



JAPON BALIK (*Carassius auratus*, L. 1758)'LARINDA YEME PROBİYOTİK (*Lactococcus lactis subsp. cremoris*), PREBİYOTİK (Mannan oligosakkarit) VE SİMBİYOTİK İLAVESİNİN *Aeromonas hydrophila*'ya KARŞI HASTALIK DİRENCİ ÜZERİNE ETKİSİ

Mehmet Ali TATLI, Seçil METİN*
Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Su Ürünleri
Yetiştiriciliği Anabilim Dalı, Isparta
secilekici@isparta.edu.tr

ÖZET: Bu çalışmada probiyotik (*Lactococcus lactis subsp. cremoris*, LAB), prebiyotik (mannan oligosakkarit, MOS) ve simbiyotik (*Lactococcus lactis subsp. cremoris* + MOS) ile beslemenin Japon balıklarında, *Carassius auratus* (ortalama ağırlığı 4.32 gr ± 0.68) *A. hydrophila*'ya karşı hastalık direnci üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Probiyotik (10⁸ kob/g, LAB), prebiyotik (2 g/kg MOS), simbiyotik (10⁸ kob/g LAB + 2 g/kg MOS) ve kontrol grubunu (yem katkısı yapılmamış) içeren sekiz yem hazırlanmış ve balıklar 60 gün süresince beslenmiştir. Besleme denemesi sonunda balıklar LD₅₀ dozunda (2,75x10⁴ kob/ml) *A. hydrophila* ile enfekte edilmiştir. Deneysel enfeksiyon sonrasında, ölümler 15 gün boyunca takip edilmiş ve ölümler baz alınarak balıklardaki nispi hayatta kalma değerleri hesaplanmıştır. Çalışmanın sonucunda, prebiyotik (MOS) ve simbiyotik (*Lactococcus lactis subsp. cremoris* + MOS) ile beslenen balıklarda ölüm oranlarında (% 25), kontrol grubuna (% 50) kıyasla, önemli bir azalma görülmüştür (p<0.05). Prebiyotik ve simbiyotik ilaveli yemlerle beslenen balıklarda RPS değeri % 50 olarak hesaplanmıştır. Bununla birlikte, sadece probiyotik (*Lactococcus lactis subsp. cremoris*) ilave edilen yemlerle beslenen balıklarda *A. hydrophila*'ya karşı koruma elde edilmemiştir. Sonuç olarak, japon balıklarında *Aeromonas hydrophila* enfeksiyonuna karşı hastalık direncini arttırmak için mannan oligosakkaritin kullanılabilirliğini görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Japon balığı, Probiyotik, Prebiyotik, Simbiyotik, Hastalık Direnci, *Aeromonas hydrophila*

EFFECT OF DIETARY PROBIOTIC (*Lactococcus lactis subsp. cremoris*), PREBIOTIC (Mannan oligosaccharide) AND SYMBIOTIC ON DISEASE RESISTANCE AGAINST *Aeromonas hydrophila* IN GOLD FISH (*Carassius auratus*, L.1758)

ABSTRACT: In this study, a feeding experiment was conducted to examine the effects of dietary administration of probiotic (*Lactococcus lactis subsp. cremoris*, LAB), prebiotic (mannan oligosaccharide, MOS) and symbiotic (*Lactococcus lactis subsp. cremoris* +MOS) on disease resistance against *A. hydrophila* of gold fish, *Carassius auratus* (mean initial body weight 4,32 g ± 0.68). Eight experimental diets were prepared to contain probiotic (10⁸ cfu g⁻¹ LAB), prebiotic (2 g kg⁻¹ MOS), symbiotic (10⁸ cfu g⁻¹ LAB+ 2 g kg⁻¹ MOS) and control (untreated). The fish were fed with experimental diets for 60 days fed. After feeding experiment, the fish were challenged with *Aeromonas hydrophila* at LD₅₀ dose (2,75.10⁴ cfu ml⁻¹). After the experimental infection, mortality were recorded over 15 days and calculated relative percentage of survival (RPS) values calculated based on mortalities. As a results of this study, mortality rates (.25%) in fish fed with prebiotic (mannan oligosaccharide, MOS) and symbiotic (*Lactococcus lactis subsp. cremoris* +MOS) were observed significant decrease compared to the control fish (50%). RPS values were calculated as 50% in fish fed with prebiotic and symbiotic. However, the fish fed with probiotic (*Lactococcus lactis subsp. cremoris*) supplemented diets did not improve protection against *A. hydrophila*. As a result, it has been observed that mannan oligosaccharide can be used to increase disease resistance against *Aeromonas hydrophila* infection in goldfish.

