

TÜRKİYE VE DÜNYADA BİYOLOJİ

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Deniz MIHÇIOĞLU

yaz
yayınları

Türkiye ve Dünyada Biyoloji

Editör

Dr.Öğr.Üyesi Deniz MIHÇIOĞLU

yaz
yayınları

2025

Türkiye ve Dünyada Biyoloji

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Deniz MIHÇIOĞLU

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8678-13-0

Aralık 2025 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Gıda Zehirlenmesine Yol Açan Bakteriler ve Güvenli Gıda Uygulamaları.....	1
<i>Gülcan GÜRSES, Nalin GÜMÜŞÇÜ</i>	
Cancer Vaccine Therapy: Recent Developments	33
<i>Serap ŞAHİN, Anıl Ali TANGAL, Arif AYAR</i>	
Farklı Gübre Uygulamalarının Solanum lycopersicum L. (Domates) Bitkisinin Yaprak Besin Elementi İçeriğine Etkisi.....	54
<i>Hayriye Bengisu BELKE, Tuğba ÖZBUCAK</i>	
Manganese and Its Microbial Oxidation.....	71
<i>Hüseyin KAHRAMAN</i>	
Gaziantep İlinin Sucul Böcek Çeşitliliği.....	89
<i>Gani Erhan TAŞAR, Özden CANLI TAŞAR</i>	
Crimean–Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) As A Biological Risk and Its Management Process	103
<i>Pınar KURT, Nurçin KÜÇÜK KENT, Nurdan DİZDAR</i>	
İnsanlarda Hastalık Yapan Bazı Mikroorganizmalar Üzerinde Antimikrobiyal Ajan Olarak Polimerlerin Etkisi.....	125
<i>Remziye GÖL, Pınar ERECEVİT SÖNMEZ</i>	

Bal Arisi Kolonilerinin Genetik Yapı ve Çeşitliliğinin Moleküler Veriler Işığında İncelenmesi.....	147
<i>Cansu Özge TOZKAR</i>	

Mikotoksinlerin Fungal Patojenisite ve Viral Enfeksiyonlara Etkisi.....	169
<i>Ahmet DİREK</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

GIDA ZEHİRLENMESİNE YOL AÇAN BAKTERİLER VE GÜVENLİ GIDA UYGULAMALARI

Gülcan GÜRSES¹

Nalin GÜMÜŞÇÜ²

1. GİRİŞ

Gıda zehirlenmesi, patojen mikroorganizmalar tarafından enfekte edilen gıdaların tüketimiyle oluşan hastalıklardır. Gıda zehirlenmesi belirtileri, genellikle bakteri veya bu organizmaların ürettiği toksinlerle kontamine olmuş gıdaların yenilmesinden kaynaklanan semptomlar bütünüdür. Bakteriyel gıda zehirlenmeleri, etiyolojisi belirlenebilen salgınların yaklaşık üçte ikisini oluşturmaktadır. Bakteriler, virüsler, parazitler ve toksik kimyasallar gibi çeşitli etkenler gıda zehirlenmesine yol açabilsede, vakaların %80'inden fazlasının ana nedeni bakterilerdir (Aljamali vd.,2021; Snyderman vd.,1982).

Gıda kaynaklı hastalıklar, hastalık etmeninin vücuda alınma şekline göre ikiye ayrılır; enfeksiyon (canlı patojen mikroorganizmaların bağırsak sisteminde çoğalmasıyla oluşan hastalık) ve intoksikasyon (patojenlerin gıdada önceden ürettiği toksinlerin tüketilmesiyle oluşan zehirlenme) (Morya vd., 2020; Stenfors vd., 2008). Dünya çapında önemli bir sorun olan gıda kaynaklı hastalıklar için, günümüzde yaklaşık 250 farklı gıda kaynaklı hastalık tanımlanmıştır. Gelişmiş ülkelerde bile nüfusun

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri, ORCID: 0000-0002-8569-9863.

² Öğr. Gör., Harran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Dişçilik Hizmetleri Bölümü, Diş Protez Teknolojisi, ORCID: 0000-0002-9740-2887.

yaklaşık %30'u her yıl gıda kaynaklı hastalıklardan etkilenmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise her yıl iki milyon ölümün gıda kaynaklı hastalıklardan kaynaklandığı tahmin edilmektedir (Aljamali vd.,2021; Bhatia vd.,2007).

2. GIDA ZEHİRLENMESİNE NEDEN OLAN GRAM POZİTİF BAKTERİLER

2.1. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus (*S. aureus*), gıda zehirlenmesine yol açan stafilokokların başında gelir. Gram pozitif, katalaz pozitif, fakültatif anaerob, sporsuz, hareketsiz bir bakteri olan *S. aureus*, insanlarda zehirlenmeye neden olan ve ısıya dayanıklı enterotoksinler üretebilir (Argudin vd.,2010).

Toksinleri (Enterotoksin A–I)

Stafilokokal gıda zehirlenmesi, esas olarak *S. aureus* tarafından üretilen enterotoksinlerin (SE'ler) gıdalarla alınması sonucu oluşan önemli intoksikasyonlardan biridir (Küçükçetin vd., 2008). SE'ler, molekül ağırlığı 28.000 ile 35.000 Da arasında değişen, tek zincirli basit proteinlerden oluşan heterojen bir gruptur. Bu toksinler, yüksek oranda lizin, aspartik asit, glutamik asit ve tirozin içerir (Balaban vd.,2000; Holeckova vd.,2002). SE'ler, ısıya karşı oldukça dayanıklıdır; 100 °C'de 10 dakikalık ısı işleminde aktivitelerinin %50'sini koruyabilirler ve ancak 121 °C'de 1-2 dakikalık ısı işlemi sonucu inaktif hale gelirler. Ayrıca pepsin ve tripsin gibi proteolitik enzimlere karşı da dayanıklı olup, sindirim sisteminden etkilenmeden geçebilirler (Küçükçetin vd., 2008).

Yirmiden fazla farklı stafilokokal enterotoksin tanımlanmış olmasına rağmen, yalnızca bir kısmı ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Bunlar arasında en sık karşılaşılan enterotoksinler SEA ve SEB'dir. Stafilokok kaynaklı gıda zehirlenmelerinde en

sık karşılaşılan enterotoksin SEA'dır. SEB ise gıda zehirlenmelerine yol açabilmesine rağmen, solunabilir bir biyolojik silah olarak kullanılma potansiyeli bulunmaktadır. SED'nin ise dünya genelinde gıda zehirlenmeleriyle ilişkili ikinci en yaygın stafilokokal enterotoksin olduğu bildirilmekte, ayrıca bazı çalışmalar bu toksinin çok düşük miktarlarının bile gıda zehirlenmesine neden olabildiğini göstermektedir (Pinchuk vd.,2010). Genel olarak, gıda işlemlerinde uygulanan yaygın ısıl işlemler, başlangıçta gıdalarda gıda zehirlenmesi salgınlarında görülen düzeylerde (100 mL ya da 100 g'da 0,5–10 µg) bulunan stafilokokal enterotoksinleri tamamen yok etmekte yeterli değildir. Bir gıdada zehirlenme yapacak düzeyde toksin oluşabilmesi için *S. aureus* sayısının genellikle 10^5 kob/g veya daha yüksek sayıya ulaşması gerekir (Hennekinne vd.,2012).

Riskli Gıdalar

S. aureus genelde protein ve nişasta içeriği yüksek gıdalarda gelişim gösterir. Başlıca riskli gıdalar arasında tavuk, balık, süt, yumurta, peynir, dondurma, kremalı pastalar, patatesli ürünler, çikolata, kek, sandviç gibi besinler rol oynamaktadır (Hennekinne vd., 2012; Argaw vd.,2015; Küçükçetin vd., 2008). Kontamine olmuş süt ve süt ürünleri, özellikle kirli koşullardaki çiğ süttten üretilen peynirler gıda zehirlenmesi nedenlerindendir. Mastitisli hayvanlardan sağılan sütler, enteropatojenik *S. aureus* suşlarının önemli bir kaynağıdır (Özkaya vd., 2008).

Klinik Bulgular

Stafilokoklarla oluşan gıda zehirlenmesi, önceden oluşmuş toksinlerin yenmesinden sonra kısa bir inkübasyon süresinin (genellikle 2-8 saat) ardından ortaya çıkar. Bazı kaynaklar inkübasyon süresinin 1-6 saat arasında olduğunu belirtir. Belirtiler bulantı, şiddetli kusma, karın krampları, karın ağrısı ve ishal ile karakterizedir. Baş ağrısı, kas krampları, kan basıncında değişiklikler görülebilir. Hastalık genellikle 24-48

saat içinde kendini sınırlayarak geriler. Ölüm oranı düşüktür, ancak yaşlılar, çocuklar ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde yükselebilir (Argaw vd.,2015; Argudin vd.,2010).

2.2. *Bacillus cereus*

Bacillus cereus (*B. cereus*), *Bacillus* türleri arasında sıklıkla gıda zehirlenmesi oluşturan, gram pozitif, sporlu, aerob bir bakteridir.

Emetik ve Diyare Toksinleri

B. cereus, iki farklı tipte zehirlenme oluşturur: diyareli tip (ishalli) ve emetik tip (kusmalı) sendromlar (Schoeni vd.,2005; Griffiths vd.,2017). Diyarejenik (ishalli) toksinler protein yapılı enterotoksinlerdir: Hemolysin BL (Hbl), Nonhemolytic enterotoxin (Nhe) ve Sitotoksin K (CytK). Bu toksinler bağırsak epiteline karşı sitotoksiktir. Diyareli sendromun genellikle konakçının ince bağırsağında protein enterotoksinleri üreten, canlı hücre veya spor olarak yutulan vejetatif hücrelerin neden olduğu bir toksik enfeksiyon olduğu düşünülmektedir. Kuluçka süresi normalde 8-16 saat aralığındadır (Stenfors vd.,2008).

Emetik toksin ise cereulide adı verilen siklik bir peptittir ve zehirlenme öncesinde gıdada önceden oluşmuştur. Emetik tip, diyareli tipten daha şiddetli ve kuluçka süresi kısa olan sendromdur. Emetik sendrom, mide bulantısı, kusma ve karın krampları ile karakterizedir. Emetik tip toksin, 1- 6 saat sonra kusmaya neden olan küçük, ısıya dayanıklı bir peptittir. (Tewari vd.,2015; Stenfors vd.,2008).

Riskli Gıdalar

B. cereus spor oluşturma yeteneğine sahiptir. Sporlarının dirençli olması nedeniyle, hemen hemen tüm tarım ürünlerini kontamine eder. Sporların ısıya direnci nedeniyle, bu organizmanın gıda işleme ortamında kontrol edilmesi zordur. *B. cereus* doğada, toprakta, bitkilerde ve sularda yaygın olarak

bulunur. Kontamine ettiği gıdaların çoğunluğunu bitkisel gıdalar oluşturur. Salgına en çok neden olan, tahıllar, baklagiller, pirinçli, nişastalı ve sütü gıdalardır. Emetik sendrom, özellikle pirinç yemekleri ile ilişkilendirilir. (Tewari vd.,2015; Schoeni vd.,2005; Jovanovic vd.,2021).

2.3. *Clostridium perfringens*

Clostridium perfringens (*C. perfringens*), *Clostridium* türleri arasında, en yaygın olanıdır. Hayvanların ve insanların mikrobiyotasının bir parçası olarak ve toprakta bulunur. Gram pozitif, anaerobik sporlu basillerdir. *C. perfringens*'i içeren gıda zehirlenmesi vakalarının çoğu restoranlar, hastaneler ve yaşlı bakım evlerinden bildirilmektedir (Hailegebreal vd.,2017; Brynestad vd., 2002).

Toksinleri

Alfa (a), beta (b), epsilon (ε) ve iota (i) toksin türlerinin üremine göre 5 toksin tipi (A-E) bulunmaktadır. Sadece A ve C tipleri insanlarda hastalığa neden olmaktadır. *C. perfringens* zehirlenmelerine neden olan başlıca toksin Tip A'dır (Shandera vd.,1983; Ghoneim vd.,2017). *C. perfringens* gıda zehirlenmesi, sporlarının genellikle yetersiz pişirme ve uygun olmayan soğutma gibi hatalı gıda işleme uygulamalarıyla ilişkilendirilir. Spor oluşturma yeteneği ve çeşitli sıcaklıklarda hızlı büyüme oranları, bakterilerin gıdalarda çoğalmasını ve hayatta kalmasını sağlar. Gıdalar çok yavaş soğutulursa veya yeterince ısıtılmazsa, bakteri sayısı hızla artar. *C. perfringens* enterotoksini, en az 10^7 *C. perfringens* hücresinin yutulmasından sonra ince bağırsakta üretilir. Kontamine gıdanın tüketilmesinden yaklaşık 8-12 saat sonra, karın ağrısı, mide bulantısı ve ishal gibi semptomlar başlar. (Shandera vd.,1983; Brynestad vd., 2002). Uygun şekilde pişirilip soğutulmayan et ve kümes hayvanı ürünlerinde risk bulunmaktadır. *C. perfringens* A tipi gıda zehirlenmesine herkes duyarlıdır; ancak bu hastalık yaşlı, güçsüz veya ilaç kullanan

kişilerde daha ciddi seyredilmektedir (McClene vd.,2012; Hailegebreal vd.,2017).

2.4. *Clostridium botulinum*

Clostridium botulinum (*C. botulinum*), toprakta ve suda yaygın olarak bulunan, spor oluşturan, çubuk şeklinde, Gram-pozitif, nörotoksin üreten anaerob bir bakteridir (Erbguth vd., 2008). Botulizm, sinir sistemini bozan ve *C. botulinum* bakterisi tarafından üretilen güçlü nörotoksinlerin vücuda girmesiyle başlayan bir hastalıktır (Kanaan vd., 2020).

Toksinleri

Botulinum nörotoksini (BoNT) bilinen en potent toksinlerden biridir. BoNT'ler yaklaşık 150 kDa ağırlığında olup bir Ağır Zincir (HC) ve bir Hafif Zincirden (LC) oluşur. Zehirlenme sırasında HC, periferik sinir uçlarına özgül ve yüksek afiniteli bir şekilde bağlanırken, LC hücre içi sitozole geçerek asetilkolinin presinaptik salınımını engeller. Bu mekanizma, insanlarda haftalar hatta aylar boyunca sürebilen tipik bir paralizi tablosu oluşturur. Botulizmin ilk tanısı ve tedavisi ölüm riskini azaltmak için önemlidir (Kanaan vd., 2020; Reis vd.,2019). Bakterinin sporları ısıya orta düzeyde dirençlidir ve birkaç saat kaynatmaya dayanabilir. Ancak BoTN tipleri 100 °C'de 10 dakika veya 80 °C'de 30 dakika sonra inaktive olur. *C. botulinum* asidik ortamlarda (pH 4.6'dan düşük) üreyemez. (Who-a., 2023; Gavare vd., 2011).

Riskli Gıdalar

Literatürde botulizmin en yaygın bulaşma yolu, toksinle kontamine olmuş gıdaların tüketilmesiyle seyreden gıda kaynaklı botulizmdir. Risk teşkil eden gıdalar arasında yeşil fasulye, ıspanak, mantar ve pancar gibi düşük asitli konserve sebzeler, konserve ton balığı, fermente edilmiş veya tütsülenmiş balıklar, jambon ve sosis gibi et ürünleri bulunmaktadır (WHO-a., 2023).

Vakaların büyük çoğunluğunun evde düşük sıcaklıklarda ve yetersiz pişirme süresiyle pişirilip konserve edilen besinlerin tüketilmesi sonucu oluştuğu bildirilmektedir. Salgınlar genellikle ev yapımı konserve sebzeler (A tipi), et (B tipi) veya balık (E tipi) tüketimi nedeniyle ortaya çıkar. Türkiye’de bildirilen salgınlar arasında ev yapımı fasulye konservesi, biber konservesi, süzme yoğurt ve domates salçası/konservesi bulunmaktadır (Reis vd., 2019; 23 Gavare vd., 2011).

2.5. *Listeria monocytogenes*

Listeria monocytogenes, çevrede yaygın olarak bulunan, gram-pozitif, spor oluşturmeyen, fakültatif anaerob bir bakteridir ve özellikle hazır tüketilen gıdalarda meydana getirdiği kontaminasyon nedeniyle önemli bir gıda kaynaklı patojendir. *L. monocytogenes*’in en kritik özelliği, 4°C gibi düşük sıcaklıklarda bile çoğalabilmesidir. Bu durum, buzdolabında saklanan gıdalarda bile risk oluşturmaya neden olur (Allerberger vd.,2010). *L. monocytogenes* soğukta üreyebilmesi, yüksek tuz konsantrasyonuna dayanıklılığı ve düşük pH toleransı nedeniyle gıdalarda uzun süre canlı kalabilir. Hareketli olup 20–25°C’de karakteristik “tumbling motility” sergiler. Fakültatif intraselüler bir patojendir; bu hem hücre dışında hem hücre içinde çoğalabileceği anlamına gelir. Bu özellikler, bakterinin hem çevresel koşullara hem de konağın bağışıklık sistemine karşı dayanıklılığını artırır (Farber vd.,1991; Vasquez vd., 2001).

Listeria’nın patogenezi büyük ölçüde hücre içi yaşam döngüsüne dayanır ve çeşitli virülans faktörleri tarafından desteklenir.

1. Bağırsak epiteline giriş: *Listeria*’nın konak hücrelerine girişinde iki önemli yüzey proteini görev yapar. Bunlar Internalin A (InlA) ve Internalin B (InlB) dir. Bu proteinler epitel hücrelerindeki E-kaderin ve Met

reseptörlerine bağlanarak bakterinin hücre içine alınmasını sağlar.

2. Fagosomdan kaçış; Hücre içine girdikten sonra bakteri, fagolizozomal ortamda yok edilmemek için Listeriolysin O (LLO) ve Fosfolipaz C enzimlerini kullanarak fagolizozom membranını parçalar ve sitoplazmaya geçer.
3. Hücre içinde çoğalma: Sitoplazmaya kaçan bakteri burada çoğalır ve konak savunmasından kendini korur (Vasquez vd., 2001; Lecuit, 2007).
4. Aktin polimerizasyonu ile komşu hücrelere yayılma: *Listeria*, ActA adlı virülans faktörü sayesinde hücre içi aktin polimerizasyonunu tetikler. Bakteri, aktin kuyruğu oluşturarak sitoplazma içinde hareket eder ve komşu hücrelere doğrudan geçer (Vasquez vd., 2001; Tilney vd., 1989).

Bu mekanizma, inflamasyonu artırır ancak bağışıklık hücrelerinin bakteriyi tanımasını zorlaştırır ve yayılımı kolaylaştırır. Listeriosis farklı klinik formlarda ortaya çıkabilir. Sağlıklı yetişkinlerde genellikle hafif seyrederek, ateş, kas ağrıları hafif gastrointestinal belirtiler görülebilir. Gebelerde plasentayı geçerek fetüste ağır enfeksiyon, düşük veya ölü doğum riski yaratabilir. Yenidoğanlarda sepsis, menenjit, neonatal listeriosis sebepleri olabilir. Bağışıklığı baskılanmış bireylerde menenjit, ensefalit, septisemiye neden olabilir ve bu grupta mortalite oranı oldukça yüksektir. (Lamont vd., 2011; Allerberger vd., 2010).

3. GIDA ZEHİRLENMESİNE NEDEN OLAN GRAM NEGATİF BAKTERİLER

3.1. *Salmonella* spp.

Salmonella, tüm dünyada ve Türkiye'de halk sağlığını yakından ilgilendiren önemli bir Gram-negatif gıda kaynaklı

patojendir. *Salmonella*'nın neden olduğu hastalıklar salmonellozis olarak adlandırılır. Diyareye neden olan hastalıklarda 4 temel nedenden biridir. *Salmonella*; hayvan yemlerinden başlayarak birincil üretim aşamalarına, oradan da ev mutfaklarına, gıda hizmeti veren işletmelere ve kurumlara kadar tüm gıda zinciri boyunca taşınabilmektedir (WHO-b, 2018). Bu bakteri özellikle kanatlı ürünleri, yumurta, kırmızı et, süt ürünleri ve kontamine sebzeler aracılığıyla bulaşır. Salmonellozis hafif gastroenteritlerden ağır sistemik enfeksiyonlara kadar geniş bir klinik yelpazeye sahiptir (Scallan vd., 2011).

Salmonella düşük nemli gıda ürünlerinde uzun süre hayatta kalabilmektedir. Bir işlem basamağından sonra kontaminasyon meydana geldiğinde, önemli düzeyde gıda güvenliği riski oluşabilir. Düşük nemli gıdalarda *Salmonella* çapraz bulaşmasının; yetersiz sanitasyon uygulamaları, uygun olmayan ekipman tasarımı ve hatalı hammadde kontrolü gibi etkenlerden kaynaklandığı bilinmektedir (Podalak vd., 2010). Çevresel yüzeylerde uzun süre canlı kalabilir. Bu özellikler bakterinin hem gıda zincirinde hem de insan bağırsaklarında etkin şekilde çoğalmasına olanak sağlar (Coburn vd.,2007).

Salmonella cinsinin *S. enterica* ve *S. bongori* olmak üzere iki türünde *S. typhi*, *S. enteritidis*, *S. paratyphi*, *S. typhimurium* ve *S. choleraesuis* dahil olmak üzere altı tür ve yaklaşık 2500'den fazla bilinen serotipi bulunmaktadır. *Salmonella enteritidis*, insan salmonellozis salgınlarında en sık tespit edilen serovardır (Hayford vd., 2015; Ali ,2020; Ochoa vd., 2004). Minimal enfeksiyon dozu (MID), suşa, alınan gıdaya ve kişinin yaşına ve sağlık durumuna bağlı olarak değişir. Salmonellozis, çoğunlukla aniden başlayan ateş, karın ağrısı, ishal, bulantı ve zaman zaman kusma ile kendini gösterir. Belirtiler genellikle bakterinin alınmasından 6–72 saat sonra ortaya çıkar ve hastalık 2–7 gün kadar sürer. Çoğu olguda klinik tablo hafif seyirli olup, çocuklar

ve yaşlı bireylerde gelişen dehidratasyon ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir duruma dönüşebilir (WHO-b,2018).

Patogenez ve Virülans Mekanizmaları

Salmonella enfeksiyonlarının patogenezi çok aşamalı bir süreçtir ve çeşitli virülans faktörleri içerir.

1. Bağırsak epiteline tutunma: *Salmonella*, ince bağırsak epitel hücrelerine çeşitli adezinler ve fimbrialar aracılığıyla tutunur. Bu tutunma enfeksiyonun başlangıcı için kritiktir.
2. M hücreleri aracılığıyla invazyon: Patojen, özellikle Peyer plaklarındaki M hücrelerini hedef alarak bağırsak mukozasına penetre olur ve epitel bariyerini aşar (Lhocine vd., 2015).
3. *Salmonella* Patogente Adaları (SPI): *Salmonella*'nın virülansı, genomunda yer alan belirli patogente adaları tarafından kontrol edilir.

SPI-1: Epitel hücrelerine invazyondan sorumlu Tip III Salgı Sistemi (T3SS-1) genlerini içerir. Bu sistem bakterinin sitoskeletonu manipüle ederek hücre içine girmesini sağlar.

SPI-2: Hücre içi hayatta kalma ve çoğalmayı sağlayan T3SS-2 proteinlerini kodlar (Hensel vd., 2000; Coburn vd., 2007). Bu iki sistem *Salmonella*'nın hem hücre dışı hem hücre içi yaşamda başarılı olmasını sağlar.

4. Hücre içinde çoğalma: *Salmonella*, fagolizozomal yıkımdan kaçarak *Salmonella*-containing vacuole (SCV) adı verilen özel bir hücre içi kompartımanda çoğalır. Bu, bakterinin konağın bağışıklığından korunmasını sağlar.
5. İnflamatuar yanıt: *Salmonella* enfeksiyonları genellikle belirgin bir inflammatuar yanıtla seyreder. IL-8 salınımına neden olarak nötrofil infiltrasyonuna yol açar; bu süreç

ishalin ve doku hasarının başlıca mekanizmalarından biridir (Winter vd., 2010, Figueira vd., 2012).

Riskli Gıdalar

Salmonellozis olgularında en yaygın bulaş kaynakları; çiğ veya az pişmiş tavuk eti, yumurta ve yumurta ürünleri, mayonez, pastörize edilmemiş süt, dondurma, kırmızı et, çiğ sebzeler, kuruyemiş ve baharatlar, tahıllar, toz gıdalar, çikolatalardır. İnsanlar, hayvanlar ve gıda arasında bir çapraz kontaminasyon zinciri mevcuttur (Aljamali vd.,2021; Ali,2020).

3.2. *Escherichia coli*

Escherichia coli (*E. coli*), Gram-negatif, fakültatif anaerob basil morfolojisinde bir bakteridir. *Escherichia coli* suşlarının çoğu bağırsak mikroflorasında önemli bir komensaldir; ancak patojen suşlar da mevcuttur. Gastrointestinal hastalıklara yol açan *E. coli*'nin virotipleri arasında ETEC (Enterotoksijenik), EPEC (Enteropatojenik), EIEC (Enteroinvaziv), EHEC (Enterohemorajik) ve EAggEC (Enteroaggregatif) bulunur (Ea, 2002).

3.2.1. *Enterohemorajik E. coli* (EHEC / STEC / VTEC)

EHEC, özellikle *E. coli* O157:H7 suşu ile bilinen ve ciddi gıda zehirlenmelerinin başlıca nedenlerinden biri olan bir patotiptir. Bu suşlar özellikle Shiga benzeri toksin (Shiga like toxin- SLT) veya Verotoksin (VT) ürettiği için dikkat çeker. Bu toksin, *Shigella dysantheria* tip I tarafından üretilen toksine benzer. Shiga like toksinleri (Stx1, Stx2) kanlı ishal, hemorajik kolit ve yaşamı tehdit eden Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS) gelişimine neden olabilir. Patojen genellikle az pişmiş kıyma, pastörize edilmemiş süt, kontamine sebzeler ve su kaynaklarıyla bulaşır (Mead vd.,1998; Penington, 2010; Abbasi vd., 2014).

3.2.2. Enterotoksijenik *E. coli* (ETEC)

ETEC, özellikle gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı ishallerinin ve “seyahat ishali-turist diyaresi”nin en yaygın nedenlerinden biridir. Isı duyarlı (LT) ve ısıya dayanıklı (ST) enterotoksinler üreterek sekretuar ishale yol açar. ETEC kaynaklı ishalin patogenezi kolera ile benzerdir ve enterotoksin ve kolonizasyon faktörlerinin üretimini içerir. ETEC enfeksiyonunun klinik semptomları hafif ishalden şiddetli kolera benzeri bir sendroma kadar değişebilir. Kontamine içme suyu, buz ve kontamine gıdalar, yetersiz sanitasyon, taze sebzeler, temel bulaş kaynaklarını oluşturur (Qadri vd., 2005; Fleckenstein vd., 2019; Gonzales vd., 2016). LT (ısıya duyarlı enterotoksin), kolera toksiniyle (CT) yüksek oranda benzerlik gösterir ve CT gibi bir A alt birimi ile beş B alt biriminden oluşan heterohekzamer bir yapıya sahiptir. Toksin, B alt birimlerinin intestinal epitel hücrelerinin yüzeyindeki GM1 gangliozidine bağlanmasıyla hücreye alınır ve aktif A alt birimi serbestleşir. LT ve CT, hedef moleküllere ADP-riboz transferi yapan bakteriyel ADP-ribozilleyici toksinler ailesinin üyeleridir. LT-A, GS α proteinini ADP-ribozilleyerek GS α -GTP kompleksinin oluşmasına neden olur; bu kompleks adenilat siklazı aktive eder ve sonuç olarak hücre içinde cAMP düzeyleri yükselir (Fleckenstein, vd., 2019; Fleckenstein vd.,2010).

3.2.3. Enteroinvaziv *E. coli* (EIEC)

EIEC, *Shigella* türlerine benzer şekilde kolonik mukozaya invazyon yaparak ateş, karın ağrısı, mukuslu-kanlı ishal gibi dizanteri benzeri bir tablo oluşturur. Salata, hijyeni kötü işlenmiş sebzeler veya kontamine su bulaşmanın başlıca kaynaklarıdır (Lan vd.,2014).

3.2.4. Enteropatogenik *E. coli* (EPEC)

EPEC özellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda şiddetli sulu ishal, kusma ve ateşe neden olur. Epitel hücrelerinde

“attaching and effacing lesions” oluşturur ve epitel bariyer fonksiyonunda inflamatuvar yanıtlarla birlikte meydana gelen değişikliklerle villus yapısını bozarak emilimi etkiler. Pastörize edilmemiş süt, bebek mamaları ve hijyeni yetersiz hazırlanmış gıdalarla bulaşabilir (Ochoa vd., 2011; Ledwaba vd., 2020).

3.2.5. Enteroagregatif *E. coli* (EAEC)

EAEC, bağırsak mukozasına “stacked -brick” benzeri bir agregasyon paterni ile tutunur ve mukozada kronik inflamasyona yol açarak uzun süreli sulu ishal oluşturur. Hem çocuklarda hem yetişkinlerde gıda kaynaklı enfeksiyonlara neden olur. Kontamine sebzeler ve sokak satışı gıdalar önemli risk kaynaklarıdır (Nataro vd., 1998).

EAEC’nin bağırsak mukozasına tutunmasında en önemli virülans yapıları, aggregative adherence fimbriae (AAF) olarak adlandırılan fimbrial adezinlerdir. Bu adezinler olmadan EAEC’nin bağırsakta kalıcılık oluşturma kapasitesi belirgin şekilde azalmaktadır (Estrada vd., 2012; Nataro vd., 1998; Harrington vd., 2006). EAEC’nin en karakteristik özelliklerinden biri, bağırsak yüzeyinde kalın ve yoğun bir biyofilm tabakası oluşturabilmesidir. Bu biyofilm, bakterinin konak bağışıklığından korunmasına ve uzun süre gastrointestinal sistemde kalmasına olanak tanır (Hebbelstrup vd.,2014; Huang vd., 2004). EAEC, bağırsak epiteline hasar veren ve sıvı-sekresyonunu artıran çeşitli toksinler salgılar. Bunlar arasında EAST1 (Enteroaggregative heat-stable toxin1), Pet proteazı ve Pic proteini en iyi tanımlanmış virülans faktörleridir. Bu toksinler epitel hücrelerinin iyon dengesini bozarak sekresyon artışına ve ishal oluşumuna katkıda bulunur (Nataro vd., 1998; Estrada vd., 2012; Huang vd., 2004).

3.3. *Campylobacter jejuni*

Campylobacter türleri içinde *Campylobacter jejuni* (*C.jejuni*), tüm *Campylobacter* enfeksiyonlarının yaklaşık %80’inden sorumludur. *C. jejuni*, dünya genelinde bakteriyel

gastroenteritin en yaygın nedenlerinden biri olan, kıvrık şekilli, gram-negatif, mikroaerofilik bir patojendir. 42°C civarında daha iyi üreyerek tavuk gastrointestinal sıcaklığına adaptasyon gösterir. Enfeksiyonlar çoğunlukla kontamine hayvansal gıdalarla, özellikle de az pişmiş veya çiğ tavuk eti ile ilişkilidir (Humprey vd., 2007). Bunun yanında pastörize edilmemiş süt, yüzey suları, evcil hayvanlar ve kötü hijyen şartları da önemli bulaş kaynakları arasında yer alır (Kaakoush vd.,2015). Bu bakteri, özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde akut gastroenterit oluşturarak önemli bir sağlık sorunu meydana getirir. *C. jejuni*'nin gastroenterite yol açma mekanizması birden fazla faktöre dayanır. Bağırsak epiteline tutunma kısmında bakteri flagellaları ve yüzey adezinleri sayesinde intestinal mukozaya sıkıca bağlanır. Enterositlere penetrasyon yaparak mukozal inflamasyon ve doku hasarına yol açar (Young vd., 2007).

Toksin Üretimi

Bazı suşlar, sitotoksik enterotoksinler salgılayarak sıvı sekresyonunu ve hücre ölümü mekanizmalarını tetikler. Bu süreçler sonucunda bağırsak mukozasında ödem, ülserasyon ve inflamasyon gelişir. Enfeksiyonun kuluçka süresi genellikle 2–5 gün arasındadır. Hastalığın klinik tablosunda sulu veya kanlı ishal, karın ağrısı ve kramplar, ateş, bulantı ve kusma görülür. Hastalık genelde 1 hafta içinde iyileşir. Ancak nadiren, *C. jejuni* enfeksiyonu ile ilişkili otoimmün demiyelinizan nöropati olan Guillain–Barré sendromu (GBS) görülebilir (Nachamkin vd., 1998; Ketley vd., 1997).

Riskli Gıdalar

En önemli bulaş kaynağı çapraz kontaminasyon ve yetersiz pişirmedir. Çiğ tavuk etinden mutfak yüzeylerine bulaş, iyi pişirilmemiş kümes hayvanı ürünleri, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri, kontamine içme suları, evcil hayvan dışkısı ile

kirlenme önemli risk taşımaktadır. Çok düşük enfeksiyon dozu (yaklaşık 500 hücre) nedeniyle bulaş oldukça kolaydır (Black vd., 1998).

