Nosema* spores by the blue-tailed bee-eater *Merops philippinus*? *Journal of Apicultural Research*, Vol. 56. No. 3. 262–269.
<https://doi.org/10.1080/00218839.2017.1306375>.
- Van der Steen, J., Cornelissen, B. & Blacquièrè, T. (2010). Strategy to control bee diseases in the Netherlands. Diagnostic in honeybees. From sampling to data analyses. *Beedoc – Cost Action*. Ghent University, Belgium.
- VanEngelsdorp, D., Caron, D., Hayes, J., Underwood, R., Henson, M., Rennich, K., ... Pettis, J. (2012). A national survey of managed honeybee 2010-2011 winter colony losses in the USA: results from the bee informed partnership. *Journal of Apicultural Research*, 51 (1) 115-124. <https://doi.org/10.3896/IBRA.1.51.1.14>.
- VanEngelsdorp, D., Hayes, J., Underwood, R.M., Caron, D. & Pettis, J. (2011). A survey of managed honey bee colony losses in the USA, fall 2009 to winter 2010. *Journal of Apicultural Research*, 50: 1-10. <https://doi.org/10.3896/IBRA.1.50.1.01>.
- Visvesvara, G.S. (2002). In vitro cultivation of microsporidia of clinical importance. *Clinical Microbiology Review*, 15: 40-413. DOI: 10.1128/CMR.15.3.401-413.2002
- Wang, D.I. & Moeller, F.E. (1971). Ultrastructural changes in the hypopharyngeal glands of worker honey bee infected by *Nosema apis*. *Journal of Invertebrate Pathology*, 17: 308-320. [https://doi.org/10.1016/0022-2011\(71\)90002-4](https://doi.org/10.1016/0022-2011(71)90002-4).

- Webster, T.C., Aronstein, K.A. (2012). *Nosema ceranae* detection by microscopy and antibody tests. In D. Sammataro & J.A. Yoder (Eds), *Honey bee colony health: challenges and sustainable solutions*, Boca Raton. FL: CRC Press. (pp. 115-120).
- Webster, T.C., Pomper, K.W., Hunt, G., Thacker, E.M. & Jones, S.C. (2004). *Nosema apis* infection in worker and queen *A. mellifera*. *Apidologie*, 35. 49-54. DOI: 10.1051/apido:200306.
- Williams, G.R., Shutler, D., Little, C.M., Burgher-Maclellan, K., & Rogers, R. (2011). The microsporidian *Nosema ceranae*, the antibiotic Fumagilin-B, and western honey bee (*Apis mellifera*) colony strength. *Apidologie*, 42(1) pp:15-22. DOI: 10.151/apido/2010030
- Wiese, N., Fischer, J., Heidler, J., Lewkowski, O., Degenhardt, J. & Erler, S. (2018). The terpenes of leaves, pollen and nectar of thyme (*Thymus vulgaris*) inhibit the growth of bee disease- associated microbes. *Scientific Reports*, 8: 14634. <https://www.nature.com/articles/s41598-018-32849-6>
- Yılmaz, B. (2011). Apiculture in Turkey. *First beekeeping conference of Turkey-Israel*. Feb. 21-25. 2010. Antalya, Turkey.
- Yılmaz, B. ve Canlı, D. (2012). Türkiye’de arıcılık. *TSE Standart Ekonomik ve Teknik Dergi*, 51 (601) 40-45.
- Zanet, S., Elena, B., Roberto, A., Trisciuglio, A., Cauda, C. & Ferroglio, C. (2018). *Nosema ceranae* contamination in beekeeping material: the use of ozone as a disinfection method. *Journal of Apicultural Research*, volume 58: 62-66. <https://doi.org/10.1080/00218839.2018.1517989>
- Zeybek, H. (1991). *Arı hastalıkları ve zararlıları*. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Yayınları, Ogun Kardeşler Yayınevi, Ankara, s: 96.

7. SİMGELER ve KISALTMALAR

7.1. Fotoğraflar



Şekil 1: Arı abdomenleri bistüri yardımıyla kesilir.



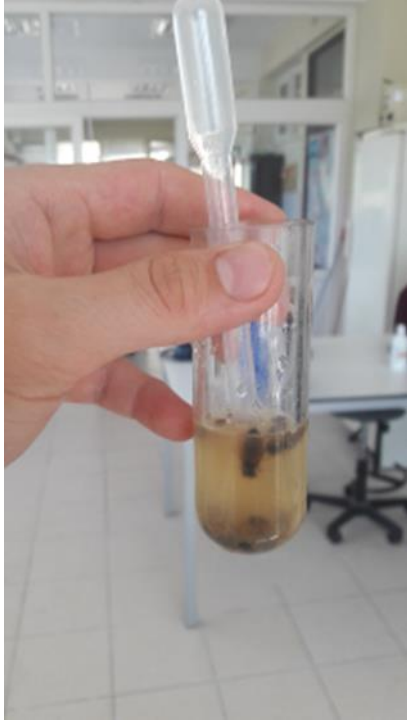
Şekil 2: 20 adet arı abdomeni kesilerek digestion yöntemi için hazır hale getirilir.



Şekil 3: Anı abdomenleri uygun bir havana alınır. Abdomen başına 1 ml olmak üzere toplamda 20 ml distile su ilave edilir.