Keywords: Gold Fish, Probiotic, Prebiotic, Symbiotic, Disease Resistance, *Aeromonas hydrophila*

1.GİRİŞ

Akvaryum balığı yetiştiriciliği su ürünleri yetiştiriciliği açısından önemli bir sektör haline gelmiştir. Akvaryum sektöründe tropikal tatlı su balıkları, tropikal deniz ve acı su türleri ve soğuk su türlerinin (koi, japon vb.) yetiştiriciliği yapılmaktadır (Hekimoğlu, 2006).

Ülkemizde akvaryum balığı yetiştiriciliği hızlı gelişen sektörler arasında yer almaktadır. Özellikle Akdeniz ve Ege bölgelerinin iklim yapısı subtropikal iklim kuşaklarına benzerlik gösterdiği için akvaryum balıkları yetiştiriciliğine çok uygundur. Ülkemizde en çok yetiştiriciliği yapılan tür “Altın Balık” olarak da bilinen japon balığıdır (*Carassius auratus*). Bu tür adaptasyon yeteneği ve dayanıklılığının fazla olması ile tercih edilmektedir (Kılıçerkan ve Çek, 2011).

Aeromonas türleri, tatlı su akvaryum balıklarında görülen en yaygın bakteriyel hastalık etkenidir (Lewbart 2001). Hareketli *Aeromonas* Septisemi (MAS), *Aeromonas hydrophila*, *A. sobria*, *A. veronii* ve *A. caviae*'nin neden olduğu enfeksiyonlarla ilişkilidir. *A. hydrophila*, MAS'ın başlıca etkeni olarak kabul edilmektedir. Hareketli *Aeromonas* türleri fırsatçı patojenler olarak kabul edilir ve organik maddece zengin sularda bulunurlar. Bu nedenle düşük su kalitesi ve stres hastalığın oluşumunda ana etmendir (Öztürk ve Altınok, 2014).

Su ürünleri yetiştiriciliğinde bakteriyel enfeksiyonların önlenmesi amacıyla antibiyotikler yaygın olarak kullanılmakla birlikte, bakterilerde direnç gelişimi, balık dokusunda birikim, bağışıklık sisteminin baskılanması ve yararlı mikrobiyal floranın yok edilmesini de içeren önemli problemlere neden olmaktadır (Smith vd., 2003; Defoirdt vd., 2007; Sapkota vd., 2008; Villamil vd., 2014). Bu nedenlerden dolayı, son yıllarda balık hastalıklarının kontrolünde, balıkların bağışıklık sistemini geliştirmek için özellikle alternatif ürünlerin kullanımı önem kazanmıştır (Sivaram vd., 2004). Akuakültürde bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi, infeksiyöz hastalıklara karşı balık sağlığının korunması, büyüme performansı, yaşama oranlarının artırılması amacıyla probiyotik, prebiyotik ve simbiyotik (probiyotikler + prebiyotikler) ürünlerin kullanımı önem kazanmıştır (Sakai, 1999; Irianto ve Austin, 2002; Gatesoupe, 2005; Kesarcodi-Watson vd., 2008; Wang vd., 2008; Merrifield vd., 2010; Geraylou vd., 2013; Guzman-Villanueva vd., 2014).

