



Akuakültürde Probiyotikler

Yağmur YILDIRIM* Kadir Serdar DİKER

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Geliş Tarihi: 08.10.2021

Kabul Tarihi: 08.12.2021

Basım Tarihi: 31.12.2021

Atf yapmak için: Yıldırım, Y. & Diker, K.S. (2021). Akuakültürde Probiyotikler. *Anadolu Çev. ve Hayv. Dergisi*, 6(4), 604-613.

How to cite: Yıldırım, Y. & Diker, K.S. (2021). Probiotics in Aquaculture. *J. Anatolian Env. and Anim. Sciences*, 6(4), 604-613.

*ID: <https://orcid.org/0000-0002-4727-2164>
ID: <https://orcid.org/0000-0003-2150-5553>

***Sorumlu yazarın:**

Yağmur YILDIRIM
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim
Dalı, Aydın, Türkiye
✉: yagmuryildirim1996@gmail.com

Öz: Ülkemizde ve dünya genelinde su ürünlerine karşı talep gittikçe artmaktadır. Su ürünlerinin tüketiminin artması sucul canlılarda bakteriyel, paraziter, viral ve fungal hastalıkların artışı da beraberinde getirmektedir. Akuakültürde hastalıklara karşı kullanılan geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı zamanla antibiyotik direncine neden olmaktadır. Bu direnç nedeniyle mikrobiyal hastalıkların tedavisinde alternatif yollar aranmaktadır ve bunların en önemlilerinden biri probiyotiklerdir. Probiyotiklerin büyüme performansını geliştirme, yem kullanımını artırma, patojenlere karşı immün yanıtı güçlendirme, hastalıklara karşı direnci artırma, su kalitesini iyileştirme ve stres tolerans kapasitesini artırma gibi çeşitli faydaları vardır. Bu makalenin amacı akuakültürde çalışılmış probiyotikleri ve onların etkilerini derlemek ve ayrıca bu sektörde çalışanlar için kaynak oluşturmaktır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, Akuakültür, Probiyotik.

Probiotics in Aquaculture

Abstract: Demand for aquaculture has been increasing in Turkey like it is all around the world. The enhancement of the consumption of these products brings about increasing in bacterial, parasitic, viral and fungal diseases in aquatic organisms. The widespread use of broad-spectrum chemotherapeutics used against various diseases causes antibiotic resistance over time. Due to this resistance, alternative ways are sought in the treatment of microbial diseases and one of the most important of these is using of probiotics. Probiotics have various benefits such as improving growth performance, increasing feed use, strengthening immune response against pathogens, increasing resistance to diseases, improving water quality, and increasing stress tolerance capacity. The purpose of this study is to compile probiotics studied in aquaculture, their effects on aquatic organisms, and also to create a resource for those working in this sector.

***Corresponding author's:**

Yağmur YILDIRIM
Aydın Adnan Menderes University, Faculty
of Veterinary Medicine, Department of
Microbiology, Aydın, Turkey
✉: yagmuryildirim1996@gmail.com

Keywords: Antimicrobial resistance, aquaculture, probiotic.

GİRİŞ

Dünyada su ürünlerine karşı olan talep her geçen gün artmaktadır. Bu artış sucul canlılarda görülen bakteriyel, paraziter, viral ve fungal hastalıkların önemini arttırmaktadır ve bu durum karşısında özellikle geniş spektrumlu kemoterapötiklerin kullanımı günden güne artmaktadır. Geniş spektrumlu kemoterapötiklerin yaygın kullanımı ilaca karşı direnç geliştirmiş patojenlerin artmasına bir başka ifade ile antibiyotik direncinin gelişmesine neden olmaktadır (Ai vd., 2011). Bu durum su ürünleri yetiştiriciliği sektöründe alternatif tedavi

yöntemlerinin önemine işaret etmektedir. Alternatif yöntemlerin en önemlilerinden biri ise probiyotik ve prebiyotik kullanımıdır (Altıntaş vd., 2016). Özellikle son yıllarda su ürünleri yetiştiriciliğinde görülen önemli hastalıkların kontrol altına alınması ve yemden yararlanmanın artırılması amacıyla probiyotik olabilmeye potansiyeline sahip yeni mikroorganizmaların elde edilmesine yönelik birçok çalışmanın yapıldığı görülmektedir (Capkin & Altınok, 2009; Didinen vd., 2014; Didinen vd., 2018; 59 Pehlivan & Onuk, 2019;

Soltani vd., 2019). Balıklarda probiyotik kullanımının ana amacı; balığın deri, mukus veya bağırsak florasını oluşturan faydalı ve patojenik mikroorganizmalar arasında istenilen ilişkiyi düzenlemesi ve yeniden oluşturmasıdır (Alak & Atamanalp, 2012).

Probiyotikler yeterli miktarda alındıklarında konakçı sağlığına yarar sağlayan mikroorganizmalar olarak tanımlanırlar (FAO, 2006). Sucul canlılar için kullanılan probiyotikler, kara hayvanları ve insanlar için kullanılan probiyotiklerden farklıdır. Bu farklılığın en önemli nedeni, bu canlıların çevresiyle olan karmaşık ilişkileridir. Bu nedenle kara hayvanlarından farklı olarak suda yaşayan canlılarda kullanılan probiyotikler için ayrı bir tanımlamanın yapılması gerekmektedir. Verschuere vd., (2000) probiyotikleri "yemden yararlanmayı veya yemin besin değerini artırarak, konağın ve ortamın sahip olduğu mikrobiyal topluluğu modifiye eden, konakçının hastalığa karşı immun yanıtını arttıran, ortamın kalitesini iyileştirerek konakçı üzerine faydalı etkilere sahip olan, canlı mikrobiyal yardımcıları" olarak tanımlamıştır.

Probiyotiklerin su ürünlerindeki kullanımının, insan ve karasal hayvanlarda kullanımları ile karşılaştırıldığında oldukça kısa bir geçmişe sahip oldukları görülmektedir. 1980'de Yasuda ve Taga, bakterilerin hem besin olarak hem de balık hastalıklarının biyolojik kontrol ajanları ve su ürünleri yetiştiriciliğinde besin rejenerasyon oranının aktivatörleri olarak faydalı olacağını düşünmüşlerdir. Su ürünleri yetiştiriciliği ortamlarından probiyotik bakterilerin taranmasına ilişkin öncü çalışmalar ise 1980'lerin sonlarında bildirilmiştir (Ninawe vd., 2009).

Probiyotikler endojen mikrobiyotayı direkt veya dolaylı yoldan etkileyerek yarar sağlamaktadır. Probiyotiklerin etki mekanizmaları ve bunların neden olduğu sonuçlar yakın ilişki içerisinde. Örneğin, probiyotik bakterinin mukozaya bağlanması patojenlerin yarıyla dışlanmadaki en önemli etki mekanizmalarından birisidir. Bazı probiyotik bakteriler salgıladıkları enzimleri vasıtasıyla normalde parçalanamayan maddeleri parçalayarak yemden yararlanmayı dolayısıyla verimliliği arttırmırlar. Aşağıda probiyotiklerin etki mekanizmaları ve bunların sağladığı yararlar verilmiştir (Hemaiswarya vd., 2013).