3.4. *Shigella* spp

Shigella türleri, dünya genelinde özellikle çocuklarda yüksek morbiditeye neden olan, oldukça bulaşıcı bir enterik patojendir. Düşük enfeksiyon dozu (10–100 bakteri) nedeniyle, hijyen koşullarının zayıf olduğu bölgelerde salgınlar kolaylıkla ortaya çıkabilmektedir. *Shigella*, dört ana tür içerir: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* ve *S. sonnei*. Bu türlerin tamamı insanlara özgü patojenlerdir ve çoğunlukla fekal-oral yolla bulaşır (Kotlof vd., 1999; Bhunia vd., 2018). *Shigella*, gram-negatif, hareketsiz, sporsuz, fakültatif anaerob bir basildir. Düşük pH'da bile hayatta kalabilmesi, düşük enfeksiyon dozuyla hastalık oluşturabilmesi bu patojenin hem gıdalar hem de kişiler arası bulaş açısından oldukça etkili olmasına katkı sağlar.

Patogenez

1. Mukoza yüzeyine tutunma ve invazyon: *Shigella*, özellikle kolonik epiteldeki M hücreleri aracılığıyla bağırsak mukozasına giriş yapar (Sansonetti vd., 2001).
2. Hücreler arası yayılım: Girdikten sonra bakteriler, epitel hücreleri içinde çoğalır ve aktin kuyruğu oluşturarak komşu hücrelere doğru ilerler. Bu süreç epitel bütünlüğünün bozulmasına, ülserlere ve inflamasyona yol açar (Schroeder vd., 2008).
3. Toksin üretimi (özellikle Shiga toksini): *S. dysenteriae* Tip 1, Shiga toksini üretir. Bu toksin; protein sentezini durdurur, epitel hücre ölümü ve ülser oluşturur, bazı olgularda Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS) gelişimine yol açabilir (Tesh vd., 1991).

Shigella enfeksiyonları genellikle akut dizanteri tablosuna neden olur. Temel belirtiler; yüksek ateş, şiddetli karın ağrısı ve

kramplar, sık sık mukuslu veya kanlı ishal, bulantıdır. Klinik tablo genellikle 1–2 hafta içinde iyileşir. Ancak bazı vakalarda dehidratasyon, nöbetler, reaktif artrit, HÜS (Shiga toksin pozitif suşlarda) gibi komplikasyonlar görülebilir. (Sansonetti vd., 2001; Tesh vd., 1991; Kotlof vd., 1999). *Shigella*, çoğunlukla kişiden kişiye bulaşan bir patojendir. Gıda kaynaklı bulaş daha nadir olmakla birlikte, kontamine salatalar ve yeşillikler, hijyenik olmayan şartlarda hazırlanmış sandviçler, kontamine sular ve gıda hazırlayan kişilerin elleri aracılığıyla bulaş olabilmektedir. Düşük enfeksiyon dozu nedeniyle özellikle toplu yaşam alanlarında (yüzme havuzları, okullar, kreşler, hastaneler) salgınlara neden olabilir (Ahskenazi, 2004; Tesh vd., 1991; Kotlof vd., 1999).

3.5. *Vibrio* spp.

Vibrio cinsi, çoğunlukla az tuzlu su ortamlarında yaşayan, gram-negatif, kıvrık virgül şeklinde, fakültatif anaerob bakterilerden oluşur. *Vibrio* türleri özellikle deniz ürünleri, midyeler, çiğ istiridyeler ve kontamine sular aracılığıyla insanlarda enfeksiyon oluşturabilir. Dünya genelinde hem gıda kaynaklı gastroenteritler hem de ciddi sistemik enfeksiyonlar ile ilişkilidir. *Vibrio* cinsinde insan hastalıkları açısından en önemli türler; *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus* olarak sayılabilir (Baker vd., 2017; Zhang vd., 2005).

3.5.1. *Vibrio cholerae*

V. cholerae, kolera hastalığının etkenidir ve özellikle O1 ve O139 serogrup suşları salgınlara neden olur. Bakteri, bağırsak mukozasında kolonize olduktan sonra kolera toksini (CT) üretir. CT, adenilat siklazı aktive ederek bağırsak epitelinde masif sıvı sekresyonuna neden olur; bu da pirinç suyu görünümünde sulu ishal ile sonuçlanır (Kaper vd., 1995). Klinik Belirtiler; çok şiddetli, sulu ishal, kusma, dehidratasyon, hipovolemik şoktur. Patogenez, birbiriyle ilişkili birkaç kritik basamaktan oluşur,

bunlar; kolonizasyon, toksin üretimi ve iyon transportunun bozulmasıdır.

İnce bağırsağa ulaşma ve ilk adaptasyon: *V. cholerae*, mide asidine karşı nispeten duyarlı olsa da enfeksiyon büyük miktarda bakteri alımı veya mide asiditesinin düşük olduğu durumlarda daha kolay gelişir. İnce bağırsağa ulaştıktan sonra bakteriler; flagellaları sayesinde mukus tabakası içinde hareket eder, mukus bariyerini aşmak için mucinase gibi enzimler salgılar ve bağırsak lümenine tutunmaya hazırlanırlar (Nelson vd., 2009). Bu süreç, kolonizasyon için kritik ilk adımdır. Bağırsak mukozasına tutunma (kolonizasyon) başarısı, bakterinin çeşitli adezinler ve kolonizasyon faktörleri üretmesine bağlıdır. TCP (Toxin-coregulated pilus), en önemli adezinlerden biridir. Bağırsak epiteline tutunma ve bakteri-bakteri agregasyonu için gereklidir. Ayrıca ilgili genlerin ekspresyonu, kolera toksiniyle birlikte ToxR adı verilen ana regülatör tarafından kontrol edilir (Klose, 2001). Accessory kolonizasyon faktörleri, bakterinin epitelyal yüzeye tutunmasını güçlendiren yardımcı proteinlerdir. Bu aderans sistemleri olmadan kolera toksini üretimi gerçekleşse bile klinik enfeksiyon gelişmez.

Kolera Toksini (CT) Üretimi

Patogenezin merkezi, kolera toksini (CT) adlı güçlü enterotoksinin üretimidir. Kolera toksini; A alt birimi (enzimatik aktif bölge) ve 5 adet B alt birimi (GM1 gangliozone bağlanma bölgesi) içerir. B alt birimleri, bağırsak epitel hücrelerinin yüzeyindeki GM1 gangliozone reseptörlerine bağlanarak toksinin hücre içine girişini sağlar (Haan vd., 2004). Toksin hücreye girdikten sonra, A alt birimi A1 ve A2 olarak ayrılır. A1, Gsα proteinini ADP-ribozilleyerek kalıcı şekilde aktive eder. Bu aktivasyon, adenilat siklazın sürekli çalışmasına neden olur. Hücre içinde cAMP düzeyleri çok yüksek seviyelere ulaşır (Spangler, 1992). Bu durum, klorür kanallarının (CFTR)

açılmasına, Na^+ ve Cl^- iyonlarının bağırsak lümenine salgılanmasına, suyun osmotik olarak lümene geçmesine yol açar. Sonuçta dakikalar içinde şiddetli, sulu “pirinç suyu” ishali meydana gelir. İshal, günde 15–25 litre gibi çok yüksek sıvı kayıplarına neden olabilir. Tedavi edilmezse metabolik asidoz, hipokalemi, böbrek yetmezliği, hipovolemik şok gelişebilir. Bu nedenle kolerada mortalitenin temel sebebi şiddetli dehidratasyondur. Bulaş, kontamine içme suları, kötü sanitasyon, hijyeni düşük gıda hazırlama koşulları yoluyla gerçekleşir (Kaper vd., 1995).

3.5.2. *Vibrio parahaemolyticus*

V. parahaemolyticus, dünya genelinde en sık görülen deniz ürünleri kaynaklı bakteriyel gastroenterit etkenidir. Özellikle yaz aylarında deniz suyu sıcaklığının artmasıyla çoğalır. TDH (thermostable direct hemolysin) ve TRH (TDH-related hemolysin) virülans faktörleridir. Bu toksinler bağırsak epitelinde iyon dengesini bozarak ishale neden olur. Klinik belirtiler; ishal, karın ağrısı, bulantı, kusma, hafif ateştir. Bulaş kaynakları olarak çiğ veya az pişmiş deniz ürünleri (midye, istiridye), denize yakın alanlarda kötü gıda hijyeni, deniz suyuyla temas eden mutfak yüzeyleri ve yaralar sayılabilir (Letchumanan vd., 2014; Honda vd., 1993; Oyutemiz vd., 2000).

3.5.3. *Vibrio vulnificus*

V. vulnificus, *Vibrio* türleri arasında en yüksek ölüm oranına sahip olan türdür. Özellikle bağışıklığı baskılanmış bireylerde ve karaciğer hastalarında ciddi enfeksiyonlar oluşturabilir. Başlıca bulaş yolu olarak çiğ istiridye ve deniz ürünlerinin tüketimi, açık yaraların deniz suyu ile teması sayılabilir. Şiddetli sepsis, septik şok, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları klinik bulgularıdır. *V. vulnificus* enfeksiyonları genellikle hızlı ilerler ve mortalite %50'nin üzerindedir. Bu

nedenle hızlı tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır (Jones vd., 2009; Bros vd., 2007).

4. GIDALARDA RİSKLİ NOKTALAR VE HİJYEN UYGULAMALARI

Gıda güvenliği, üretimden tüketime kadar tüm zincirde uygulanan hijyen kurallarına ve risk yönetimine bağlıdır. Kontaminasyonun önlenmesinde özellikle çapraz bulaşma, sıcaklık kontrolü, uygun saklama süreleri ve personel hijyeni kritik rol oynar. Bu faktörler, gıda kaynaklı hastalıkların azaltılmasında temel prensiplerdir.

Çapraz Bulaşma: Patojenlerin bir gıdadan veya yüzeyden diğerine doğrudan temas, ekipman, eller veya ortamsal yüzeyler aracılığıyla taşınmasıdır. En yaygın çapraz bulaşma kaynakları; çiğ et ile pişmiş gıdanın aynı kesme tahtası veya ekipmanla hazırlanması, yetersiz el yıkama, gıda hazırlama yüzeylerinin doğru şekilde temizlenmemesidir. Çiğ tavuk, kırmızı et ve yumurta ürünleri özellikle *Salmonella*, *Campylobacter*, *Listeria* ve *E. coli* O157:H7 gibi patojenlerin yayılmasında önemli bir kaynaktır. Çapraz bulaşmanın önlenmesi için çiğ ve pişmiş gıdaların ayrı tutulması, ekipmanların ayrı kullanılması ve her işlem sonrası uygun sanitasyon yapılması gerekmektedir (Greig vd.,2007; CDC, 2022).

Isı Kontrolü (Kritik Sıcaklıklar): Gıda patojenlerinin büyük çoğunluğu 5°C ile 60°C arasındaki sıcaklık aralığında hızla çoğalır; bu aralık tehlikeli bölge olarak kabul edilir. Isı kontrolü gıda güvenliği için en temel adımlardan biridir. Güvenli pişirme sıcaklıkları (minimum); tavuk eti 74°C, biftek, pirzola 63°C, yumurtalı gıdalar 71°C, deniz ürünleri (somon, ton balığı, mezgit, levrek, morina, yayın balığı, alabalık vb.) 63°C olarak saptanmıştır. Soğuk muhafaza yönteminde buzdolabı sıcaklığı; $\leq 4^{\circ}\text{C}$, dondurucu sıcaklığı; $\leq -18^{\circ}\text{C}$ olmalıdır. Pişirme sırasında

merkez sıcaklığın yeterli seviyeye ulaşmaması, gıdaların oda sıcaklığında uzun süre beklemesi, yavaş veya yetersiz soğutma, ortam sıcaklığında depolama veya 60°C'nin üzerinde uzun süreli sıcak tutma gibi temel gıda hazırlama kurallarına uyulmaması, özellikle *Salmonella*, *C. perfringens* ve *B. cereus* gibi patojenlerin çoğalmasına olanak sağlar (Foodsafety, 2024; FDA, 2022; Stenfors vd., 2008).

Personel Hijyeni: Gıda çalışanlarının hijyeni, gıda güvenliğinin en kritik bileşenlerinden biridir. İnsan kaynaklı kontaminasyon özellikle *S.aureus*, *Shigella* gibi ajanların yayılmasında önemli rol oynar. En temel uygulamalar; ellerin doğru teknikle ve sık yıkanması, eldiven kullanımının doğru yapılması, açık yaraların kapatılması, saç, sakal ve kişisel eşyaların gıdayla temastan uzak tutulması, hastalık belirtisi olan personelin üretimden uzak tutulmasını kapsar. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre yanlış el yıkama gıda kaynaklı hastalıkların en yaygın nedenlerindendir. Personel hijyeni, eğitim ve sürekli denetim ile sürdürülebilir hale getirilmelidir (WHO-c, 2020).

5. TEMEL GIDA GÜVENLİĞİ İLKELERİ

Gıda güvenliğini artırmak ve gıda kaynaklı hastalıkların yayılmasını önlemek amacıyla, WHO 2001 yılında dünya çapında uygulanmak üzere 'Five Keys to Safer Food' adını verdiği basit ve etkili beş temel davranış kuralı geliştirmiştir. Bu beş anahtar şu şekildedir;

- 1- Temizliği koru,
- 2- Çiğ ve pişmiş gıdayı ayır,
- 3- Gıdayı yeterince pişir,
- 4- Gıdayı güvenli sıcaklıklarda tut,
- 5- Güvenli su ve hammadde kullan.

Bu kurallar hem evlerde hem de toplu tüketim yerlerinde uygulanabilir pratik adımlar sunar. Örneğin ellerin ve mutfak ekipmanlarının düzenli yıkanması ve dezenfeksiyonu; çiğ et, tavuk, balık gibi potansiyel patojen taşıyan gıdaların diğer gıdalardan ve hazır yemeklerden ayrı kesme tahtası ve mutfak gereçleri ile hazırlanması; et–tavuk–yumurta gibi hayvansal gıdaların iç ısısı uygun seviyeye ulaşana kadar pişirilmesi; pişmiş veya hassas gıdaların 5 °C altında saklanması ya da sıcak servis edilecekse 60 °C üzeri sıcaklıklarda tutulması; sebze–meyve gibi çiğ tüketilen hammadde ve suyun güvenli olmasına dikkat edilmesi. Bu basit önlemler, gıda kaynaklı birçok bakteriyel, viral ve parazitik enfeksiyon riskini büyük ölçüde azaltmaktadır (WHO-c, 2020).

KAYNAKLAR

- Abbasi, P., Kargar, M., Doosti, A., Mardaneh, J., Ghorbani-Dalini, S., & Dehyadegari, M. A. (2014). Characterization of Shiga-toxin producing *E. coli* (STEC) and enteropathogenic *E. coli* (EPEC) using multiplex Real-Time PCR assays for stx1, stx2, eaeA. *Iranian journal of microbiology*, 6(3), 169.
- Ali, T. (2020). *Salmonella enteritidis*: A major threat for disease and food poisoning. *Pakistan Journal of Science*, 72(4).
- Aljamali, N. M., Najim, M., & Alabbasy, A. (2021). Review on food poisoning (types, causes, symptoms, diagnosis, treatment). *Global Academic Journal of Pharmacy and Drug Research*, 3(4), 54-61.
- Allerberger, F., & Wagner, M. (2010). Listeriosis: a resurgent foodborne infection. *Clinical microbiology and infection*, 16(1), 16-23.
- Argaw, S., & Addis, M. (2015). A review on staphylococcal food poisoning. *Food Science and Quality Management*, 40(2015), 59-72.
- Argudín, M. Á., Mendoza, M. C., & Rodicio, M. R. (2010). Food poisoning and *Staphylococcus aureus* enterotoxins. *Toxins*, 2(7), 1751-1773.
- Ashkenazi, S. (2004, October). Shigella infections in children: new insights. In *Seminars in pediatric infectious diseases* (Vol. 15, No. 4, pp. 246-252). WB Saunders.
- Baker-Austin C, Trinanes J, Gonzalez-Escalona N, Martinez-Urtaza J. Non-cholera *Vibrio* infections in a changing climate. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(1): 402–423.
- Balaban, N., & Rasooly, A. (2000). Staphylococcal enterotoxins. *International journal of food microbiology*, 61(1), 1-10.

- Bhatia, A., & Zahoor, S. (2007). Staphylococcus aureus enterotoxins: a review. *J Clin Diagn Res*, 1(3), 188-97.
- Bhunja, A. K. (2018). Shigella species. In *Foodborne Microbial Pathogens: Mechanisms and Pathogenesis* (pp. 331-341). New York, NY: Springer New York.
- Black, R. E., Levine, M. M., Clements, M. L., Hughes, T. P., & Blaser, M. J. (1988). Experimental Campylobacter jejuni infection in humans. *Journal of infectious diseases*, 157(3), 472-479.
- Bross, M. H., Soch, K., Morales, R., & Mitchell, R. B. (2007). Vibrio vulnificus infection: diagnosis and treatment. *American family physician*, 76(4), 539-544.
- Brynstad, S., & Granum, P. E. (2002). Clostridium perfringens and foodborne infections. *International journal of food microbiology*, 74(3), 195-202.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Food Safety: Preventing Cross-Contamination. 2022.<https://www.fsis.usda.gov/news-events/events-meetings/food-safety-education-month-preventing-cross-contamination>. E.T. 15.11.2025
- Coburn, B., Grassl, G. A., & Finlay, B. B. (2007). Salmonella, the host and disease: a brief review. *Immunology and cell biology*, 85(2), 112-118.
- EA, G. G. (2002). Animal health and foodborne pathogens: enterohaemorrhagic O157: H7 strains and other pathogenic Escherichia coli virotypes (EPEC, ETEC, EIEC, EHEC). *Polish journal of veterinary sciences*, 5(2), 103-115.
- Erbguth, F. J. (2008). From poison to remedy: the chequered history of botulinum toxin. *Journal of neural transmission*, 115(4), 559-565.

- Estrada-Garcia, T., & Navarro-Garcia, F. (2012). Enteroaggregative *Escherichia coli* pathotype: a genetically heterogeneous emerging foodborne enteropathogen. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 66(3), 281-298.
- Farber, J. M., & Peterkin, P. (1991). *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiological reviews*, 55(3), 476-511.
- FDA, U.S. Food and Drug Administration. Food Code 2022. <https://www.fda.gov/media/164194/download?attachment>
- Figueira, R., & Holden, D. W. (2012). Functions of the *Salmonella* pathogenicity island 2 (SPI-2) type III secretion system effectors. *Microbiology*, 158(5), 1147-1161.
- Fleckenstein, J. M., Hardwidge, P. R., Munson, G. P., Rasko, D. A., Sommerfelt, H., & Steinsland, H. (2010). Molecular mechanisms of enterotoxigenic *Escherichia coli* infection. *Microbes and infection*, 12(2), 89-98.
- Fleckenstein, J. M., & Kuhlmann, F. M. (2019). Enterotoxigenic *Escherichia coli* infections. *Current infectious disease reports*, 21(3), 9.
- Foodsafety.gov. Cook to a Safe Minimum Internal Temperature. 2024. https://www.foodsafety.gov/food-safety-charts/safe-minimum-internal-temperatures?utm_source=ch. E.T. 15.11.2025
- Gaware, V. M., Kotade, K. B., Dolas, R. T., Dhamak, K. B., Somawanshi, S. B., & Nikam, V. K. (2011). Botulism foodborne disease: a review. *J Chem Pharm Res*, 3(1), 84-92.

- Ghoneim, N. H., & Hamza, D. A. (2017). Epidemiological studies on *Clostridium perfringens* food poisoning in retail foods. *Rev Sci Tech*, 36(3), 1025-1032.
- Gonzales-Siles, L., & Sjöling, Å. (2016). The different ecological niches of enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Environmental microbiology*, 18(3), 741-751.
- Greig, J. D., Todd, E. C., Bartleson, C. A., & Michaels, B. S. (2007). Outbreaks where food workers have been implicated in the spread of foodborne disease. Part 1. Description of the problem, methods, and agents involved. *Journal of food protection*, 70(7), 1752-1761.
- Griffiths, M. W., & Schraft, H. (2017). *Bacillus cereus* food poisoning. In *Foodborne diseases* (pp. 395-405). Academic Press.
- Hailegebreal, G. (2017). A review on *Clostridium perfringens* food poisoning. *Global Research Journal of Public Health and Epidemiology*, 4(3), 104-109.
- Harrington, S. M., Dudley, E. G., & Nataro, J. P. (2006). Pathogenesis of enteroaggregative *Escherichia coli* infection. *FEMS microbiology letters*, 254(1), 12-18.
- Hayford, A. E., Brown, E. W., Zhao, S., Mammel, M. K., Gangiredla, J., Abbott, J. W., ... & Elkins, C. A. (2015). Genetic and resistance phenotypic subtyping of *Salmonella* Saintpaul isolates from various food sources and humans: Phylogenetic concordance in combinatory analyses. *Infection, Genetics and Evolution*, 36, 92-107.
- Haan, L. D., & Hirst, T. R. (2004). Cholera toxin: a paradigm for multi-functional engagement of cellular mechanisms. *Molecular membrane biology*, 21(2), 77-92.
- Hebbelstrup Jensen, B., Olsen, K. E., Struve, C., Krogfelt, K. A., & Petersen, A. M. (2014). *Epidemiology and clinical*

- manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli*. *Clinical microbiology reviews*, 27(3), 614-630.
- Hennekinne, J. A., De Buyser, M. L., & Dragacci, S. (2012). *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. *FEMS microbiology reviews*, 36(4), 815-836.
- Hensel, M. (2000). *Salmonella* pathogenicity island 2. *Molecular microbiology*, 36(5), 1015-1023.
- Holecková, B., Holoda, E., Fotta, M., Kalináčova, V., Gondol, J., & Grolmus, J. (2002). Occurrence of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in food. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 9(2).
- Honda, T., & Iida, T. (1993). The pathogenicity of *Vibrio parahaemolyticus* and the role of the thermostable direct haemolysin and related haemolysins. *Reviews and Research in Medical Microbiology*, 4(2), 106-113.
- Huang, D. B., Koo, H., & DuPont, H. L. (2004). Enteroaggregative *Escherichia coli*: an emerging pathogen. *Current infectious disease reports*, 6(2), 83-86.
- Humphrey, T., O'Brien, S., & Madsen, M. (2007). *Campylobacters* as zoonotic pathogens: a food production perspective. *International journal of food microbiology*, 117(3), 237-257.
- Jones, M. K., & Oliver, J. D. (2009). *Vibrio vulnificus*: disease and pathogenesis. *Infection and immunity*, 77(5), 1723-1733.
- Jovanovic, J., Ornelis, V. F., Madder, A., & Rajkovic, A. (2021). *Bacillus cereus* food intoxication and toxicoinfection. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(4), 3719-3761.

- Kaakoush, N. O., Castaño-Rodríguez, N., Mitchell, H. M., & Man, S. M. (2015). Global epidemiology of *Campylobacter* infection. *Clinical microbiology reviews*, 28(3), 687-720.
- Kanaan, M. H. G., & Tarek, A. M. (2020). *Clostridium botulinum*, a foodborne pathogen and its impact on public health. *Ann. Trop. Med. Public Health*, 23, 49-62.
- Kaper JB, Morris JG, Levine MM. Cholera. *Clin Microbiol Rev*. 1995;8(1):48–86.
- Ketley, J. M. (1997). Pathogenesis of enteric infection by *Campylobacter*. *Microbiology*, 143(1), 5-21.
- Klose, K. E. (2001). Regulation of virulence in *Vibrio cholerae*. *International journal of medical microbiology*, 291(2), 81-88.
- Kotloff, K. L., Winickoff, J. P., Ivanoff, B., Clemens, J. D., Swerdlow, D. L., Sansonetti, P. J., ... & Levine, M. M. (1999). Global burden of *Shigella* infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. *Bulletin of the World Health Organization*, 77(8), 651.
- Küçükçetin, A., & Milci, S. (2008). *Staphylococcus aureus* ile kontamine olan peynirlerden kaynaklanan gıda zehirlenmeleri. *Gıda*, 33(3), 129-135.
- Lamont, R. F., Sobel, J., Mazaki-Tovi, S., Kusanovic, J. P., Vaisbuch, E., Kim, S. K., ... & Romero, R. (2011). Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *Journal of perinatal medicine*, 39(3), 227.
- Lan, R., Alles, M. C., Donohoe, K., Martinez, M. B., & Reeves, P. R. (2004). Molecular evolutionary relationships of enteroinvasive *Escherichia coli* and *Shigella* spp. *Infection and immunity*, 72(9), 5080-5088.

- Lecuit, M. (2007). Human listeriosis and animal models. *Microbes and infection*, 9(10), 1216-1225.
- Ledwaba, S. E., Costa, D. V., Bolick, D. T., Giallourou, N., Medeiros, P. H., Swann, J. R., ... & Guerrant, R. L. (2020). Enteropathogenic *Escherichia coli* infection induces diarrhea, intestinal damage, metabolic alterations, and increased intestinal permeability in a murine model. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 595266.
- Letchumanan, V., Chan, K. G., & Lee, L. H. (2014). *Vibrio parahaemolyticus*: a review on the pathogenesis, prevalence, and advance molecular identification techniques. *Frontiers in microbiology*, 5, 705.
- Lhocine, N., Arena, E. T., Bomme, P., Ubelmann, F., Prévost, M. C., Robine, S., & Sansonetti, P. J. (2015). Apical invasion of intestinal epithelial cells by *Salmonella typhimurium* requires villin to remodel the brush border actin cytoskeleton. *Cell host & microbe*, 17(2), 164-177.
- McClane, B. A., Robertson, S. L., & Li, J. (2012). *Clostridium perfringens*. *Food microbiology: fundamentals and frontiers*, 465-489.
- Mead PS, Griffin PM. *Escherichia coli* O157:H7. *Lancet*. 1998;352(9135):1207–1212.
- Morya, S., Amoah, A. D., & Snaebjornsson, S. O. (2020). food poisoning hazards and their consequences over food safety. *Microorganisms for Sustainable Environment and Health*, 383-400. Doi: 100.1016. B978-0-12-819001-2.00019-X.
- Nachamkin, I., Allos, B. M., & Ho, T. (1998). *Campylobacter* species and Guillain-Barre syndrome. *Clinical microbiology reviews*, 11(3), 555-567.

- Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev. 1998;11(1):142–201.
- Nelson EJ, Harris JB, Morris JG Jr, Calderwood SB, Camilli A. Cholera transmission: the host, pathogen and bacteriophage dynamic. Nat Rev Microbiol. 2009;7(10):693–702.
- Ochoa-Repáraz, J., Sesma, B., Alvarez, M., Renedo, M. J., Irache, J., & Gamazo, C. (2004). Humoral immune response in hens naturally infected with *Salmonella Enteritidis* against outer membrane proteins and other surface structural antigens. Veterinary research, 35(3), 291-298.
- Ochoa TJ, Contreras CA. Enteropathogenic *Escherichia coli*: a cause of prolonged diarrhea in children. J Infect. 2011;62(3):215–222.
- Oyutemiz, E., & Aydın, A. (2000). *Vibrio Parahaemolyticus* Gıda Zehirlenmesi. J Fac VetMed, 19, 177-182.
- Pennington H. *Escherichia coli* O157. Lancet. 2010;376(9750):1428–1435.
- Pinchuk, I. V., Beswick, E. J., & Reyes, V. E. (2010). Staphylococcal enterotoxins. Toxins, 2(8), 2177-2197.
- Podolak, R., Enache, E., Stone, W., Black, D. G., & Elliott, P. H. (2010). Sources and risk factors for contamination, survival, persistence, and heat resistance of *Salmonella* in low-moisture foods. Journal of food protection, 73(10), 1919-1936.
- Qadri, F., Svennerholm, A. M., Faruque, A. S. G., & Sack, R. B. (2005). Enterotoxigenic *Escherichia coli* in developing countries: epidemiology, microbiology, clinical features, treatment, and prevention. Clinical microbiology reviews, 18(3), 465-483.

- Reis, R., Zeray, C., & Sipahi, H. (2019). Clostridium botulinum kaynaklı gıda zehirlenmeleri: botulizm. Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy, 39(1), 58-63.
- Sansonetti, P. J. (2001). III. Shigellosis: from symptoms to molecular pathogenesis. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 280(3), G319-G323.
- Scallan, E., Hoekstra, R. M., Angulo, F. J., Tauxe, R. V., Widdowson, M. A., Roy, S. L., ... & Griffin, P. M. (2011). Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. Emerging infectious diseases, 17(1), 7.
- Schoeni, J. L., & Wong, A. C. L. (2005). Bacillus cereus food poisoning and its toxins. Journal of food protection, 68(3), 636-648.
- Schroeder, G. N., & Hilbi, H. (2008). Molecular pathogenesis of Shigella spp.: controlling host cell signaling, invasion, and death by type III secretion. Clinical microbiology reviews, 21(1), 134-156.
- Shandera, W. X., Tacket, C. O., & Blake, P. A. (1983). Food poisoning due to Clostridium perfringens in the United States. The Journal of infectious diseases, 147(1), 167-170.
- Snydman, D. R., & Gorbach, S. L. (1982). Bacterial Food Poisoning: Bacillus cereus, Clostridium perfringens, Vibrio parahemolyticus, Staphylococcus aureus, Yersinia enterocolitica, and Campylobacter fetus subsp. jejuni. In Bacterial Infections of Humans: Epidemiology and Control (pp. 75-104). Boston, MA: Springer US.

- Spangler, B. D. (1992). Structure and function of cholera toxin and the related *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin. *Microbiological reviews*, 56(4), 622-647.
- Stenfors Arnesen, L. P., Fagerlund, A., & Granum, P. E. (2008). From soil to gut: *Bacillus cereus* and its food poisoning toxins. *FEMS microbiology reviews*, 32(4), 579-606.
- Tesh, V. L., & O'brien, A. D. (1991). The pathogenic mechanisms of Shiga toxin and the Shiga-like toxins. *Molecular microbiology*, 5(8), 1817-1822.
- Tewari, A., & Abdullah, S. (2015). *Bacillus cereus* food poisoning: international and Indian perspective. *Journal of food science and technology*, 52(5), 2500-2511.
- Tilney, L. G., & Portnoy, D. A. (1989). Actin filaments and the growth, movement, and spread of the intracellular bacterial parasite, *Listeria monocytogenes*. *The Journal of cell biology*, 109(4), 1597-1608.
- Vázquez-Boland, J. A., Kuhn, M., Berche, P., Chakraborty, T., Domínguez-Bernal, G., Goebel, W., ... & Kreft, J. (2001). *Listeria* pathogenesis and molecular virulence determinants. *Clinical microbiology reviews*, 14(3), 584-640.
- Winter, S. E., Thiennimitr, P., Winter, M. G., Butler, B. P., Huseby, D. L., Crawford, R. W., ... & Bäumler, A. J. (2010). Gut inflammation provides a respiratory electron acceptor for *Salmonella*. *Nature*, 467(7314), 426-429.
- World Health Organization-a, (2023). Botulism. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/botulism>. E.T. 20.11.2025
- World Health Organization-b, *Salmonella*. (2018). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)). E.T. 17.11.2025

- World Health Organization (WHO)-c. Five Keys to Safer Food Manual. WHO Press; 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241594639>. E.T. 15.11.2025
- Young, K. T., Davis, L. M., & DiRita, V. J. (2007). *Campylobacter jejuni*: molecular biology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, 5(9), 665-679.
- Zhang, X. H., & Austin, B. (2005). Haemolysins in *Vibrio* species. *Journal of Applied Microbiology*, 98(5), 1011-1019.

CANCER VACCINE THERAPY: RECENT DEVELOPMENTS

Serap ŞAHİN¹

Anıl Ali TANGAL²

Arif AYAR³

1. INTRODUCTION

Cancer is a heterogeneous group of diseases characterized by uncontrolled proliferation, invasion, and metastatic potential arising from hereditary or environmentally induced alterations in genes regulating cellular growth and division (Erkal et al., 2018; Hamurci et al., 2024).

This malignant transformation disrupts normal physiological processes, damages tissue integrity, and threatens vital organ functions, remaining a significant global public health concern. According to recent epidemiological data, cancer is the second leading cause of global mortality after cardiovascular diseases and caused approximately 10 million deaths in 2020 alone (WHO, 2025).

The cancer burden varies across populations depending on age, sex, genetic background, and environmental factors. Breast, colorectal, lung, cervical, and gastric cancers are prominent

¹ Phd, Amasya University, Institute of Health Sciences, Department of Molecular Medicine, ORCID: 0009-0005-0243-2354.

² Phd, Amasya University, Institute of Health Sciences, Department of Molecular Medicine, ORCID: 0000-0002-6246-0614.

³ Prof. Dr., Amasya University, Sabuncuoğlu Şerefeddin Health Services Vocational School, Department of Medical Services and Techniques, ORCID: 0000-0003-0473-4653.

causes of mortality in women, whereas lung, prostate, liver, colorectal, and gastric cancers are leading causes in men (Akdeniz et al., 2016). Despite advances in molecular diagnostic technologies, early detection remains challenging for many cancer types, and their rapid progression and metastatic tendencies limit treatment success. Conventional treatment modalities including surgery, radiotherapy, chemotherapy, and hormone therapy yield favorable outcomes in many patients. However, in advanced disease stages, chemotherapeutic drug resistance, tumor recurrence, and reduced survival rates remain major clinical challenges (Algrafi et al., 2023). Consequently, cancer continues to represent one of the most critical health challenges of the 21st century.

In recent years, understanding the capacity of the immune system to recognize and target tumor cells has introduced a new therapeutic paradigm in oncology. Immunotherapies aim to regulate or activate the immune system to produce more specific and durable antitumor responses (Zhao et al., 2024). Cancer vaccines, in particular, are gaining increasing importance due to their potential to induce long-lasting immune memory, their specificity, and their compatibility with combination therapies (Baxevanis et al., 2025).