Probiyotikler, intestinal mikrofloranın gelişimini teşvik eden, sindirim sistemindeki yararlı etkileri ile sağlığı iyileştiren ve hızlı büyümeye neden olan tek veya karışık canlı mikroorganizma kültürleri veya bunların metabolitleridir (Gomez-Gill vd., 2000; Vine vd., 2006). Prebiyotikler ise yararlı gastrointestinal bakterilerin sayısını veya aktivitelerini arttıran sindirilemeyen yem katkı maddeleridir (Akhter vd., 2015). Yani prebiyotikler, bağırsaktaki spesifik bakterilerin sayısını arttırarak bağırsak mikroflorasında değişikliğe yol açar ve böylece mikrofloranın kompozisyonunu değiştirirler (Akhter vd., 2015). Simbiyotik ürünler probiyotik ve prebiyotiklerin bir kombinasyonudur. Bu kombinasyon probiyotik organizmanın ortamda besin kaynağı olmasından dolayı hayatta kalmasını geliştirmektedir. Bu nedenle, su ürünleri yetiştiriciliğinde prebiyotiklerin, probiyotik bakterilerle birlikte kullanımının konakçının sağlığı ve gelişimi üzerinde daha fazla yararlı etkilerinin olabileceği düşünülmektedir (Akhter vd., 2015).

Bu çalışmanın amacı, probiyotik (*Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*) ve prebiyotik (Mannanoligosakkarit, MOS)'in ayrı ayrı ve birlikte kullanımının japon balıklarında (*Carassius auratus*) *Aeromonas hydrophila*'ya karşı hastalık direnci üzerindeki etkisinin belirlenmesidir. Bu amaçla balıklar probiyotik *L. lactis* subsp. *cremoris*, prebiyotik mannanoligosakkarit (MOS), probiyotik+prebiyotik karışımı ile 60 gün süreyle beslenmiş ve bu sürenin sonunda *A. hydrophila*'ya karşı hastalık direnci tespit edilmiştir.

2. MATERYAL METOT

2.1. Probiyotik Bakteri

Denemede kullanılan potansiyel probiyotik *L. lactis subsp. cremoris* suşu Didinen vd. (2017) tarafından yapılan çalışmada gökkuşağı alabalıklarının bağırsak florasından izole edilmiş ve *Aeromonas hydrophila*’ya karşı inhibitör aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Probiyotik suş balıkların yemine 10^8 kob/g yem oranında ilave edilmiştir (Irianto ve Austin, 2002).

2.2. Prebiyotik

Denemede % 100 saf Mannanoligosakkarit (MOS) içeren ticari bir preparat olan Aqua-Myces (VITOMIX Ltda. W. Bradenton Colombia) kullanılmıştır. Mannanoligosakkarit japon balıklarının yemine 2 g/kg oranında ilave edilmiştir (Genç vd., 2011).

2.3. Simbiyotik Karışım

Simbiyotik karışım, probiyotik (*L. lactis subsp. cremoris* 10^8 kob/g yem) ve prebiyotiğin (2 g/kg MOS) birlikte kullanımı ile elde edilmiştir.

2.4. *Aeromonas hydrophila* Suşu

Araştırmada kullanılan *A. hydrophila* suşu gökkuşağı alabalığından izole edilmiştir. Bu suş, Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veterinerlik Fakültesinden temin edilmiştir.

2.5. Deneme Yemlerinin Hazırlanması

Deneme süresince balıklar ticari akvaryum balığı yemi (Ekol balık yemi, Pondstick TM) ile canlı ağırlıklarının % 0.5’ i oranında beslenmişlerdir. Ticari akvaryum yeminin; ham protein % 18, yağ oranı % 1-2, selüloz oranı %1 ve sindirilebilir enerji oranı 2200 kcal/kg dır. Deneme yemine probiyotik (*L. lactis subsp. cremoris*) 10^8 kob/g yem; prebiyotik (MOS) balıklara 2g/kg yem oranında ilave edilmiştir. Simbiyotik karışım, 10^8 kob/g yem dozunda probiyotik ve 2 g/kg dozunda prebiyotiğin 1:1 oranında karıştırılması ile hazırlanmıştır. Deneme süresince, yemlere probiyotik ve prebiyotik ilavesi bitkisel yağ ile haftalık olarak yapılmıştır. Kontrol yemine ise sadece yağ ilavesi yapılmıştır. Yemler kapaklı cam şişelerde +4°C’ de depolanmıştır.