Probiyotiklerin İmmun Sisteme Etkileri:

Probiyotikler konak canlıının immun sistemini güçlendirerek etki etmektedirler. Pek çok yararlı etki arasında probiyotiklerin immun sistemi düzenlenmesi en yaygın ve en yararlı etki olarak kabul edilmektedir (Alak & Atamanalp, 2012). Spesifik olmayan bağışıklık sistemi, balıkların patojen mikroorganizmalara karşı savunma mekanizmalarında oldukça önemli rol oynar. Bunlardan biri olan alternatif kompleman yolu balıkları bakteri, mantar, virüs ve parazit gibi patojen organizmalara karşı

korumada önem taşımaktadır. Alternatif kompleman yolu, Gram negatif bakterilerin lipopolisakariti tarafından doğrudan aktive edilebilmektedir ve bu durum bakteri hücrelerinin parçalanmasıyla sonuçlanabilmektedir (Boshra & Li, 2006). *Bacillus subtilis* E20 suşu turuncu benekli orfoz (*Epinephelus coioides*) balıklarında alternatif kompleman yolu aktivitesini yükseltmiştir (Liu vd., 2012). Buna ek olarak probiyotik uygulamalarının gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*), nil tilapyası (*Oreochromis niloticus*) ve rohu sazanında da (*Labeo rohita*) kompleman aktivitesini önemli derecede arttırdığı belirlenmiştir (Mohammadian vd., 2019).

Spesifik olmayan bağışıklık sisteminin diğer önemli faktörlerinden birisi de lizozimdir. Lizozim Gram pozitif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlara karşı önemli rol oynamaktadır (Bulut & Kubilay, 2010). Gözyaşı, tükürük ve süt gibi vücut salgılarında bulunan ve doğal bir enzim olan lizozim bakteriyel hücre duvarlarının peptidoglikan bileşenlerini parçalayarak antimikrobiyal bir ajan olarak işlev görür ve bu da hücrenin ölümüne yol açar (Oliver & Wells, 2015). Balıklarda probiyotik kullanımı sonucunda lizozim seviyesinde artış meydana gelmektedir. *Chromobacterium aquaticum*'un zebra balıklarına (*Danio rerio*) verilmesiyle balıklardaki lizozim düzeyi artmıştır (Yia et al., 2019). Aynı şekilde *Bacillus* spp.'nin rohu sazanında lizozim seviyesini arttırdığı gösterilmiştir (Ramesh vd., 2015).

Respiratorik yıkım aktivitesi, doğal bağışıklık sistemi mekanizmalarından birisidir. Bu sistem hücrelerin patojen organizmayı tespit etmeleriyle aktive olmaktadır. Aktive olan nötrofil, monosit, makrofaj, dendritik hücre ve B-lenfositler patojenlerin yok edilmesi için reaktif oksijen üretirler ve bu şekilde bir savunma mekanizması oluştururlar (Biller & Takahashi, 2018). Birçok akuatik canlıda probiyotikler respiratorik yıkım aktivitesini arttırmaktadır (Altıntaş vd., 2016). Turuncu benekli orfoz balıklarında yapılan bir çalışmada *B. subtilis* E20 suşunun diyetle ilave edilmesi respiratorik yıkım aktivitesini yükseltmiştir (Liu vd., 2012). Başka bir çalışmada deniz hıyarında (*Apostichopus japonicus*) *B. subtilis* T13 suşu respiratorik yıkım aktivitesini arttırmıştır (Zhao vd., 2012).

Peroksidaz, hipokloroz asit oluşturmak için oksidatif radikalleri kullanan önemli bir enzimdir ve bu şekilde patojenleri öldürmektedir (Altıntaş vd., 2016). *Vagococcus fluvialis*'in balıklarda peroksidaz aktivitesini arttırdığı ortaya konulmuştur (Román vd., 2012).

Fagositik aktivite antimikrobiyal savunmada önemli bir role sahiptir ve vücutta spesifik antikor üretiminden önce meydana gelen yangısal cevaptan sorumludur. Probiyotikler bu aktiviteyi meydana getiren fagositik hücrelerin etkili bir şekilde çalışmasını tetiklemektedir (Altıntaş vd., 2016). Ayrıca epitel hücre sinyali iletim yollarını ve sitokin üretimini düzenleyerek

sistemik enflamatuar yanıtı baskılamaktadırlar (Tang, 2009). Lenfoid hücreler, makrofajlar ve monositler gibi bağışıklık hücrelerinden salgılanan sitokinler, patojen enfeksiyonuna karşı savunmada doğuştan gelen bağışıklık ve enflamatuar yanıtları yönlendirmede kritik roller oynarlar. IL-1 β , IL-6 ve TNF- α , konakçının patojen enfeksiyonlarına hemen yanıt vermesine yardımcı olan ve fagositoz sırasında bir dizi reaksiyonu indükleyerek bakterisidal fonksiyonlar gerçekleştirmek için bağışıklık hücrelerini aktive eden erken ekspres edilmiş proinflamatuar sitokinlerdir (Yia vd., 2019). Probiyotik bakteriler sitokin üretimini modüle etmektedirler (Tang, 2009). Ayrıca epitelyal hücreler bakteri ve bakteri komplementlerine karşı IL-8 gibi proenflamatuar sitokin salgılamalarına rağmen probiyotiklere etki etmemektedir. Bazı probiyotik ajanlar TCR-spesifik (T hücresi reseptörü) immun stimülatör etkiye sahiptir, böylece epitel bariyer fonksiyonunu TCR-2 ilişkisiyle modüle ettiği düşünülmektedir (Yeşilova vd., 2010).

Probiyotiklerin Yarışla Dışlama Etkisi:

Probiyotikler, yarışla dışlama mekanizmasıyla, sindirim sisteminde patojen mikroorganizmaların üremesini besinler için rekabet oluşturarak engellerler. Probiyotikler bu rekabet sırasında patojenlerin üremesi için gerekli olan besin maddelerini tüketir ve bu şekilde patojenlerin üremesini kısıtlarlar (Hemaiswarya vd., 2013). Böylece patojen mikroorganizmaların epitel hücrelerine bağlanma derecelerini düşürürler. Probiyotiklerin bağırsak mukusu ve epitel hücrelerine yapışması probiyotik mikroorganizmalar için en önemli seçim kriterlerinden birisi olmuştur (Blaut & Klaus, 2012). Probiyotiklerin bağırsağa yapışmasında hücre duvarı proteinleri, karbonhidratlar ve lipoteikoik asitler de dâhil olmak üzere birçok bakteriyel bileşenin rol oynadığı ileri sürülmüştür. *Lactobacillus gasseri* ile yapılan bir çalışmada yapışmada protein, karbonhidrat ve bazı divalent katyonların etkili olduğu görülmüştür. Laktik asit bakterilerinin mikrobiyal adezyonu pasif kuvvetler, elektrostatik ilişkiler, hidrofobik kuvvetler, lipoteikoik asitlerle ilişkilidir (Servin & Coconnier, 2003).