Considering the limitations of conventional strategies, tumor immune-escape mechanisms, and the complexity of individualized cancer biology, developing safe, effective, and long-lasting cancer vaccines has become a scientific necessity. This chapter presents a comprehensive introduction to the scientific background, mechanisms, technological advancements, and clinical applications of next-generation cancer vaccines within the framework of cancer immunology.

2.1. Major Categories of Immunotherapeutic Approaches

Immunotherapeutic strategies used in cancer treatment are classified into passive and active approaches.

Passive immunotherapy involves administering exogenous immune components and provides rapid effects but does not generate long-lasting immune memory. Frequently used monoclonal antibodies (mAbs) include cetuximab and trastuzumab (HER-1/HER-2), bevacizumab (VEGF inhibitor), ipilimumab (CTLA-4 inhibitor), and rituximab (CD20) (Sheikhi et al., 2016).

Active immunotherapy stimulates the patient's own immune system to produce durable antitumor responses. Cytokines, immune checkpoint inhibitors, and cancer vaccines are central components. These enhance T-cell activation and aim to overcome immunosuppressive mechanisms in the tumor microenvironment (Riley et al., 2019).

2.2. DNA Damage, Neoantigen Formation, and the Basis of Immune Response

Cells encounter endogenous (oxidative stress, replication errors) and exogenous (UV radiation, chemicals) DNA damage daily (Loeb, 2011). While DNA repair mechanisms correct most damage, some mutations persist and accumulate (Lindahl & Wood, 1999).

Somatic mutations lead to the formation of neoantigens mutated peptides absent in healthy tissues. Neoantigens:

- trigger strong CD8⁺ T-cell responses,
- determine immunotherapy efficacy,
- are ideal targets for cancer vaccines.

Thus, understanding neoantigen formation and antigen presentation is fundamental for designing effective cancer vaccines.

2.3. Cytokines, Immune Checkpoints, and Immune Activation

Cytokine therapies are among the earliest FDA-approved immunotherapies. Interferons, interleukins, and GM-CSF regulate immune cell activation and proliferation, enhancing antitumor effects (Lee & Margolin, 2011; Müller et al., 2017).

Cancer cells suppress immunity through checkpoint pathways. PD-1/PD-L1 and CTLA-4 interactions inhibit T-cell activation and enable tumor immune escape (Ramos-Esquivel et al., 2017). Checkpoint inhibitors targeting these pathways have shown remarkable efficacy in hypermutated tumors (Strickland et al., 2016).

2.4. Historical Perspective and Emergence of Modern Immunotherapy

Cancer immunotherapy dates back to William Coley, who observed tumor regression following bacterial toxin administration, suggesting immune-mediated tumor control (Waldman et al., 2020). These early findings inspired today's cancer vaccine strategies.

2.5. Biological Basis for Transition to Cancer Vaccines

The success of cancer vaccines relies on:

- accurate identification of tumor-specific antigens (especially neoantigens),
- efficient antigen presentation via dendritic cells,
- induction of strong and durable CD4⁺ and CD8⁺ T-cell responses.

Understanding immunoregulatory mechanisms is essential for developing next-generation cancer vaccines.

3. CANCER VACCINES: CLASSIFICATION AND TECHNOLOGICAL PLATFORMS

Cancer vaccines are classified into two major categories based on their purpose: prophylactic and therapeutic vaccines. Therapeutic cancer vaccines are further divided into four main technological platforms according to the method of antigen preparation and presentation (Liu et al., 2022) (Table 1).

Table 1. Comparison of Cancer Vaccine Platforms

Vaccine Platform	Characteristics	Key Examples / Mechanisms	Advantages	Disadvantages / Challenges
Cell-Based	Uses autologous tumor cells or dendritic cells (DCs).	<i>Sipuleucel-T (Provenge)</i> – First FDA-approved DC vaccine for prostate cancer.	Strong immunogenicity; personalized therapy.	Complex, costly, patient-specific manufacturing.
Peptide-Based	Utilizes short epitopes derived from TAAs or neoantigens.	<i>gp100 peptide vaccine</i> for melanoma.	High purity, easy synthesis.	Low immunogenicity; requires adjuvants.
Viral Vector	Employs modified viruses to deliver tumor antigens.	<i>PROSTVAC</i> (poxvirus vector), <i>T-VEC</i> (oncolytic HSV).	Strong cellular & humoral responses.	Pre-existing antiviral immunity reduces efficacy.
Nucleic Acid-Based (mRNA/DNA)	Delivers genetic material encoding the antigen directly.	<i>mRNA-4157</i> personalized neoantigen vaccine.	Rapid production; highly immunogenic (mRNA).	Stability issues in vivo; requires optimized delivery systems.

3.1. Cell-Based Vaccines

Cell-based vaccines directly present tumor antigens to the immune system using either autologous tumor cells or antigen-presenting cells such as dendritic cells (DCs).

Mechanism & Example: The best-known example is Sipuleucel-T (Provenge), the first FDA-approved therapeutic DC vaccine. In this approach, DCs are isolated from the patient, loaded with tumor-associated antigens ex vivo, and reinfused to stimulate robust T-cell activation against cancer cells.

Challenge: Despite their effectiveness, production is labor-intensive, requires individualized preparation, and is associated with high costs and logistical complexities.

3.2. Peptide-Based Vaccines

Peptide vaccines use short synthetic amino acid sequences (epitopes) derived from tumor-associated antigens or patient-specific neoantigens to stimulate immune responses.

Mechanism & Example: These vaccines focus on defined antigens, enabling high purity and straightforward synthesis. The gp100 peptide vaccine, used in melanoma immunotherapy, is a well-studied example.

Challenge: Peptides alone often have low immunogenicity. Effective responses typically require potent adjuvants and optimized delivery vehicles.

3.3. Viral Vector Vaccines

Viral vector vaccines utilize modified viruses such as adenoviruses or poxviruses to deliver tumor antigen genes directly into host cells.

Mechanism & Examples: These vectors function as both antigen carriers and natural adjuvants, inducing strong humoral and cellular immune responses. Examples include:

- PROSTVAC – a poxvirus-based vaccine for prostate cancer
- T-VEC – an oncolytic herpes simplex virus approved for melanoma, which both lyses tumor cells and enhances immune priming

Challenge: Pre-existing immunity against the viral vector can significantly reduce the vaccine's effectiveness.

3.4. Nucleic Acid-Based Vaccines: Focus on mRNA and Neoantigens

mRNA vaccines represent a rapidly advancing field, especially in personalized cancer immunotherapy. These vaccines encode tumor-specific neoantigens arising from patient-specific somatic mutations.

Mechanism: mRNA vaccines can be synthesized rapidly in vitro and elicit strong T-cell-mediated immunity (Ataş, 2020). Personalized mRNA platforms rely on identifying individual tumor neoantigens and encoding them into vaccine constructs (Figure 2).

Example:

- mRNA-4157 – a personalized neoantigen vaccine currently demonstrating promising clinical outcomes
- Autogene cevumeran – an emerging platform for pancreatic cancer

Challenge: mRNA molecules require advanced lipid nanoparticle (LNP) systems for stability and targeted delivery.

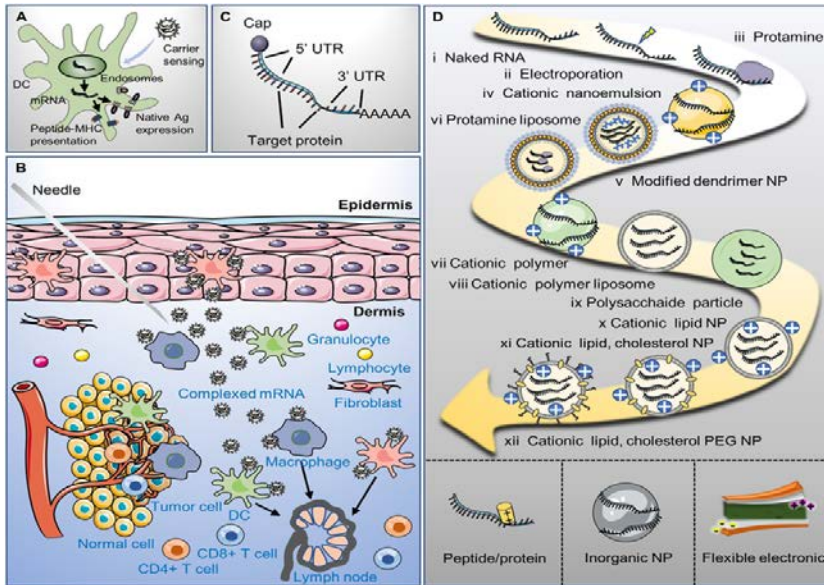


Figure 2. Mechanism and Types of mRNA Vaccines (Lin et al., 2023)

4. RECENT ADVANCES AND COMBINATION STRATEGIES IN CANCER VACCINE THERAPY

Recent developments in cancer vaccine research focus primarily on technological innovations and combination treatment strategies. The most promising advancements include the progression of personalized mRNA neoantigen vaccines into Phase 3 clinical trials and synergistic approaches involving oncolytic viruses and other immunotherapies.

4.1. Clinical Success of Personalized mRNA Vaccines

Personalized mRNA vaccines, which target tumor-specific neoantigens arising from unique somatic mutations, have produced remarkable clinical results, especially when combined with immune checkpoint inhibitors.

- mRNA-4157 (Melanoma)

The personalized vaccine mRNA-4157, encoding up to 34 neoantigens, has shown significant clinical benefit when administered in combination with the immune checkpoint inhibitor pembrolizumab.

Key clinical outcome: In high-risk melanoma patients, the combination reduced the risk of recurrence or death by nearly 50% compared with pembrolizumab alone (Weber et al., 2024; Tural, 2025).

These findings strongly support its role as an adjuvant therapy, and global Phase 3 clinical trials are currently underway.

- Autogene Cevumeran (Pancreatic Cancer)

Pancreatic cancer, one of the most difficult malignancies to treat, has shown encouraging responses to Autogene cevumeran, a personalized mRNA neoantigen vaccine.

Early-phase findings: Approximately 50% of patients exhibited strong CD8⁺ T-cell responses against vaccine-targeted neoantigens (Ürün, 2025).

These data suggest a breakthrough for a cancer type historically resistant to immunotherapy.

4.2. Amplifying RNA Approaches and Oncolytic Virus Combinations

Innovative strategies now combine cancer vaccines with cellular or viral therapies to enhance the magnitude and durability of immune responses.

- CAR-T + CARVac (Amplifying mRNA Vaccine)
Combination

CAR-T cell therapy faces challenges in solid tumors due to limited persistence of infused T cells. To overcome this,

BioNTech and other developers created CARVac, an mRNA vaccine designed to *boost and maintain* CAR-T cell numbers in vivo.

- CARVac encodes target antigens such as CLDN6
- Enhances CAR-T expansion and survival
- Shows promising results in early-phase trials for solid tumors (Özdoğan, 2024)

This approach represents a new generation of hybrid cell-vaccine immunotherapy.

In Situ Vaccination Using Oncolytic Viruses

Genetically engineered oncolytic viruses, such as reovirus and HSV-based systems, are injected directly into tumors where they:

1. Lyse cancer cells, releasing tumor antigens
2. Activate antigen-presenting cells, functioning as a personalized, “in situ” vaccine
3. Enhance systemic immunity, especially when paired with checkpoint inhibitors

This strategy has shown immune activation even in difficult tumors such as glioblastoma (Özdoğan, 2025).

4.3. Future Perspectives: Universal Vaccines and Chronotherapy

AI-Driven Antigen Prediction

Modern algorithms accelerate neoantigen identification, dramatically shortening production time for personalized vaccines and reducing costs (Ürün, 2025).

Toward a Universal Cancer Vaccine

Research is underway on vaccines that activate broad antitumor immunity rather than targeting a single cancer-specific antigen. These “universal cancer vaccines” aim to stimulate innate and adaptive responses that are effective across multiple tumor types (KLİMİK, 2025).

Chronotherapy and Immunotherapy Timing

Emerging clinical data, including findings presented at ASCO 2025, indicate that synchronizing immunotherapy including cancer vaccines with the patient’s circadian rhythm may significantly improve survival outcomes (Özdoğan, 2025).

This rapidly growing field may become a key component of future vaccination strategies.

5. COMBINATION WITH IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS

Combining active cancer vaccine therapies with immune checkpoint inhibitors (ICIs) particularly Anti-PD-1 and Anti-CTLA-4 agents has become a critical strategy in modern oncology.

Checkpoint inhibitors reverse T-cell inactivation within the tumor microenvironment, thereby amplifying the antitumor effects of cancer vaccines.

Mechanistic Rationale

- Active vaccines stimulate antigen-specific CD4⁺ and CD8⁺ T-cell responses.
- However, tumor cells frequently suppress these activated T cells by exploiting PD-1/PD-L1 or CTLA-4 pathways.

- Immune checkpoint inhibitors block these inhibitory interactions.
- When used together, vaccines *prime* the immune system while ICIs *release the brakes*.

This dual approach enhances T-cell infiltration, activity, and persistence within the tumor.

Clinical Impact

The synergy between cancer vaccines and checkpoint inhibitors has produced significant clinical benefits, especially in:

- Metastatic melanoma
- Non-small cell lung cancer (NSCLC)
- Other solid tumors with high immunogenicity

The landmark study by Hodi et al. (2010) demonstrated that CTLA-4 blockade with ipilimumab improved survival in metastatic melanoma, laying the foundation for subsequent combination strategies.

6. CASE ANALYSIS: THE CIMAvax-EGF VACCINE IN LUNG CANCER

CIMAvax-EGF is a therapeutic vaccine developed in Cuba for the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). It represents a unique immunotherapeutic strategy targeting a *host-derived growth factor* rather than a tumor antigen.

6.1. Mechanism of Action: Epidermal Growth Factor (EGF) Deprivation

CIMAvax-EGF consists of recombinant human EGF chemically conjugated to the carrier protein P64 (Rodríguez et al., 2010).

The vaccine functions by inducing the patient's immune system to generate neutralizing antibodies against endogenous EGF.

Mechanistic steps

1. The conjugate (EGF–P64) is administered as a vaccine.
2. The immune system recognizes the EGF portion as an immunogen.
3. Anti-EGF antibodies are produced.
4. These antibodies bind and neutralize circulating EGF.
5. Tumor cells, deprived of EGF, cannot activate the EGF receptor (EGFR) pathway.
6. This reduces tumor cell proliferation, survival, and metastatic signaling.

This mechanism is referred to as EGF deprivation therapy, and it represents a novel approach in targeted immunotherapy (Ramos et al., 2021).

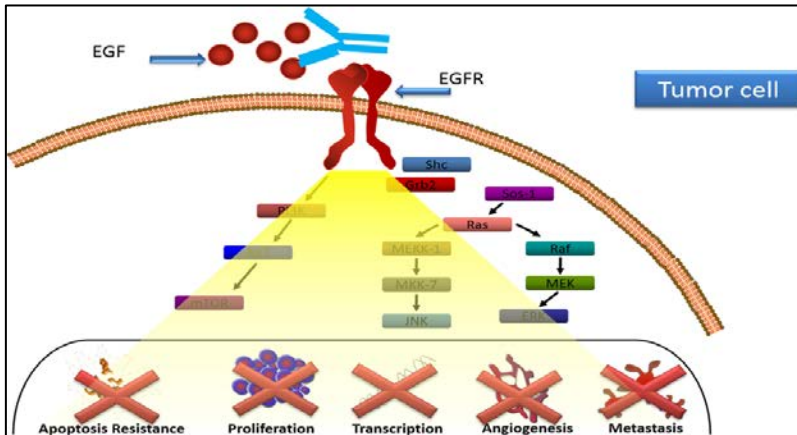


Figure 3. Mechanism of action of the CIMAvax-EGF vaccine (Saavedra & Crombet, 2017). Anti-EGF antibodies induced by CIMAvax-EGF inhibit EGF–EGFR binding and block downstream EGFR activation.

6.2. Clinical Outcomes

Phase III clinical trials demonstrated that CIMAvax-EGF improves survival when used as maintenance therapy after chemotherapy in advanced NSCLC patients.

Key findings (Rodriguez et al., 2016):

- Increased median overall survival compared with standard follow-up.
- Better outcomes in patients with high pre-vaccination EGF levels, indicating a biomarker-guided benefit.
- Good safety profile with minimal severe adverse effects.

Real-World Evidence

A 2023 observational study confirmed improved survival in NSCLC patients receiving CIMAvax-EGF as switch-maintenance therapy, supporting its clinical applicability beyond trial settings (Vega et al., 2023).

Overall, CIMAvax-EGF represents a pioneering example of a growth-factor deprivation vaccine, expanding the scope of therapeutic cancer vaccines.

7. CONCLUSION AND FUTURE PERSPECTIVES

Cancer immunotherapy continues to evolve rapidly, and vaccine-based strategies are emerging as one of the most transformative components of this field. Personalized neoantigen vaccines and mRNA-based vaccine technologies have demonstrated the potential to significantly improve survival outcomes across several cancer types.

Current evidence shows that individualized vaccines can generate strong cytotoxic T-cell responses, reduce recurrence

risk, and complement existing immunotherapies especially immune checkpoint inhibitors.

The integration of vaccine platforms with agents such as PD-1/PD-L1 or CTLA-4 blockers has further amplified clinical efficacy, highlighting the importance of combination strategies in overcoming tumor immune evasion.

REFERENCES

- Akdeniz, M., & Yardımcı, B. (2016). Kanser Aşıları. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi*, 8(2).
- Algrafi, A. S., Jamal, A. A., & Ismaeel, D. M. (2023). Microbiota as a New Target in Cancer Pathogenesis and Treatment. *Cureus*, 15(10), e47072.
- Ataş, E. (2020). Kanser İmmünoterapisinde mRNA Temelli Terapötik Stratejiler. *Molecular Virology and Immunology*, 1(4).
- Baxevanis, C., Papamichail, M., & Perez, S. (2014). Therapeutic cancer vaccines: a long and winding road to success. *Expert Review of Vaccines*, 13(1), 131-144.
- Erkal, B., Hayretdağ, C., Taş, S. K., Erdoğan, N. B., Şamlı, A., & Coşkunpınar, E. (2018). Kanser Aşılarının İmmünoterapötik Açıdan Değerlendirilmesi. *İzlek Akademik Dergi*, 1(1), 1-11.
- Hamurci, Y., Ihlamur, M., & Abamor, E. Ş. (2024). Mide kanserine karşı geliştirilen aşı formülasyonunun immünoestimulan ve sitotoksik etkilerinin incelenmesi. *BAUN Fen Bil. Enst. Dergisi*, 26(1), 293-304.
- Hodi, F. S., O'Day, S. J., McDermott, D. F., Weber, R. W., Sosman, J. A., Haanen, J. B., ... & Urba, W. J. (2010). Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *New England Journal of Medicine*, 363(8), 711-723.
- KLİMİK. (2025, Ağustos). Evrensel Kanser Aşısında Yeni Umut, mRNA Çalışmasından Doğdu. KLİMİK Derneği Yayını. (Erişim: 2 Aralık 2025).
- Lee, S., & Margolin, K. (2011). Cytokines in Cancer Immunotherapy. *Cancer*, 3(4), 3856-3893.

- Lin, L., Pei, Y., Li, Z., & Luo, D. (2023). Progress and challenges of mRNA vaccines. *Interdisciplinary Medicine*, 1(1), e20220008.
- Lindahl, T., & Wood, R. D. (1999). Quality Control by DNA Repair. *Science*, 286(5446), 1897-1905.
- Liu, J., Fu, M., Wang, M., Wan, D., Wei, Y., & Wei, X. (2022). Cancer vaccines as promising immuno-therapeutics: platforms and current progress. *Journal of hematology & oncology*, 15(1), 28.
- Liu, S., Sun, Q., & Ren, X. (2023). Novel strategies for cancer immunotherapy: counter-immunoediting therapy. *Journal of Hematology & Oncology*, 16(1), 38.
- Loeb, L. A. (2011). Human cancers express mutator phenotypes: origin, consequences and targeting. *Nature Reviews Cancer*, 11, 450-457.
- Müller, L., Aigner, P., & Stoiber, D. (2017). Type I Interferons and Natural Killer Cell Regulation in Cancer. *Frontiers in immunology*, 8, 304.
- Oiseth, S. J., & Aziz, M. S. (2017). Cancer immunotherapy: a brief review of the history, possibilities, and challenges ahead. *Journal of Cancer Metastasis and Treatment*, 3, 250-261.
- Özdoğan, D. (2024). BioNTech Kanser Aşısı, İnsan Deneylerinde Kendini Göstermeye Başladı: İlk Sonuçlar Olumlu. *Drozdogan.com*. (Erişim: 2 Aralık 2025).
- Özdoğan, D. (2025, Haziran). İmmünoterapide Zamanlama Fark Yaratıyor: ASCO 2025 ve Akciğer Kanseri Çalışması. *Drozdogan.com*. (Erişim: 2 Aralık 2025).

- Özdoğan, D. (2025, Temmuz). İmmünoterapi ve onkolitik virüs aşısı kombinasyonu ile yeni kanser tedavileri. Drozdogan.com. (Erişim: 2 Aralık 2025).
- Ramos, T. C., Morales, O. S., Dy, G. K., Monzón, K. L., & Dávila, A. L. (2021). The position of EGF deprivation in the management of advanced non-small cell lung cancer. *Frontiers in Oncology*, 11, 639745.
- Ramos-Esquivel, A., Laa, A. v., Rojas-Vigott, R., Juárez, M., & Corrales-Rodríguez, L. (2017). Anti-PD-1/anti-PD-L1 immunotherapy versus docetaxel for previously treated advanced non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *ESMO Open*, 2(3), e000236.
- Riley, R. S., June, C. H., Langer, R., & Mitchell, M. J. (2019). Delivery technologies for cancer immunotherapy. *Nature Reviews Drug Discovery*, 18(3), 175-196. doi:10.1038/s41573-018-0006-z
- Rodríguez, P. C., et al. (2010). Clinical development and perspectives of CIMAvax EGF. *MEDICC Review*, 17-23.
- Rodriguez, P. C., Popa, X., Martínez, O., Mendoza, S., Santiesteban, E., Crespo, T., . . . Neninger, E. (2016). A Phase III Clinical Trial of the Epidermal Growth Factor Vaccine CIMAvax-EGF as Switch Maintenance Therapy in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Patients. *Clinical Cancer Research*, 22(5), 3782-3790.
- Saavedra, D., Neninger, E., Rodriguez, C., Viada, C., Mazorra, Z., Lage, A., & Crombet, T. (2018). CIMAvax-EGF: Toward long-term survival of advanced NSCLC. *Seminars in Oncology*, 45(1-2), 34-40.
- Sheikhi, A., Jafarzadeh, A., Kokhae, P., & Hojjat-Farsangi, M. (2016). Whole Tumor Cell Vaccine Adjuvants:

- Comparing IL-12 to IL-2 and IL-15. *Iranian Journal of Immunology*, 13(3), 148-166.
- Shetty, K., & Ott, P. A. (2021). Personal Neoantigen Vaccines for the Treatment of Cancer. *Annual Review of Cancer Biology*, 5, 259-276.
- Strickland, K., Howitt, B. E., Shukla, S. A., Rodig, S., Ritterhouse, L. L., Liu, J. F., . . . Konstantinopoulos, P. A. (2016). Association and prognostic significance of BRCA1/2-mutation status with neoantigen load, number of tumor-infiltrating lymphocytes and expression of PD-1/PD-L1 in high grade serous ovarian cancer. *Oncotarget*, 7(12), 13587-13598.
- Tural, D. (2025, Temmuz). Kanser Aşıları Kanser Tedavisinde Yeni Güçlü Seçenek Olabilir. Prof. Dr. Deniz Tural. (Erişim: 2 Aralık 2025).
- Ürün, Y. (2025, Haziran). Kanser Aşılarında Yeni Dönem: Bağışıklıkla Gelen Değişim. Prof. Dr. Yüksel Ürün. (Erişim: 2 Aralık 2025).
- Vega, Y. I., González, D. L., Sarmiento, S. C., Tul, L. E., Valdés, I. B., Machad, J. R., . . . Medina, E. A. (2023). Survival of NSCLC Patients Treated with Cimavax-EGF as Switch Maintenance in the Real-World Scenario. *Journal of Cancer*, 14(5), 874-879.
- Vormehr, M., Diken, M., Boegel, S., Kreiter, S., Türeci, Ö., & Şahin, U. (2016). Mutanome directed cancer immunotherapy. *Current Opinion in Immunology*, 39, 14-22.
- Waldman, A. D., Fritz, J. M., & Lenardo, M. J. (2020, November). A guide to cancer immunotherapy: from T cell basic science to clinical practice. *Nature Reviews Immunology*, 20, 651-668.

- Weber, J. S., Carlino, M. S., Khattak, A., Meniawy, T., Ansstas, G., Taylor, M. H., ... & Zaks, T. (2024). Individualised neoantigen therapy mRNA-4157 (V940) plus pembrolizumab versus pembrolizumab monotherapy in resected melanoma (KEYNOTE-942): a randomised, phase 2b study. *The Lancet*, 403(10427), 632-644.
- World Health Organization. (2025, February 3). 05 06, 2025 Cancer: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Zhao, Q., Huang, X., & Wu , X. (2024). Development of NHAcGD2/NHAcGD3 conjugates of bacteriophage MX1 virus-like particles as anticancer vaccines. *Royal Society of Chemistry*, 14, 6246-6252.

FARKLI GÜBRE UYGULAMALARININ *Solanum lycopersicum* L. (DOMATES) BİTKİSİNİN YAPRAK BESİN ELEMENTİ İÇERİĞİNE ETKİSİ

Hayriye Bengisu BELKE¹

Tuğba ÖZBUCAK²

1. GİRİŞ

İnsanoğlunun varoluşu boyunca etrafiyla sürekli bir etkileşim içinde olması çevre koşullarını şekillendirmiş ve bu koşullardan etkilenmesine yol açmıştır. Ancak Sanayi Devrimi'yle ortaya çıkan üretim merkezli yaklaşım, doğa ve insan arasındaki bağı kopma noktasına getirmiştir; bu süreçte nüfus artışı ve şehirleşme ile çevresel bozulmalar tüm insanlık için küresel bir sorun haline gelmiştir (Bayram, 2022). 1980'li yıllardan itibaren dünya genelinde hızlanan sanayileşme, şehirleşme, teknolojik gelişmeler ve nüfus artışı, doğanın dengesini tehdit eden üretim ve tüketim alışkanlıklarının yayılmasına neden olmuştur. Hızlı nüfus artışı ve benzersiz teknolojik ilerlemeden elde edilen ekonomik gelişmeler, kentsel yayılma ve yaşam standartlarında önemli iyileşmelere yol açarken, bu süreç yüksek çevresel maliyetlerle gerçekleşmiştir. Küresel nüfus artışı, gıda, enerji, su ve altyapı taleplerinin artmasına neden olmuş ve sınırlı kaynaklar üzerindeki baskıyı artırmıştır. Bu durum, sadece doğal çevreyi değil, tüm canlıların

¹ Uzman, Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, ORCID: 0009-0003-5261-1612.

² Prof. Dr., Ordu Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, ORCID: 0000-0002-4784-3537.

yaşamını tehdit eden çevresel krizlerin ortaya çıkmasını da tetiklemiştir. Çevre sorunlarının dünya genelinde yaygınlaşmasıyla birlikte, bugünün ihtiyaçlarını karşılarken gelecek nesillerin yaşam haklarını ve doğal kaynaklarını gözetken yaklaşımlar daha fazla önem kazanmıştır. Bu süreçte, ekonomik gelişmenin doğa üzerindeki etkilerini artıran kaynak tüketimi hızlı bir şekilde devam ederken, ekosistemlerin sınırlı taşıma kapasitesi bu durumun sürdürülemez olduğunu ortaya koymaktadır. İnsanların doğal kaynakları sanki sonsuzmuş gibi kullanması, ekolojik baskıyı artırarak çevresel taşıma kapasitesini zorlamakta ve böylece sürdürülebilirlik için gerekli olan dengeyi bozmaktadır. Bu aşamada sürdürülebilirlik kavramı, sadece çevre politikalarının değil, aynı zamanda kalkınma stratejilerinin de ana odağı haline gelmiştir (Meadows ve ark., 1972; Özsoy ve Dinç, 2016; Bayram, 2022).

Doğal kaynaklara olan bağımlılığı sebebiyle tarım arazileri, çevresel açıdan sürdürülebilirliğin sağlanmasında en kritik öneme sahip alanlardan biri olarak kabul ediliyor. Toprak ve su gibi kaynakların tükenmesi, atmosfere salınan sera gazlarının miktarındaki artış ve kimyasal içerikli gübrelerle zararlı böcek ilaçlarının doğaya verdiği olumsuz etkiler, sadece ekosistemin dengesini bozmakla kalmıyor, aynı zamanda gıda arzının güvencesini, kaynakların adil dağılımını ve kırsal bölgelerde yaşayan insanların hayat kalitesini de derinden etkiliyor. Bu nedenle, sürdürülebilir tarım yaklaşımları gitgide daha fazla önem kazanıyor; ekolojik tarım üretim modelleri, bölgesel gıda pazarları ve farklı tedarik mekanizmaları vasıtasıyla doğayla uyumlu üretim teknikleri geliştiriliyor (De Luca ve ark. , 2018).

Dünyadaki hızlı nüfus artışına ve bu hızlı artışa paralel olarak hızlı tüketim, gıda sektörlerinde alternatif kaynak arayışını ve tarımsal üretimi artırmayı zorunlu hale getirmiştir. Bu da ne yazık ki kimyasal gübrelerin kontrolsüzce kullanımının

yaygınlaşmasına zemin hazırlamıştır. Modern tarım tekniklerinde aşırı miktarda kullanılan kimyasal gübreler ve zararlı ilaçları, yalnızca tarımsal ürün miktarını etkilemekle kalmıyor, aynı zamanda doğal çevre üzerinde de pek çok olumsuz sonuç doğuruyor (Tilman ve ark., 2002). Bitkiler, verilen gübrenin ancak %30 ila %50'sini değerlendirebilirken, geri kalanı nitrat, amonyak ve azot oksit gibi maddeler halinde toprağa, suya ve havaya karışıyor. Bu durum, yer altı ve yer üstü sularında zararlı maddelerin birikmesine sebep olarak içme suyunun kalitesini düşürüyor. Ayrıca, toprağın niteliğinin bozulması, organik madde miktarının azalması ve canlı çeşitliliğinin yok olması gibi sonuçlar, tarım arazilerindeki doğal yaşam alanlarının ortadan kalkmasını hızlandırıyor ve ekosistemin sağladığı faydaların devamlılığını tehlikeye atıyor. Zararlı ilaçların bilinçsizce kullanılması, sadece hedeflenen zararlıları etkilemekle sınırlı kalmayıp, aynı zamanda bitkilerin döllenmesi gibi önemli işlevleri yerine getiren arılar gibi polen taşıyıcılarını ve zararlılarla doğal yollarla mücadele eden faydalı canlıları da olumsuz etkiliyor (Tilman ve ark., 2002).

Gübreleme, toprağın besin ihtiyacını karşılama ve yüksek verim alınabilmesi için kritik bir faktördür. Bitkilerin gelişimi ve tarımsal verimlilik açısından önemli makro besin elementlerinden biri azot olup, toprakta eksikliği sıkça görülen bir elementtir. Bu sebeple, dünya genelinde azot içeren gübrelerin üretimi ve kullanımı, diğer besin maddelerini taşıyan gübre türlerine göre daha yaygındır. Toprakta yetersiz bulunan azot seviyesi, havada doğal olarak mevcut olan serbest azotun uygun yöntemlerle toprağa kazandırılmasıyla dengelenebilir. Bu açıdan, özellikle denize yakın bölgelerde bulunan balık pazarlarında satılamayan balıklar ve işleme artıkları, organik gübre üretiminde önemli bir kaynak haline getirilebilir. Balık atıkları hem kötü kokuların azaltılması hem de zararlı mikroorganizmaların yok edilmesi amacıyla işlenir, böylece tarımda güvenli bir şekilde kullanılabilir

duruma getirilir. Balık bazlı organik gübrelerin en dikkat çekici yönlerinden biri, içerdikleri yüksek azot seviyesi, çeşitli mikro elementler, amino asitler ve vitaminler sayesinde bitki beslenmesini etkili bir şekilde desteklemesidir. Ayrıca, farklı bakteriyel türler izole edilip saflaştırılarak biyolojik gübre olarak kullanılmaktadır. Dünyada ve ülkemizde mikrobiyal gübrelerin önemi son yıllarda daha iyi anlaşılmış ve çeşitli çalışmalar gerçekleştirilmiştir (Ünlü ve Padem, 2010; López-Mosquera ve ark., 2011; Rustad ve ark., 2011; Illera-Vives ve ark., 2015; Gupta ve ark., 2015; Yıldırım ve ark., 2017; Bayraklı ve ark., 2017; Grobelak ve ark., 2018; Ahuja ve ark., 2020; Devi ve ark., 2024).

Bu doğrultuda bu çalışmada balık atığı kompostu, koyun gübresi, bakteri kültürü ve kimyasal gübre (DAP) uygulamalarının sera ortamında büyütülen domates (*Solanum lycopersicum* L.) yapraklarında azot, fosfor, potasyum, kalsiyum, magnezyum besin elementleri belirlenerek karşılaştırılmıştır.

2. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada organik gübrelemenin domates verimine etkilerini inceleyen çalışmalarda sıklıkla kullanılan Alsancak F1 (Sırık) çeşidi domates fideleri kullanılmıştır. Kimyasal gübre olarak DAP (diamonyum fosfat) katı gübresi, biyolojik kökenli gübre olarak; koyun gübresi, bakteri kültürü gübresi ile balık atıklarından oluşturulan balık atığı kompostu kullanılmıştır. Çalışma yaklaşık 2 metre yüksekliğinde, 200 m²'lik, iki kapılı, dört pencere, plastik yapılı, tek çatılı, ısıtma amacı ile soba kurulu bir araştırma serasında gerçekleştirilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Uygulama Serasının Dışardan Görünümü

Domates fidelerinin yetiştirileceği sera 6 eşit alana bölünmüştür. Deneme grupları arasındaki mesafe 1 m olacak şekilde ayrılmıştır. Kontrol grubu ve üçer tekerrürlü 5 deneme grubu oluşturulmuştur. Deneme gruplarındaki domates fidelerine sırasıyla koyun gübresi, kimyasal gübre (DAP), mikroorganizma gübresi, balık gübresi ve karışık (mikroorganizma ile balık gübresi) gübre verilmiştir. Gübreleme uygulamalarında DAP gübresinden uygulama alanına 5–6 kg, koyun gübresinden 7–8 kg, nodozite bakteri kültüründen 1–2 kg, balık gübresinden 6–7 kg, karışık (balık + mikroorganizma gübresi) gübreden 4–5 kg kadar toprağın 10–15 cm derinliğine gömülerek uygulanmıştır. Sulama damla sulama ile yapılmıştır.

Büyüyen domates meyvelerinin yapraklarında toplam Azot (N), Fosfor (P), Potasyum (K), Kalsiyum (Ca), Magnezyum (Mg) analizleri yapılmıştır. Bitki numunelerindeki toplam azot miktarı, mikro Kjeldahl yöntemi esas alınarak belirlenmiştir (Yardım, 2009; Kacar ve İnal, 2010). Fosfor analizi, bitki numunesinin yaş yakma metodu ile yakılıp, üzerine Barton çözeltisi eklenerek, çözeltinin renklenmesi sağlandıktan sonra

renk yoğunluğunun spektrofotometrede belirlenmesi esasına göre belirlenmiştir (Barton, 1948). Potasyum, kalsiyum ve magnezyum değerleri ise atomik absorpsiyon spektrofotometre kullanılarak tespit edilmiştir.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

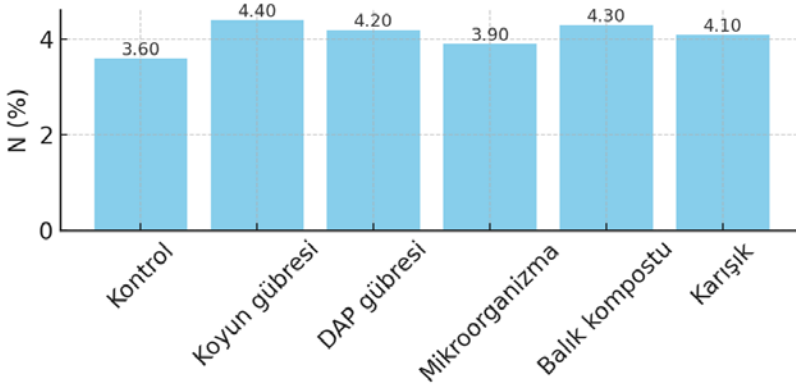
3.1. Yaprak Analiz Sonuçları

Yapılan çalışmada farklı gübreleme yapılan ortamlarda büyütülen domates bitkilerine ait yaprak analiz sonuçları Tablo 1’de verilmiştir. Tabloda gübre uygulanmamış kontrol grubu ile koyun gübresi, DAP gübresi, mikroorganizma gübresi, balık kompostu ve karışık (balık ve mikroorganizma) gübre uygulamalarının bitki yaprak örneklerindeki azot (N), fosfor (P), potasyum (K), kalsiyum (Ca) ve magnezyum (Mg) değerleri karşılaştırmalı olarak sunmaktadır.

Tablo 1. Yaprak Analiz Sonuçları

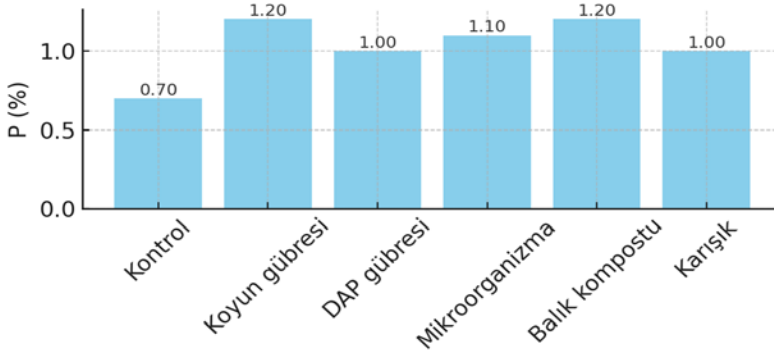
Analiz	Gübre Çeşidi					
	Kontr ol	Koyun gübresi	DAP gübresi	Mikroorganizma	Balık kompostu	Karışık
Azot (N) (%)	3.6	4.4	4.2	3.9	4.3	4.1
Fosfor (P) (%)	0.7	1.2	1	1.1	1.2	1
Potasyum (K) (%)	7.5	9.2	8.8	8.5	8.9	8.8
Kalsiyum (Ca) (%)	1.6	2.4	1.9	1.8	2.1	1.8
Magnezyum Mg (%)	0.4	0.8	0.6	0.5	0.6	0.5

Azot, bitki gelişiminde (protein sentezi ve büyüme) için temel bir elementtir. Analiz sonuçlarına göre en yüksek azot değerleri, koyun gübresi ve balık kompostu denemelerindeki Yaprak örneklerinde belirlenmiştir. DAP gübresi ve karışık uygulama gruplarında da yüksek azot değerleri görülmektedir (Şekil 2).



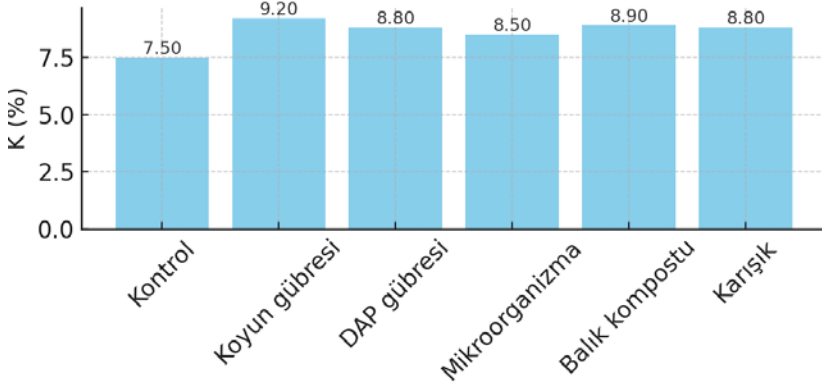
Şekil 2. Farklı gübre uygulamalarının yaprak azot (N) değerleri (%)

Fosfor, bitkinin kök gelişimi, çiçeklenme ve enerji metabolizması açısından önemlidir. En yüksek fosfor değerleri koyun gübresi ve balık kompostu uygulamalarında görülmüştür (Şekil 3).



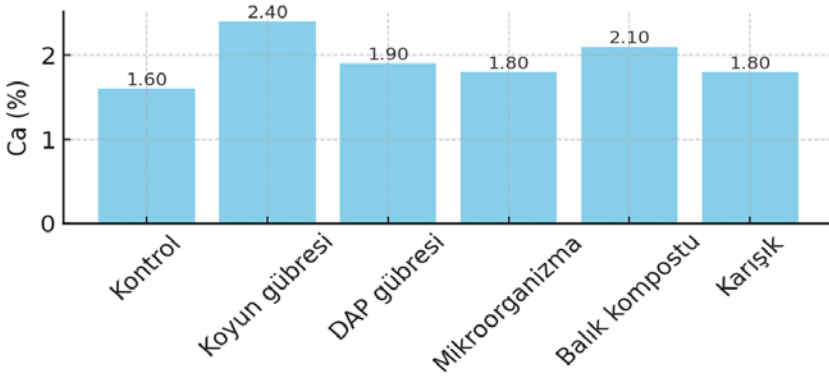
Şekil 3. Farklı gübre uygulamalarının yaprak fosfor (P) Değerleri (%)

Potasyum, bitkinin su dengesini düzenlemede ve hastalıklara karşı dirençte rol oynar. En yüksek potasyum içeriği koyun gübresi uygulamasında belirlenmiştir. Diğer gübreler de kontrol grubuna göre yüksek değerler göstermiştir (Şekil 4).



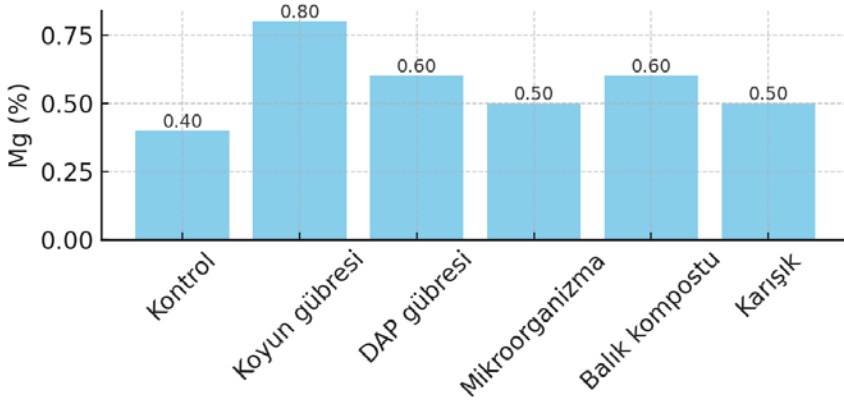
Şekil 4. Farklı gübre uygulamalarının yaprak (K) Değerleri (%)

Kalsiyum, bitkinin hücre duvarı yapısı ve kök gelişimi için gereklidir. En yüksek kalsiyum içeriği de koyun gübresi uygulamasında belirlenmiştir, onu balık kompostu uygulaması izlemektedir (Şekil 5).



Şekil 5. Farklı gübre uygulamalarının yaprak Kalsiyum (Ca) Değerleri (%)

Magnezyum, klorofilin yapısal bir parçasıdır. Koyun gübresi uygulamasında Mg düzeyi en yüksektir. Balık kompostu ve DAP da Mg değerleri yüksektir. (Şekil 6).



Şekil 6. Farklı gübre uygulamalarının yaprak Magnezyum (Mg) Değerleri (%)

3.2. Tartışma

Bitkisel üretim açısından bakıldığında, tarım pek çok gelişmiş ve gelişmekte olan ülke için temel bir ekonomik yapı oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra, modern tarım uygulamalarının çevre, besin döngüleri, toprağın durumu, erozyon, karbon birikimi ve diğer ekolojik denge üzerindeki etkileri bilinmektedir (Gamage ve ark., 2023). İnsan nüfusundaki artış ve insanların uzun, sağlıklı bir yaşam sürme arzusu, tarıma olan ilgi ve dikkatleri artırmıştır (Abhilash ve ark., 2022). Bu talepleri karşılayabilmek amacıyla tarımda daha fazla ürün elde etme hedefiyle yüksek verimli tohumlar, kimyasal gübreler ve pestisitlerin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Bu durum, çevre ve ekosistem üzerinde geri dönüşü olmayan hasarların ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Bu nedenle son dönemlerde, gübre, pestisit ve hormon gibi yapay katkı maddelerinden kaçınan organik, sürdürülebilir ve ekolojik üretim yöntemlerinin artış gösterdiği gözlemlenmektedir (Özbucak ve arkadaşları, 2025). Özellikle bitkisel veya hayvansal organik atıklardan elde edilen kompostun toprakla buluşturulması yöntemlerinin son yıllarda

popülerite kazandığı bildirilmektedir (Hussain ve arkadaşları, 2017; Özbucak ve Alan, 2024).

Yapılan araştırmada, sera ortamında çeşitlendirilmiş alanlarda yetiştirilen domates (*S. lycopersicum*) bitkilerine uygulanan balık atığı kompostu, koyun dışkısı, bakteri kültürü, balık ile bakteri kültürü bileşimi ve diamonyum fosfat (DAP) ile yapılan uygulamaların bitkinin yapraklarında besin elementleri ve bazı meyve kalitesi kriterleri üzerindeki etkileri incelenmiş ve kontrol ile deney grupları arasında bir karşılaştırma yapılmıştır. Birçok çalışma, farklı biyolojik kaynaklı gübrelerin bitkiler üzerindeki etkilerini ortaya koymuş olsa da bu araştırmada biyolojik kökenli gübrelerin domates üzerindeki etkilerinin belirlenip karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmanın yaprak analizlerine bakıldığında, organik kaynaklı uygulamaların olumlu sonuçlar verdiği görülmekte olup en yüksek değerler koyun gübresi ve balık atığı kompostu uygulamalarında elde edilmiştir. Tüm yaprak analiz sonuçları kontrol grubu değerlerinden daha yüksektir. Yıldırım ve ark. (2017), safran (*Crocus sativus* L.) bitkisinin gelişimi üzerinde farklı hayvansal kökenli gübrelerin etkisini inceledikleri çalışmada, inek ve koyun gübrelerinin bizim bulgularımızla benzer sonuçlar ortaya koyduğunu rapor etmiştir. Domates yetiştiriciliğinde koyun, tavuk, keçi ve sığır gübrelerinin yaprak içerisindeki besin elementi oranlarını artırdığı belirtilmiştir (Ceylan, 2000; Çelik, 2023). Kolza tohumu küspesi, koyun gübresi ve biyofungal gübre, toprak kalitesini artırma konusunda etkili faktörler olarak tanımlanmaktadır. Üç gübrenin çilek üretimi, toprak fizikokimyasal özellikleri ile kökler arası mikrobiyal topluluk üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği çalışmada, koyun organik gübresi kullanımının en yüksek verimi sağladığı ifade edilmiştir (Zha ve ark., 2024).

Bununla beraber, balık atığı kompostları kullanılarak yapılan gübreleme işlemleri sonucunda marul bitkisinin yapraklarındaki azot, fosfor, potasyum, sodyum, kalsiyum ve magnezyum miktarlarının arttığı gözlemlenmiştir (Radziemska ve ark., 2019). Küresel ölçekte katı atıklar ciddi bir çevresel sorun haline gelmiştir. Atıkların önlenmesi, yeniden değerlendirilmesi ve geri dönüştürülmesi, dünya genelinde kabul edilen bir yaklaşımdır. Farklı işlemlerle katı atıklardan, kompost (organik gübre), biyogaz, hayvan yemi ve çeşitli kimyasallar gibi katma değerli ürünler elde edilmektedir. Kompostlama, doğal bir yöntemdir ve çevreye duyarlı bir biyokimyasal süreçtir (Awasthi ve ark., 2016). Sürdürülebilir bir katı atık yönetimi için etkili bir alternatif sunar (Jara-Samaniego ve ark., 2017). Balık atıkları, balık üretim ve işleme sektörlerinde yan ürün olarak ortaya çıkar. Dönüşüm türüne bağlı olarak, bu atıkların başlangıç ağırlığının %30 ila %45 kadarını oluşturması mümkündür. Azot ve fosfor açısından zengin olan balık atıklarından, uygun tekniklerle elde edilen kompostlar, bunları organik tarım için elverişli bir gübre haline getirme potansiyelini artırmaktadır (Illera-Vives ve ark., 2015; Devi ve ark., 2024).

Mevcut çalışmada elde edilen yaprak besin elementi sonuçlarının kimyasal gübre uygulaması (DAP) ile benzer veya daha yüksek değerlerde çıkması, araştırmanın olumlu bulgularından biridir. Zira aşırı kimyasal gübre kullanımı, toprakta bitkiye yararlı olmayan anyonların ortaya çıkmasını sağlamaktadır. Bu anyonlar, toprak kolloidleri aracılığıyla tarımsal sulama ya da doğal yağışlarla su kaynaklarına karışmaktadır. Yüzey sularına ulaşması, onları ötrofik hale getirirken, yer altı sularına karışması nitrat kirliliğine yol açmaktadır. Nitratin insan sağlığına önemli derecede zararları olduğu iyi bilinmektedir. Bunun yanı sıra, kimyasal gübrelerin uzun süre kullanımı da toprağın fiziksel ve kimyasal yapısını etkilemektedir (Yang ve ark., 2021).

Yapılan çalışmada, bakteri kültürü uygulamasının yaprak örneklerinde olumlu sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir. Rizobakterilerin bitki gelişimini desteklemesi, bu mikroorganizmaların bazı belirgin özelliklerine dayanmaktadır. Genel anlamda, bitki büyümesini artıran rizobakteriler, genellikle azot, fosfor ve potasyum gibi besin maddelerini sağlama veya bitki hormon seviyelerini düzenleme yetenekleri ile bu süreci gerçekleştirirler (Gupta ve ark., 2015). Azot fiksasyonu ve fosfatın rizobakteriler sayesinde çözündürülmesi, bitki gelişimi üzerinde olumlu etkiler yaratan bu alternatif çevre dostu bakteri kültürlerinin sürdürülebilir tarım anlayışına katkı sağladığı ve çevre dostu bir yaklaşım sunduğu belirtilmektedir.

Tüm bu sonuçlar ışığında, organik gübrelerin, özellikle de koyun gübresinin, domates yetiştiriciliğinde hem verim hem de kaliteyi artırma kapasitesi, sürdürülebilir ve doğa dostu tarım yöntemleri için değerli fırsatlar yaratmaktadır. Bu çerçevede, organik gübreleme yöntemlerinin yaygınlaştırılması, kombine uygulamaların incelenmesi ve mikrobiyal katkıların optimize edilmesi, ilerleyen yıllarda daha sağlıklı ve verimli üretim sistemlerinin geliştirilmesinde önemli bir strateji olabilir.

KAYNAKÇA

- Abhilash, PC., Bastianoni, S., Chen, W., DeFries, R., Fraceto, LF., Fuckar, NS., Hashimoto, S., Hunter, D., Keesstra, S., Merah, O., O'Farrell, P., Pradhan, P., Singh, S., Smith, P., Stringer, LC. & Turner II, BL. (2022). Introducing 'Anthropocene Science': a new international journal for addressing human impact on the resilience of planet earth. *Anthropocene Science*, 1, 1-4.
- Ahuja, I., Dauksas, E., Remme, JF., Richardsen, R. & Løes, AK. (2020). Fish and fish waste-based fertilizers in organic farming - with status in Norway: a review. *Waste Management*, 115, 95-112.
- Awasthi, MK., Pandey, AK., Bundela, PS., Wong, JW., Li, R. & Zhang, Z. (2016). Co-composting of gelatin industry sludge combined with organic fraction of municipal solid waste and poultry waste employing zeolite mixed with enriched nitrifying bacterial consortium. *Bioresource Technology*, 213, 181-189.
- Bayraklı, B., Özyazıcı, G. & Özyazıcı, MA. (2017). Samsun ilinden toplanan farklı nodozite bakteri kültürü ile sera ve tarla koşullarında aşılamanın soya fasulyesi (*Glycine max* L.)'nin verimine ve azot kapsamına etkisi. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, 4(2), 131-142.
- Bayram, FÇ. (2022). Effects of population growth and industrial production on the ecological crisis: panel data analysis on OECD countries, *International Journal of Current Social Science*, 1(1), 18-25.
- Ceylan, Ş., Yoldaş, F., Mordoğan, N. & Çakıcı, H. (2000). Domates yetiştiriciliğinde farklı hayvansal gübrelerin verim ve kaliteye etkisi. III. Sebze Tarımı Sempozyumu, 11(13), 51-55.

- Çelik, Y. (2023). Organik ve inorganik gübrelerin marulun (*Lactuca sativa* L.) verim ve bitki beslenmesi üzerine etkileri. *Akademik Ziraat Dergisi*, 12(1), 31-40.
- De Luca, AI., Falcone, G., Stillitano, T., Iofrida, N., Strano, A. & Gulisano, G. (2018). Evaluation of sustainable innovations in olive growing systems: a life cycle sustainability assessment case study in southern Italy. *Journal of Cleaner Production*, 171, 1187-1202.
- Devi, NL., Singh, AH., Nongthombam, J., Kumar, S., & Chaudhary, KP. (2024). Fish waste compost - a fertilizer for organic agriculture. *Journal of Experimental Agriculture International*, 46(11), 778-785.
- Gamage, A., Gangahagedara, R., Gamage, J., Jayasinghe, N., Kodikara, N., Suraweera, P. & Merah, O. (2023). Role of organic farming for achieving sustainability in agriculture. *Farming System*, 1(1), 100005.
- Gupta, G., Parihar, SS., Ahirwar, NK., Snehi SK. & Singh, V. (2015). Plant growth promoting rhizobacteria (PGPR): current and future prospects for development of sustainable agriculture. *Journal of Microbial & Biochemical Technology*, 7(2), 96-102.
- Hussain, N., Abbasi, T. & Abbasi, SA. (2017). Enhancement in the productivity of lady's finger (*Abelmoschus esculentus*) with concomitant pest control by the vermicompost of the weed salvinia (*Salvinia molesta*, Mitchell). *International Journal of Recycling of Organic Waste in Agriculture*, 6, 335-343.
- Illera-Vives, M., Labandeira, SS., Brito, LM., López-Fabal, A., López-Mosquera, ME. (2015). Evaluation of compost from seaweed and fish waste as a fertilizer for horticultural use. *Scientia Horticulturae*, 186, 101-107.

- Jara-Samaniego, J., Pérez-Murcia, MD., Bustamante, MA., Pérez-Espinoza, A., Paredes, C., López, M., López-Lluch, DB., Gavilanes-Terán, I. & Moral, R. (2017). Composting as sustainable strategy for municipal solid waste management in the Chimborazo Region, Ecuador: suitability of the obtained composts for seedling production. *Journal of Cleaner Production*, 141, 1349–1358.
- Kacar, B. & İnal, A. (2010). Bitki Analizleri. Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara.
- López-Mosquera, ME., Fernández-Lema E., Villares, R., Corral, R., Alonso, B. & Blanco, C. (2011). Composting fish waste and seaweed to produce a fertilizer for use in organic agriculture. *Procedia Environmental Sciences*, 9, 113-117.
- Meadows, DH., Meadows, DL., Randers, J. & Behrens, W. (1972). The limits to growth: a report for the Club of Rome's project on the predicament of mankind. Universe Books, New York, USA.
- Özbucak, T. & Alan, H. (2024). Influence of solid and liquid red California vermicompost (*Eisenia foetida*) on growth and yield of lettuce (*Lactuca sativa* var. *crispa* L.). *Journal of Agricultural Sciences*, 30(2), 336-344.
- Özbucak, T., Ocak, M., Ayvaz, MÇ. & Ertürk, Ö. (2025). Assessment of the effects of organic fertilizer applications on the biochemical quality of basil. *Journal of Agricultural Sciences*, 31(1), 151-160.
- Özsoy, CE. & Dinç, A. (2016). Sürdürülebilir kalkınma ve ekolojik ayak izi. *Finans Politik ve Ekonomik Yorumlar*, 619, 35-55.

- Radziemska, M., Vaverková, MD., Adamcová, D., Brtnický, M. & Mazur, Z. (2019). Valorization of fish waste compost as a fertilizer for agricultural use. *Waste and Biomass Valorization*, 10, 2537-2545.
- Rustad, T., Storrø, I. & Slizyte, R. (2011). Possibilities for the utilisation of marine by-products. *International Journal of Food Science & Technology*, 46(10), 2001–2014.
- Tilman, D., Cassman, KG., Matson, PA., Naylor, R. & Polasky, S. (2002). Agricultural sustainability and intensive production practices. *Nature*, 418, 671–677.
- Ünlü, H. & Padem, H. (2010). Organik domates yetiştiriciliğinde çiftlik gübresi, mikrobiyal gübre ve bitki aktivatörü kullanımının yaprakların makro element içeriği üzerine etkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 5(2), 63-73.
- Yang, C., Du, W., Zhang, L. & Dong, Z. (2021). Effects of sheep manure combined with chemical fertilizers on maize yield and quality and spatial and temporal distribution of soil inorganic nitrogen. *Complexity*, 4330666, 1-10.
- Yardım, P. (2009). Toprak ve bitki örneklerinde toplam azot belirlenmesinde Kjeldahl ve mikrodalga yaş yakma yöntemlerinin karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Toprak Anabilim Dalı, Adana.
- Yıldırım, MU., Hajyzadeh, M., Küçük, G. & Sarıhan, EO. (2017). Farklı hayvansal gübrelerinin safran (*Crocus sativus* L.) bitkisinin gelişimine ve bazı özelliklerine etkisinin belirlenmesi. *KSÜ Doğa Bilimleri Dergisi*, 20 (Özel Sayı), 327-331.
- Zha, Y., Liu, A., Lai, W., Wang, J., Li, X., Yu, H. & Xiao, W. (2024). Sheep manure organic fertilizer is an effective

strategy to promote strawberry growth by improving soil physicochemical properties and microbiota. *Frontiers in Environmental Science*, 12, 1414010.

MANGANESE AND ITS MICROBIAL OXIDATION

Hüseyin KAHRAMAN¹

1. INTRODUCTION

Manganese (Mn) is a widespread transition element and plays an important role in various environmental processes. This article examines the geochemistry of manganese, its presence in terrestrial and aquatic environments, and its complex biogeochemical cycling. The role of microorganisms, particularly manganese-oxidizing bacteria (MnOBs), in the transformation of manganese species is significant. The text discusses the different oxidation states of manganese (Mn^0 , Mn^{+2} , Mn^{+3} , Mn^{+4} , Mn^{+6} , and Mn^{+7}) and their environmental impact. Furthermore, the activities of both reducing (anaerobic) and oxidizing (aerobic) bacteria are examined. The impact of manganese on water quality, its classification as a secondary pollutant, and its role in fouling pipeline systems are also discussed. Finally, the article examines the mechanisms of microbial manganese oxidation, the properties of prominent MnOB species, and their potential applications in pollutant removal and bioremediation. Additionally, the ecological advantages of manganese oxidation for bacteria, such as protection against environmental stress factors and contribution to the carbon cycle, are also addressed.

Manganese (Mn) is the second most abundant transition element on Earth. Manganese is the third most common element

¹ Prof. Dr., İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü-Malatya, ORCID: 0000-0001-6235-5497.

in the Earth's. Crust after iron and titanium and is present in almost all soils as insoluble compounds. In the terrestrial environment, manganese can be found as Mn^{+2} , Mn^{+3} and Mn^{+4} , and can be found in nature in both insoluble (Mn^{+4}) and soluble (Mn^{+2}) forms. Manganese is mostly found in groundwater. When they come in to contact with oxygen, they oxidize and convert divalent manganese into tetravalent manganese. Manganese is also found in the structure of salt and mineral compounds distributed in rocks, soil, lakes and ocean bottoms. A large portion of manganese found in nature originates from metamorphic and sedimentary rocks, while a small portion originates from volcanic rocks. Manganese is also found in the form of insoluble manganese oxide in soil and can form in different forms with many other elements and compounds. The absence of dissolved oxygen causes anaerobic conditions, and high carbon dioxide and hydrogen sulfide content is an indicator of bacterial oxidation of organic matter. In an environment where there is no oxygen, hydrogen sulfide (H_2S) and manganese dioxide (MnO_2) are formed. Manganese is included in the secondary pollutant class in EPA's drinking water standards. Although manganese carbonate compounds (MnCO_3) have low solubility in water, these substances can also react with carbon dioxide. When water containing dissolved manganese is chlorinated, MnO_2 precipitates are formed. These substances also form layers on pipe surfaces. If manganese is bound to organic matter in the water, chlorine oxidation is not effective. The same situation occurs in winter when lakes are covered with ice. Because of anaerobic conditions, manganese may be present in water supplied from lakes and ponds. While some dissolved manganese forms (Mn^{+2}) are oxidized slowly, some bacteria increase the rate of this oxidation. This process is called microbially assisted oxidation and significantly affects the manganese cycle (Katsoyiannis and Zouboulis, 2004) Mn, which can be abiotically oxidized at normal pH values, is biooxidized

in nature, mostly by Mn-oxidizing bacteria (MnOB), in reactions that occur much faster than abiotic oxidation. The Mn oxides released from these reactions, which are among nature's most potent oxidant, caused crevice and pitting corrosion in metallic structural elements of industrial systems through electrochemical effects. Corrosion problems associated with MnOB have been reported in industrial systems in sectors such as drinking water systems, paper, petroleum, and food.

The forms of manganese that can be found in nature are; Mn^0 : Manganese metal, Mn^{+2} : Manganese ion, pale pink, Mn^{+3} : Manganese ion, red-purple, Mn^{+4} : Manganese in the form of MnO_2 (solid), brown-black, Mn^{+6} : Manganese ion in the form of MnO_4^{2-} , dark green, Mn^{+7} : Permanganate ion in the form of KMnO_4 , intense purple. The manganese cycle includes two types of bacteria, each consuming a different type of manganese. I) Reducing (anaerobic) bacteria consume manganese dioxide (MnO_2) in solid form instead of oxygen during respiration, releasing dissolved manganese (Mn^{+2}). II) Oxidizing bacteria consume dissolved manganese to provide energy, producing manganese oxide. In other words, anaerobic bacteria (reducing bacteria) create dissolved manganese that can pass through filters without undergoing any oxidation steps in the purification process. Aerobic oxidizing bacteria convert dissolved manganese into solid manganese oxide form. In addition, the presence of manganese accelerates the development of microscopic organisms with a fibrous structure (*Crenothrix*, *Leptothrix*, *Sphaerotilus*, *Gallionella*). These organisms accumulate in pipes and form heavy, gelatinous, threadlike forms, reducing the water carrying capacity of the system. Photosynthetic bacteria such as green sulfur bacteria can also perform anaerobic manganese oxidation in seawater. However, there are not many microorganisms that can perform manganese oxidation under anoxic conditions (Schipper et al. 2008).

Biogenic manganese oxides produced by manganese oxidizing bacteria and these bacteria are used in the removal of various pollutants. The most studied manganese oxidizing bacterial species (MOB): *Leptothrix discophora*, *Pseudomonas putida* MnB1, *Pseudomonas putida* GB-1, Spores of *Bacillus* sp. SG-1, *Pedomicrobium* sp. (Hennebel et al. 2008). In addition, Sinha et al. showed that *Bacillus* species that simultaneously form MnO_2 while removing manganese are resistant to heavy metals (Furgal et al. 2015). They stated that they removed a uranium mill waste containing toxic amounts of Mn^{+2} and Ra with *Arthrobacter* sp., a Mn-oxidizing bacterium that precipitates manganese oxides. The oxide removed almost all of the radium and it was found that 92% of Mn^{+2} and 95% of radium were removed from the wastewater (Mathur and Dwivedy, 1988).

In a recent study, DePalma also demonstrated that the ability to oxidize manganese appears to be a common feature in the species *Pseudomonas putida*. In the past, it has been shown in the literature that some of the manganese oxidizing species that are not *Pseudomonas* can also be fluorescent *Pseudomonas*. In low oxygen concentrations or anoxic conditions, due to the growth of undesirable anaerobic microorganisms, the quality of water is adversely affected and corrosion in pipes and installations increases. Among these microorganisms, manganese-reducing bacteria can produce black manganese deposits, causing accumulation in pipes and staining of laundry. While it can exist in the Mn^{+4} form at high pH, it prefers to exist in the Mn^{+2} form at low pH. The most unstable form of manganese is the Mn^{+3} form (Tebo et al. 2004). In nature, biotic oxidation of Mn is carried out under the leadership of microorganisms. Bacteria and some algae and fungi species can increase the number of these reactions and cause faster Mn-oxide accumulation (Tebo et al. 2004). Each of these microorganisms, which are all aerobic, have very different

mechanisms in the transformation of Mn (Linhardt, 2004). Mn-oxidizing bacteria (MnOBs) are densely populated in oxic and anoxic interfaces; They are distributed over a wide geographic area from ferromanganese nodules;to seas, rivers and streams, lakes and soils, hydrothermal deposits, volcanic rocks to deserts, and they show a great phylogenetic prevalence as representatives of *Firmicutes*, *Actinobacteria* and α -/ β -/ γ -*Proteobacteria* (Tebo et al. 2005). In studies conducted on some MnOBs used as models, it has been shown that each bacterium uses a different oxidation mechanism, but in some species, the enzymes multicopper oxidase (MCO) and MopA, which are Ca^{+2} binding heme-peroxides, are involved in oxidation. In addition, it has been discovered that bacteria that produce EPS (extracellular polymers) or produce more of them oxidize Mn faster than those that do not produce EPS or produce less. This is explained by the fact that EPS is a suitable active site for Mn ions and Mn oxidase enzymes are embedded in it (Smythe, 2017).

In the aquatic ecosystem, bacteria prefer to live in sessile form (attached to the surface and in clusters) instead of planktonic life (free and individual) by 99% (Costerton et al. 1986). It has been shown that the corrosive effects created by MnOBs are not limited to changes in the metal, and that Mn-oxide deposits can promote the growth of sulfate-reducing bacteria (SRB) and other anaerobes that cause microbiological corrosion (MIC) (Dickinson and Lewandowski, 1996, Wiatr, 2008, Dickinson and Wiatr, (2013).