2.6. Balık, Deneme Yeri ve Koşulları

Deneme Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Akvaryum Ünitesinde yürütülmüştür. Çalışmada başlangıç ağırlığı $4,32 \pm 0.68$ g olan japon balıkları kullanılmıştır. Balıklar Antalya’da bulunan özel bir akvaryum balığı işletmesinden temin edilmiştir. Araştırmaya başlamadan önce rastgele seçilen 10 adet balık bakteriyel ve paraziter açıdan incelenmiştir. Deneme 70x30x40 cm boyutlarında 8 adet akvaryumda yapılmıştır. Her akvaryuma 20 adet balık konulmuş ve deneme iki tekrarlı olarak yürütülmüştür. Denemede kullanılan suyun ortalama sıcaklığı 24 °C ve suda çözülmüş oksijen miktarı 3 mg/lt olarak ölçülmüştür.

Adaptasyon süresi boyunca (14 gün), balıklar doyuncaya kadar kontrol yemi ile günde iki kez beslenmişlerdir. Bu süre sonunda balıklar boy ve ağırlıkları eşit olmak üzere tesadüfi olarak deneme akvaryumlarına dağıtılmıştır. Deneme kapsamında probiyotik (*L. lactis subsp. cremoris*), prebiyotik (Mannanoligosakkarit), simbiyotik (probiyotik + prebiyotik) ve kontrol grubu dahil olmak üzere toplam 4 deneme grubu oluşturulmuştur.

2.7. Deneysel Enfeksiyon (Eprüvasyon) Uygulaması

2.7.1. *A. hydrophila* suşunun LD₅₀ dozunun tespiti

LD₅₀ değerini saptamak için her grupta 10'ar adet japon balığı kullanılmıştır. *A. hydrophila* 2.75x10⁵, 2.75x 10⁷ ve 2.75x 10⁹ kob/ml konsantrasyonlarda balıklara i.p. yolla 0.1 ml enjekte edilmiştir. Böylece her balığa 2.75x 10⁴, 2.75x 10⁶ ve 2.75x 10⁸ kob dozunda bakteri verilmiştir. Kontrol grubuna 0,1 ml PBS enjeksiyonu yapılmıştır. Ölümler 15 gün süreyle takip edilerek, balıkların % 50' sini öldüren LD₅₀ dozu belirlenmiştir.

2.7.2. *A. hydrophila* ile Deneysel Enfeksiyonun Oluşturulması

60 günlük besleme süresinin sonunda japon balıklarına *A. hydrophila*'nın LD₅₀ dozu i.p. olarak 0.1 ml dozunda verilmiştir. Deneysel enfeksiyon uygulamasından sonra klinik belirti gösteren balıklardan, Triptik Soy Agar'a ekimler yapılarak hastalık etkeninin reizolasyonu yapılmıştır. Balıklar 15 gün süreyle takip edilerek ölüm oranları tespit edilmiştir.

Nispi hayatta kalma oranı (RPS) aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır.

RPS = [1-Probityotik ve prebiyotik ilaveli yemle beslenen balıklardaki mortalite (%)/Kontrol grubundaki mortalite (%)] x 100

2.8. İstatistiksel Hesaplamalar

Gruplar arasındaki ayırım varyans analizi ve Duncan çoklu karşılaştırma testi ile belirlenmiş ve önem düzeyi P=0,05 olarak seçilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Deneysel Enfeksiyon