Probiyotiklerin Enzimatik Etkisi: Probiyotiklerin bağırsak lümenindeki enzimatik aktiviteleri, probiyotiklerin biyolojik etki mekanizmalarında önemli rol oynamaktadır. Örneğin; *B. amyloliquefaciens*, proteaz, selüloz veya ksilanaz gibi hidrolitik enzimleri artırarak, sindirilemeyen bileşenleri hidrolize etmekte ve yem verimliliğini arttırmaktadır (Lin vd., 2019). Probiyotikler diyetdeki potansiyel olarak sindirilemeyen bileşenleri amilaz ve proteaz gibi hidrolitik enzimlerle denatüre ederek yemlerdeki potansiyel olarak zararlı bileşikleri detoksifiye edebilirler. Ayrıca gerekli yem miktarını azaltarak üretim maliyetinin düşmesine katkıda bulunabilirler (Ige, 2013). Balık hastalıklarının en en

olumsuz etkilerinden birisi büyüme hızında düşürmesi ve ölüme yol açmasıdır. Probiyotik kullanımının büyüme üzerine olumlu etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. *L. plantarum* 426951 suşu gökkuşağı alabalığının büyüme oranını arttırmıştır (Soltani vd., 2019). Ayrıca *L. casei* YYL3 ve *L. plantarum* YYL5 suşları kanal yayın balıklarının (*Ameiurus catus*) büyümesini olumlu yönde arttırmıştır (Zhang vd., 2019). Diyetlere *B. amyloliquefaciens* 54A ve *B. pumilus* 47B probiyotiklerinin eklenmesinin de kedi balıklarında (*Pangasianodon hypophthalmus*) büyüme olumlu yönde arttırdığı bildirilmiştir (Thy vd., 2017).

Probiyotiklerin Patojenlere Karşı Direkt Antimikrobiyal Etkileri:

Probiyotiklerin en önemli etkilerinden biri patojenlere direkt antimikrobiyal olarak etki etmeleridir. Probiyotik suşlar salgıladıkları, organik asit, antimikrobiyal bir peptid olan bakteriosin gibi maddeler ile patojen mikroorganizmaların çoğalmasını direkt olarak engelleyebilir veya patojenleri direkt öldürebilirler. Hidrolitik enzimlerin salgılanması sonucu da serbest ve kısa zincirli yağ asidi, laktik asit, propiyonik asit ile bütirik asit üretiminde bir artış olmaktadır. Bu şekilde bağırsak lümeninin pH'ı düşmekte ve patojenlerin çoğalması inhibe edilmektedir (Servin & Coconnier, 2003). Bakteriyosinler, bakteriyel patojenlere karşı antibakteriyel bileşik görevi gören peptidlerdir. Isıya dirençli olmaları, asidik ortamda aktivitesini sürdürmeleri ve saklama sırasındaki düşük sıcaklıkların bakteriyosin aktivitesini etkilememesi nedeniyle bakterisidal olarak mikroplara karşı önemli bir role sahiptir (Feliatra vd., 2018). Literatürler su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanılan *Bacillus* türlerinin antimikrobiyal özelliklere, özellikle de bakteriyosin üretimine sahip olduğunu göstermiştir. Sazandan izole edilen *B. velezensis*'te dört bakteriyosin tespit edilmiştir. Bu bakteriyosinlerin *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio parahemolyticus*, *Lactococcus garvieae*, *A. salmonicida* ve *Streptococcus agalactiae* patojenlerine karşı etki ettikleri ortaya konulmuştur. Orfoz'dan (*Epinephelus areolatus*) izole edilen *B. amyloliquefaciens*'in *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *V. parahaemolyticus*'u inhibe eden CAMT2 adlı yeni bakteriyosin ürettiği bildirilmiştir (Kuebutornye vd. 2020). *Enterococcus faecium* suşları Enterocin P üretirek Gram pozitif bakterilere karşı etki göstermektedir (Hosseini vd., 2009). Balıkları viral enfeksiyonlara karşı korumak için *Bacillus*'un kullanılması ve antiviral etkileri olan maddelerin üretimi rapor edilmiştir fakat tam olarak aydınlatılamamıştır. Probiyotiklerin antiviral etkilerinin araştırılması hala devam etmektedir (Felix vd., 2020).

Probiyotiklerin Suyun Kimyasal Değerlerine

Etkileri: Suyun kimyasal değerlerindeki küçük değişiklikler bile önemli problemlere neden olmaktadır ve

probiyotik kullanımı bu değerler üzerinde olumlu etkiler meydana getirmektedir. Suya eklenen probiyotikler (*Bacillus* sp., *Saccharomyces cerevisiae*, *Nitrosomonas* sp., *Nitrobacter* sp.) sudaki nitrojen ve fosforu azaltarak suyun kalitesini arttırmaktadırlar (Wang vd., 2005). Ayrıca suya probiyotik ilave edilmesi (Biogreen® ticari preparatı) sudaki amonyak ve nitrat seviyeleri düşürmektedir (Pradeep vd., 2003). Suya *B. cereus* ve *Pediococcus acidilactici* ilavesi sudaki amonyak, amonyum ve nitrat seviyelerini düşürürken aynı zamanda balıkların biyokimyasal oksijen ihtiyacını (BOD5) azaltmıştır (Khademzade et al., 2019).

Akuakültürde Kullanılan Başlıca Probiyotik

Türler: Taksonomik açıdan, akuakültürde kullanılan probiyotikler diğer hayvanlarda ve insanda kullanılan probiyotiklerle benzerlik göstermektedir. Aşağıda akuakültürde kullanılan başlıca probiyotikler bakteri türleri hakkında bilgiler verilmiştir.

Bacillus spp.: *B. subtilis* sucül canlılarda probiyotik amacıyla kullanılan en önemli mikroorganizmalardan birisidir ve bu mikroorganizmayla ilgili birçok çalışma yapılmıştır. *V. harveyi* ile enfekte edilmiş Pasifik beyaz karidesine (*Litopenaeus vannamei*) *B. subtilis* UTM 126 suşunun verilmesi canlının hayatta kalma oranını arttırmıştır (Balcazar & Rojas-Luna, 2007). Aynı türün bir başka suşu olan, *B. subtilis* E20, turuncu benekli orfoz balıklarında ağırlık kazancını artırırken aynı zamanda *Streptococcus* sp. ile enfekte edilmiş balıklarda fagositik aktivite ve respiratorik yıkım aktivitesini yükseltmiştir (Liu vd., 2012). Sağlıklı deniz hıyarından izole edilen *B. subtilis* T13 suşu da, *V. splendidus* patojenine karşı hastalık direnci, fagositik aktivite ve respiratorik yıkım aktivitesi gibi immün sistem parametrelerini arttırmıştır (Zhao vd., 2012). *B. subtilis*, levrek balıklarında (*Dicentrarchus labrax*) gelişim performansı, yem alımı, yemden yararlanma, protein ve enerji sindirilebilirliğini arttırmıştır (Lopez vd., 2014). Levrekte yapılan bir başka çalışmada *B. licheniformis* ve *B. subtilis* suşları sindirim enzim (proteaz, lipaz ve amilaz) aktivitelerini arttırmıştır (Adorian vd., 2019). Fangri mercan balığının (*Pagrus major*) *B. subtilis* ilaveli yem ile beslenmesi ağırlık kazancını, sindirim enzimlerini, total bilirubin ve total plazma proteinlerini arttırmıştır (Zaineldin vd., 2018). *V. parahemolyticus* ile enfekte Pasifik beyaz karidesinde (*Litopenaeus vannamei*) *B. subtilis* AQAHBS001 suşunun kullanımı patojenlere karşı antagonistik etki göstermiştir (Kewcharoen & Srisapoom, 2019). Aynı şekilde *B. subtilis* izolatları *A. hydrophila*'ya karşı *in vitro* olarak antimikrobiyal etki göstermişler ve mersin balığında (*Acipenser dabryanus*) *A. hydrophila* enfeksiyonuna karşı hayatta kalma oranını arttırmışlardır (Dia vd., 2019). Panga balığı'nda (*Pangasianodon hypophthalmus*) *B. amyloliquefaciens* 54A ve *B. pumilus*