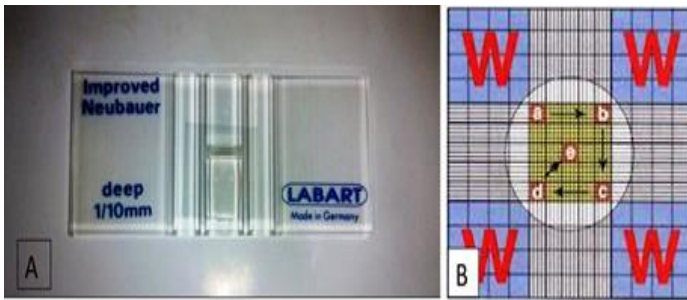
Şekil 4: Anı abdomenleri baget yardımıyla ezilir.



Şekil 5: Bir damla abdomen sıvısı pastör pipeti ile alınır.



Şekil 6: Pastör pipeti ile alınan damla Neubauer toma lamına aktarılır.



Şekil 7: Neubauer toma lamı ve sayım alanı

7.2. Kısaltmalar

cc: Cubic Centimeter= 1 cm³

mg: miligram

ml: mililitre

ppm: (mg çözünen/kg ve litre çözelti)

8. EKLER (EK1)

TABLO LİSTESİ		
Tablo No	Başlık	Sayfa
Tablo-1	100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu (Sprey)	31
Tablo-2	100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu (Oral)	31
Tablo-3	250 ml %2 Thymol+200 ml %2 <i>A. absinthium</i> +550 ml şeker şurubu (Oral)	32
Tablo-4	100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 <i>A. absinthium</i> +500 ml şeker şurubu (Oral)	32
Tablo-5	100 ml 1000 ppm Ozon+400 ml %2 Thymol+500 ml şeker şurubu (Oral)	32
Tablo-6	Kontrol grubu (Şeker şurubu, 1,5 lt) (Oral)	33
Tablo-7	Kontrol Grubu: Şeker Şurubu (Oral)	33
Tablo-8	700 ml şeker şurubu+300 ml 2000 ppm Ozon (Sprey)	33
Tablo-9	200 ml %2 <i>A. absinthium</i> +100 ml %2 Thymol+700 ml şeker şurubu (Sprey)	33
Tablo-10	2000 ppm 200 ml Ozon+100 ml %3 Thymol+700 ml şeker şurubu (Sprey)	34
Tablo-11	200 ml 2000 ppm Ozon+200 ml %3 <i>A. absinthium</i> +600 ml şeker şurubu (Sprey)	34
Tablo-12	500 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu (Sprey)	34
Tablo-13	200 ml %3 <i>A. absinthium</i> +100 ml %3 Thymol+200 ml 4000 ppm Ozon+500 ml şeker şurubu (Sprey)	35
Tablo-14	250 ml 4000 ppm Ozon+250 ml %3 Thymol+500 ml şeker şurubu (Sprey)	35
Tablo-15	Kontrol Grubu Şeker Şurubu (Oral)	35
Tablo-16	600 ml 4000 ppm Ozon+400 ml şeker şurubu (Sprey)	36
Tablo-17	400 ml 2000 ppm Ozon+400 ml %3 Thymol+200 ml şeker şurubu (Oral)	36
Tablo-18	4000 ppm 300 ml Ozon+300 ml %3 Thymol+300 ml %2 <i>A. absinthium</i> + 100 ml şeker şurubu (Oral)	36
Tablo-19	Kontrol Grubu: Şeker Şurubu (Oral)	37
Tablo-20	300 ml %5 Thymol+500 ml 4000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu (Oral)	37
Tablo-21	300 ml %5 Thymol+500 ml 8000 ppm Ozon+200 ml şeker şurubu (Oral)	37
Tablo-22	Kontrol Grubu Şeker Şurubu (Oral)	38
Tablo-23	Genel sonuç; Sprey ve Oral Verilen Kombinasyonların Etkinliği	38
Tablo-24	Tez çalışmasında kullanılan kombinasyonlar ve kontrol grupları	38
Tablo-25	Gruplar arasında başlangıca göre 4'üncü ve 14'üncü günlerdeki yüzde etkinlik değerlerinin karşılaştırılması	39

9. TEŞEKKÜR

Tezimin yapım aşamasından yazılmasına kadar sonsuz yardımlarını bana sunan başta danışmanım Prof. Dr. Levent Aydın, Doç. Dr. A. Onur Girişgin'e ve yetişmemde büyük emeği geçen bölümümdeki tüm hocalarıma, tezin saha çalışmalarında bana arılığını açan Civan Arıcılık ailesine ve Bursa İkizce Kasabasından Sayın Sabahattin Yılmaz'a, Nano ozon sağlanmasında Dr. Ümit Sabancı'ya, tezin saha çalışmalarında benden desteğini esirgemeyen çok kıymetli dostum Ziraat Mühendisi Semih Selova ve tezimin istatistiksel analizinde benden desteklerini esirgemeyen Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İlker Ercan'a sonsuz şükranlarımı sunuyorum.

10. ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Denizli’de doğdu. İlköğretimi Şehit Öğretmen Ayşe Konakçı İlk Öğretim Okulunda, Ortaöğretimi Tavas Sait Kalaycı İlköğretim Okulunda, lise eğitimini Tavas Zeybekler Anadolu Lisesinde 2006 yılında tamamladı. 2007 yılında Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi’ni kazandı. Bir yıllık İngilizce hazırlık eğitiminden sonra 2008 yılında fakülte eğitimi başladı. 2013 yılında fakülte eğitimini tamamladı. 2013 yılında özel öğrenci olarak aynı fakültenin Parazitoloji A.B.D’da çalışmaya başladı. 2014 yılında doktora öğrencisi oldu. 2015 yılında Araştırma Görevlisi olarak atandı. Tez çalışması ve arılar üzerindeki çalışmaları hem fakülte bünyesinde bulunan arılıkta hem de kendi arılığında devam etmektedir.