2. MANGANESE OXIDIZING BACTERIA

The vast majority of studies on Mn-oxidizing microorganisms consist of bacteria. All of these bacteria, which are heterotrophs, reproduce aerobically. MnOB species

frequently used as models are Gram (+) and spore-forming bacteria *Bacillus* sp. strain (De Vrind, 1986), *Pseudomonas putida* MnB1 and GB-1, a *Proteobacterium* (Caspi et al. 1998), Brouwers, et al. (1999)), and *Leptothrix discophora* strain SS 1, a β -*Proteobacterium* with a protein coat (Adams and Ghiorse, 1987). Why bacteria oxidize Mn is still not clear (Tebo et al. 2005). Discuss their theories on the subject in detail in their article. For example; intracellular Mn^{+2} acts as an antioxidant even in cells that do not have superoxide dismutase, protecting cells from the effects of reactive oxygen species such as superoxide (Archibald and Fridovich, 1981a, 1981b). In addition, studies on the *Deinococcus radiodurans* bacterium have shown that the bacterium can develop a mechanism to withstand high levels of ionizing radiation by collecting superoxide radicals by Mn^{+2} (Daly et al. 2004, Ghosal et al. 2005). The conclusion from this is that Mn oxidation, in addition to its benefits for cellular function, may also help protect the bacterium from environmental effects such as radiation. Bacteria that coat their cells with Mn-oxides can protect themselves from UV radiation, predators, viral attacks, and heavy metal toxicity. In addition, it is known that Mn oxides resulting from oxidation can convert humic substances into low molecular weight forms that can be used in bacterial growth (Sunda and Kieber, 1994). When it is considered that MnOBs or large microbial communities can use these forms, the advantages of Mn oxidation are clearly seen. One of these advantages is the contribution that bacteria can make to the carbon cycle at the biogeochemical level. It should also be remembered that Mn oxides can alternatively act as electron acceptors until carbon and energy become available again in the environment (Tebo et al. 1997, Tebo et al. 2005). If MnOBs can survive without the need for oxidation, why do they still oxidize Mn? The answer to this question is not yet known. MnOB genera have been reported as *Leptothrix*, *Crenothrix*,

Hyphomicrobium, *Siderocapsa* and *Metallogenium* (Katsoyiannis and Zouboulis, 2004). In a study conducted on *Leptothrix ochracea*, it was observed that Mn-oxides formed because of bacterial oxidation accumulated on the surface of the bacteria in association with EPS (extracellular polymers). This result is a great evidence for the catalytic effect of bacteria in removing Mn from water (Katsoyiannis and Zouboulis, 2004). Bacteria can catalyze the oxidation of Mn in two ways, direct and indirect mechanisms. In the indirect mechanism, the organism changes the pH and/or redox conditions of the aqueous environment or releases alkaline and oxidizing metabolic products that cause chemical oxidation of Mn (Ehrlich, 1968, van Veen et al. 1978, Ghiorse and Hirsch, 1979, Jung and Schweisfurth, 1979, Douka, 1980, Ehrlich, 1983, De Vrind, 1986, Adams and Ghiorse, 1987, Boogerd and de Vrind, 1987 Mathur and Dwivedy, 1988, Richardson et al. 1988, Beveridge, 1989), Okazaki et al. 1997, Larsen, 1999, Francis, 2001 and Hullo et al. 2001).

It has been shown previously that bacteria can indirectly cause Mn oxidation by enzymatic superoxide production (Learman et al. 2011 and Bohu et al. 2015). Three model organisms have been used to elucidate the Mn oxidation mechanisms of bacteria: *Pseudomonas putida* strains MB1 and GB1, which are heterotrophic, aerobic β -*Proteobacteria* (Caspi, 1996, Brouwers et al. 1998, Caspi et al. 1998, de Vrind et al. 1998, Brouwers et al. 1999, and de Vrind et al. 2003); *Leptothrix discophora* SS-1, which is a heterotrophic, sheath-forming γ -*Proteobacteria* that has the capacity to oxidize both Fe and Mn (Corstjens et al. 1997 and Brouwers et al. 2000a); low GC (guanine/cytosine), Gram (+), endospore-forming *Bacillus* sp. SG-1 strain (van Waasbergen et al. 1993, Brouwers et al. 2000b and Francis et al. 2002). All model organisms can enzymatically oxidize Mn^{+2} in the polymeric matrix surrounding

their cells. The structures where oxidation takes place are the extracellular envelope for *Leptothrix discophora*, the exosporium (spore-enclosing envelope) for *Bacillus* sp. SG-1 and the glycocalyx (outer membrane) for *Pseudomonas putida* MB1 and GB1 (Tebo et al. 2004). It is also known that *Lactobacillus plantarum* species, which uses Mn^{+2} ions to scavenge superoxide radicals and performs intracellular Mn oxidation (Archibald and Fridovich, 1981a). The genes encoding MCOs are involved in the oxidation mechanisms of all model organisms (Brouwers et al. 2000). These genes are MofA, CumA and MnxG for *Leptothrix discophora*, *Pseudomonas putida* GB1 and *Bacillus* sp. SG-1, respectively (Tebo et al. 2005). Since the content of the medium used is suitable for the growth of bacterial species; other than MnOB, MnOBs are separated from other species by using colorimetric dyes that can react with Mn-oxides in the culture. The most distinctive feature of MnOB cultures is the formation of visible brown-black Mn-oxide particles around the colonies in the medium containing Mn (Krumbein and Altmann, 1973). Since the separation of Mn's oxide forms, Mn^{+3} and Mn^{+4} , cannot be done by colorimetric methods, these dyes are used only to measure the total oxidant equivalent values in the sample (Johnson and Chiswell, 1993). DPD, leucomalachite green and o-tolidine are dyes used for the determination of oxidized Mn in water and soil samples, but no study has yet been found on their use on MnOBs (Maly and Fadrus, 1974 and Johnson and Chiswell, 1993). Other colorimetric dyes such as leucoberbelin blue (LBB), leucocrystal violet (LCV) and benzidine are the dyes that are predominantly used in the detection of MnOBs and the Mn-oxides they form. Benzidine is a very simple, sensitive and effective dye that instantly turns blue when oxidized by Mn-oxides (Krumbein and Altmann, 1973 and Linhardt and Nichtawitz, 2003). LBB is a dye with a high redox potential that reacts only with strong oxidizing agents such as Mn-oxides. The

color of LBB oxidized by Mn-oxides is blue when oxidized. The degree of coloration is a function of the number of electrons transferred to LBB during the reaction (Priya et al. 2017). MnOBs, similar to IOBs, oxidize Mn ions and cause the accumulation of Mn-oxides on the surface (Tebo et al. (2005). In the biotic stage, bacteria with Mn oxidation ability in the biofilm provide biomineralization of Mn^{+2} found freely in water to MnO_2 and related compounds with the help of oxygen (Hakkarainen, 2003, Linhardt, 2004). The most frequently used method for structural analysis and oxidation state identification of Mn-oxides formed as a result of activation of MnOBs is XRD (X-Ray Diffraction) analysis (Kielemoes et al. 2002, Ashassi-Sorkhabi, 2012, Yang, 2013, Sujith et al. 2014 and Tran et al. 2018).

REFERENCES

- Adams, L.F., & Ghiorse, W. C. (1987). Characterization of Extracellular Mn^{+2} -Oxidizing Activity and Isolation of a Mn^{+2} -Oxidizing Protein from *Leptothrix discophora* SS-1. *Journal of Bacteriology*, 169 (3), 1279-1285.
- Archibald, F.S., & Fridovich, I. (1981a). Manganese, Superoxide Dismutase, and Oxygen Tolerance in Some Lactic Acid Bacteria. *Journal of Bacteriology*, 146 (3), 928-936.
- Archibald, F.S., & Fridovich, I. (1981b) Manganese and Defenses against Oxygen Toxicity in *Lactobacillus plantarum*. *Journal of Bacteriology*, 145 (1), 442-451.
- Ashassi-Sorkhabi, H., Kazemzadeh, A., & Mohammadi, M. (2012). Characterization of Biogenic Manganese Oxides by X-ray Diffraction. *Journal of Environmental Science and Technology*, 9 (1), 1-10.
- Beveridge, T.J. (1989). Role of Cellular Design in Bacterial Metal Accumulation and Mineralization. *Annual Review of Microbiology*, 43, 147-171.
- Bohu, T., Mangenot, S., & Lebrun, M. (2015). Manganese Oxidation by a Marine Bacterium: evidence for a Direct Enzymatic Mechanism. *Geomicrobiology Journal*, 32 (1), 1-10.
- Boogerd, F.C., & de Vrind, J.P.M. (1987). Manganese Oxidation by *Leptothrix discophora*. *Journal of Bacteriology*, 169, 489-494.
- Brouwers, G., De Vrind, J.P.M., Corstjens, P.L.A.M., Cornelis, P., Baysse, C., Elisabeth, & De Vrind-De Jong, W. (1999). *cumA*, a Gene Encoding a Multicopper Oxidase, Is Involved in Mn^{+2} Oxidation in *Pseudomonas putida*

- GB-1. *Applied and Environmental Microbiology*, 65, (4), 1762-1768.
- Brouwers, G.J., Corstjens, P., de Vrind, J.P.M, Verkamman, A., de Kuiper, M., & de Vrind-de Jong, E.W. (2000a). Stimulation of Mn^{+2} Oxidation in *Leptothrix discophora* SS-1 by Cu^{+2} and Sequence Analysis of the Region Flanking the Gene Encoding Putative Multicopper Oxidase MofA. *Geomicrobiology Journal*, 17, 25-33.
- Brouwers, G.J., De Vrind, J.P.M., Corstjens, P.L.A.M., & De Vrind-De Jong, E.W. (2000). Manganese Oxidation by *Leptothrix discophora* SS-1: Involvement of a Multicopper Oxidase. *Applied and Environmental Microbiology*, 66 (10), 4296-4302.
- Brouwers, G.J., De Vrind, J.P.M., Corstjens, P.L.A.M., Cornelis, P., Baysse, C., & De Vrind-De Jong, E.W. (1998). Manganese Oxidation by *Pseudomonas putida* GB-1: Involvement of a Multicopper Oxidase. *Applied and Environmental Microbiology*, 64 (10), 3703-3709.
- Brouwers, G.J., Vijgenboom, E., Corstjens, P.L.A.M., Vrind, J.P.M. & De Vrind, W.E. (2000b). Bacterial Mn Oxidizing Systems and Multicopper Oxidases: An Overview of Mechanisms and Functions. *Geomicrobiology Journal*, 17, 1-24.
- Caspi, R. (1996). Manganese Oxidation by *Pseudomonas putida* GB-1. *Applied and Environmental Microbiology*, 62 (10), 3696-3702.
- Caspi, R., Tebo, B.M., & Haygood, M.G. (1998). C-type Cytochromes and Manganese Oxidation in *Pseudomonas putida* MnB1. *Applied and Environmental Microbiology*, 64, 3549-3555.

- Caspi, R., Tebo, B.M., & Nealson, K.H. (1998). The Role of Manganese in the Growth of *Pseudomonas putida* GB-1. *Applied and Environmental Microbiology*, 64(10), 3710-3716. Corporation, New York, ISBN: 0-30643173-4
- Corstjens, P.L.A.M., de Vrind, J.P.M., & de Vrind-de Jong, E.W. (1997). Manganese Oxidation by *Leptothrix discophora* SS-1: Involvement of a Multicopper Oxidase. *Applied and Environmental Microbiology*, 63 (10), 3717-3723.
- Costerton, J.W., Nickel, J.C., & Ladd, T.I. (1986). Bacteria In Nature, Plenum Publishing Corporation, New York, ISBN: 0-30643174
- Daly, M.J., Gaidamakova, E.K., Matrosova, V.Y., Vasilenko, A., Zhai, M., Venkateswaran, A., Hess, M., Omelchenko, M.V., Kostandarithes, H.M., Makarova, K.S., Wackett, L.P., Fredrickson, J.K., & Ghosal, D. (2004). Accumulation of Mn (II) in *Deinococcus radiodurans* Facilitates Gamma-Radiation Resistance. *Science*, 306 (5698), 1025-1028 DOI: 10.1126/science.110318
- De Vrind, J. P.M., De Vrind-De Jong, E.W., De Voogt, L.J.H., Westbroek, P., Boogerd, F. C., & Rosson, R.A. (1986). Manganese Oxidation by Spores and Spore Coats of a Marine *Bacillus* Species. *Applied and Environmental Microbiology*, 52, (5), 1096-1100.
- De Vrind, J., de Groot, A., Brouwers, G.J., Tommassen, J., & de Vrind-de Jong, E. (2003). Identification of a Novel Gsp-Related Pathway Required for Secretion of the Manganese- Oxidizing Factor of *Pseudomonas putida* Strain GB-1. *Molecular Microbiology*, 47, 993- 1006.
- De Vrind, J.P.M., Brouwers, G.J., Corstjens, P.L.A.M., & de Vrind-de Jong, E.W. (1998). Manganese Oxidation by

- Pseudomonas putida* GB-1: Involvement of a Multicopper Oxidase. *Applied and Environmental Microbiology*, 64 (10), 3703-3709.
- De Vrind, J.P.M., De Vrind-De Jong, E.W., De Voogt, J.H., Westbroek, P., Boogerd, F.C., & Rosson, R.A. (1986). Manganese Oxidation by Spores and Spore Coats of a Marine *Bacillus* Species. *Applied and Environmental Microbiology*, 52 (5), 1096-1100.
- Dickinson W.H., & Lewandowski, Z. (1996). Manganese Biofouling and the Corrosion Behavior of Stainless Steel. *Biofouling*, 10 (1-3), 79-93.
- Dickinson, W.H., & Wiatr, C.L. (2013). Manganese-Related Corrosion and Fouling in Water Systems. *The Analyst*, 20 (2), 1-11.
- Douka, C.E. (1980). Kinetics of Manganese Oxidation by Cell-Free Extracts Of Bacteria Isolated From Manganese Concretions From Soil. *Applied and Environmental Microbiology*, 39 (1), 74-80.
- Ehrlich, H.L. (1968). Bacteriology of Manganese Nodules. I. Bacterial Oxidation of Manganese in Nodules. *Applied Microbiology*, 16 (12), 1902-1906.
- Ehrlich, H.L. (1983). Manganese-oxidizing Bacteria from a Hydrothermal Vent. *Geomicrobiology Journal*, 3 (1), 1-10.
- Francis, C.A., Tebo, B.M., & Emerson, D. (2001). Manganese Oxidation by a Marine Bacterium: Evidence for a Direct Enzymatic Mechanism. *Geomicrobiology Journal*, 18 (1), 1-10.
- Francis, C.A., Tebo, B.M., & Emerson, D. (2002). Manganese Oxidation by a Marine *Bacillus* Species: Evidence for an

- Enzymatic Mechanism. *Applied and Environmental Microbiology*, 68 (10), 4303-4309.
- Furgal, K.M., Meyer R.L., & Bester K. (2015). Removing Selected Steroid Hormones, Biocides and Pharmaceuticals from Water by Means of Biogenic Manganese Oxide Nanoparticles *in situ* at ppb Levels. *Chemosphere*, 136, 321-326. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2014.11.059
- Ghiorse, W.C., & Hirsch, P. (1979). An Ultrastructural Study of Iron Manganese Deposition Associated with Extracellular Polymers of *Pedomicrobium*-Like Bacteria. *Archives of Microbiology*, 123, 213-226.
- Ghosal, D., Omelchenko, M.V., Gaidamakova, E.K, Matrosova, V.Y., Vasilenko, A., Venkateswaran, A., Zhai, M., Kostandarithes, H.M., Brim, H., Makarova, K.S., Wackett, L, P., Fredrickson, J.K., & Daly, M.J. (2005). How Radiation Kills Cells: Survival of *Deinococcus radiodurans* and *Shewanella Oneidensis* under Oxidative Stress. *FEMS Microbiology Reviews*, 29, 361-375.
- Hakkarainen, H. (2003). Biomineralization of Manganese by Bacteria. *Environmental Science & Technology*, 37 (10), 2217-2223.
- Hennebel, T., De Gusseme B., Boon N., & Verstraete W. (2008). Biogenic Metals in Advanced Water Treatment. *Trends in Biotechnology*, 272, 90-98.
- Hullo, M.F., Moszer, I., Danchin, A., & Martin-Verstraete, I. (2001). CotA of *Bacillus subtilis* is a Copper-Dependent Laccase. *Journal of Bacteriology*, 183 (18), 5426-5430.
- Johnson, C.A., & Chiswell, B. (1993). The Determination of Manganese in Natural Waters. *Talanta*, 40 (10), 1475-1481.

- Jung, W.K., & Schweisfurth, R. (1979). Manganese Oxidation by a Marine Bacterium. *Geomicrobiology Journal*, 1 (1), 1-10.
- Katsoyiannis, I.A., & Zouboulis, A.I. (2004). Biological Treatment of Mn (II) and Fe (II) Containing Groundwater: Kinetic Considerations and Product Characterization. *Water Research*, 38, 1922-1932. DOI:10.1016/j.watres.2004.01.014
- Kielemoes, J., Van der Meeren, P., & Van der Linden, B. (2002). Characterization of Biogenic Manganese Oxides by X-ray Diffraction. *Environmental Science & Technology*, 36 (10), 2224-2230.
- Krumbein, W.E., & Altmann, H.J. (1973). A New Method for the Detection of Manganese-Oxidizing Bacteria. *Marine Biology*, 21 (1), 1-10.
- Larsen, L., Sogaard, E.G., & Nielsen, P.H. (1999). Manganese Oxidation by a Marine Bacterium: Evidence for a Direct Enzymatic Mechanism. *Geomicrobiology Journal*, 16 (1), 1-10.
- Learman, D.R., Wankel, S.D., Webb, S.M., Martinez, N., Madden, A.S., & Hansel, C.M. (2011). Coupled Biotic-Abiotic Mn (II) Oxidation Pathway Mediates the Formation and Structural Evolution of Biogenic Mn Oxides. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 75 (20), 6048-6063. DOI: 10.1016/j.gca.2011.07.026
- Linhardt, P. (2004). Microbially Influenced Corrosion of Stainless Steel by Manganese Oxidizing Microorganisms. *Materials and Corrosion*, 55(3), 158-163.

- Linhardt, R.J., & Nichtawitz, M. (2003). Benzidine as a Reagent for the Detection of Manganese-Oxidizing Bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 69 (10), 6323-6326.
- Maly, J., & Fadrus, H. (1974). Determination of Manganese in Water by Atomic Absorption Spectrometry. *Water Research*, 8 (11), 1015-1018.
- Mathur, A.K., & Dwivedy, K.K. (1988). A Biogenic Approach to the Treatment of Uranium Mill Effluents. *Uranium*, 4 (4), 385-394.
- Okazaki, M., Sugita, T., Shimizu, M., Ohode, Y., & Iwamoto, K. (1997). Partial Purification and Characterization of Manganese-Oxidizing Factors of *Pseudomonas fluorescens* GB-1. *Applied and Environmental Microbiology*, 63, 4793-4799.
- Priya, K., Kumar, S., & Singh, R. (2017). Leucoberbelin Blue as a Reagent for the Detection of Manganese-Oxidizing Bacteria. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 52 (10), 967-972.
- Richardson, L.L., Dick, R.E., & Banta, A. (1988). Manganese Oxidation in a Freshwater Lake: a Study of the Role of Bacteria. *Limnology and Oceanography*, 33 (4), 546-554.
- Schippers, A., Neretin, L.N., Lavik, G., Leipe, T., & Pollehne, F. 2004. Manganese (II) Oxidation Driven by Lateral Oxygen Intrusions in the Western Black Sea. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 69, 2241-2252. DOI: 10.1016/j.gca.2004.10.016
- Smythe, W.F. (2017). Morphological Characterization of Bacteriogenic Manganese Oxides from Three Model

- Manganese (II/III) Oxidizing Bacterial Species. *PostDoc Journal*, 5 (3), 7-13.
- Sujith, S., Kumar, S., & Singh, R. (2014). Characterization of Biogenic Manganese Oxides by X-ray Diffraction. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 49 (10), 1189-1196.
- Sunda, W.G., & Kieber, D.J. (1994). Oxidation of Humic Substances by Manganese Oxidizing Bacteria. *Limnology and Oceanography*, 39 (1), 191-200.
- Tebo, B.M., Bargar, J.R., Clement, B.G., Dick, G.J., Murray, K.J., Parker, D., Verity, R., & Webb, S.M. (2004). Biogenic manganese Oxides: Properties and Mechanisms of Formation. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences*, 32, 287-328. DOI: 10.1146/annurev.earth.32.101802.120213
- Tebo, B.M., Ghiorse, W.C., & Emerson, D. (1997). The role of Microorganisms in the Biogeochemical Cycling of Manganese. *In Geomicrobiology*, (225-261). CRC Press.
- Tebo, B.M., Johnson, H.A., McCarthy, J.K., & Templeton, A.S. (2005). Geomicrobiology of Manganese (II) Oxidation. *Trends in Microbiology*, 13 (9), 1-8. DOI:10.1016/j.tim.2005.07.009
- Tran, H.N., Nguyen, T.V., & Nguyen, T.H. (2018). Characterization of Biogenic Manganese Oxides by X-ray Diffraction. *Environmental Science and Pollution Research*, 25 (10), 9876-9883.
- van Veen, W.L., Mulder, E.G., & Deinema, M.H. (1978). The *Sphaerotilus-Leptothrix* Group of Bacteria. *Microbiology Reviews*, 42, 329-356.
- van Waasbergen, L.G., Hoch, J.A., & Tebo, B.M. (1993). Genetic Analysis of the Marine Manganese-Oxidizing

Bacillus sp. Strain SG-1: Protoplast Transformation, Tn917 Mutagenesis and Identification of Chromosomal Loci Involved in Manganese Oxidation. *Journal of Bacteriology*, 175, 7594-7603.

Wiatr, C.L. (2008). Biocorrosion in the Pulp and Paper Industry, 2008 PAPERCON Conference Proceedings, 4-7 May 2008, Dallas, Texas, ISBN: 1-59510-172-1

Yang, L., Zhang, J., & Wang, L. (2013). Characterization of Biogenic Manganese Oxides by X-ray Diffraction. *Environmental Science and Pollution Research*, 20 (10), 7345-7352.

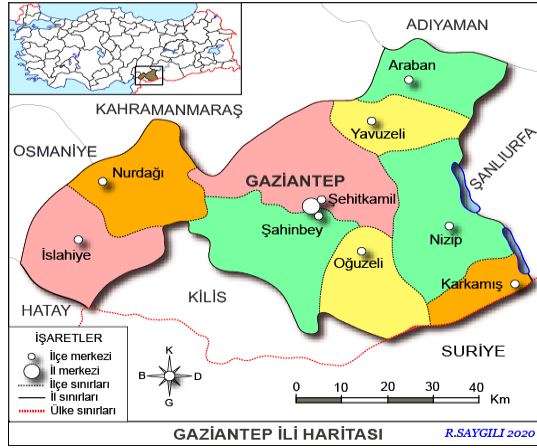
GAZİANTEP İLİNİN SUCUL BÖCEK ÇEŞİTLİLİĞİ

Gani Erhan TAŞAR¹

Özden CANLI TAŞAR²

1. GİRİŞ

Gaziantep Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yer almaktadır. Kuzeyinde Adıyaman ve Kahramanmaraş illerine, güneyinde ise Kilis ve Suriye'ye sınırdır. Doğusunda Şanlıurfa, batısında Osmaniye ve Hatay şehirlerine komşudur. Dokuz ilçesi bulunmaktadır. Bu ilçeler: Yavuzeli, Karkamış, Şahinbey, Nizip, Araban, İslâhiye, Nurdağı, Şehitkamil ve Oğuzeli'dir. (Şekil 1).



Şekil 1. Gaziantep il haritası (Anonim 1)

¹ Doç. Dr. Adıyaman Üniversitesi, Kahta Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0002-9217-0706.

² Doç. Dr. Adıyaman Üniversitesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı, ORCID: 0000-0002-4313-5373.

Halk tarafından kısaca “Antep” olarak adlandırılan Gaziantep ilinin adı Osmanlı İmparatorluğu döneminde “Ayıntap” idi. Şehrin ortalama yükseltisi 850 metredir. Yaz ayları sıcak ve kurak olup kış ayları serin ve yağışlıdır (Anonim 2).

İlin yaklaşık %52’sini dağlar, %27’sini ovalar, %19’unu platolar ve %2 sini yaylalar kaplamaktadır (Başgöl, 2007). İlin başlıca akarsuları olan Karasu Deresi (Araban ilçesinde), Merzimen Deresi (Yavuzeli ilçesinde), Nizip Çayı (Nizip ilçesinde), Alleben Deresi (merkezde), Balık Suyu (merkezde) ve Karaçay Deresi (İslâhiye ilçesinde) yer almaktadır. Türkiye’nin en büyük akarsularından biri olan Fırat Nehri de Şanlıurfa ile sınır olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunların yanı sıra debisi ve uzunluğu fazla olmayan ve genellikle yaz aylarında kuruyan birkaç akarsu da bulunmaktadır. Bunlar; Parlak Deresi, Hacıaslan Suyu, Gümeş Deresi’dir. Gaziantep şehrinde doğal göl bulunmamaktadır. Bununla birlikte sulama veya taşkın önleme için yapılmış barajlar yer almaktadır. Bu baraj ve göller: Kayacık Barajı, Tahtaköprü Barajı, Hancağız Barajı, Hacıaslan Göleti, Alleben Göleti ve Balık Göleti şeklindedir (Sungur, 2009).

Gaziantep ilinin sucul böcek varlığını ortaya koymak için bugüne kadar az sayıda çalışmanın yapıldığı; bunların da ayrıntılı olarak daha çok Odonata ve Diptera takımlarına yönelik olduğu görülmektedir.

2. SUCUL (AQUATİK) BÖCEKLER

Gaziantep’ten bugüne kadar kaydedilen sucul böcek türlerinin yer aldığı beş takım sırasıyla aşağıda verilmiştir:

2.1. Kınkanatlılar (Coleoptera)

İlk kez Aristo tarafından kullanılan Coleoptera yunanca “coleos” ve “ptera” kelimelerinin birleşiminden oluşturulmuştur.

Coleos: kalkan ve ptera: kanat anlamlarına gelmektedir (Resh ve Carde, 2009). Türkçe’de “kınkanatlılar” diye adlandırılmaktadır.

Gaziantep’ten bu takıma bağlı bugüne kadar dört familyadan 12 sucul türün/alttürün varlığı kaydedilmiştir.

Gaziantep ilinden bilinen sucul/yarı sucul kınkanatlı türlerinin listesi: Darılmaz ve Kıyak, 2009; Polat ve ark., 2021; Taşar ve Mascagni, 2014 yayınlarından faydalanılarak oluşturulmuştur.

Helophoridae familyası

- 1) *Helophorus syriacus* Kuwert, 1885

Hydrophilidae familyası

- 2) *Enochrus affinis* (Thunberg, 1794)
- 3) *Enochrus tetraspilus* (Régimbart, 1903)
- 4) *Laccobius gracilis* Motschulsky, 1855
- 5) *Laccobius hindukuschi* Chiesa, 1966
- 6) *Laccobius obscuratus orchymonti* Gentili, 1976
- 7) *Laccobius syriacus* Guillebeau, 1896

Heteroceridae familyası

- 8) *Heterocerus fenestratus* Thunberg, 1734

Dytiscidae familyası

- 9) *Deronectes evelynae*
- 10) *Deronectes hebauerorum*
- 11) *Deronectes longipes*
- 12) *Deronectes syriacus*

2.2. İki Kanatlılar (Diptera)

Dipteros Latince bir kelime olup, dilimize “iki kanatlılar” olarak çevrilmiştir (Lancaster ve Downes, 2013; Nair ve ark., 2015). İngilizcesi “true flies” (gerçek sinekler)’dir (Ivkovic ve ark., 2020). Bu takımda yer alan böceklerin zarımsı yapıda iki kanadı bulunmaktadır. Bazılarında ikinci çift kanatların kısalıp körelerek, uçuş esnasında dengeyi ayarlamaya yaradığı düşünülen ve adına Halter organı denilen yapılar bulunmaktadır. Bu yapıların koparılıp çıkarıldığı sineklerde uçmada dengesizlikler olduğu görüldüğü için, bu organların uçuş esnasında dengeyi sağlamada görevli oldukları düşünülmüştür.

Gaziantep’ten bu takıma bağlı günümüze kadar 21 sucul böceğin kaydı sunulmuştur.

Gaziantep’ten bilinen bu takıma ait böceklerin listesi; Altunsoy ve Ayaz, 2021; Kılıç A. Y., 1999; Reyhan, 2018; Dik ve ark., 2014; Korkmaz, 2022; Turgut ve Küçük, 2022 çalışmalarından faydalanılarak listelenmiştir.

Culicidae familyası

- 1) *Culicoides cataneii* Clastrier, 1957
- 2) *Culicoides imicola* Kieffer, 1913
- 3) *Culicoides kurensis* Dzhafarov, 1960
- 4) *Culicoides circumscriptus* Kieffer, 1918
- 5) *Culicoides gejjelensis* Dzhafarov 1964
- 6) *Culicoides kibunensis* Tokunaga, 1937
- 7) *Culicoides newsteadi* Austen 1921
- 8) *Culicoides dzhafarovi* Remm, 1967
- 9) *Culicoides nubeculosus* (Meigen, 1830)
- 10) *Culicoides obsoletus* (Meigen, 1818)

- 11) *Culicoides odiatus* Austen, 1921
- 12) *Culicoides pictipennis* (Staeger, 1839)
- 13) *Culicoides pulicaris* (Linnaeus, 1758)
- 14) *Culicoides punctatus* (Meigen, 1804)
- 15) *Culicoides puncticollis* (Becker, 1903)
- 16) *Culicoides riethi* Kieffer, 1914
- 17) *Culicoides schultzei* (Enderlein, 1908)
- 18) *Culicoides simulator* Edwards, 1939
- 19) *Culicoides picturatus* Kremer ve Deduit, 1961
- 20) *Culicoides riethi* Kieffer, 1914
- 21) *Culicoides tauricus* Gutsevich, 1959

Tabanidae familyası

- 22) *Silvius (Heterosilvius) peculiaris* Olsufjev 1971
- 23) *Tabanus latetinctus* Austen, 1920

Muscidae familyası

- 24) *Musca domestica* Linnaeus, 1758

2.3. Yarım Kanatlılar (Hemiptera)

Hemi: yarım; ptera: kanat anlamlarına gelmektedir. Taban kısmı sertleşmiş ön kanatların uç kısımları zarımsı halde olduğu için yarım kanatlılar olarak adlandırılmaktadırlar (Lancaster ve Downes, 2013).

Gaziantep'ten bu takıma bağlı günümüze kadar dokuz sucul böceğin kaydı sunulmuştur.

Bu böceklerin listesi: Fent ve ark. 2011 ve Yazıcı 2020 çalışmalarından faydalanılarak listelenmiştir.

- 1) *Anisops sardeus sardeus* Herrich-Schaeffer, 1849
- 2) *Hebrus montanus* Kolenati, 1857
- 3) *Hebrus pusillus* (Fallen, 1807)
- 4) *Gerris kabaishanus* Linnavuori, 1998
- 5) *Gerris thoracicus* Schummel, 1832
- 6) *Micronecta wui alkani* Hoberlandt, 1952
- 7) *Sigara nigrolineata nigrolineata* (Fieber, 1848)
- 8) *Sigara lateralis* (Leach, 1817)
- 9) *Sigara albiventris* (Horváth, 1911)

2.4. Helikopter böcekleri (Odonata)

Odous dilimize dış olarak çevrilmektedir. Alt çeneleri tırtıklı olduğundan dış gibi görünmektedir. Bu yüzden bu takımın üyelerine Odonata denilmiştir (Lancaster ve Downes, 2013). Halk arasında yusufçuklar, helikopter böcekleri ve su bakireleri gibi birçok isim verilmektedir. Erginleri avcı olup, diğer böcekleri avladıkları ve yedikleri için faydalı türlerdir. Kafanın büyük bir kısmını iri gözleri oluşturur. Avlanmalarını hızlı uçabilmelerine imkân sağlayan iki çift kanatlarına borçludurlar. Larvalar tamamen suya bağımlı olup, balıklar, kurbağalar ve kuşların besin kaynağı olabilmektedirler.

Gaziantep'ten bu takıma bağlı günümüze kadar 26 sucul böceğin kaydı sunulmuştur.

Gaziantep'ten bilinen bu takıma ait böceklerin listesi; Kalkman ve ark., 2004; Aydın ve Bolu, 2020; Mencütekin 2016; Salur ve Özşaraç, 2004; Ayten ve Özgökçe, 2009; Kalkman ve Van Pelt, 2006 çalışmalarından faydalanılarak listelenmiştir.