47B suşları *Edwardsiella ictaluri* patojenine karşı mortalite oranını düşürmüştür. Ayrıca, ortalama ağırlık kazancı, lizozim aktivitesini ve respiratorik yıkım aktivitesini yükseltmiştir (Thy vd., 2006). Farklı bir suş olan *B. amyloliquefaciens* FPTB16, *E. tarda* ile enfekte Hint sazanlarında (*Catla catla*) hayatta kalma oranını arttırmıştır (Das vd., 2013). Aynı şekilde *B. licheniformis* ve *B. amyloliquefaciens* izolatları *Centropomus undecimalis* larvalarında hayatta kalma oranını arttırmıştır (Tarnecki vd., 2019). Rohu balığından izole edilmiş *B. licheniformis* KADR5 ve *B. pumilus* KADR6 suşları *A. hydrophila* patojenine karşı etkili bir antagonizm göstermiştir (Ramesh vd., 2015). Bir başka çalışmada *V. parahemolyticus* ile enfekte Japon istridyesinin (*Haliotis discus hannai*) *B. amyloliquefaciens* içeren yemle beslenmesi sonucunda mortalite oranı azalmıştır (Xiaolong vd., 2019). *B. cereus* EN25 suşu deniz hıyarında *V. splendidus* patojenine karşı hastalık direncini, spesifik büyüme oranını, respiratorik yıkım aktivitesini ve fagositik aktivitesini arttırmıştır (Zhao vd., 2016). *B. velezensis* JW, Japon balığında (*Carassius auratus*) *A. hydrophila* enfeksiyonuna karşı hayatta kalma oranını arttırmıştır ve ayrıca humoral immün yanıt parametrelerini yükseltmiştir (Yi vd., 2018).

Lactobacillus spp.: Çipura (*Sparus aurata*) bağırsağından izole edilen *L. fructivorans* (AS17B) ve insan dışkılarından izole edilen *L. plantarum* (906) suşları balıklardaki mortalite oranını azaltmıştır (Carnevali vd., 2004). Başka bir çalışmada *L. plantarum* suşu aynalı sazanda (*Cyprinus carpio*) serum gammaglobulin düzeyini ve toplam protein düzeyini arttırmıştır (Kazuń vd., 2018). Aynı tür kullanılarak yapılan bir başka çalışmada *L. plantarum*'un alabalıkta *Yersinia ruckeri* enfeksiyonuna karşı balığın büyümesini ve bağışıklık tepkisini iyileştirebileceği ortaya konulmuştur (Soltani vd., 2019). Kanal kedibalığı'nda yapılan bir çalışmada *L. casei* YYL3 ve *L. plantarum* YYL5 suşları *E. ictaluri* ile enfeksiyon sonucu mortalite oranını düşürmüştür (Zhang vd., 2019). *L. rhamnosus* IMC 501 izolatu zebra balıklarının sosyal davranışlarını önemli ölçüde değiştirmiştir (Borrelli vd., 2016). *L. helveticus* CD6 suşu Japon balığında antioksidan seviyeyi arttırmıştır. Bağırsaktaki oksidatif stres, zayıf beslenmenin ve hastalık ilerleme durumlarının işaretidir. Bu nedenle, probiyotikler veya diyet besin takviyeleri ile bağırsakların antioksidan yeteneğini arttırmak çok önemlidir (Ahire vd., 2018). *L. acidophilus* suşu ise *L. garvieae* patojenine karşı antagonistik etki göstermiştir (Pehlivan & Onuk, 2020).

Lactococcus spp.: Gökkuşluğu alabalığının bağırsağından izole edilen *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* 278 M17 2-2 izolatu *V. salmoninarum* ve *L. garvieae* patojenlerine karşı inhibitör aktivite gösterirken *L. lactis* subsp. *cremoris* 1-1, *L. lactis* subsp. *cremoris* 3-3, *L. lactis*

subsp. *cremoris* 1-5, *L. garvieae* 1-3 ve *L. garvieae* 1-4 suşları ise sadece *V. salmoninarum* patojenine karşı inhibitör aktivite göstermiştir (Didinen vd., 2018). *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* I2 suşunun ise pisi balığı (*Paralichthys olivaceus*) yemlerine ilave edilmesi sonucunda büyüme hızını ve immun sistem parametrelerini artırırken aynı zamanda *Streptococcus iniae* enfeksiyonuna karşı hayatta kalma oranını da arttırdığı gözlemlenmiştir (Heo vd., 2013). *Lactococcus lactis* WFLU12 suşu da pisi balığını *Streptococcus parauberis* enfeksiyonuna karşı korumaya katkıda bulunmuştur ve aynı zamanda balıklardaki ağırlık artışını desteklemiştir (Nguyen vd., 2017). Başka bir çalışmada *L. lactis in vitro* testlerde bakteriyel patojenlere (*A. hydrophila*, *S. agalactiae*, *Citrobacter freundii*, *Raolteilla ornitinolytica*) karşı önemli inhibitör aktivite göstermiştir (Yamashita vd., 2020).

Pediococcus spp.: Pasifik mavi karidesi'nin (*Litopenaeus stylirostris*) *Vibrio nigripulchritudo* ile enfeksiyonunda *Pediococcus acidilactici* MA18/5M ile beslenmesi enfeksiyona yakalanma ve mortalite oranını düşürmüştür (Castex vd., 2010). Aynı türle yapılan bir başka çalışma sonucunda, *P. acidilactici* ile beslenen Green terror ciklet balıklarında (*Aequidens rivulatus*) spesifik büyüme oranı ve ağırlık artışı, probiyotik almayan balıklara göre artmıştır (Neissi vd., 2013). Gökkuşuğu alabalığının bağırsağından izole edilen *P. acidilactici* 3-5 izolatu ise *V. salmoninarum* patojenine karşı inhibitör aktivite göstermiştir (Didinen vd., 2018). Bir başka tür olan *P. parvulus* 2.6 suşu zebra balığında, balık patojeni *V. anguillarum*'a karşı hayatta kalma oranını arttırmıştır (Pérez-Ramos vd., 2018).

Vagococcus spp.: Levreklerde (*Dicentrarchus labrax*) *V. fluvialis* probiyotığının kullanılması balıklarda *Vibrio anguillarum* patojenine karşı mortalite oranlarını düşürmüştür (Sorroza vd., 2012). Çipura ve levrek'te *V. fluvialis*, böbrek lökositlerinin peroksidaz aktivitesini ve respiratorik yıkım aktivitesini arttırmıştır (Román vd., 2012).

Enterococcus spp.: Hint sazanından (*Catla catla*) izole edilmiş *E. hirae* F2 yüksek asidik ortamlardada hayatta kalabilirken aynı zamanda çeşitli patojenleri (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas* spp.) inhibe edebilmektedir (Adnan vd., 2017). Yapılan bir başka çalışmada çipura ve levrekten izole edilen *Enterococcus* suşlarının salgıladıkları antimikrobiyal maddelerle patojen bakterilerinin büyümelerini engelleyebilecekleri gösterilmiştir (Bourouni vd., 2012).