3.1.1. *A. hydrophila*'nın Japon Balıklarındaki LD₅₀ Dozunun Tespiti

Japon balıklarında *A. hydrophila* suşunun LD₅₀ dozunun belirlenmesi amacıyla 3 farklı doz (2,75x10⁸, 2,75x10⁶ ve 2,75x10⁴ kob/balık) kullanılmıştır. Elde edilen balık ölümleri değerlendirildiğinde *A. hydrophila*'nın japon balıklarındaki LD₅₀ değeri ise 2,75x10⁴ kob/ml olarak belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. LD₅₀ oranının tespitinde eprüvasyon sonuçları

| Balık Sayısı | Ölen Balık Sayısı | % Ölüm Oranı | Kob/balık | LD ₅₀ * |
|--------------|-------------------|--------------|----------------------|-----------------------------|
| 10 | 10 | 100 | 2.75x10 ⁸ | 2.75x10 ⁴ kob/ml |
| 10 | 7 | 70 | 2.75x10 ⁶ | |
| 10 | 5 | 50 | 2.75x10 ⁴ | |

* LD₅₀ : Bir balık popülasyonunun %50'sini öldürebilen doz.

3.1.2. *A. hydrophila* ile Yapılan Deneysel Enfeksiyona Ait Bulgular

Deneysel enfeksiyon uygulaması sonucunda, prebiyotik ve simbiyotik ile beslenen japon balıklarında ölüm oranlarının kontrol grubuna göre önemli derecede düşük olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Öyle ki, prebiyotik (MOS) ve simbiyotik (*Lactococcus lactis subsp. cremoris* + MOS) içeren yemlerle beslenen gruplarda RPS değeri %50 olarak hesaplanmıştır. Bununla birlikte simbiyotik ürün ile beslemede elde edilen korumanın prebiyotikten

kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Çünkü tek başına probiyotik kullanılan grupta RPS değeri oldukça düşük bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. *A. hydrophila* enfekte edilmiş japon balıklarında mortalite oranları ve RPS değerleri

| Gruplar | Balık Sayısı | Ölen Balık Sayısı | Ölüm oranı (%) | RPS |
|--|--------------|-------------------|-----------------|----------|
| Probiyotik (<i>L. lactis subsp. cremoris</i>) | 20 | 8 | 40 ^b | 20± 2,82 |
| Prebiyotik (MOS) | 20 | 5 | 25 ^a | 50 |
| Simbiyotik (<i>L. lactis subsp. cremoris</i> + MOS) | 20 | 5 | 25 ^a | 50±1,41 |
| Kontrol | 20 | 10 | 50 ^b | - |

*: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel bakımdan önemlidir (p<0,05)

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Su ürünleri yetiştiriciliğinde bakteriyel balık hastalıkları sıklıkla ortaya çıkmakta ve büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu kayıpların önlenmesinde balıkların bağışıklık sistemini geliştirmek ve hastalıklarının kontrolü amacıyla alternatif ürünlerin kullanımı oldukça popüler bir yaklaşımdır. Son yıllarda probiyotik, prebiyotik ve simbiyotik ürünlerin su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanımı her geçen gün yaygınlaşmaktadır (Irianto ve Austin, 2002; Wang vd., 2008; Merrifield vd., 2010; Geraylou vd., 2013; Guzman-Villanueva vd., 2014). Bu ürünlerin kullanımı ile balıklarda daha iyi büyüme, doğal bağışıklıkta artış ve çeşitli bakteriyel patojenlere karşı koruma sağlanmaktadır.