- 1) *Anax ephippiger* (Burmeister, 1839)
- 2) *Epallage fatime* (Charpentier, 1840)

- 3) *Lindenia tetraphylla* (Vander Linden, 1825)
- 4) *Calopteryx splendens splendens* (Harris, 1782)
- 5) *Anax parthenope* (Sélys, 1839)
- 6) *Brachythemis fuscopalliata* (Sélys, 1887)
- 7) *Cercion lindenii* (Sélys, 1840)
- 8) *Crocothemis erythraea* (Brullé, 1832)
- 9) *Anax imperator* Leach, 1815
- 10) *Erythromma viridulum* (Charpentier, 1840)
- 11) *Gomphus davidi* Selys, 1887
- 12) *Ischnura fountaineae* Morton, 1905
- 13) *Ischnura elegans* (Vander Linden, 1820)
- 14) *Onychogomphus lefebvrei* Rambur, 1842
- 15) *Orthetrum chrysostigma* (Burnmeister, 1839)
- 16) *Orthetrum brunneum* (Fonscolombe, 1837)
- 17) *Orthetrum anceps* (Schneider, 1845)
- 18) *Orthetrum coerulescens anceps* (Schneider)
- 19) *Orthetrum sabina* (Drury, 1770)
- 20) *Orthetrum taeniolatum* (Schneider, 1845)
- 21) *Platycnemis kervillei* (Martin, 1909)
- 22) *Platycnemis dealbata* Sélys in Sélys & Hagen, 1850
- 23) *Selysiotthemis nigra* (Vander Linden, 1825)
- 24) *Trithemis annulata* (Palisot de Beauvois, 1805)
- 25) *Sympetrum striolatum* (Charpentier, 1840)
- 26) *Sympetrum fonscolombeii* (Sélys, 1840)

2.5. Kıl Kanatlılar (Trichoptera)

Bu takımın adı; saç ve/veya kıl anlamına gelen tricho ile pteron: kanat kelimelerinden türetilmiştir (Lancaster ve Downes, 2013; Sivaramakrishnan ve ark., 2018). Vücutları ipeksi, uzun kıllarla kaplı olduğu için bu adı almışlardır. Bu yönleri ile güve ve kelebeklerden kolayca ayırt edilebilmektedirler (Lancaster ve Downes, 2013; Morse ve ark., 2019; Sivaramakrishnan ve ark., 2018).

Gaziantep'ten bu takıma bağlı günümüze kadar sekiz sucul böceğin kaydı sunulmuştur.

Gaziantep'ten bilinen bu takıma ait böceklerin listesi; Darılmaz ve Salur, 2015 çalışmasından faydalanılarak listelenmiştir.

- 1) *Psychomyia dadayensis* Sipahiler, 2006
- 2) *Grammotaulius nitidus* (Muller, 1764)
- 3) *Hydropsyche kirikhan* Sipahiler, 1998
- 4) *Limnephilus affinis* Curtis, 1834
- 5) *Mesophylax impunctatus aduncus* (Navas, 1923)
- 6) *Micropterna caesareica* Schmid, 1959
- 7) *Micropterna malaspina* Schmid, 1957
- 8) *Micropterna taurica* Martynov, 1917

3. TARTIŞMA VE SONUÇ

Gaziantep şehrimizden günümüze kadar beş takıma bağlı 79 sucul böcek türünün kaydı verilmiştir. Çalışmaların hem yerli hem de yabancı araştırmacılar tarafından yapıldığı görülmektedir. Çalışılan takımlar içerisinde özellikle Coleoptera, Odonata ve Diptera takımları üzerine yapılan araştırmaların diğerlerine

oranla biraz daha detaylı olduğu anlaşılmaktadır. Bu çalışmalarla tespit edilen türlerin büyük bir çoğunluğu ülke geneline yayılmış kozmopolit türlerdir.

Gaziantep, Türkiye'nin en büyük akarsularından biri olan Fırat Nehri'ne akan birçok akarsuya sahiptir. Bunların yanı sıra Gaziantep'in Karkamış ve Nizip ilçeleri ile Şanlıurfa'nın Birecik ilçe sınırları arasında uzanan Karkamış Sulak Alanı önemli bir sucul habitatıdır. Gaziantep'te doğal göller olmamasına rağmen sulama ve taşkın koruma amaçlı yapılmış birçok baraj gölü bulunmaktadır. Bütün bu durumlar değerlendirildiğinde ilin sulak alanlar bakımından ne çok zengin ne de çok fakir olmadığı ortaya çıkmaktadır.

Gerek suda gerek karada yaşayan, omurgalı ve omurgasız birçok hayvanın besin listesinde yer alan sucul böcekler, sucul ekosistemlerin önemli birer basamağını oluşturmaktadır. Çürükçül beslenenler organik maddeleri inorganik maddelere dönüştürerek doğadaki madde çevrimlerine yardımcı olurlar. Bazı sucul böcekler diğer canlılar üzerinde parazit olarak yaşarlarken, bazılarında ise kanibalizm (yamyamlık) görünmektedir.

Dünyanın birçok bölgesinde, direkt ya da dolaylı olarak insanlar tarafından besin amaçlı tüketilen birçok aquatik böcek çeşidi bilinmektedir. Bununla birlikte, özellikle son yıllarda birçok sucul böcek türünün ucuz protein kaynağı olarak hayvan çiftliklerinde kullanılabileceğine dair çalışmaların yapıldığı rapor edilmektedir (Taşar ve Canlı Taşar, 2022).

Gaziantep şehrimizden bugüne kadar yukarıda listelediğimiz beş takıma ait sucul türlerin varlığı kaydedilmiştir. Bu beş takımın dışında kalan sucul türleri içeren takımlara ait hiçbir çalışma bulunmamaktadır. Diğer sucul böcekleri içeren takımlara has detaylı araştırmalarında yapılması gerekmektedir.

Tüm bu çalışmalar tamamlandığında Gaziantep ilimizin sucul böcek varlığının tespiti tam olarak ortaya konulmuş olacaktır.

KAYNAKLAR

- Anonim 1.
http://cografyaharita.com/haritalarim/4l_gaziantep_ili_haritasi.png. Erişim tarihi: 12.12.2025.
- Anonim 2. <https://tr.wikipedia.org/wiki/Gaziantep>. Erişim tarihi: 12.12.2025
- Altunsoy, F., ve Ayaz, B. 2021. Tabanidae (Insecta: Diptera) fauna of Kırıkkale province. Biological Diversity and Conservation, 14(1): 1-12.
- Aydın, D. D, ve Bolu, H. 2020. Diyarbakır İli Odonata Faunası. Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 10(3): 1494-1506.
- Ayten, Y., ve Özgökçe, M. S. 2009. Van ve Çevresinde Bulunan Odonata Türleri, Yayılışları ve Habitatları. YYÜ Tarım Bilimleri Dergisi 19(1): 1-9.
- Başgöl, Ş. 2007. Gaziantep Üniversitesi Botanik Bahçesine İntroduksiyonu Yapılan *Sorbus* L. Türlerinin Gelişim Özellikleri. Yüksek Lisans Tezi. Gaziantep.
- Darılmaz, M. C., and Kıyak S. 2009. Checklist of Gyrinidae, Haliplidae, Noteridae and Dytiscidae of Turkey (Coleoptera: Adephaga). Journal of Naturel History, 43: 25, 1585- 1636.
- Darılmaz, M. C., ve Salur, A. 2015. Annotated Catalogue of the Turkish Caddisflies (Insecta: Trichoptera). Munis Entomology and Zoology 10:2 521-734.
- Dik, B., Muz, D., Muz, M.N., Uslu, U. 2014. The geographical distribution and first molecular analysis of *Culicoides* Latreille (Diptera: Ceratopogonidae) species in the Southern and Southeastern Turkey during the 2012

- outbreak of bovine ephemeral fever, *Parasitology Research*, 113(11): 4225-4232.
- Fent, M., Kment, P., Çamur-Elipek, B., ve Kırgız, T. 2011. Annotated catalogue of Enicocephalomorpha, Dipsocoromorpha, Nepomorpha, Gerromorpha, and Leptopodomorpha (Hemiptera: Heteroptera) of Turkey, with new records. *Zootaxa*, 2856: 1-84.
- Ivkovic, M., Doric, V., Baranov, V., Mihaljevic, Z., Kolcsar, L-P., Kvifte, G. M., Nerudova, J., and Pont, A. C. 2020. Checklist of Aquatic Diptera (Insecta) of Plitvice Lakes Natinal Park, Croatia, a Unesco World Heritage Site. *Zookeys*, 918: 99-142.
- Kılıç, A. Y. 1999. Checklist of Tabanidae (Diptera) From Turkey, *Turkish Journal of Zoology*, 23(2): 123-132.
- Kalkman, V. J., Lopau, W., and Van Pelt, G. J. 2004. Hitherto unpublished records of dragonflies from Turkey (Odonata), *Libellula* (Suppl.) 5, 65-166.
- Kalkman, V. J., and Van Pelt, G. J. 2006. New records of rare or uncommon dragonflies in Turkey (Odonata), *Brachytron* 10, 154-162.
- Korkmaz, Ç. 2022. Türkiye’de *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae) Türlerinin Dağılımı ve Ekolojik Yaklaşımlar. Doktora tezi.
- Lancester, J., and Downes, B. J. 2013. *Aquatic Entomology*. Oxford University Press. 275pp.
- Mencütekin Y. K. 2016. Edirne İli Meriç Deltası Odonata Faunası. Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Edirne.

- Morse, J. C., Frandsen, P. B., Graf, W., and Thomas, J. A. 2019. Diversity and ecosystem services of Tricoptera. *Insects*. 10: 125.
- Nair, G. A., Morse, J. C., and Marshall S. A. 2015. Aquatic insects and their societal benefits and risks. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 3(3): 171-177.
- Polat, A., Darılmaz, M. C. ve Incekare, Ü. 2020. An annotated checklist of the Hydrophiloidea (Coleoptera) of Turkey. *Munis Entomology & Zoology*, 16 (1): 151-178.
- Resh, V. H., and Carde, R. T. 2009. *Encyclopedia of Insects*. Elsevier/Academic Press, 1132 pp. ISBN: 1849728062, 9781849728065.
- Reyhan, E. 2018. Güney Doğu Anadolu Bölgesinin Gaziantep, Kahramanmaraş ve Kilis İllerinde Culicoides (Diptera: Ceratopogonidae) Türlerinin Yayılışı. Gaziantep Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 108 sayfa.
- Salur, A., ve Öz Saraç, Ö. 2004. Additional Notes on the Odonata Fauna of Çiçek Dağı (Kırşehir), Turkey. *G. U. Journal of Science* 17: 1, 11-19.
- Sungur, S. 2009. Gaziantep İli tatlı su balık faunası. Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 120 sayfa. Gaziantep.
- Sivaramakrishnan, K. G., Selvakumar, C., and Subramanian, K. A. 2018. Insecta: Tricoptera (Caddisflies). *Insect Biodiversity*. Chapter 26: 419-428.
- Taşar, G. E., ve Mascagni, A. 2014. Checklist of Heteroceridae (Coleoptera) of Turkey. *Pakistan Journal of Zoology*, 46(6): 1685-1690.

- Taşar, G. E., ve Canlı Taşar, Ö. 2022. İnsan Natural and Technology Sciences, Bölüm Adı: Yenilebilir Sucul Böcekler, Yayın Yeri: Duvar Kitabevi, Editör: Mustafa Tolga Çöğür, Mehmet Uzun, Sayfa sayısı: 416, Bölüm Sayfaları: 115-132. ISBN:978-625-8109-01-6.
- Turgut, F., Küçük, Ş. 2022. *Culicoides* biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) of Sarıkum Nature Reserve Area (Sinop-Turkey). Munis Entomology & Zoology, 17(1): 286-300.
- Yazıcı, G. 2020. Overview of the Zoogeographical Distribution of Aquatic and Semi-Aquatic Heteroptera (Hemiptera) in Turkey. Journal of Insect Biodiversity and Systematics. 6(2): 135-155.

CRIMEAN–CONGO HEMORRHAGIC FEVER (CCHF) AS A BIOLOGICAL RISK AND ITS MANAGEMENT PROCESS¹

Pınar KURT²

Nurçin KÜÇÜK KENT³

Nurdan DİZDAR⁴

1. INTRODUCTION

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) was first identified in Central Asia during the 12th century. The disease spreads through tick bites or crushing, or by contact with the blood and bodily fluids of infected animals or humans. Ticks are a highly diverse group within the arachnid class and the Acarina subclass. In the case of CCHF, ticks from the Hyalomma genus act as vectors, while wild animals serve as reservoirs (Borio et al., 2002).

The disease was notably observed among Soviet soldiers harvesting crops in Western Crimea between 1944 and 1945 and was initially called Crimean Hemorrhagic Fever (Ergönül, 2006). Meanwhile, the Congo virus was identified in Zaire in 1956.

¹ Presented orally as a paper abstract titled “Crimean- Congo Hemorrhagic Fever-Related Biological Disaster Management Stages” at the 3 rd International Disaster Congress

² Dr. Öğr. Üyesi, Gümüşhane University School of Health Services Department of Medical Services and Techniques Pathology Laboratory Techniques Programme, ORCID: 0000-0002-0202-9320.

³ Dr. Öğr. Üyesi, Gümüşhane University Faculty of Health Sciences Department of Emergency Aid and Disaster Management, ORCID: 0000-0001-8823-2671.

⁴ Gümüşhane University Institute of Graduate Education, ORCID: 0000-0003-0563-2501.

Eventually, the scientific community recognized that the Congo and Crimean hemorrhagic fever viruses were the same, leading to the disease being renamed Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in 1969 (Elaldi, 2004).

Some hemorrhagic fevers are classified as ‘Category A’ by the US National Institute of Allergy and Infectious Diseases. These include arenaviruses (Lassa fever virus, Junin virus, Guanarito virus, and Machupo virus), bunyaviruses (Rift Valley fever and Hantaviruses), flaviviruses (Dengue), and filoviruses (Marburg and Ebola). However, the CCHF virus is also classified as ‘Category C’ (CDC, 2005) because it belongs to the Bunyaviridae family and contains RNA genetic material. The virus spreads through tick bites or crushing ticks that carry it, as well as through contact with the blood and body fluids of infected humans or animals (Ergönül, 2006). The recent reports from the World Health Organization highlight that CCHF is a deadly and zoonotic disease with no effective and definitive treatment despite its known transmission routes. Therefore, prevention, early diagnosis, and treatment are essential (WHO, 2025). The species of *Hyalomma* ticks that carry CCHF vary by region. *H. marginatum* serves as the vector of CCHF in Europe and the Balkans; *H. anatolicum* in Iran, Pakistan, Turkmenistan, and Tajikistan; *H. asiaticum* in China and Central Asia; and *H. rufipes* in Africa.

A study conducted in forested areas of Istanbul in 2023 analyzed the genomic structure of ticks in *Ixodes* spp. and *Haemaphysalis* spp. A total of 676 ticks belonging to *Ixodes ricinus* and various *Haemaphysalis* species were collected; accordingly, 14.28% of the samples carried the CCHF virus. This data clearly revealed the prevalence of the virus in different tick populations and the potential risk that CCHF could pose to public health (Ahrabi et al., 2023).

CCHF is the only viral hemorrhagic fever reported in Türkiye. Initially identified in Tokat in 2002, the presence of CCHF was definitively confirmed in 2003, although similar cases occurred in 2001. Since 2010, there have been over 5,000 cases of CCHF. About 250 of these cases, roughly 5%, resulted in death. The disease is most common in Northeastern Anatolia (Amasya, Çorum, Gümüşhane, Sivas, Tokat, and Yozgat), with cases also reported in other provinces (Ministry of Health, 2025).

1. Etiology and Mechanism of CCHF Virus

The CCHF virus belongs to the genus *Nairovirus* in the family *Bunyaviridae*. Nearly all viruses in this genus are transmitted by ticks. Bunyaviruses are generally spherical, negative-sense, enveloped, single-stranded RNA viruses. Their genome encodes four structural proteins (Ergönül, 2006). The S (small) and L (large) segments synthesize the N nucleocapsid protein and L protein (RNA-dependent RNA polymerase), respectively, while the M (medium) segment produces GN and GC glycoproteins. At least one of the S, M, or L segments must be present for a viral infection to occur. The nucleocapsid protein, found in the S segment, is a structural component that encases the virus's RNA and supports viral replication. It also aids in RNA packaging and virion formation (Özkurt and Kadanalı, 2004). Glycoproteins on the virus envelope allow it to bind to host cell receptors during replication and spread. The virus replicates in the cytoplasm of the infected host cell. It matures within vesicles in the endoplasmic reticulum and Golgi apparatus, where it acquires lipid envelopes and completes its maturation (Midilli, 2007).

2. MODES OF TRANSMISSION

According to a Public Health Report published by the Ministry of Health in 2025, CCHF was the most frequently recorded vector-borne disease causing death. The disease is

transmitted through the bite or crushing of infected ticks or through contact with the blood and body fluids of infected humans or animals. Farmers are particularly affected, followed by healthcare workers, slaughterhouse workers, and farm workers (Ministry of Health, 2025).

Since tick bites are painless, people may not realize they have been bitten. Therefore, it is a serious concern for both adults and children. Tick bites are often the source of CCHF, which is more common in children aged one to sixteen. Its typical symptoms include fever, fatigue, swollen lymph nodes, headache, muscle pain, tonsil inflammation, nausea, and vomiting (Tezer et al., 2010). It can also cause bleeding in the urine, saliva, rectum, nose, and other parts of the body (Ministry of Health, 2023). Climatic conditions such as temperature and humidity promote larger tick populations. As a result, the rate of tick-borne diseases rises. *Hyalomma marginatum marginatum*, the plant responsible for CCHF, is especially active from April to September (Walker et al., 2014). The number of cases usually peaks in June and July (Yılmaz et al., 2009).

3. SIGNS AND SYMPTOMS

The ways the virus is transmitted and the dose received influence the signs and symptoms presented. The incubation period after a tick bite is especially crucial for disease spread. Typically, the incubation period for tick-borne transmission ranges from 1 to 3 days (up to 9 days). However, contact with infected blood or body fluids can extend this period to 5–6 days (up to 13 days) (Karanam et al., 2025). During the prehemorrhagic phase, symptoms include sudden high fever (38.5–40°C), headache, muscle and joint pain, malaise, nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, slow heartbeat, red eyes, and light sensitivity. Bleeding then occurs in the subcutaneous tissue,

gums, and nose during the hemorrhagic phase and may progress to bloody vomiting, bloody stool, bloody urine, gynecological bleeding, low blood pressure, and increased heart rate (Ergönül, 2006; Pasteur Institute, 2023). In more severe cases, increased bleeding, involvement of the central nervous system, and organ failure can lead to death. The recovery phase, which varies depending on disease severity, usually begins after 9-10 days. During this phase, patients experience improved overall condition, reduction of fever, and normalization of blood values. However, long-term symptoms such as low blood pressure, rapid heartbeat, vision and hearing problems, breathing difficulties, and memory issues may develop (Marín-Burgin and Schinder, 2012).

4. LABORATORY DIAGNOSIS

Suspected CCHF patients living in at-risk areas with a history of the disease are first subjected to a complete blood count and monitored. Low thrombocyte and leukocyte counts in the complete blood count, elevated liver enzymes (AST, ALT) in biochemical tests, and prolonged clotting times in coagulation tests (PT, aPTT) are clearly observed during the hemorrhagic phase (Firat et al., 2023). Additionally, molecular methods such as RT-PCR, RT-qPCR, microarray, NGS (next-generation sequencing), and RT-LAMP, along with serological methods like ELISA, lateral flow, and biosensors, are used for diagnosis by analyzing a blood sample from the patient (Türk and Kacı, 2024). PCR (polymerase chain reaction), a technique used in the laboratory diagnosis of CCHF, detects the presence of viral genetic material in the patient (Mazzola and Kelly-Cirino, 2019). RT-PCR is considered the most reliable and rapid method for this purpose. Another diagnostic tool is the ELISA test, which detects the relationship between antigens and antibodies. ELISA analyzes the immune response by utilizing IgG and IgM

parameters to determine if the patient has contracted the disease. In high-security laboratories, virus cultures can also be used for diagnosis (Karanam et al., 2025).

5. TREATMENT METHODS AND VACCINE STUDIES

CCHF is a zoonotic disease caused by a contagious and deadly virus that can result in a societal-scale biological disaster. However, there is no specific treatment for the disease. As a result, it has a high mortality rate (Muzammil et al., 2024). The disease, which poses a significant threat to public health, is managed with supportive care. The broad-spectrum antiviral drug ribavirin is used in CCHF. Immunoglobulins and steroids are also employed as adjunctive treatments; however, there is not enough data to confirm their effectiveness (Dai et al., 2021). Supportive treatment involves practices such as maintaining fluid and electrolyte balance and providing plasma and platelet support (Keshtkar-Jahromi et al., 2011). Recent studies have also shown that some bunyavirus inhibitors have demonstrated positive results in treating CCHF (Muzammil et al., 2024).

There is no vaccine currently proven effective for CCHF. Therefore, vaccination cannot be used to protect humans and animals. The only way to safeguard the public without a vaccine is to avoid ticks, seek immediate medical care after contact with a tick, and ensure that those involved in agriculture and animal husbandry use insecticides or acaricides (Al Abaidani et al., 2017). Additionally, a 2024 study by Keskin and colleagues reported that a vaccine candidate showed strong and effective immunological responses in preclinical tests, supporting the advancement of clinical trials and helping to develop a vaccine against CCHF (Keskin et al., 2024).

There are drug repurposing studies conducted for CCHF. These studies aim to make a drug currently usable in clinics against this viral infection with a high mortality rate. They are based on clinical studies and scientific evidence showing that a drug may be effective in treating a different disease (Küçük, 2024). Supportive care remains the main treatment for CCHF. Plasma exchange and immunoglobulin therapy, in particular, are considered helpful in reducing mortality rates. Additionally, studies suggest that ribavirin may be effective if given early and that repurposing the drug for managing this disease could be appropriate (Fabara et al., 2021). Therefore, conducting clinical trials with antiviral drugs other than ribavirin is also necessary.

6. CCHF DISEASE AS A BIOLOGICAL RISK

Biological risk-posing microorganisms, parasites, fungi, and other agents spread easily and typically contaminate other organisms through blood, air, and fecal/oral routes. Hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV), and HIV are among the most harmful biological agents encountered. Other important blood-borne infectious agents include syphilis, malaria, brucellosis, herpes, CCHF, and Creutzfeldt-Jakob (Üner and Okyay, 2020). CCHF is caused by a virus belonging to the Nairovirus genus and is a highly infectious biological agent. Its zoonotic nature, transmission from animals to humans, high human-to-human transmissibility, and elevated mortality rates highlight its biohazard potential. Fighting biological agents is both difficult and expensive. The speed at which infection spreads and the absence of an effective vaccine reveal the seriousness of biological risks (Karanam et al., 2025). Recently, CCHF has become a major concern in the Balkans, Türkiye, Ukraine, and Russia, with numerous cases and high death rates. Climate change, shifts in agricultural practices, animal movements, and

hunting activities are likely reasons for this increase. International cooperation is essential to prevent CCHF from developing into an epidemic (Cecaro et al., 2013). These biological risks may occasionally trigger disasters (natural or human-made events that occur suddenly or gradually, impact life, cause significant deaths, and are hard to control). Additionally, a disaster can carry biological risks and potentially lead to a secondary disaster (Kurt and Küçük Kent, 2021). Environmental changes related to disasters can also cause more outbreaks and invasions of vectors like ticks, lice, and fleas. Preventing these outbreaks depends on knowledge and effective control measures to limit disease spread, complications, and deaths (Akın, 2006). Recognizing that these biological agents can cause disasters highlights the importance of effective disaster management plans.

A disaster management plan includes the following steps: mitigation and preparation (risk management and response), and recovery (crisis management) (Şahin and Aydın, 2023). First, experts should identify the existing risks and develop disaster risk management plans accordingly. The frequency of disasters and their impact on society emphasize the importance of disaster preparedness in the health field and the need to prepare for all types of disasters (Aydın, 2023). When planning disaster management processes, risk management is generally more effective and practical than crisis management at all levels, and it allows for better control of an emerging situation (Akyel, 2007). As summarized in Figure 1 regarding CCHF risk management.

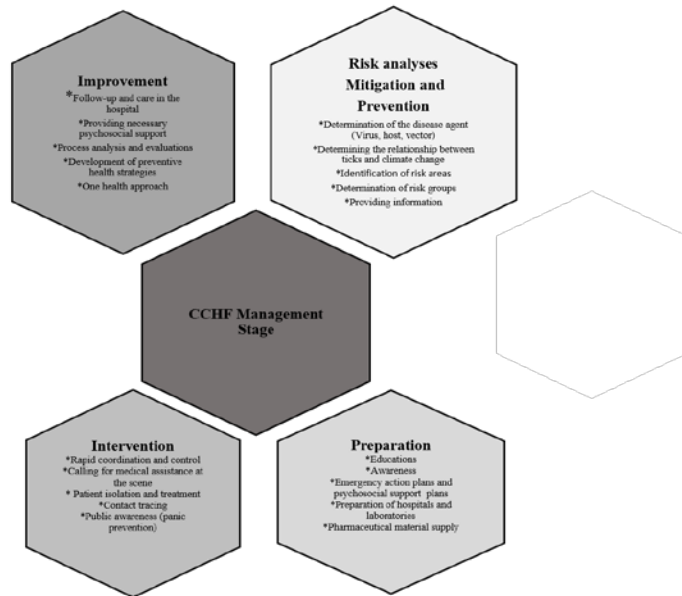


Figure 1. Management of CCHF (Ministry of Health, 2025).

7. DISASTER MANAGEMENT PLANS AND STAGES IN CCHF

7.1. Risk Analysis (Mitigation and Prevention Stage)

Mitigating potential damage outcomes after a disaster requires identifying and applying effective measures before these damages occur (DPT, 2004). Risk analysis is the initial step in risk management. It is a process that aims to determine the likelihood of a situation happening, its possible consequences, and the impacts, risk groups, and risk levels that these consequences may cause.

7.1.1. Identifying Disease Agent

In CCHF risk analysis studies, socio-economic risks, especially those related to public health, are also identified in risk management. A scientific committee, including relevant experts,

evaluates these factors. With the involvement of directors in the process, this committee reviews all issues from multiple perspectives. The goal of the committee is to ensure that necessary preparations are made by identifying the fundamental characteristics of the agent, including its name (CCHF virus), its place in the systematics (within the Bunyaviridae family), its structure (enveloped, single-stranded RNA virus), its host (domestic animals such as sheep, goats, cattle, etc., and wild animals), its vector (ticks of the Hyalomma genus), its modes of transmission (tick bite, contact with infected blood and body fluids), its effects (bleeding disorders after infection, organ failure, especially impacting the liver), diagnostic methods (whole blood, biochemistry, RT-PCR, ELISA tests), and treatment (supportive care, use of the antiviral drug ribavirin) (Ergönül, 2006).

7.1.2. Identifying The Relationship Between Climate Change and Ticks

Climate change influences the spread of vector-borne diseases (VBD). Rising temperatures and changing precipitation patterns create favorable environments for many pathogens (ticks, mosquitoes, etc.) (Paz, 2021). As expected, higher air temperatures in some regions will boost tick survival, lengthen the period when ticks are active, and reduce their life cycles. Consequently, this will likely increase tick-borne transmission. However, extreme weather events such as floods, heatwaves, and cold snaps may negatively impact ticks, potentially decreasing transmission (Ogden et al., 2021). Therefore, it is crucial to identify and prepare for climate change using forecasting tools and to support this effort through cross-disciplinary collaboration.

7.1.3. Informing Health Personnel and The Public

The public and healthcare personnel are informed and updated about CCHF. The disease is considered a biological risk

due to factors such as its potential to cause pandemics, infect healthcare workers, and be used for bioterrorism (Ministry of Health, 2023). Using various communication tools (written and visual media, social media platforms, etc.), it is also essential to support the process by providing information on the characteristics of the disease, modes of transmission, and prevention.

7.1.4. Identifying The Risky Areas with Geographic Information Systems

GIS is used to generate disease-related risk maps, develop and monitor response plans, analyze disease data, determine the geographic distribution of the disease, and plan early warning systems. Evaluating parameters such as the locations of CCHF disease, their topographic features, population data, livestock data, climatic information, and the presence, capacity, and location of health institutions also contributes to the process (Çiçek et al., 2008). For example, a study on the factors influencing the spread of ticks that bite humans in Istanbul produced disease-related risk maps. The study also incorporated climatic data into the GIS-generated maps to assess potential risk factors for *Ixodes* and *Hyalomma* tick species and identify high-risk zones in the study areas (Vatansever et al., 2007).

7.1.5. Identifying risk groups

Creating a risk map helps identify dangerous areas. The main groups living in these zones are mostly farmers, shepherds, relatives of infected patients, healthcare workers, butchers, slaughterhouse staff, veterinarians, technicians, laboratory personnel, and people who are closely connected to nature (Kırdar and Ertuğrul, 2009). To address tick-related issues, it is also important to implement natural tick control methods, use pesticides, increase awareness among residents of high-risk areas

through education and brochures, and establish early warning systems.

8. PREPARATION STAGE

The preparation phase mainly aims to develop practical and effective plans to minimize the effects of biological risks like CCHF, preventing them from escalating into an epidemic. It also seeks to reduce the impact if an outbreak occurs. In other words, it involves initial efforts to contain the outbreak and keep it under control (Çelebi, 2021). Preparatory efforts for CCHF include specialized training for experts to better fight the disease. All healthcare workers participate in training sessions where instructors discuss strategies such as disease control methods, transmission modes, diagnosis, treatment, and symptoms. Public awareness campaigns are organized to share information on how to intervene when ticks are on the skin, how to remove them, and how to follow up with patients afterward (post-treatment), using face-to-face sessions, communication tools, or brochures. The public and healthcare professionals are educated about tick dangers and the importance of personal protective equipment. The preparation stage also incorporates emergency plans and psychosocial support services (Ministry of Health, 2025). Supportive care options form the cornerstone of treatment. Hospitals are effectively prepared to administer treatment (Kırdar and Ertuğrul, 2009). Laboratory facilities are checked and prepared to respond to potential outbreaks. Medications for supportive care, including antiviral drugs, are identified and prepared. Currently, there are no medicines or vaccines available to treat the disease, but efforts to develop such drugs and vaccines are ongoing in our country (Ministry of Health, 2023). In the protection and control stage, effective measures against CCHF and infection prevention are essential. Once infection occurs,

necessary practices are vital to prevent and control its spread. The Ministry of Health is responsible for managing CCHF. Personal protective measures are critical in controlling the disease. Therefore, the Ministry should inform citizens about disease identification and prevention, and carry out public awareness campaigns (Karadakovan, 2010). To protect against CCHF and reduce potential harm, individuals in areas with tick exposure, such as fields, parks, gardens, and forests, should tuck their trouser legs into socks to prevent ticks from clinging to their bodies, wear full-coverage clothing, and choose light-colored clothing for easy tick detection. Thorough body checks are necessary, including behind the ears (antitragus), armpits, hair, groin, and behind the knees. If a tick is attached to the body, it should be removed with proper equipment (gloves, plastic bags, cloth, etc.) rather than bare hands. It is crucial to contact the nearest healthcare facility and have healthcare personnel remove the tick promptly (Gök, 2016). Early removal of ticks also lowers infection risk. Since animals carrying the virus often show no symptoms, they can transmit the disease even if they seem healthy. Any bare-hand contact with animal blood, body fluids, or tissues poses a serious risk. Because the disease transmits through contact with body fluids, blood, and waste from infected people, those exposed should take protective measures (Ergönül, 2006). Otherwise, the tick may release its body contents into the area it bites, and if it carries the virus, the spread could accelerate. Individuals bitten by a tick should monitor themselves for up to ten days and seek medical attention if they develop symptoms like fever, headache, fatigue, muscle aches, vomiting, or nausea.

9. RESPONSE

Ticks are creatures that crawl on the body. If a tick attaches itself to the skin, the patient should be moved to a safe

area. No one should touch the tick with bare hands, nor should it be treated with cologne, detergent, or any other substances. Do not attempt to remove it by using a flame. If the tick falls off on its own, it should be placed in a container filled with bleach and handed over to the healthcare team along with the patient. Emergency medical assistance should be called at the scene (Ministry of Health, 2025). During an outbreak, the situation must be coordinated quickly and efficiently to bring it under control. Throughout the process, authorities should be notified, the patient should be isolated and treated properly, and contacts should be identified. In case of an outbreak, public awareness should be raised to prevent panic.

10. RECOVERY

Substantial efforts are necessary to ensure that life and the healthcare system return to normal after a pandemic. Following effective response measures, patients receive follow-up care in the clinic during the recovery stage. Psychosocial support is also required when necessary. Motivating the public and healthcare professionals, establishing effective communication, conducting process-related analyses, assessing the situation, and developing preventive strategies are all part of the recovery stage.

Preventive healthcare strategies include public awareness campaigns about the disease, vector control, high-level diagnosis and treatment systems, animal vaccinations to prevent animal-to-human transmission—especially in endemic areas—avoiding contact with infected individuals and animals, early identification and treatment of suspected cases, having epidemic response plans ready, developing infrastructure for predicting and monitoring potential outbreaks, spraying tick repellents, and preparing disaster management plans and strategies in advance (Karanam et al., 2025; Sharifi-Mood and Metanat, 2014; Sorvillo et al., 2020).

The One Health approach connects human, animal, and environmental health; therefore, interdisciplinary collaboration at both national and international levels should address emerging issues. CCHF-like zoonotic diseases should also be tackled using the One Health approach. When necessary, this method should respond to the disease by considering the health of humans, animals, and the environment (Taştan, 2022).

In regions where zoonotic diseases have been present in animal populations for a long time (enzootic), the risk of transmission to humans is also high. The CCHF virus can exist enzootically in tick populations and farm animals. These areas pose a potential risk of seasonal outbreaks for humans (Doğan, 2019). In Turkey, cities such as Amasya, Çorum, Giresun, Gümüşhane, Sivas, and Tokat are enzootic areas for CCHF. Taking measures in these regions is essential for effective process management.

11. CONCLUSION

Ticks pose a threat to human health, food security, and biodiversity. They are also among the vectors that severely affect humans. Various ecological changes lead to the spread of tick populations and their pathogens. In Türkiye, CCHF occurs in spring and has a 4-5% fatality rate. Despite fluctuations in case numbers over the years, the highest number was recorded in 2021, with 1,1440 cases and 72 fatalities. In 2024, there were 593 cases and 20 deaths as well (Ministry of Health, 2025). This data shows that CCHF remains a serious biological risk for Türkiye. To prevent this risk from becoming a disaster, ongoing efforts and updates based on current trends are essential to minimize damage by implementing necessary precautions and treatment protocols. The process should include monitoring ticks using GIS and analyzing environmental factors that contribute to increases in

tick populations, such as seasonal changes favoring tick habitats, improper pesticide application, development of resistance to acaricides, reduced land use, and a decline in animals that feed on ticks.