Leuconostoc spp.: *E. faecium* ve *Leuconostoc mesenteroides*; *L. monocytogenes*, *L. innocua*, *A. hydrophila* ve *Candida albicans*'a karşı antimikrobiyal aktivite göstermektedir (El Jeni vd., 2016) Yapılan başka

bir çalışmada *Leuconostoc lactis*, pagrus balığında *Vibrio harveyi*, *V. parahaemolyticus*, *V. alginolyticus* *Listeria monocytogenes*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus* ve *Proteusbacillus vulgaris* gibi çeşitli patojenlerin üremelerini inhibe etmiştir (Zhang vd., 2013). Kahverengi alabalıklarına (*Salmo trutta*) *Lactococcus lactis* CLFP 100 ve *Leuconostoc mesenteroides* CLFP 196 suşlarını içeren preparatın verilmesi ile *Aeromonas salmonicida* enfeksiyonuna karşı hayatta kalma oranı artmıştır (Balcázar vd., 2009).

Pseudomonas spp.: Rohu balıklarının, *Pseudomonas aeruginosa* VSG-2 izolatu ile beslenmesi *A. hydrophila* enfeksiyonuna karşı hastalık direncini artırırken aynı zamanda respiratorik yıkım aktivitesi ve fagositik aktivitenin de artmasına neden olmuştur (Giri vd., 2012). Başka bir tür olarak *Pseudomonas fluorescens*, *P. anguilliseptica* ve *Streptococcus faecium* patojenlerinin büyümelerini inhibe etmiştir (Eissa vd., 2014).

Clostridium spp.: *Clostridium butyricum* CB2 suşu *A. hydrophila* ve *V. anguillarum* patojenlerine karşı yüksek bir antagonistik aktiviteye göstermiştir (Pan vd., 2008). Başka bir çalışmada Pasifik beyaz karidesine *Clostridium butyricum* izolatuyla verilmesi konakçı bağışıklık ve sindirimini arttırmıştır (Duan vd., 2018). *Clostridium butyricum* takviyesi tilapilerde (*Oreochromis niloticus*) *A. hydrophila* patojenine karşı mortalite oranını düşürürken, yemden yararlanma oranını arttırarak ağırlık kazancını sağlamıştır (Poolsawat vd., 2020).

Acinetobacter spp.: Yayın balıklarında (*Clarias macrocephalus*), *Acinetobacter* KU011TH suşu verilmesi büyüme performansını ve lizozim aktivitesini arttırmıştır ve ayrıca *A. hydrophila* enfeksiyonuna karşı mortalite oranını düşürmüştür (Bunnoy vd., 2019).

Chromobacterium spp.: *Chromobacterium aquaticum* izolatuyla yem takviyesi olarak verilmesi sonucunda *A. hydrophila* ve *S. iniae* ile enfeksiyon sonrası balıklarda sağ kalım oranını ve aynı zamanda besin metabolizması ve büyüme performansını arttırmıştır. (Yia vd., 2019).

Psychrobacter spp.: *Psychrobacter namhaensis* SO89 suşu Nil tilapisi'nda ağırlık kazancı ve spesifik büyüme oranı gibi gelişim performansı göstergelerini arttırmıştır (Makled vd., 2017). Yapılan başka bir çalışmada *Psychrobacter* sp. ilave edilmiş yemlerle beslenen zebra balıklarında (*Danio rerio*) yemden yararlanma ve doğal immun yanıt parametrelerinde artış olmuştur (Sun vd., 2011).

SONUÇ

Sonuç olarak, sucul canlılarda görülen hastalıkların büyük bir kısmını mikroorganizmalar meydana getirmektedir ve bu hastalıklarla mücadelede

kullanılan kemoterapötikler değerlendirilirken antibiyotik direnci de göz önünde bulundurulmalıdır. Günümüzde üreticilerin en büyük problemlerinden biri olan antibiyotik dirençliliğine karşı probiyotik kullanımı alternatif bir tedavi yöntemidir. Probiyotik tercihinde, hayvan ve insan sağlığı için zararlı olabilecek toksin ve enzimler üretmemesi veya bunların genlerini taşımaması, antibiyotiklere dirençli olmaması ve direnç genlerini aktaran plazmidleri taşımaması, vücutta kolaylıkla inaktive edilmemesi, yemde kullanılan ısıl işleme ve olumsuz saklama koşullarına dayanıklı olması, geniş spektrumlu olması, kullanım yolunun basit olması, iyi doze edilebilmesi, kuru formda olması gerekmektedir. Probiyotiklerin özellikleri, yararlı ve olumsuz yan etkileri değerlendirildiğinde bazıları ön plana çıkmaktadır. Akuakültürde kullanılan probiyotiklerde *Bacillus* türleri ilk sırada yer almaktadır. *Bacillus* spp. sporlu bir bakteri olması nedeniyle diğer probiyotik mikroorganizmalara göre daha dayanıklıdır. Bu şekilde suda ve balığın sindirim sisteminde daha kolay bir şekilde hayatta kalabilmektedir ve ayrıca probiyotiklerin yemlerle verilmesi düşünülürse, yemin işleme aşamalarında daha kolay canlılığını koruyabilecektir. Bu özelliklerinden dolayı akuakültürde en çok kullanılan probiyotik cinslerinden birisidir. İkinci sırada yer alan ise laktik asit bakterileridir. Laktik asit bakterileri, doğal asit toleransları, gastrointestinal sistemde yaşayabilme kabiliyetleri gibi özelliklerinden dolayı akuakültürde probiyotik olarak seçilebilir. Bu gruplar dışında probiyotik bakteri olarak çalışılmış ancak yan etki potansiyeli yüksek olan mikroorganizmalarda bulunmaktadır. Örneğin *Pseudomonas* gibi bakterilerin patojenite kazanma riskleri probiyotik kullanımında göz önüne alınmalıdır. *Enterococcus* cinsinde artan bir antibiyotik direnci gözlenmektedir ve bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Sahada akuakültürde kullanılmak üzere üretilmiş probiyotikler mevcuttur ancak çok sayıda bilimsel araştırmaya rağmen akuatik alanda ruhsatlı probiyotik ürün çok azdır. Bunun en önemli nedeni mevcut yasal düzenlemelerdir. Probiyotiklerin ruhsatlandırılması ve ruhsatlı kullanımı ile ilgili yasal mevzuat "Hayvan Beslemede Kullanılan Yem Katkı Maddeleri Hakkında Yönetmeliğin" "Zooteknik Katkı Maddeleri: Enzimler ve Mikroorganizmalar" bölümünde tanımlanmıştır. Uyum süreci kapsamında Avrupa Birliği edincinden alınan bu yönetmeliğe göre Türk araştırmacıların bulduğu veya geliştirdiği ruhsatlı probiyotik bulmak neredeyse olanaksızdır. Çünkü Türkiye'de bulunmuş dahi olsa, ruhsatlandırabilmek için suşların Avrupa'daki akredite laboratuvarlarda iki yıldan fazla süren ve on binlerce Euro'yu bulan analizlerinin yapılması gerekmektedir. Bakanlık orijinal yerli suşlara bu işlemi uygularken, Avrupa'da onaylanmış suşlar daha fazla sorgulanmadan ruhsat alabilmektedir. Probiyotiklerin