Nil tilapialarında (*Oreochromis niloticus*) ticari probiyotik (*Bifidobacterium* sp, *Lactobacillus acidophilus* ve *Enterococcus faecium*) ile prebiyotik MOS'un *A. hydrophila* enfeksiyonlarına karşı etkisinin değerlendirildiği çalışma,da, en yüksek korumanın (% 40 RPS) ticari probiyotik+MOS'un kullanıldığı grupta sağlandığı bildirilmiştir (Cavalcante vd., 2020). Sazan balıkları (*C. carpio*)'nda β -glucan, MOS ve *Lactobacillus casei*'nin simbiyotik etkisinin belirlendiği çalışmada, *A. hydrophila* enfeksiyonuna karşı en iyi yaşama oranı (% 82, 22) % 1 β -glucan ve MOS + *L. casei* (5×10^7 cfu kg⁻¹) ile beslenen grupta elde edilmiştir (Mohammadin vd., 2019). *Megalobrama terminalis* balıklarında fruktooligosakkarit (FOS) ve *Bacillus licheniformis*'in tek başına ve kombine kullanımının *Aeromonas hydrophila*'ya karşı hastalık direnci üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmada en yüksek hayatta kalma oranı %0,3 FOS + 1×10^7 cfu g⁻¹ *Bacillus licheniformis* ile beslenen grupta olduğunu bildirmiştir (Zhang vd., 2013). Koi balıklarında *Bacillus coagulans* ve kitosan oligosakkaritin tek başına ve birlikte kullanımının *A. veronii* enfeksiyonlarına karşı korunmada etkili olduğu bildirilmiştir. (Lin vd., 2012). Bizim çalışmamızda, prebiyotik mannanoligosakkarit (MOS)'in japon balıklarında *Aeromonas hydrophila*'ya karşı hastalık direnci üzerine olumlu etkisinin olduğu tespit edilmiştir. Bu grupta RPS değeri %50 olarak belirlenmiştir. Probiyotik (*L. lactis subsp. cremoris*) ile beslenen grupta ise *Aeromonas* enfeksiyonlarına karşı koruma sağlanmadığı görülmüştür. ,

Gökkuşluğu alabalıklarında *Enterococcus faecalis* ve MOS'un tek başına ve birlikte kullanımının *Aeromonas salmonicida* enfeksiyonlarını önemli derecede azalttığı tespit edilmiştir (Rodriguez-Estrada vd., 2013). Widanarni ve Tanbiyaskur, (2015) tilapialarda probiyotik (*Bacillus* NP5, %1), prebiyotik (oligosaccharide, %2) ve simbiyotik (%1 *Bacillus* NP5 + %2 oligosaccharide) ile beslemenin *Streptococcus algalactiae*'nin neden olduğu enfeksiyonları önlemede etkili olduğu ve en yüksek korumanın simbiyotik (%85,19 RPS) ile

beslenen grupta elde edildiğini bildirmiştir. Gökkuşuğu alabalığı yavrularında probiyotik *Pediococcus acidilactici*, prebiyotik galaktooligosakkarit (GOS)'in ayrı ayrı ve simbiyotik (*P. acidilactici* + GOS) olarak kullanımının *Streptococcus iniae* 'ye karşı hastalık direnci sağladığı tespit edilmiştir. *S. iniae* 'ye karşı en yüksek koruma oranı simbiyotik ile beslenen balık grubunda olduğu görülmüştür. (Hoseinifar vd., 2015).

Sonuç olarak, japon balıklarında prebiyotik mannanoligosakkarit (MOS)'in kullanımının *A. hydrophila* enfeksiyonuna karşı koruma sağladığı görülmüştür. Bununla birlikte gökkuşuğu alabalıklarının bağırsaklarından izole edilen *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* probiyotik suşu ile beslemenin japon balıklarında etkisiz olduğu saptanmıştır. Gelecekte yapılacak çalışmalarda, japon balıklarının bağırsaklarından izole edilen potansiyel probiyotik laktik asit bakterilerinin *in vitro* şartlarda *A. hydrophila*'ya karşı etkileri ve farklı prebiyotiklerle uyumu test edilebilir. Böylece, seçilen probiyotik bakteri ve prebiyotik'in birlikte simbiyotik kullanımının japon balıklarında *A. hydrophila*'ya karşı hastalık direnci üzerine etkileri araştırılabilir.