It is important to provide information and raise awareness about diseases like CCHF and their potential use as biological agents (Yenen and Doğanay, 2008). With the steady increase of CCHF in recent years in our country, transmitted through tick bites and contact with infected individuals, it represents a biological risk. Adapting disaster management strategies to prevent this risk is crucial for preparedness. Priorities include coordination and collaboration among relevant institutions, increasing public awareness, deploying prompt and efficient hospital diagnostic systems, introducing new treatment methods as quickly as possible, and completing vaccination campaigns. The disease also has a significant impact on public mental health. Its rapid onset and spread, along with the need for intensive treatment, have quickly elevated it to life-threatening levels, making vaccine development essential. All these factors emphasize the importance of including the disease in disaster management planning and taking effective measures to address it.

REFERENCES

- Ahrabi, S. Z., Akyildiz, G., Kar, S., & Keles, A. G. (2023). Detection of the Crimean–Congo hemorrhagic fever virus genome in questing *Ixodes* spp. and *Haemaphysalis* spp. in the periurban forestry areas of Istanbul: Has a new biorisk emerged? *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 23(10), 528–536. <https://doi.org/10.1089/vbz.2023.0019>
- Akın, L. (2006). Bulaşıcı hastalıkların kontrolü. In Ç. Güler & L. Akın (Eds.), *Halk sağlığı temel bilgiler* (1. baskı, ss. 865–951). Hacettepe Üniversitesi Yayınları.
- Akyel, R. (2007). *Afet yönetim sistemi: Türk afet yönetiminde karşılaşılan sorunların tespit ve çözümüne ilişkin bir araştırma* (Yayınlanmamış doktora tezi). Çukurova Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Adana.
- Al Abaidani, I., Fazlalipour, M., Mostafavi, E., & Leblebicioglu, H. (2017). Current status of Crimean-Congo hemorrhagic fever in WHO Eastern Mediterranean Region: Issues, challenges and future directions. *International Journal of Infectious Diseases*, 58, 82–89. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.02.018>
- Aydın, E. (2023). Afet hemşireliği eğitiminde simülasyonun yeri. In *Afetlerde sağlık hizmetleri* (Cilt 1, 1. bas., ss. 375). İksad Yayınevi. ISBN 978-625-367-505-9.
- Borio, L., Inglesby, T., Peters, C. J., et al. (2002). Hemorrhagic fever viruses as biological weapons: Medical and public health management. *JAMA*, 287(18), 2391–2405. <https://doi.org/10.1001/jama.287.18.2391>
- Cecaro, M., Isolani, L., & Cuteri, V. (2013). European monitoring plans for the management of outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF). *Occupational Medicine &*

- Health Affairs*, 1(123), 10–4172.
<https://doi.org/10.4172/2329-6879.1000123>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2005). Bioterrorism. <http://www.btcdcgov/Agent/Agentlist.asp>
- Çelebi, G. (2021). Afetlerde vektör kaynaklı bakteriyel ve viral enfeksiyon hastalıkları. *Türkiye Klinikleri Infectious Diseases - Special Topics*, 14(2), 95–98.
- Çiçek, H., Çiçek, H., Şenkul, Ç., & Tandoğan, M. (2008). Paraziter hastalıkların kontrolünde coğrafi bilgi sistemlerinin kullanım olanakları ve hayvan sağlığı ekonomisi açısından önemi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 32(3), 288–294.
- Dai, S., Zhang, Y., Lu, H., Liu, H., Li, J., & Wu, Y. (2021). Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: Advances in antiviral strategies and future perspectives. *Viruses*, 13(7), 1195. <https://doi.org/10.3390/v13071195>
- Devlet Planlama Teşkilatı. (2004). Türkiye İktisat Kongresi çalışma grubu raporları: Afet yönetimi çalışma grubu raporu (Cilt 14, ss. 281–376). Ankara.
- Doğan, M. (2019). Tekirdağ yöresinde kene tutunmuş hastalarda zoonotik patojenlerin araştırılması. *Klimik Journal/Klimik Dergisi*, 32(3).
- Elaldı, N. (2004). Kırım-Kongo hemorajik ateşi epidemiyolojisi. *Klimik Dergisi*, 17(3), 151–156.
- Ergönül, Ö. (2006). Crimean-Congo haemorrhagic fever. *The Lancet Infectious Diseases*, 6(4), 203–214.
- Fabara, S. P., Ortiz, J. F., Smith, D. W., Parwani, J., Srikanth, S., Varghese, T., ... & Tirupathi, R. (2021). Crimean-Congo hemorrhagic fever beyond ribavirin: A systematic review.

Cureus, 13(9), e17852.
<https://doi.org/10.7759/cureus.17852>

- Fırat, M., Hashemi, M. H., & Dawod, M. A. A. (2023). Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA): Genel bakış. *Karatekin University Journal of Science*, 2(1), 33–42.
- Gök, Ş. E. (2016). Kırım-Kongo kanamalı ateşi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 32, 13–19.
- Karadakovan, A. (2010). Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) ve korunma. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, 7(1–2), 19–22.
- Karanam, S. K., Nagvishnu, K., Uppala, P. K., Edhi, S., & Varri, S. R. (2025). Crimean-Congo hemorrhagic fever: Pathogenesis, transmission and public health challenges. *World Journal of Virology*, 14(1), 100003. <https://doi.org/10.5501/wjv.v14.i1.100003>
- Keshtkar-Jahromi, M., Kuhn, J. H., Christova, I., Bradfute, S. B., Jahrling, P. B., & Bavari, S. (2011). Crimean-Congo hemorrhagic fever: Current and future prospects of vaccines and therapies. *Antiviral Research*, 90(2), 85–92. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2011.02.004>
- Keskin, S., Pavel, S. T. I., Sak, R., Bahadori, F., Özdarendeli, A., & Doymaz, M. Z. (2024). CCHFV'ye karşı NP-ΨmRNA aşı adayının hücresel ve humoral immün yanıtları: Fare modelleri ile değerlendirme.
- Kırdar, S., & Ertuğrul, B. M. (2009). Kırım-Kongo kanamalı ateşi: Derleme. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 10(2), 45–52.
- Kurt, P., & Kent, N. K. (2021). A research on the relationship between environmental health and disaster: The sample of Gümüşhane University. *Acta Biologica Turcica*, 34(1), 9–21.

- Küçük, E. (2024). Bölüm. *Eczacılıkta Güncel Araştırmalar III*.
- Marín-Burgin, A., & Schinder, A. F. (2012). Requirement of adult-born neurons for hippocampus-dependent learning. *Behavioural Brain Research*, 227(2), 391–399. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.09.038>
- Mazzola, L. T., & Kelly-Cirino, C. (2019). Diagnostic tests for Crimean-Congo haemorrhagic fever: A widespread tickborne disease. *BMJ Global Health*, 4(Suppl 2), e001114. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-001114>
- Midilli, K. (2007). Kırım Kongo kanamalı ateşi virüsünün biyolojik ve moleküler epidemiyolojisi. 3. *Ulusal Viroloji Kongre Kitabı*, Bursa, 195–198.
- Muzammil, K., Rayyani, S., Abbas Sahib, A., Gholizadeh, O., Naji Sameer, H., Jwad Kazem, T., ... Yasamineh, S. (2024). Recent advances in Crimean-Congo hemorrhagic fever virus detection, treatment, and vaccination: Overview of current status and challenges. *Biological Procedures Online*, 26(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s12575-024-00198-4>
- Ogden, N. H., Beard, C. B., Ginsberg, H. S., & Tsao, J. I. (2021). Possible effects of climate change on ixodid ticks and the pathogens they transmit: Predictions and observations. *Journal of Medical Entomology*, 58(4), 1536–1545. <https://doi.org/10.1093/jme/tjaa220>
- Özkurt, Z., & Kadanalı, A. (2004). Kırım-Kongo hemorajik ateşi. *Türkiye Tıp Dergisi*, 11(3), 145–156.
- Pasteur Institute. (t.y.). Crimean-Congo hemorrhagic fever. <https://www.pasteur.fr/en/medical-center/disease-sheets/crimean-congo-hemorrhagic-fever>
- Paz, S. (2021). Climate change impacts on vector-borne diseases in Europe: Risks, predictions and actions. *The Lancet*

Regional Health – Europe, 1, 100017.
<https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100017>

- Sharifi-Mood, B., & Metanat, M. (2014). Pre-exposure and post-exposure prophylaxis of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Biotechnology and Health Sciences*, 1(2), Article e21640. <https://doi.org/10.17795/bhs-21640>
- Sorvillo, T. E., Rodriguez, S. E., Hudson, P., Carey, M., Rodriguez, L. L., Spiropoulou, C. F., ... & Bente, D. A. (2020). Towards a sustainable One Health approach to Crimean–Congo hemorrhagic fever prevention: Focus areas and gaps in knowledge. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 5(3), 113. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5030113>
- Şahin, M., & Aydın, E. (2023). Afetlerin göç üzerine etkisi ve yeni yaşama uyum. In *Afetlerde sağlık hizmetleri 1* (1. bas., ss. 407). İksad Yayınevi. ISBN 978-625-367-505-9.
- Taştan, R. (2022). Küresel iklim krizi ve vektör kaynaklı hastalıklar sorununa tek sağlık yaklaşımı. *İklim ve Sağlık* (1, ss. 12–22). Ankara: Türkiye Klinikleri.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2025). *Kırım Kongo Kanamalı Ateşi vaka yönetim rehberi* (1. baskı). Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1310.
- Tezer, H., Sucaklı, I. A., Saylı, T. R., Celikel, E., Yakut, I., Kara, A., & Ergonul, O. (2010). Crimean-Congo hemorrhagic fever in children. *Journal of Clinical Virology*, 48(3), 184–186. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2010.03.010>
- Türk, Y. K., & Kacı, F. N. (2024). Crimean-Congo haemorrhagic fever virus: from genomic insights to control strategies. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 14(2), 650-667.

- Üner, S., & Okyay, P. (2020). *Türkiye sağlık raporu*. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği.
- Vatansever, Z., Gargılı, A., Estrada-Peña, A., Aysul, N. S., & Şengöz, G. (2007, Kasım 18–23). *İstanbul ilinde insanları tutan keneler: GIS kullanarak risk faktörleri ve çevresel özelliklerin belirlenmesi*. XV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Kayseri ve Ürgüp, Türkiye.
- Walker, R. A., Bouattour, A., Camicas, J. L., & et al. (2014). *Ticks of domestic animals in Africa: A guide to identification of species* (Rev. ed., pp. 114–117). The University of Edinburgh.
- Yenen, O. Ş., & Doğanay, M. (2008). Biyoterörizm. *Ankem Dergisi*, 22(2), 95–116.
- Yılmaz, G. R., Buzgan, T., Irmak, H., et al. (2009). The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002–2007. *International Journal of Infectious Diseases*, 13(3), 380–386.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.07.021>
- <http://hsgmtv.saglik.gov.tr/channel/video/zoonotikvektorel>
- <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoonotikvektorel-kkka/detay.html>
- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/crimean-congo-haemorrhagic-fever>

İNSANLARDA HASTALIK YAPAN BAZI MİKROORGANİZMALAR ÜZERİNDE ANTİMİKROBİYAL AJAN OLARAK POLİMERLERİN ETKİSİ

Remziye GÖL¹

Pınar ERECEVİT SÖNMEZ²

1. GİRİŞ

Yirminci yüzyılın ortalarında penisilin ve diğer antibiyotiklerin keşfi, insanlığı her zaman rahatsız eden bulaşıcı hastalıkların kasvetli manzarasını kökten aşmayı vaat etmekteydi. Antibiyotiklerin dikkate değer etkinliği, bulaşıcı hastalıkların ortadan kaldırılacağına dair aşırı bir güvene yol açmaktadır. Ancak antimikrobiyal direnç (AMR) gelişmeye devam etmekte ve dünya çapında ciddi bir endişeyi temsil etmektedir. Son raporlara göre, yaygın bakteri suşlarının ilaç direnci nedeniyle dünya çapında her yıl 700.000 kişi ölüyor ve bu sayının 2050 yılına kadar 10 milyona çıkması ve dünya ekonomisi üzerinde buna karşılık gelen istenmeyen etkilere yol açması beklenmektedir. Bu sorun kısmen, insan tedavisinde uzun süreli aşırı kullanım ve yanlış kullanım sonucu sürekli olarak daha güçlü bir türe doğru evrimleşen farklı mikroorganizmalara karşı antibiyotiklerin azalan etkinliğine atfedilmektedir. Antimikrobiyal direncin en temel mekanizmaları arasında antibiyotik moleküllerinin enzimatik bozunumu, antibiyotiklere

¹ Munzur Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı, Aktuluk/Tunceli/Türkiye.

² Munzur Üniversitesi, Pertek Sakine Genç Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Pertek/Tunceli/Türkiye.

karşı membran geçirgenliğindeki değişiklikler ve antimikrobiyal hedef olan bakteriyel proteinlerin değişimi yer alır. Son yıllarda, metalik nanopartiküller, biyosidal özelliklere sahip makromoleküller, karbon bazlı malzemeler, reaktif oksijen türleri veya antimikrobiyal peptitler gibi yeni ve özgün antimikrobiyal ajanlar, bu karmaşık epidemiyolojik duruma bir yanıt olarak ortaya çıkarılmıştır. Yukarıda belirtilen antimikrobiyaller, bakterilerdeki hücre duvarlarının parçalanması ve oksidatif enzimleri inhibe eden veya DNA/RNA replikasyonuna müdahale eden metal iyonlarının ve toksik radikallerin taşınması gibi farklı etki mekanizmaları yoluyla bakteri ve parazitler gibi mikroorganizmaları öldürebilmektedir. Bu ajanlar ayrı ayrı uygulandıklarında bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde biyosidal aktiviteye sahip olsalar da, iki veya daha fazla mekanik olarak farklı antimikrobiyal ajanın birlikte uygulanmasının, reçete edilen dozu düşürerek, antimikrobiyal direnci önleyerek ve genel tedavi etkinliğini artırarak bakteriyel enfeksiyonlarla etkili bir şekilde savaşabileceği öne sürülmüştür (Yanez Mañas ve ark., 2019).

Mikroorganizmalar en geleneksel antibiyotiklerin bazılarına karşı direnç geliştirmiştir. Bu mikroorganizmalar kendi kendine birleşerek mikrobiyal bir biyofilm oluşturabilir. Mikrobiyal biyofilm oluşumu, neredeyse her yüzeyde doğal bir olaydır ve insan sağlığı ve çevre üzerinde sayısız yan etkiye neden olur. Bu nedenle, doğal polimerler gibi yenilenebilir kaynaklara dayalı çok sayıda bilimsel öneri geliştirilmiştir. Biyopolimerler, biyoyumluluk ve biyolojik olarak parçalanabilirlik gibi birçok ilginç özellik göstermiştir. Bununla birlikte, bu malzemeler genellikle kendi başlarına antimikrobiyal özelliklere sahip değildir (kitosan hariç). Bu nedenle, antimikrobiyal ajanlar doğal polimerik matrise dahil edilerek biyokompozite antimikrobiyal bir özellik kazandırılmıştır. Biyokompozitler, antimikrobiyal ajanların biyoyumlu ve biyolojik olarak parçalanabilir ilaç

taşıyıcıları olarak incelenen iki farklı malzemeden (biri doğal kökenli) oluşur. Ek olarak, antimikrobiyal ajanların dahil edilmesi nedeniyle biyokompozitler birçok yüzeyde biyofilm oluşumunu ve bakteri çoğalmasını engelleyebilir. Bu inceleme, farklı yüzeylerde biyofilm oluşumunu ortadan kaldırmak veya azaltmak için bir biyokompozit oluşturmak üzere antimikrobiyal ajanların bir platformu olarak doğal polimerlerin kullanılmasını açıklar (Bustamante- Torres ve ark., 2022).

İdeal antimikrobiyal polimerlerin aşağıdaki karakteristiklere sahip olmaları istenmektedir (Şafaklı, 2014):

- Kolay ve ucuz bir şekilde sentezlenmelidir,
- Uzun süreli kullanımlara dayanıklı olmalı ve uygulamanın gerektirdiği sıcaklıklarda saklanabilmelidir,
- Toksik ürünler oluşturmamalıdır,
- Kullanacak kişide toksik ya da tahriş edici etki göstermemelidir,
- Temas ettiği süre zarfında patolojik mikroorganizmaların geniş bir spektrumu için bakteri ve mantarları öldürebilmelidir.

Doğal olarak antimikrobiyal polimerlerin bakteriler üzerinde antimikrobiyal aktivite gösterdiği yapılan pek çok çalışmada belirlenmiştir. Bu çalışmalar, antimikrobiyal polimerlerin kullanımını destekleyen kapsamlı deneysel çalışmalar ve literatür derlemeleri sunmaktadır. Çalışmaların çoğu, polimerlerin mikroorganizmalarla nasıl etkileşime geçtiğine dair detaylı bilgiler içerirken, bazıları polimerlerin biyomedikal uygulamalarda sahip olduğu yüksek potansiyele vurgu yapmaktadır. Buna göre; Antibiyotiklere dirençli bakterilere karşı polimerlerin antibiyotiklerle birlikte kullanımının sinerjik etkilerini araştıran bir çalışmada, bakterilere karşı polimerlerin direnç geliştirme potansiyelinin azaldığı tespit

edilmiştir (Ng ve ark., 2014). Polimerlerin antimikrobiyal etkinliği, kullanılan malzemenin kimyasal yapısına, moleküler ağırlığına ve modifikasyonlarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bu nedenle, spesifik mikroorganizmalara karşı en iyi sonuçları elde etmek için uygun polimer seçimi ve formülasyonları önemlidir.

2. İNSANLARDA HASTALIK YAPAN BAZI PATOJENLER

2.1. Gram negatif

2.1.1. *Escherichia coli*

Enterobacteriaceae familyasından olan *Escherichia coli* (E. coli), ilk kez Theodor Escherich tarafından tanımlanmış olup, günümüzde enterik bakteriler arasında en kritik öneme sahip patojenlerden biridir. İnsan ve hayvan bağırsaklarında yaygın biçimde kolonize olan bu fakültatif anaerob bakteri, normal floranın önemli bir bileşenini oluşturur.

Enterobacteriaceae familyası içerisinde yer alan fakültatif anaerob gram negatif, spor oluşturmeyen 35 °C’de 48 saat içinde laktozdan gaz ve asit oluşturan çubuk şeklindeki koliform bakterisidir. *E. coli*, gram negatif, sporsuz, çubuk şeklinde, glikozdan asit ve gaz oluşturan, katalaz pozitif ve fakültatif anaerob bir bakteridir. Mezofilik bir bakteri olup gelişme sıcaklığı 37 °C’dır. Mevcudiyetleri 4-5 °C ısı düzeyleri arasında devam etmektedir. Su ve gıdalarda *E. coli* bulunması, o gıdaların dışkı ile temas ettiğini göstermektedir. *E. coli* besinlerde; hem hijyen hem de fekal kontaminasyon indikatörü olarak oldukça önemlidir. Bu nedenle, gıda güvenliği ve gıda hijyeninde indikatör bakteri olarak değerlendirilir (Balpetek, 2009).

Peritrik flagellaya sahip olduklarından hareketlidirler ancak hareketsiz suşlarında izole edildiği bildirilmiştir. Kanlı

agar, nutrient agar ve Enterobacteriaceae türleri için diferensiyel ve selektif olan besiyerlerinde 37°C'de 24 saat içinde gözle görülebilir S tipi koloniler oluştururlar. Nutrient buyyonda 37°C'de 24 saatte bulanıklık yaparak ürerler. *E. coli* birçok karbonhidratı (laktoz, mannitol, glukoz) asit ve gaz oluşturarak fermente eder. Laktozu ayrıştırdığı için MacConkey agarda pembe renkli koloniler, EMB agarda ise parlak yeşil (metalik refle) görünümde koloniler şekillendirirler. Bazı suşları kanlı agarda hemoliz oluşturabilirler (Jahed, 2012).

2.1.2. *Klebsiella* spp.

Klebsiella cins adı, 19. yüzyıl sonlarında Alman bakteriyolog Edwin Klebs anısına verilmiş olup, daha sonra Carl Friedländer tarafından tanımlanan *Klebsiella pneumoniae* suşu, şiddetli ve genellikle fatal pnömoni tablolarıyla ilişkilendirilerek uzun süre Friedländer basili olarak adlandırılmıştır. *Klebsiella* türleri Enterobacteriaceae ailesinin Klebsillea cinsinde Enterobacter, Citrobacter ve Serratia ile birlikte yer almaktadır. *K. pneumoniae* tıbbi açıdan en önemli olan türdür. Doğada yaygın olarak bulunabildiği gibi, insan ve hayvan gastrointestinal sistem florasında da yer alırlar. Üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni, bakteriyemi gibi çok çeşitli enfeksiyonlara neden olurlar. *Klebsiella* türleri 0,7-1,5 µm eninde, 2-5 µm boyunda Gram negatif, sporsuz, kapsüllü, hareketsiz bakterilerdir. Tek tek, ikili veya kısa zincir şeklinde görülebilirler. *Klebsiella* türleri fakültatif anaerop'tur. Optimum üreme sıcaklığı 37°C'dir. *K. pneumoniae* hariç diğer türler 4-44°C aralığında ürerler. Basit besiyerlerinde kapsülsüz suşları 18-24 saatte S tipi koloni, kapsüllü suşları ise M tipinde koloni oluşturur. *Klebsiella* doğada cansız ortamlarda ve hayvan floralarında yaygın bir şekilde bulunmaktadır. Hastanede yatan hastalarda antibiyotik kullanımına bağlı olarak bakteri sayısı ve kolonizasyon oranı hızla artmaktadır. Çoklu ilaç direncine sahip olması, çevre koşullarına ve kuruluğa dayanıklı olması sebebiyle hastane

ortamında kolaylıkla yayılırlar. Bu bakteriler Enterobacteriaceae ailesinin ortak virölans faktörlerine sahiptirler. Sahip oldukları kapsülleri bakteriyi, serumun öldürücü etkisine ve fagositoza karşı dirençli kılmaktadır. Bazı suşları enterotoksin salgılamaktadır. Nozokomiyal enfeksiyonlarda *K. pneumoniae* enfeksiyonu ilk sırada yer almaktadır (Albayrak, 2018).

2.2. Gram Pozitif Bakteriler

2.2.1. *Enterococcus* sp.

Enterococların çoğu dondurma işlemine karşın direnç gösterir. Donmuş ürünlerdeki fekal kirlenme indikatörü olarak kabul edilir. Diğer açıdan fermente süt ve et ürünleri de enterococlar değişik oranlarda bulunmakta ve bu ürünlere enterokoklar hijyenik açıdan sorun oluşturmaktadırlar (Erol, 2007). Yeni literatürlerde Enterokoklar hemen her zaman, her yerde bulunabilen mikroorganizmalardır. *E. faecalis* gibi ve diğer laktik asit bakterilerin den bazı türlerin klinik enfeksiyonlara sebep olduğu belirtilmektedir. *E. faecalis* opportunistik patojenler arasındadır. Bunun haricinde genelde gıdalarda bulunması istenmemektedir (Halkman, 2005).

2.2.2. *Staphylococcus aureus*

Küre şekilli, Gram pozitif, fakültatif anaerob, sporsuz, 0.5-1.5 µm çapında, olan Stafilokoklar genelde kapsülsüz bakterilerdendir. 30-37°C Optimal üreme sıcaklıklarıdır. Anilin boyaıyla boyanırlar ve bu cinse has bir özellik olan kümeler oluşturarak üzüm salkımı şeklinde büyüme yaparlar. Stafilokoklardaki bu görünüş daha çok katı kültürlerde oluşturulan preparatlarında karşılaşılr. Sıvı besiyerlerinde hazırlanan preparatlar kümeler pek fazla rastlanılmaz. Dağıtım yoluyla hazırlanan preparatların görünüşünde küçük kümeler-kısa zincirler şeklindedir ve ikişer ikişer ya da tek tek gözükürler. Katı besi yerlerinde ise stafilokoklar 24-48 saat de bol oranlarda üreme gösterirler, genelde 1-2 mm çap ile konveks, yuvarlak ve

parlak olan koloniler oluştururlar. Kolonilerde hemoliz ve pigment görülebilir (özellikle patojen olan *S. aureus* 'ta). Kolonilerdeki renkler limon sarısı ile beyaz arasında farklılık göstermektedir. Patojen özellikli stafilokoklar kültürde +4°C'de 2-3 ay -20°C' de 3-6 ay canlılıklarını sürdürebilirler. Buna rağmen 60°C' ye 30 dk kalabilirler. Bazı *Staphylococcus* türleri in vitro şartlarında kapsül meydana getirirler. Ayrıca bazı *S. epidermidis* ve *S. aureus* suşları enterotoksin üretme yeteneği olduğu tespit edilmiştir (Halkman, 2005).

2.3. Mayalar

2.3.1. *Candida* sp.

Candida türleri, insanlarda hastalık yapabilen önemli fırsatçı patojenlerdir. Bu mikroorganizmalar, özellikle bağışıklık sistemi zayıf olan bireylerde ciddi enfeksiyonlara yol açabilir. *Candida* türleri, dünya genelinde hastane enfeksiyonu etkenleri arasında önemli bir yer tutmaktadır. *Candida*'nın en yaygın türü *Candida albicans* olup, invazif olmayan deri ve mukoza enfeksiyonlarının başlıca etkenidir. Bununla birlikte, son yıllarda *albicans* dışı türlerin (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei* gibi) insidansında %50'den fazla bir artış gözlemlenmiştir (Seyedmousavi ve ark., 2015).

Fungal patojenler, gastrointestinal semptomlara neden olabilen çeşitli mekanizmalar aracılığıyla enfeksiyon oluşturabilirler. Bu semptomlar genellikle karın ağrısı, ishal, kusma ve ateş gibi belirtileri içerir.

Bazı mantarlar, gıda kaynaklı intoksikasyonlara neden olabilecek toksinler üretir. Örneğin, Aflatoksin gibi mikotoksinler, kontamine gıdaların tüketimiyle vücuda alındığında karaciğer hasarı ve gastrointestinal semptomlar oluşturabilir (Sağlam ve Şeker, 2016).

2.3.2. *Epidermophyton* sp.

Ascomycota şubesine ait bir mantar cinsidir ve ciltteki yüzeysel ve kutanöz mikozlara neden olur. Bu cins, özellikle *Epidermophyton floccosum* türü ile bilinir ve tinea (mantara bağlı enfeksiyon) çeşitlerinin başlıca etkenlerinden biridir.

Epidermophyton, dermatofitler arasında yer alan bir mantar cinsidir ve genellikle insanlarda cilt, saç ve tırnak enfeksiyonlarına neden olur. En yaygın türü *Epidermophyton floccosum*'dur ve bu tür, insanlara özgül (antropofilik) enfeksiyonlar yaratır. Epidermophyton, özellikle saçsız deri ve tırnaklarda enfeksiyon yapma kapasitesine sahiptir, ancak kılıklarda enfeksiyon oluşturmaz (Mushib ve ark., 2023).

3. ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERE SAHİP SENTETİK BİYOLOJİK OLARAK PARÇALANABİLİR BAZI POLİMERLER

Bu malzemenin biyolojik olarak parçalanabilir veya daha doğrusu biyolojik olarak emilebilir, cerrahi implant, zor yaraları iyileştirmek için pansuman, doku mühendisliği tekniklerinde kullanılan hücre iskeleti, implante edilen ilaç taşıyıcısının tam sterilite gerektirip gerektirmediği gibi hemen hemen her uygulamasında antibakteriyel aktivitesi çok önemlidir. Sentetik olarak elde edilen ideal bir polimer, modifiye edilmiş doğal polimerlere kıyasla daha çekici ve rekabetçi bir malzeme olmak için birçok gereksinimi karşılamalıdır. Biyouyumluluğun bariz koşullarının dışında, polimerin kendisi depolama sırasında bileşim ve yapı açısından nispeten kolay elde edilebilir ve kararlı olmalıdır. Böyle bir polimerik malzemenin bozunma süresi büyük ölçüde polimer zincirinin bileşimi ve yapısı tarafından kontrol edilmelidir. Ancak en önemlisi, bu polimerin hem dokular hem de hücrelerle biyouyumluluğunu korurken kısa temas sürelerinde patojenik mikroorganizmaların geniş bir

spektrumunda net bir biyosidal etkiye sahip olması ve açığa çıkan bozunma ürünlerinin toksik olmaması ve organ toksisitesi veya patojenitesi ile kendini gösteren uzun vadeli yan etkilere neden olmamasıdır. Söz konusu malzemeler söz konusu olduğunda, özellikle ikinci koşulu karşılamak zordur (Smola-Dmochowska ve ark., 2023).

Antibakteriyel özelliklere sahip sentetik ve biyolojik olarak parçalanabilir bazı polimerler hem antibakteriyel özellikleri hem de biyolojik olarak parçalanabilir olmaları nedeniyle çeşitli uygulamalarda önemli bir rol oynamaktadır. Bunlar; Poli- β -alanin (Çatıker ve ark., 2016), Polikaprolakton (PCL) (Kaya, 2017), Polimetil metakrilat (PMMA) (Anonim, 2024), Polivinil alkol (PVA) (Anonim, 2024), Diethylaminoethyl methacrylate (DEAEMA) ve Vinylbenzyl chloride (VBC) Kopolimerleri (Çitak, 2023).

4. ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERE SAHİP DOĞAL BİYOLOJİK OLARAK PARÇALANABİLİR BAZI POLİMERLER

Doğal biyolojik olarak parçalanabilir polimerler, çevre dostu alternatifler sunarak plastiklerin neden olduğu çevresel sorunlara çözüm olma potansiyeline sahiptir. İşte bu tür polimerlerden bazıları:

4.1. Polisakkaritler

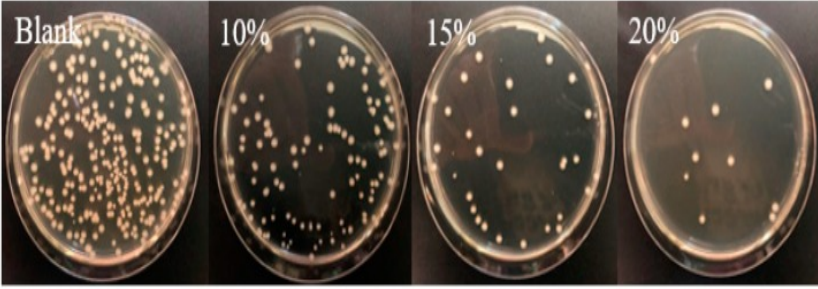
Genel olarak, polisakkaritler glikozidik bağlarla bağlanmış sakkarit ünitelerinden oluşur. Gıda ambalajlama uygulamaları için polisakkaritler, toksik olmayan yapıları, düşük maliyetleri, makul mekanik ve gaz bariyer özellikleri, erişilebilirlikleri, biyolojik olarak parçalanabilirlikleri ve film oluşturma kabiliyetleri nedeniyle yaygın olarak araştırılmaktadır. Yenilebilir filmler için en çok incelenen polisakkaritler aljinat,

kitosan, selüloz, nişasta, pektin, aljinat ve karragenandır (Moeini ve ark., 2022).

4.2. Selüloz

Selüloz, yüksek su retansiyon kapasitesi ve lifli biyomalzemelerle entegrasyonu sayesinde yara iyileşme uygulamalarında tercih edilmekte olup, ticari olarak erişilebilir durumdadır. Bununla birlikte, doğal selüloz formları yara iyileşmesinde antimikrobiyal etki eksiktir. Bu sınırlılık, ZnO veya Ag nanopartiküllerin selüloz jellere muamele edilmesi ile aşılmaktadır. (Kabir ve ark., 2018).

Antimikrobiyal Aktiviteye Sahip Nano-Selüloz Bazlı Malzemeler (Nanokristalin, Nanofibrile ve Bakteriyel Selüloz)



Şekil 1. Guanidin bazlı nişastanın farklı miktarlarıyla kaplanmış kağıtların *Escherichia coli* bakterilerine karşı antimikrobiyal aktivitelerinin çalkalama şişesi yöntemi kullanılarak görüntüleri (Munoz-Bonilla ve ark., 2019).

Selüloz, bitki hücre duvarlarından elde edilen doğal bir polimerdir ve antimikrobiyal malzeme olarak potansiyeli nedeniyle önemli bir ilgi görmektedir. Doğal olarak antimikrobiyal özelliklere sahip olmamakla birlikte, araştırmacılar selülozun işlevselliğini artırmak için çeşitli stratejiler geliştirmiştir. Bu gelişmeler, selülozun tıbbi, gıda ve tekstil endüstrilerinde uygulanabilirliğini artırmaktadır.

Selüloz, kendi başına içsel antimikrobiyal aktiviteye sahip değildir; ancak, birçok çalışma selülozu kimyasal olarak modifiye

etme yöntemlerini araştırmıştır (Rashki ve ark. 2021; Echeverria ve ark., 2024; Rashki ve ark., 2021;).

Selülozun antimikrobiyal bir polimer olarak potansiyeli önemli olsa da, maliyet etkinliği (Echeverria ve ark., 2024), regülatif engeller gibi bazı zorlukları devam etmektedir.