gerçek potansiyellerinden sektörde yararlanabilmek için yerli ürünlerin sayısının artırılması, bunun için Türk araştırmacıların teşvik edilmesi, bunun için de uygulanabilir ve daha gerçekçi yasal düzenlemeler yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Adnan, M., Patel, M. & Hadi, S. (2017).** Functional and health promoting inherent attributes of *Enterococcus hirae* F2 as a novel probiotic isolated from the digestive tract of the freshwater fish *Catla catla*. *Peer-reviewed Journal*, 1-25.
- Adorian, T.J., Jamali, H., Farsani, H.G., Darvishi, P., Hasanpour, S., Bagheri, T. & Roozbehfar, R. (2019).** Effects of probiotic bacteria *Bacillus* spp. on growth performance, digestive enzyme activity, and hematological parameters of Asian sea bass, *Lates calcarifer* (Bloch). *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, **11**(1), 248-255.
- Ahire, J.J., Mokashe, N.U. & Chaudhari, B.L. (2018).** Effect of dietary probiotic *Lactobacillus helveticus* on growth performance, antioxidant levels, and absorption of essential trace elements in goldfish (*Carassius auratus*). *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, **11**(2), 559-568.
- Ai, Q., Xu, H., Mai, K., Xu, W., Wang, J. & Zhang, W. (2011).** Effects of dietary supplementation of *Bacillus subtilis* and fructooligosaccharide on growth performance, survival, non-specific immune response and disease resistance of juvenile large yellow croaker. *Larimichthys Crocea. Aquaculture*, **317**, 155-161.
- Alak, G. & Atamanalp, M. (2012).** Su ürünleri yetiştiriciliğinde probiyotik ve prebiyotik kullanımı. *Yuzuncu Yıl University Journal of Agricultural Sciences*, **22**(1), 62-68.
- Altıntaş, L., Sevin, S., Tutun, H. & Yarsan, E. (2016).** Su ürünleri yetiştiriciliğinde probiyotik ve prebiyotik kullanımı. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Pharmacology and Toxicology - Special Topics*, **2**(1), 29-37.
- Balcazár, J.L. & Rojas-Luna T. (2007).** Inhibitory activity of probiotic *Bacillus subtilis* UTM 126 against *Vibrio* species confers protection against vibriosis in juvenile shrimp (*Litopenaeus vannamei*). *Current Microbiology*, **55**(5), 409-412.
- Balcazár, J.L., Vendrell, D., Blas, I., Ruiz-Zarzuela, I. & Múzquiz J.L. (2009).** Effect of *Lactococcus lactis* CLFP 100 and *Leuconostoc mesenteroides* CLFP 196 on *Aeromonas salmonicida* infection in

- brown trout (*Salmo trutta*). *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, **17**, 153-157.
- Biller, J.D. & Takahashi, L.S. (2018)**. Oxidative stress and fish immune system: phagocytosis and leukocyte respiratory burst activity. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*, **90**(4), 3403-3414.
- Blaut, M. & Klaus, S. (2012)**. Intestinal microbiota and obesity. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 251-273.
- Bourouni, O.C., El, Bour, M., Calo-Mata, P. & Barros-Velázquez, J. (2012)**. Antimicrobial resistance and potential probiotic application of *Enterococcus* spp. in sea bass and sea bream aquaculture. *Antibiotic Resistant Bacteria-A Continuous Challenge in the New Millennium*, 513-530.
- Boshra, H. & Li, J. (2006)**. Recent advances on the complement system of teleost fish. *Fish & Shellfish Immunology*, **20**(2), 239-262.
- Bulut, C. & Kubilay, A. (2010)**. Farklı işletmelerdeki gökkuşuğu alabalıklarının (*Oncorhynchus mykiss*) lizozim aktivitelerinin karşılaştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **14**(2), 134-143.
- Bunnoy, A., Na-Nakorn, U., Srisapoome, P. (2019)**. Probiotic effects of a novel strain, *Acinetobacter* KU011TH, on the growth performance, immune responses, and resistance against *Aeromonas hydrophila* of bighead catfish (*Clarias macrocephalus* Günther, 1864). *Microorganisms*, **7**(12), 613.
- Carnevali, O., Zamponi, M.C., Sulpizio, R., Rollo, A., Nardi, M., Orpianesi, C., Silvi, S., Caggiano, M., Polzonetti, A.M. & Cresci, A. (2004)**. Administration of probiotic strain to improve sea bream wellness during development. *Aquaculture International*, **12**, 377-386.
- Castex, M., Lemaire, P., Wabete, N., Chim, L. (2010)**. Effect of probiotic *Pediococcus acidilactici* on antioxidant defences and oxidative stress of *Litopenaeus stylirostris* under *Vibrio nigripulchritudo* challenge. *Fish & Shellfish Immunology*, **28**(4), 622-631.
- Das, A., Nakhro, K., Chowdhury, S. & Kamilya, D. (2013)**. Effects of potential probiotic *Bacillus amyloliquefaciens* FPTB16 on systemic and cutaneous mucosal immune responses and disease resistance of catla (*Catla catla*). *Fish and Shellfish Immunology*, **35**(5), 1547-1553.
- Dia, J., Chu, Z., Zhang, S., Huang, J., Du, H., Wei, Q. (2019)**. Evaluation of the potential probiotic *Bacillus subtilis* isolated from two ancient sturgeons on growth performance, serum immunity and disease resistance of *Acipenser dabryanus*. *Fish and Shellfish Immunology*, **93**, 711-719.
- Didinen, B.I., Metin, S., Onuk, E.E., Takmaz, H. & Ersoy, A.T. (2014)**. Isolation and characterization of potential probiotic bacteria from rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*, (Walbaum) rearing units against bacterial pathogens. *The Israeli Journal of Aquaculture-Bamidgeh*, **66**, 1006-1014.
- Didinen, B.I., Onuk, E.E., Metin, S. & Çaylı, Ö. (2018)**. Identification and characterization of lactic acid bacteria isolated from rainbow trout, (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum 1792), with inhibitory activity against *Vagococcus salmoninarum* and *Lactococcus garvieae*. *Aquaculture Nutrition*, **24**(2), 400-407.
- Duan, Y., Wang, Y., Dong, H., Ding, X., Liu, Q., Li, H., Zhang, J. & Xiong, D. (2018)**. Changes in the intestine microbial, digestive, and immune-related genes of *Litopenaeus vannamei* in response to dietary probiotic *Clostridium butyricum* supplementation. *Frontiers in Microbiology*, **9**, 1-12.
- Eissa, N., El-Gheit, E.A. & Shaheen, A.A. (2014)**. Protective effect of *Pseudomonas fluorescens* as a probiotic in controlling fish pathogens. *American Journal of BioScience*, **2**(5), 175-181.
- El-Jeni, R., El Bour, M., Calo-Mata, P., Böhme, K., Fernández-No, I.C., Barros-Velázquez, J. & Bouhaouala-Zahar, B. (2016)**. In-vitro probiotic profiling of novel *Enterococcus faecium* and *Leuconostoc mesenteroides* from Tunisian freshwater fishes. *Canadian Journal of Microbiology*, **62**(1), 60-71.
- Feliatra, F., Muchlisin, Z.A., Teruna, H.Y., Utamy, W.R., Nursyirwani, N. & Dahliaty, A. (2018)**. Potential of bacteriocins produced by probiotic bacteria isolated from tiger shrimp and prawns as antibacterial to *Vibrio*, *Pseudomonas*, and *Aeromonas* species on fish. *F1000Research*, 1-12.
- Felix, K., Kuebutornye, A., Abarike, E.D., Lu, Y., Hlordzi, V., Sakyi, M.E., Afriyie, G., Wang, Z., Li, Y. & Xie, C.X. (2020)**. Mechanisms and the role of probiotic *Bacillus* in mitigating fish pathogens in aquaculture. *Fish Physiology and Biochemistry*, **46**(3), 819-841.
- Giri, S.S. & Sen, S.S. & Sukumaran, V. (2012)**. Effects of dietary supplementation of potential probiotic *Pseudomonas aeruginosa* VSG-2 on the innate immunity and disease resistance of tropical freshwater fish, *Labeo rohita*. *Fish & Shellfish Immunology*, **32**(6), 1135-1140.

- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2006).** Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria, Roma.
- Hemaiswarya, S., Raja, R., Ravikumar, R. & Carvalho, I.S. (2013).** Mechanism of action of probiotics. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, *56*(1), 113-119.
- Heo, W.S., Kim, Y.R., Kim, E.Y., Bai, S.C. & Kong, I.S. (2013).** Effects of dietary probiotic, *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* I2, supplementation on the growth and immune response of olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Aquaculture*, *376-379*, 20-24.
- Hosseini, S.V., Arlindo, S., Böhme, K., Fernandez-No, C., Calo-Mata, P. & Barros-Velazquez, J. (2009).** Molecular and probiotic characterization of bacteriocin-producing *Enterococcus faecium* strains isolated from nonfermented animal foods. *Journal of Applied Microbiology*, *107*(4), 1392-1403.
- Ige, B.A. (2013).** Probiotics Use in intensive fish farming. *African Journal of Microbiology Research*, *7*(22), 2701-2711.
- Kazuń, B., Malaczewska, J., Kazuń, K., Żylińska-Urban, J. & Siwicki, A.K. (2018).** Immune-enhancing activity of potential probiotic strains of *Lactobacillus plantarum* in the common carp (*Cyprinus carpio*) fingerling. *Journal of Veterinary*, *62*(4), 485-492.
- Kewcharoen, W. & Srisapoom, P. (2019).** Probiotic effects of *Bacillus* spp. from Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) on water quality and shrimp growth, immune responses, and resistance to *Vibrio parahaemolyticus* (AHPND strains) Werasan Kewcharoen. *Fish and Shellfish Immunology*, *94*, 175-189.
- Khademzade, O., Zakeri, M., Haghi, M. & Mousavi, S.M. (2020).** The effects of water additive *Bacillus cereus* and *Pediococcus acidilactici* on water quality, growth performances, economic benefits, immunohematology and bacterial flora of whiteleg shrimp (*Penaeus vannamei* Boone, 1931) reared in earthen ponds. *Aquaculture Research*, *51*(1), 1759-1770.
- Kuebutornye, F.K.A., Abarike, E.D., Lu, Y., Hlordzi, V., Sakyi, M.E., Afriyie, G., Wang, Z., Li, Y. & Xie, C.X. (2020).** Mechanisms and the role of probiotic *Bacillus* in mitigating fish pathogens in aquaculture. *Fish Physiology and Biochemistry*, *46*(3), 819-841.
- Lin, Y.S., Saputra, F., Chen, Y.C. & Hu, S.Y. (2019).** Dietary administration of *Bacillus amyloliquefaciens* R8 reduces hepatic oxidative stress and enhances nutrient metabolism and immunity against *Aeromonas hydrophila* and *Streptococcus agalactiae* in zebrafish (*Danio rerio*). *Fish and Shellfish Immunology*, *86*, 410-419.
- Liu, C.H., Chiu, C.H., Wang, S.W. & Cheng, W. (2012).** Dietary administration of the probiotic, *Bacillus subtilis* E20, enhances the growth, innate immune responses, and disease resistance of the grouper, *Epinephelus coioides*. *Fish and Shellfish Immunology*, *33*(4), 699-706.
- Lopez, L.M., Soto, J.O., Escamilla, I.T., Ibarra, M.F., Ochoa, L., Drawbridge, M. & Peres, H. (2016).** Evaluation of carbohydrate-to-lipid ratio in diets supplemented with *Bacillus subtilis* probiotic strain on growth performance, body composition and digestibility in juvenile white seabass (*Atractoscion nobilis*, Ayres 1860). *Aquaculture Research*, *47*(6), 1864-1873.
- Mohammadian, T., Nasirpour, M., Tabandeh, M.R., Heidary, A.A., Ghanei-Motlagh R. & Hosseini S.S. (2019).** Administrations of autochthonous probiotics altered juvenile rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* health status, growth performance and resistance to *Lactococcus garvieae*, an experimental infection. *Fish and Shellfish Immunology*, *86*, 269-279.
- Neissi, A., Rafiee, G., Nematollahi, M. & Safari, O. (2013).** The effect of *Pediococcus acidilactici* bacteria used as probiotic supplement on the growth and non-specific immune responses of green terror, *Aequidens rivulatus*. *Fish and Shellfish Immunology*, *35*(6), 1976-1980.
- Nguyen, T.L., Park, C.I. & Kim, D.H. (2017).** Improved growth rate and disease resistance in olive flounder, *Paralichthys olivaceus*, by probiotic *Lactococcus lactis* WFLU12 isolated from wild marine fish. *Aquaculture*, *471*, 113-120.
- Ninawe, A.S. & Senvin, J. (2009).** Probiotics in shrimp aquaculture: Avenues and challenges. *Critical Reviews in Microbiology*, *35*(1), 43-66.
- Oliver, W.T. & Wells, J.E. (2015).** Lysozyme as an alternative to growth promoting antibiotics in swine production. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, *6*, 1-7.
- Pan, X., Wu, T., Zhang, L., Song, Z., Tang, H. & Zhao, Z. (2008).** In vitro evaluation on adherence and antimicrobial properties of a candidate probiotic *Clostridium butyricum* CB2 for farmed fish. *Journal of Applied Microbiology*, *105*(5), 1623-1629.