TEŞEKKÜRLER

Çalışmada kullanılan mannanoligosakkaritin teminindeki katkılarından dolayı Prof. Dr. Ercüment GENÇ' e teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

- Akhter, N., Wu, B., Memon, A. M., Mohsin, M. (2015). Probiotics and prebiotics associated with aquaculture: A review. *Fish & Shellfish Immunology*, 45(2), 733-741. DOI: 10.1016/j.fsi.2015.05.038
- Cavalcante, R. B., Telli, G. S., Tachibana, L., de Carla Dias, D., Oshiro, E., Natori, M. M., Silva, W.F. & Ranzani-Paiva, M. J. (2020). Probiotics, Prebiotics and Synbiotics for Nile tilapia: Growth performance and protection against *Aeromonas hydrophila* infection. *Aquaculture Reports*, 17, 100343.
- Defoirdt, T., Boon, N., Sorgeloos, P., Verstraete, W. & Bossier, P. (2007). Alternatives to antibiotics to control bacterial infections: luminescent vibriosis in aquaculture as an example. *Trends Biotechnology*, 25, 472–479. DOI: 10.1016/j.tibtech.2007.08.001
- Genç, E., M. Genç, A., Aktaş, M., Barcan, Y.Y. & İkizdoğan A.T. (2011). Su Ürünleri Yetiştiriciliğinde Mannan-oligosakkarit (MOS) Kullanımı Üzerine Türkiye'de Farkındalık Yaratma. *Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi Dergisi* ,7(1), 18-24.
- Geraylou, Z., Souffreau, C., Rurangwa, E., De Meester, L., Courtin, C.M., Delcour, J.A., Buyse, J. & Ollevier, F. (2013). Effects of dietary arabinoxylan-oligosaccharides (AXOS) and endogenous probiotics on the growth performance, non-specific immunity and gut microbiota of juvenile *Siberian sturgeon* (*Acipenser baerii*). *Fish & Shellfish Immunology*, 35, 766–775. DOI: 10.1016/j.fsi.2013.06.014.
- Gomez-Gill, B., Roque, A. & Turnbull, J.F. (2000). The use and selection of probiotic bacteria for use in the culture of larval aquatic organisms. *Aquaculture*, 191, 259-270. DOI:10.1016/S0044-8486(00)00431-2
- Guzman-Villanueva, L.T., Tovar-Ramirez, D., Gisbert, E., Cordero, H., Guardiola, F.A., Cuesta, A., Meseguer, J., Ascencio-Valle, F. & Esteban, M.A. (2014). Dietary administration of b-1,3/1.6-glucan and probiotic strain *Shewanella putrefaciens*, single or combined, on gilthead seabream growth, immune responses and gene expression. *Fish & Shellfish Immunology*, 39, 34–41. DOI: 10.1016/j.fsi.2014.04.024.
- Hekimoğlu, M. A. (2006). Akvaryum Sektörünün Dünyadaki ve Türkiye'deki Genel Durumu. *Su Ürünleri Dergisi*, 23(2), 237-241.
- Hoseinifar, S. H., Mirvaghefi, A., Amoozegar, M. A., Sharifian, M., & Esteban, M. Á. (2015). Modulation of innate immune response, mucosal parameters and disease resistance in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) upon synbiotic feeding. *Fish & Shellfish Immunology*, 45(1), 27-32. DOI: 10.1016/j.fsi.2015.03.029
- Irianto, A. & Austin, B. (2002). Use of probiotics to control furunculosis in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*, 25, 333- 342. DOI:10.1046/j.1365-2761.2002.00375.x