- Panzuto, F., D'Amato, A., Laghi, A., Cadau, G., D'Ambra, G. & Aguzzi, D. (2003).** Abdominal tuberculosis with pancreatic involvement: a case report. *Digestive and Liver Disease*, **35**(4), 283-287.
- Pehlivan, D. & Onuk, E.E. (2020).** Gökkuşluğu alabalığı bağırsaklarından izole edilen laktik asit bakterilerinin *Lactococcus garvieae*'ye karşı probiyotik potansiyelinin *in vitro* olarak belirlenmesi. *Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences*, **5**(4), 647-654.
- Pérez-Ramos, A., Mohedano, M.L., Pardo, M.A. & López, P. (2018).** β -Glucan-producing *Pediococcus parvulus* 2.6: test of probiotic and immunomodulatory properties in zebrafish models. *Frontiers in Microbiology*, **9**, 1-18.
- Pradeep, B., Ayyappan, S. & Pandey, P.K. (2003).** Effect of probiotics and antibiotics on water quality and bacterial flora. *Journal of the Inland Fisheries Society of India*, **35**(2), 68-72.
- Ramesh, D., Vinothkanna, A., Rai, A.K. & Vignesh, V.S. (2015).** Isolation of potential probiotic *Bacillus* spp. and assessment of their subcellular components to induce immune responses in *Labeo rohita* against *Aeromonas hydrophila*. *Fish and Shellfish Immunology*, **45**(2), 268-276.
- Poolsawat, L., Li, X., He, M., Ji, D. & Leng, X. (2020).** *Clostridium butyricum* as probiotic for promoting growth performance, feed utilization, gut health and microbiota community of tilapia (*Oreochromis niloticus* × *O. aureus*). *Aquaculture Nutrition*, **26**(3), 657-670.
- Román, L., Real, F., Sorroza, L., Padilla, D., Acosta, B., Grasso, V., Bravo, J. & Acosta, F. (2012).** The *in vitro* effect of probiotic *Vagococcus fluvialis* on the innate immune parameters of *Sparus aurata* and *Dicentrarchus labrax*. *Fish and Shellfish Immunology*, **33**(5), 1071-1075.
- Makled, S.O., Hamdan, A.M., El-Sayed, A.F.M. & Hafez, E.E. (2017).** Evaluation of marine psychrophile, *Psychrobacter namhaensis* SO89, as a probiotic in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) diets. *Fish and Shellfish Immunology*, **61**, 194-200.
- Servin, A.L. & Coconnier, M. (2003).** Adhesion of probiotic strains to the intestinal mucosa and interaction with pathogens. *Best Practice and Research. Clinical Gastroenterology*, **17**(5), 741-754.
- Soltani, M., Pakzad, K., Taheri-Mirghaed, A., Mirzargar, S., Shekarabi, S.P.H., Yosefi, P. & Soleymani, N. (2019).** Dietary application of the probiotic *Lactobacillus plantarum* 426951 enhances immune status and growth of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) vaccinated against *Yersinia ruckeri*. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, **11**(1), 207-219.
- Sorroza, L., Padilla, D., Acosta, F., Román, L., Grasso, V., Vega, J. & Real, F. (2012).** Characterization of the probiotic strain *Vagococcus fluvialis* in the protection of European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) against vibriosis by *Vibrio anguillarum*. *Veterinary Microbiology*, **155**, 369-373.
- Sun, Y.Z., Yang, H.L., Ma, R.L., Zhang, C.X. & Lin, W.Y. (2011).** Effect of dietary administration of *Psychrobacter* sp. on the growth, feed utilization, digestive enzymes and immune responses of grouper *Epinephelus coioides*. *Aquaculture Nutrition*, **17**(3), 733-740.
- Tang, M. (2009).** Immune effects of probiotic bacteria. *Handbook of Probiotics and Prebiotics* (2), Yuan Kun Lee, Seppo Salminen.
- Tarnecki, A.M., Wafapoor, M., Phillips, R.N. & Rhody, N.R. (2019).** Benefits of a *Bacillus* probiotic to larval fish survival and transport stress resistance. *Scientific Reports*, 1-11.
- Thy, H.T.T., Tri, N.N., Quy, O.M., Kannika, K., Unajak, S. & Areechon, N. (2017).** Effects of the dietary supplementation of mixed probiotic spores of *Bacillus amyloliquefaciens* 54A, and *Bacillus pumilus* 47B on growth, innate immunity and stress responses of striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Fish and Shellfish Immunology*, **60**, 391-399.
- Wang, A., Ran, C., Wang, Y., Zhang, Z., Ding, Q., Yang, Y., Olsen, R.E., Ringo, E., Bindelle, J. & Zhou, Z. (2019).** Use of probiotics in aquaculture of China—a review of the past decade. *Fish and Shellfish Immunology*, **86**, 734-755.
- Wang, Y.B., Xu, Z.R. & Xia, M.S. (2005).** The effectiveness of commercial probiotics in Northern white shrimp (*Penaeus vannamei* L.) Ponds. *Fisheries Science*, **71**, 1036-1041.
- Xiaolong, G., Caihuan, K., Mo, Z., Xian, L., Fucun, W. & Ying, L. (2019).** Effects of the probiotic *Bacillus amyloliquefaciens* on the growth, immunity, and disease resistance of *Halilobius discus hannai*. *Fish and Shellfish Immunology*, **94**, 617-627.
- Verschuere, L., Rombaut, G., Sorgeloos, P. & Verstraete, W. (2000).** Probiotic bacteria as biological control agents in aquaculture. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, **64**(4), 655-671.
- Yamashita, M.M., Ferrarezi, J.V., Pereira, G.V., Bandeira, G., Silva, B.C., Pereira, S.A.,**

- Martins, M.L. & Mouriño, J.L.P. (2020).** Autochthonous vs allochthonous probiotic strains to *Rhamdia quelen*. *Microbial Pathogenesis*, **139**, 1-10.
- Yeşilova, Y., Sula, B., Yavuz, E. & Uçmak, D. (2010).** Probiyotikler. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, **21**(1), 49-56.
- Yi, Y., Zhang, Z., Zhao, F., Liu, H., Yu, L., Zha, J. & Wang, G. (2018).** Probiotic potential of *Bacillus velezensis* JW: antimicrobial activity against fish pathogenic bacteria and immune enhancement effects on *Carassius auratus*. *Fish and Shellfish Immunology*, **78**, 322-330.
- Yia, C.C., Liu, C.H., Chuang, K.P., Changa, Y.T. & Hua, S.H. (2019).** A potential probiotic *Chromobacterium aquaticum* with bacteriocin-like activity enhances the expression of indicator genes associated with nutrient metabolism, growth performance and innate immunity against pathogen infections in zebrafish (*Danio rerio*). *Fish and Shellfish Immunology*, **93**, 124-134.
- Zaineldin, A.I., Hegazi, S., Koshio, S., Ishikawa, M., Bakr, A., El-Keredy, A.M.S., Dawood, M.O.A., Dossou, S., Wang, W. & Yukun, Z. (2018).** *Bacillus subtilis* as probiotic candidate for red sea bream: growth performance, oxidative status, and immune response traits. *Fish and Shellfish Immunology*, **79**, 303-312.
- Zhang, W., Liu, M. & Dai, X. (2013).** Biological characteristics and probiotic effect of *Leuconostoc lactis* strain isolated from the intestine of black porgy fish. *Brazilian Journal of Microbiology*, **44**(3), 685-691.
- Zhang, H., Wang, H., Hu, K., Jiao, L., Zhao, M., Yang, X. & Xia, L. (2019).** Effect of dietary supplementation of *Lactobacillus casei* YYL3 and *L. plantarum* YYL5 on growth, immune response and intestinal microbiota in channel catfish. *Animals*, **9**(12), 1-15.
- Zhao, Y., Yuan, L., Junli, W. & Sun, Z. (2016).** Effects of potential probiotic *Bacillus cereus* EN25 on growth, immunity and disease resistance of juvenile sea cucumber *Apostichopus japonicus*. *Fish and Shellfish Immunology*, **49**, 237-242.
- Zhao, Y., Zhang, W., Xu, W., Mai, K., Zhang, Y. & Liufu, Z. (2012).** Effects of potential probiotic *Bacillus subtilis* T13 on growth, immunity and disease resistance against *Vibrio splendidus* infection in juvenile sea cucumber *Apostichopus japonicus*. *Fish and Shellfish Immunology*, **32**(5), 750-755.