- Kesarcodi-Watson, A., Kaspar, H., Lategan, M.L.J. & Gibson, L. (2008). Probiotics in aquaculture: The need, principles and mechanism of action and screening processes. *Aquaculture*, 274, 1-14. DOI:10.1016/j.aquaculture.2007.11.019
- Kılıçerkan, M. & Çek, Ş. (2011). Hatay ilçelerindeki akvaryum işletmelerinin genel profili'nin çıkarılması üzerine bir araştırma. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 1(4), 77-82, 2011
- Lin, S., Mao, S., Guan, Y., Luo, L., Luo, L., & Pan, Y. (2012). Effects of dietary chitosan oligosaccharides and *Bacillus coagulans* on the growth, innate immunity and resistance of koi (*Cyprinus carpio* koi). *Aquaculture*, 342, 36-41.
- Merrifield, D.L., Dimitroglou, A., Foey, A., Davies, S.J., Baker, R.T.M., Bøgwald, J., Castex, M. & Ringø, E. (2010). The current status and future focus of probiotic and prebiotic applications for salmonids. *Aquaculture*, 302, 1-18. DOI : 10.1016/j.aquaculture.2010.02.007
- Mohammadian, T., Nasirpour, M., Tabandeh, M. R., & Mesbah, M. (2019). Synbiotic effects of β -glucan, mannan oligosaccharide and *Lactobacillus casei* on growth performance, intestine enzymes activities, immune-hematological parameters and immune-related gene expression in common carp, *Cyprinus carpio*: An experimental infection with *Aeromonas hydrophila*. *Aquaculture*, 511, 634-197.
- Öztürk, R. Ç. & Altınok, İ. (2014). Bacterial and viral fish diseases in Turkey. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 14(1), 275-297. DOI: 10.4194/1303-2712-v14_1_30
- Rodriguez-Estrada, U., Satoh, S., Haga, Y., Fushimi, H., & Sweetman, J. (2013). Effects of inactivated *Enterococcus faecalis* and mannan oligosaccharide and their combination on growth, immunity, and disease protection in rainbow trout. *North American Journal of Aquaculture*, 75(3), 416-428.
- Sakai M. (1999). Current research status of fish immunostimulants. *Aquaculture* 172, 63-92. DOI:10.1016/S0044-8486(98)00436-0
- Sapkota, A., Sapkota, A.R., Kucharski, M., Burke, J., McKenzie, S., Walker, P. & Lawrence, R. (2008). Aquaculture practices and potential human health risks: current knowledge and future priorities. *Environment International*, 34, 1215–1226. DOI: 10.1016/j.envint.2008.04.009
- Sivaram, V., Babu, M. M., Immanuel, G., Murugadass, S., Citarasu, T. & Marian, M. P. (2004). Growth and immune response of juvenile greasy groupers (*Epinephelus tauvina*) fed with herbal antibacterial active principle supplemented diets against *Vibrio harveyi* infections. *Aquaculture*, 237(1-4), 9-20. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2004.03.014
- Smith, V.J., Brown, J.H. & Hauton, C. (2003). Immunostimulation in crustaceans: does it really protect against infection? *Fish & Shellfish Immunology*, 15: 71–90. DOI:10.1016/S1050-4648(02)00140-7
- Tanbiyaskur, W., & Lusastuti, A. M. (2015). Administration of *Bacillus* NP5 and oligosaccharide to enhance the immune response in tilapia *Oreochromis niloticus* towards streptococcosis. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research*, 20(2), 304-315.
- Villamil, L., Reyes, C. & Martínez-Silva, M.A. (2014). In vivo and in vitro assessment of *Lactobacillus acidophilus* as probiotic for tilapia (*Oreochromis niloticus*, Perciformes: Cichlidae) culture improvement. *Aquaculture Research*, 45(7), 1116-1125. DOI:10.1111/are.12051
- Vine, N.G., Leukes, W.D. & Kaiser, H. (2006). Probiotics in marine larviculture. *FEMS Microbiology Reviews*, 30, 404-427. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2006.00017.x
- Wang, Y.B., Li, J.R. & Lin, J. (2008). Probiotics in aquaculture: challenges and Outlook. *Aquaculture*, 281(1), 1-4. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2008.06.002
- Zhang, C. N., Li, X. F., Xu, W. N., Jiang, G. Z., Lu, K. L., Wang, L. N., & Liu, W. B. (2013). Combined effects of dietary fructooligosaccharide and *Bacillus licheniformis* on innate immunity, antioxidant capability and disease resistance of triangular bream (*Megalobrama terminalis*). *Fish & Shellfish Immunology*, 35(5), 1380-1386.