4.3. Kitosan

Kitosan, kitinden türetilen doğal bir polimer olup, üstün antimikrobiyal etkinlik sergilemesi nedeniyle antimikrobiyal liflerin yapısında giderek daha fazla tercih edilmektedir. Kitin, doğada selülozdan sonra en bol bulunan ikinci polimerdir. Kitin, suda çözünmez nitelikte olup kimyasal reaktivitesi sınırlıdır; bu nedenlerle endüstriyel uygulamalarda geniş kullanım alanı bulamamaktadır. Omurgasız deniz kabuklularından, mantarlardan ve planktonlardan elde edilen kitin, kabukların kurutulup öğütülmesiyle başlar; ardından seyreltik NaOH ile protein giderilmesi ve derişik HCl ile mineral kaldırma işlemleri uygulanır. Kitosan, kitin'in deasetilasyonu ile elde edilmektedir. Poli-1,4-2aminodioksi- β -D-glukopiranoz olarak bilinen kitosanın yapısı da selüloza benzemektedir, ancak Kitosanda bulunan Amino grubunun varlığı, kitosana selülozdan farklı olarak, antimikrobiyal etki kazandırmaktadır. (+) yüklü amino grupları (-) yüklü mikroorganizma iyonlarını tutarak gelişmelerini engellemektedir (Süpüren ve ark., 2006).

Kitosanın antimikrobiyal aktivitesi, polikasyonik karakterinden ileri gelmektedir. Bakteri zarlarının polianyonik özellikleri, polikasyonik kitosana etkileşimine yol açar ve bu bağlanma, bakterinin temel hayati süreçlerini engeller. Kitosanın DNA'ya bağlanma kapasitesi de antimikrobiyal potansiyelini güçlendirir.

Doğal kaynaklardan yüksek hacimlerde temin edilebilen biyopolimer kitosan, canlılara toksik etki göstermemesi, biyolojik bozunurluğu, biyouyumluluğu ve kimyasal-fiziksel nitelikleri

açısından diğer biyopolimerlere kıyasla üstün avantajlar sunması nedeniyle gıda, kozmetik, tarım, sağlık, kağıt ile tekstil gibi çok sayıda endüstriyel alanda yaygın biçimde uygulanmaktadır (Şafaklı, 2014).

Kitosan ve kitosan türevleri Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı farklı etki modları sergiler. Mekanizmalardaki bu fark, hücre duvarının bileşenindeki farklılığa bağlanabilir. Gram pozitif bakterilerin hücre duvarı peptidoglikandan, peptidoglikana kovalent olarak bağlı duvar teikoik asitlerinden (WTA'lar) ve mikroorganizma hücre zarına bağlı lipoteikoik asitlerden (LTA'lar) oluşur. WTA'lar ve LTA'lar negatif yüklü bir anyonik omurga içerir. Teikoik asitler hücre duvarında düzenlenmiş, düzgün, yüksek yoğunluklu negatif yükler sağlayabilir ve böylece iyonların zar boyunca geçişini engeller. Gram-negatif bakterilerde hücre zarfı, ince bir peptidoglikan tabakası içeren periplazmik bir boşlukla bölünmüş iki zardan oluşur, Gram-negatif bakterilerin dış zarının (OM) lipid bileşimi asimettiktir: dış yaprakçık lipopolisakkarit (LPS) içerirken, iç yaprakçık çeşitli fosfolipitlerden oluşur. Gram-negatif bakterilerin yüzeyi, OM'nin dış tabakasındaki LPS'nin fosfat ve pirofosfat gruplarından gelen negatif yüklerden oluşur. Kitosanın antimikrobiyal etkilerinin yaygın olarak kabul gören mekanizmaları aşağıdaki üç modelde açıklanabilir (Yan ve ark., 2021).

4.3.1. Kitosan Modifikasyonu

Kitosanın amino gruplarından gelen pozitif yükler, mikrobiyal membran üzerindeki negatif yüklü bileşenlerle elektrostatik olarak etkileşime girerek antimikrobiyal özellikler yarattığı ve bu antimikrobiyal özellikler öncelikle 6'nın altındaki bir pH ile sınırlı olduğundan nötr ve alkali koşullar altında uygulamaları ve araştırmaları sınırlayabilir; fonksiyonel grupların kimyasal modifikasyonu, kitosanın türevlerine gelişmiş

biyoaktivite ve iyileştirilmiş sulu çözünürlük sağlayabilir, bu da kitosanın doğal özelliklerini korurken uygulama kapsamını da büyüttüğü yapılan çalışmalar ile ifade edilmiştir. Asidik ortamda (pH 6'nın altında) antimikrobiyal özelliklerin var olduğu sınırlamaları hafifletmek için, kitosanın nötr ve bazik ortamda antimikrobiyal özellikler kazanmasını sağlayan kalıcı bir pozitif yük elde etmek için trimetil, 2-hidroksi-3-trimetilamonyumil, guanidinil, trimetil amonyumil, piridinyumil ve kuaterner alkil grupları kitosana katılarak yapılan antimikrobiyal varlığı ispatlayan çalışmalar mevcuttur (Yan ve ark., 2021).

4.4. Proteinler

Proteinler, amino asit monomerlerinden oluşan polimerlerdir. Bu yapılar, canlı organizmalarda bulunan temel makromoleküller arasında yer alır ve biyolojik işlevlerini yerine getirebilmek için belirli bir üç boyutlu şekil alarak katlanırlar (Demiralp ve ark., 2013, 2014).

Proteinin polimerik doğası, amino asitlerin yoğunlaşma reaksiyonu ile birleşerek uzun zincirler oluşturmaktan kaynaklanır. Bu süreç ribozomlarda gerçekleşir ve her bir amino asidin kalıntısı, bu polimerin bir parçası olarak kabul edilir (Wikipedia 2009, 2021).

Antimikrobiyal polimerler, özellikle gıda ambalajlama ve biyomedikal uygulamalarda önemli bir yer tutmaktadır. Protein bazlı polimerlerin antimikrobiyal özellikleri, bu alandaki araştırmaların odak noktalarından biridir. Proteinlerin antimikrobiyal polimer olarak kullanımıyla ilgili bazı önemli bulgular ve araştırmalar vardır (Demiralp ve ark., 2014; Aşkar ve Konaş Aşkar, 2017).

4.5. Polyesterler

4.5.1. Poli(laktik asit) (PLA)

Biyokütleden elde edilen biyobozunur polimerler polisakkarit (nişasta, aljinat, kitin/kitosan, pektin) ve protein (soya, gluten, jelatin) bazlı; mikroorganizmalar yoluyla üretilenler polihidroksibütirat (PHB) ve polihidroksialkonatlar (PHA), biyoteknolojik yöntemlerle elde edilenler polilaktik asit (PLA) bazlı biyobozunur polimerlerdir.

Biyolojik olarak parçalanabilir polimerler, çevre dostu yapıları ve doğal kaynaklardaki yaygınlıkları sayesinde gıda paketlemesi için potansiyel adaylar olarak öne çıksa da, mevcut petrokimyasal bazlı malzemelerin mekanik dayanıklılık, geçirgenlik engelleme ve ısı direnci gibi üstün niteliklerini karşılayamamaktadır. Dolayısıyla, ambalaj sektöründe petrol kökenli rakiplerle başa çıkmaları zordur. Araştırmacılar, kimyasal indirgeme yaklaşımıyla polilaktik aside gümüş nanopartikülleri yerleştirerek gümüş/PLA nanokompozit filmler geliştirmiş PLA'daki gümüş nanopartikül oranının artmasıyla filmlerin gram (+) ve gram (-) bakterilere karşı güçlü antimikrobiyal aktivite sergilediğini ortaya koymuştur (Şafaklı, 2014).

4.5.2. Poli(hidroksialkanoatlar) (PHA'lar)

Poli(hidroksialkanoatlar) (PHA'lar), mikroorganizmalar tarafından üretilen biyolojik olarak parçalanabilir polimerlerdir ve çeşitli antimikrobiyal ve biyolojik özelliklere sahiptir. PHA'ların en yaygın örneği poli- β -hidroksi bütirat (PHB) olup, bu polimerin özellikleri ve potansiyel uygulamaları üzerine birçok uluslararası çalışma yapılmıştır.

PHA'lar, özellikle PHB, bakteriyel hücrelerde enerji depolamak için kullanılırken, aynı zamanda bazı antimikrobiyal etkiler de göstermektedir. Araştırmalar, PHB'nin gram pozitif ve

gram negatif bakterilere karşı etkili olabileceğini aynı zamanda biyolojik uyumlulukları ile de dikkat çektiğini göstermektedir (Ediz ve Beyatlı, 2005).

Biyofilm yapısında bulunan ekstrapolimerik maddeler (EPS), antibiyotiklerin hücrelere nüfuz etmesini zorlaştırarak direnç geliştirilmesine katkıda bulunur. Bu bağlamda, PHA'ların EPS ile etkileşimi, bakterilerin antimikrobiyal ajanlara karşı direncini artırabilir (Turhan ve Erginkaya, 2019).

4.5.3. Poli(bütlen süksinat) (PBS)

Poli(bütlen süksinat) (PBS), biyolojik ve antimikrobiyal özellikleri ile dikkat çeken bir biyoplastik malzemedir. PBS'nin bu özellikleri hakkında bazı uluslararası makalelerden örnekler:

PBS, mikroorganizmalar tarafından biyolojik olarak parçalanabilme yeteneğine sahiptir. Bu süreç, polimerin su, karbondioksit ve biyokütleye dönüşmesi ile sonuçlanır (Baydemir, 2020). PBS'nin antimikrobiyal özelliklerini artırmak için çeşitli modifikasyonlar yapılmaktadır. Örneğin, doğal antimikrobiyal maddelerle (örneğin gümüş nanopartiküller) kombinasyonları, malzemenin etkinliğini artırmakta ve daha geniş bir mikroorganizma spektrumuna karşı koruma sağlamaktadır (Yeşil Kompozitler wikipedia, 2024). Biyobozunur ambalajlarda kullanımı yaygındır; bu sayede çevresel etkileri azaltılmakta ve atık yönetimi kolaylaştırılmaktadır (Üçüncü, 2011).

5. ANTİMİKROBİYAL POLİMERLER VE ETKİ MEKANİZMALARI

Antimikrobiyaller, mikroorganizmaların sebep olduğu enfeksiyonları iyileştirmek amacı ile kullanılan ilaçlardır. Ortak olumsuz yönleri, komplikasyonlarının oluşması ve mikroorganizmalarda mutasyona yol açmalarıdır. Bu yüzden

gerektiği durumlarda, hastalık kaynağına ve üzerinde bulunduğu ortama ait şartlar önemsenerek seçilerek kullanılması gerekmektedir. “Antibiyotikler”, bazı mantar ve bakterilerce üretilen ve diğer mikroorganizmaların çoğalmalarını engelleyen (mikrobiyostatik) veya onları yok eden (mikrobisidal) doğal ajanlardır. Antibiyotiklere örnek olarak; Penisilin, sefalosporinler ve makrolidler verilebilir. Antibiyotiklerle benzer özellik gösteren, fakat sentetik bir şekilde sentezlenen kimyasal komponentler ise “kemoterapötik ajanlar” olarak isimlendirilir (Saran ve ark., 2010).

Polimerlerin yapısında bulunan fonksiyonel gruplar (karboksil, fenolik vb.) ve hidrofilik/hidrofobik özellikleri, mikroorganizmalarla olan etkileşimlerini etkileyebilir:

Polimerlerin yüzey özellikleri, mikroorganizmaların yüzeye tutunma yeteneğini etkiler. Hidrofobik yüzeyler genellikle mikroorganizma kolonizasyonunu zorlaştırırken, hidrofilik yüzeyler mikroorganizmaların tutunmasını kolaylaştırabilir (Gürtekin ve ark., 2018). Polimer bileşenleri, mikrobiyal agregaların stabilitesinde önemli rol oynar. HPM (hücre dışı polimerik maddeler) gibi bileşenler, mikrobiyal toplulukların flokülasyonunu etkileyebilir ve bu da su arıtım süreçlerinde yararlı olabilir (Gürtekin ve ark., 2018).

6. SONUÇLAR

Son yirmi yılda antimikrobiyal polimerler biyosidal özelliklerinin yanı sıra, antimikrobiyal polimerler ayrıca çok çeşitli ürünlerde mikrobiyal kontaminasyonu önlemek için kaplamaların, liflerin ve implantların geliştirilmesine de katkıda bulunmuştur (Yanez Maçias, 2019). Patojenik mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar, özellikle tıbbi cihazlar, ilaçlar, hastane malzemelerinin yüzeyleri, ameliyat ekipmanları, sağlık bakım ürünleri, hijyenik uygulamalar, su

arıtma sistemleri, tekstil, gıdaların paketlenmesi ve saklanması gibi pek çok alanda endişe yaratmaktadır. Özellikle hastane enfeksiyonları, yatan hastalarda hastane de kalma süresini uzatmakta, hasta maliyetini arttırmakta ve bazen de hasta kaybedilebilmektedir. Genellikle bu enfeksiyonlarla, onların etkilerine duyarlı antimikrobiyal ajanlar kullanılarak savaşılmaktadır. Bu bağlamda, antimikrobiyal polimerler enfeksiyonların ortaya çıktığı alanların tümünde yaygın ve etkili bir şekilde kullanılabilecek nitelikte olduğu belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Aşkar, Ş., Kondaş Aşkar, T. (2017). Antimikrobiyel proteinler ve bağışıklıktaki önemi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(2), 82-86.
- Albayrak, Ö. (2018). *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında karbapem direnci ve dirençten sorumlu enzimlerin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, s82, Afyon.
- Ananonim. (2024). The benefits of antimicrobial polymer additives. <https://sungplastic.com/tr/the-benefits-of-antimicrobial-polymer-additives/>
- Lilian R., vd. (2019). Evaluation of the antimicrobial, antioxidant and physicochemical properties of Poly (Vinyl chloride) films containing quercetin and silver nanoparticles. *Lwt. Food Science and Technology*, 101, 491-498.
- Baydemir, T. (2020). Biyoplaatikler ve yeni eğilimler. *Tubitak Bilim ve Teknik Dergisi*, s39.
- Bustamante- Torres, M., Arcentales-Vera, B., Estrealla Nunez, J., Yane-Vega, H., Bucio, E. (2022). Antimicrobial activity of composites-based on biopolymers. *Macromol*, 2(3), 258-283.
- Çatıker, K., Çil, E., Filik, T. (2016). Poli-B-Alanin ve türevlerinin sentezi, karakterizasyonu ve antibakteriyel özelliklerinin incelenmesi. *Ordu Üniversitesi Bilim ve Teknik Dergisi*, 6(2),117-127.
- Çitak, E. (2023). Antibakteriyel polimerik nanokaplamaların kimyasal buhar biriktirme yöntemi ile sentezi ve bu kaplamaların antibakteriyel ve sitotoksik özelliklerinin incelenmesi. Konya Teknik Üniversitesi, Kimya

Mühendisliği, Doktora Tezi,
<https://gcris.ktun.edu.tr/handle/20.500.13091/5097>

Demiralp, Ö.D., İğci, N., Peker, S., Ayhan, B. (2014). Temel proteomik stratejiler, *Ankara Üniversitesi Yayinevi*, ISBN: 978-605-136-148-2.

Demiralp, Ö.D., İğci, N., Peker, S., Ayhan, B. (2013). Temel proteomik stratejiler, *Ankara Üniversitesi Yayinevi*, ISBN: 978-605-136-117-8.

Ediz, N., Beyatlı, Y. (2005). Bacillus cinsi bakteriler tarafından biyoplastik üretimi. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 03(05), 1-22.

Erol, İ. (2007). Gıda hijyeni ve mikrobiyolojisi, *Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi*, 392s.

Echeverria, C., Arnaldos Perez, I., Barranco, R., Munoz- Bonilla, A., Fernadez-Garcia, M. (2024). Synthesis and characterization of cellulose derivatives for enhanced antimicrobial activity. *Cellulose*, 31, 1729-1740.

Gürtekin, E., Bulak, S., Taşkan, E. (2018). Hücre dışı polimerik maddeler. *CBEÜ Fen Bilimleri Dergisi*, 7(1), 168-179.

Halkman, A.K. (2005). Merck Gıda mikrobiyolojisi uygulamaları, Başak Matbaacılık, Ankara.

https://tr.wikipedia.org/wiki/Protein_yap%C4%B1s%C4%B1
2009, 2021.

Jahed, R. (2012). Tavuklardan izole edilen *Escherichia coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere dirençliliğinin saptanması. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara. s69.

Kaya, N. U. (2017). Enzimatik olarak sentezlenmiş polikaprolakton bazlı antibakteriyel amfifilik polimerler. Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri

Enstitüsü. <https://polen.itu.edu.tr/items/e0c4b90a-a7be-460c-8d7f-d0e34ab3d923>

- Kabir, S. M. F., Sikdar, P. P., Haque, B., Bhuiyan, M.A. R., Ali, A., Islam, M.N. (2018). Cellulose based hydrogel materials: chemistry, properties and their prospective applications. *Progress in Biomaterials*, 7,153-174.
- Lahiri, D., Nag, M., Dutta, B., Dey, A., Sarkar, T., Pati, S., Edinur, H. A., Abdul Kari, A, Mohd Noor, N. H., Ray, R. R. (2021). Bacterial cellulose: production, characterization, and application as antimicrobial agent. *International Journal of Mollecular Science*, 22(23), 12984.
- Munoz-Bonilla, A., Echeverria, C., Sonseca, A., P Arrieta, M., Fernandez-Garcia, M. (2019). Bio-Based polymers with antimicrobial properties towards Sustainable Development. *Materials (Basel)*, 12(4), 641.
- Moeini, A., Pedram, P., Fattahi, E., Cerruti, P., Santagata, G. (2022). Edible polymers and secondary bioactive compounds for food packaging applications: Antimicrobial, Mechanical, and Gas Barrier Properties. *Polymers*, 14(12), 2395.
- Mushib, M. K., Ahmed, W. K., Gaffaroğlu, M. (2023). Dermatofitlerin izolasyonu, moleküler tanımlanması ve bununla ilişkili bazı çevresel faktörlerin incelenmesi. *Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi (KUJINAS)*, 1(1), 1-9.
- Ng, V. W. L., Ke, X., Lee, A. L. Z., Hedrick, J. L., Yang, Y. Y. (2014). Synergistic Co-delivery of membrane-disrupting polymers with commercial antibiotics against highly opportunistic bacteria. *Advanced Materials*, 26(28), 5465-5471.

- Süpüren, G., Çay, A., Kanat, E., Tarakçıoğlu, I. (2006). Antimikrobiyal lifler. *Tekstil ve Konfeksiyon*, 16(2), 80-89.
- Saran, B. ve Karahan, C. Z. (2010). Antimikrobiyal ajanlara genel bakış; Antimicrobial agents at a glance. *Turk Urology Seminars*, 1, 216-20.
- Sağlam, D., Şeker, E. (2016). Gıda kaynaklı bakteriyel patojenler. *Kocatepe Veterinary Journal*, 9(2), 105-113.
- Seyedmousavi, S., İlkit, M., Durdu, M., Ergin, Ç., Hilmioğlu, Polat, S., Melchers W., Verweij, P. (2015). Candida ve Kandidoz: Epidemiyoloji, tanı, tedavi, antifungal ilaç direnci ve konağın genetik yatkınlığında. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 45(1), 1-11.
- Smola-Dmochowska, A., Lewicka, K., Macyk, A., Rychter, P., Pamuła, E., Dobrzyński, P. (2023). Biodegradable polymers and polymer composites with antibacterial properties. *International Journal of Molecular Science*, 24(8), 7473.
- Şafaklı, A. 2014. Antimikrobiyal özelliğe sahip yeni polimerik kompozitlerin sentezi ve karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kocaeli, s63.
- Üçüncü, M. 2011. Gıda Ambalajlama Teknolojisi. <http://www.plastik-ambalaj.com/tr/119-plastik-ambalaja-makale/1052-biyobozunur-ambalaj-materyalleri>.
- Yanez-Macias, R., Munoz-Bonilla, A., De Jesus-Tellez, M. A., Maldonado-Textle, H., Guerrero-Sanchez, C., Schubert, U.S., Guerrero-Santos, R. 2019. Combinations of antimicrobial polymers with nanomaterials and bioactives to improve biocidal therapies. *Polymers (Basel)*, 11(11), 1789.

Yeşil

Kompozitler

https://tr.wikipedia.org/wiki/Ye%C5%9Fil_kompozitler

Yan, D., Li, Y., Liu, Y., Li, N., Zhang, X. and Yan, C. 2021. Antimicrobial properties of chitosan and chitosan derivatives in the treatment of enteric infections. *Molecules*, 26, 7136.

BAL ARISI KOLONİLERİNİN GENETİK YAPI VE ÇEŞİTLİLİĞİNİN MOLEKÜLER VERİLER İŞİĞİNDA İNCELENMESİ

Cansu Özge TOZKAR¹

1. GİRİŞ

Bal arıları (*Apis mellifera* L.), küresel biyoçeşitliliğin ve tarımsal üretimin sürdürülmesinde kilit rol oynayan başlıca tozlaştırıcılardır. Ürünlerin tozlaşmasına ek olarak, bitki popülasyonları arasında gen akışının sağlanması ve çiçek çeşitliliğinin korunması gibi temel ekosistem hizmetleri sunarlar (Papa, 2025). Aynı zamanda bal ve diğer kovan ürünlerinin üretimi yoluyla dünya ekonomisine önemli katkılarda bulunurlar. Bununla birlikte, son yıllarda patojenler, pestisit maruziyeti, habitat kaybı ve iklim değişikliği gibi çoklu stres faktörlerinin etkisiyle bal arısı popülasyonlarında ciddi düşüşler gözlenmiş; bu durum koloni sağlığı ve genetik çeşitliliğin izlenmesine yönelik etkin araçlara olan ihtiyacı artırmıştır (Goulson vd., 2015).

Arıcılıkta kullanılan geleneksel genetik analizler, DNA izolasyonu için bireysel arı veya yavru örneklemesini gerektirmekte ve bu yönüyle invaziv ve emek yoğun yöntemler olarak öne çıkmaktadır (Creedy vd., 2020; Hailu vd., 2022; Neumann vd., 2017). Son yıllarda gelişen çevresel DNA (eDNA; *Environmental DNA*) teknolojileri ise, organizmaların çevrede bıraktıkları genetik izleri kullanarak invaziv olmayan bir alternatif sunmaktadır. Bal arıları özelinde bal, yalnızca balı üreten arılara ait değil; aynı zamanda kovan ekosistemi ve arıların

¹ Dr. Öğr.Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, ORCID: 0000-0003-2135-955X.

çevresel etkileşimlerinden kaynaklanan genetik materyali de barındırması nedeniyle eDNA temelli analizler için uygun bir matris olarak tanımlanmıştır (Bovo vd., 2020; Cirtwill vd., 2025; Paluoja vd., 2025). Bu materyal; bitkilerden, mikroorganizmalardan, patojenlerden, parazitlerden ve diğer omurgasızlardan gelen DNA'yı içermekte ve kovanın biyolojik ve ekolojik çevresinin metagenomik bir özetini sunmaktadır (Paluoja vd., 2025; Ribani, 2022; Ribani vd., 2020b; Utzeri vd., 2019).

Genotyping-by-Sequencing (GBS), amplikon tabanlı metabarkodlama ve tüm genom shotgun metagenomik gibi yüksek verimli dizileme (HTS) yaklaşımlarının kullanılması, baldaki yüksek derecede parçalanmış DNA'dan dahi bilgilendirici genetik verilerin elde edilebildiğini göstermiştir (Bovo vd., 2022; Kolics vd., 2020; Pathiraja vd., 2023). Bu yöntemler; tekli nükleotit polimorfizmleri (SNP'ler) ve tamamlayıcı cinsiyet belirleyici (*csd*) geni gibi nükleer belirteçlerin yanı sıra mitokondriyal soy takibine olanak tanımaktadır (Bilodeau vd., 2020; Kaskinova vd., 2023; Šotek, 2025). Böylece eDNA analizleri, koloni düzeyinde popülasyon genomu, alt tür doğrulaması, patojen tespiti ve ekosistem temelli biyoizleme çalışmalarının yürütülmesi için güçlü bir çerçeve sunmaktadır (Bovo vd., 2018; Pathiraja vd., 2023; Pepinelli vd., 2025; Ribani vd., 2020b; Utzeri vd., 2021).

Bu bölümün amacı, baldan elde edilen eDNA'nın bal arılarında genetik ve genomik değerlendirmelerde kullanımına yönelik son ilerlemelere dair bütüncül bir anlatı sunmaktır. Her bir alt bölüm; mitokondriyal soy takibinden ve nükleer belirteç çeşitliliğinden, koloni genelinde SNP profillemesi ve mikrobiyom karakterizasyonuna uzanan bu gelişen yaklaşımın belirli bir boyutunu incelemektedir. Nihai hedef, güncel araştırmalardan elde edilen bulguları bir araya getirerek sentezlemek ve veriye dayalı, daha sürdürülebilir bir arıcılık ile

tozlayıcı koruma geleceğinin inşasında eDNA'nın dönüştürücü potansiyelini vurgulamaktır.

2. ÇEVRESEL DNA DEPOSU OLARAK BAL

Bal, yüksek değerli bir gıda ürünü olmasının yanı sıra, çok sayıda biyolojik kaynaktan köken alan çevresel DNA'nın (eDNA; *Environmental DNA*) zengin ve karmaşık bir deposu olarak öne çıkmaktadır. Bal üretimi sırasında arılar, nektarı kusarak geri çıkarır ve yeniden dolaştırırken kendi somatik ve bezsel hücre kalıntılarıyla karıştırır. Bu süreç, hem nükleer hem de mitokondriyal genom unsurlarını içeren arıya ait DNA'nın bal matrisine dahil olmasına yol açmaktadır (Bovo vd., 2018; Bovo vd., 2020; Bovo vd., 2022; Zhang vd., 2024). Buna ek olarak, arıların besin arayışı sırasında floradan, mantarlardan, bakterilerden, virüslerden ve çeşitli omurgasızlardan topladığı DNA izleri de bala taşınmakta ve kovan ekosisteminin bütüncül bir genetik yansımaları oluşturmaktadır (Paluoja vd., 2025; Pathiraja vd., 2023; Ribani, 2022; Utzeri vd., 2019). Balın eDNA analizleri açısından değerini artıran temel özelliklerden biri, kovani veya bireysel arıları rahatsız etmeden koloni düzeyinde genomik bilgi sunabilmesidir. Tek bir bal örneği, özellikle harmanlanmış veya ticari bal örneklerinde, binlerce işçi ve erkek arıdan ya da birden fazla koloniden gelen DNA izlerini içerebilir (Bovo vd., 2018; Jiwatode vd., 2023; Withrow vd., 2018). Bu yönüyle bal, koloninin tüm besin arama alanlarını ve mikrobiyal ortamını temsil eden, müdahale gerektirmeyen etkili bir biyoizleme aracı olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, baldan elde edilen DNA'nın yüksek derecede parçalanmış olması önemli bir teknik zorluk oluşturmaktadır. Enzimatik aktivite, saklama koşulları ve balın kendine özgü kimyasal özellikleri DNA bütünlüğünü sınırlasa da, yapılan çalışmalar spesifik primerler ve yüksek verimli dizileme teknolojileri kullanılarak

hasar görmüş DNA'dan dahi genetik açıdan anlamlı verilerin elde edilebildiğini ortaya koymuştur (Bovo vd., 2018; Bovo vd., 2021; Bovo vd., 2020; Utzeri vd., 2019). Bu yaklaşımlar sayesinde baldan hem mitokondriyal hem de nükleer DNA başarıyla izole edilmiş; filogenetik tanımlama, soy takibi ve genotiplendirme çalışmaları gerçekleştirilmiştir (Bovo vd., 2022; Utzeri vd., 2021).

Bal kaynaklı eDNA analizleri, yalnızca bal arılarına ait genetik bilgiyi değil, aynı zamanda arı dışındaki organizmaların izlerini de ortaya koyabilmektedir. Özellikle bitki emici Hemiptera türlerine ait DNA imzalarının, çiçek ve salgı ballarında mitokondriyal COI geninin metabarkodlanması yoluyla tespit edilebildiği gösterilmiştir (Utzeri vd., 2018) Bu tür entomolojik eDNA profilleri, balın orijin doğrulamasına ek olarak, arıların besin arama alanlarındaki eklembacaklı topluluklarının izlenmesine olanak tanımaktadır.

Baldan elde edilen DNA'nın koloni düzeyinde genetik çeşitliliğin değerlendirilmesinde de kullanılabildiği gösterilmiştir. Özellikle STR (Short Tandem Repeat) ve SNP (Single Nucleotide Polymorphism) belirteçlerinin bal DNA'sından başarıyla çoğaltılabilmesi, kraliçe çiftleşme sıklığının tahmini, koloni içi genetik yapı ve ticari hatlardan kaynaklanan introgresyonun izlenmesi açısından önemli bir potansiyel sunmaktadır (Bovo vd., 2018) (Bovo vd., 2020). Bu bulgular, balın genetik izlenebilirlik çalışmalarında alternatif ve tamamlayıcı bir kaynak olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Bal eDNA'sı çok boyutlu genomik bilgiler sunmaktadır. Mitokondriyal belirteçler (16S rRNA ve sitokrom oksidaz I; COI) kullanılarak balın entomolojik kökeni ve arı alt türleri izlenebilmekte (Honrado vd., 2022; Kek vd., 2017; Soares vd., 2019); nükleer belirteçler, özellikle SNP'ler ve tamamlayıcı

cinsiyet belirleyici (*csd*) geni aracılığıyla koloni içi genetik çeşitlilik değerlendirilebilmektedir (Bovo vd., 2021; Bovo vd., 2022)). Ayrıca balardan elde edilen bitki ve mikrobiyal DNA imzaları, arıların besin toplama davranışları, çiçek tercihleri ve kovan sağlığına ilişkin dolaylı bilgiler sunmaktadır (Jones vd., 2022; Patel vd., 2025; Pepinelli vd., 2025). Bu yönüyle bal, yalnızca bir gıda ürünü değil; kovan içi dinamikler ile kovan-dışı ekolojik ilişkilerin moleküler bir kaydı niteliğindedir.

3. MITOKONDRIYAL DNA TEMELLİ YAKLAŞIMLAR İLE ARI SOYLARININ TANIMLANMASI

Baldan elde edilen eDNA'nın en güvenilir uygulamalarından biri, bal arısı mitokondriyal soylarının tanımlanmasıdır. Mitokondriyal DNA'nın (mtDNA) yüksek kopya sayısına sahip olması ve maternal kalıtım göstermesi, bal arısı popülasyonlarının filocoğrafik kökeninin aydınlatılmasında bu molekülü ideal bir belirteç hâline getirmektedir (Alburaki vd., 2022; Szalanski vd., 2025; Utzeri vd., 2021). Bu özellikler, özellikle bal gibi parçalanmış DNA içeren matrislerde mtDNA'nın etkin biçimde analiz edilebilmesini mümkün kılmaktadır.

16S rRNA ve sitokrom c oksidaz alt birim I (COI) genleri gibi temel mtDNA bölgeleri, balın entomolojik kökeninin belirlenmesinde ve *Apis mellifera*, *A. dorsata*, *A. cerana* gibi bal arısı türleri ile *Heterotrigona itama* gibi iğnesiz arıların ayırt edilmesinde başarıyla kullanılmıştır (Wongsa vd., 2024). Filogenetik analiz ve adli bilgilendirici nükleotit dizileme (FINS) yaklaşımları, bal örneklerinin belirli arı taksonlarına doğru biçimde atanmasına olanak tanıyarak ticari sahteciliğin önlenmesine ve yerel tozlaştırıcıların korunmasına katkı sağlamaktadır (Bovo vd., 2020; Kek vd., 2017).

Mitokondriyal DNA analizleri, *A. mellifera*'nın evrimsel soylarının tanımlanmasında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Afrika (A), Batı Avrupa (M), Güneydoğu Avrupa (C) ve Orta Doğu (O) soyları, karakteristik mtDNA haplotiplerine dayalı olarak ayırt edilmektedir. İtalya'da gerçekleştirilen çalışmalar, tek bir bal örneğinde birden fazla mitokondriyal soyun tespit edilebildiğini göstermiş; bu durum, geçmiş melezleşme süreçlerini ve farklı kolonilerden elde edilen balların karışımını yansıtmaktadır (Franck vd., 2000; Muñoz vd., 2014). Bal eDNA'sı üzerinde yürütülen yüksek çözünürlüklü mtDNA analizleri, baskın mitotiplerin belirlenmesine ve yeni nesil dizileme platformları aracılığıyla mitotip frekanslarının hesaplanmasına olanak tanımaktadır. Bu sayede bal arısı soylarının coğrafi dağılımı izlenebilmekte ve yabancı genetik hatların yerel popülasyonlara karışma düzeyi değerlendirilebilmektedir. Bu yaklaşım, özellikle *A. m. ligustica* ve *A. m. siciliana* gibi yerel alttürlerin korunması açısından önem taşımaktadır (Utzeri vd., 2021). Mitokondriyal DNA analizlerinin bala uygulanması, bal kökeninin doğrulanması ve bal arısı popülasyonlarının genetik bütünlüğünün izlenmesi için ekonomik ve güvenilir bir araç sunmaktadır.

4. NÜKLEER DNA BELİRTEÇLERİ: TAMAMLAYICI CİNSİYET BELİRLEYİCİ (CSD) GEN ÇEŞİTLİLİĞİ

Tamamlayıcı cinsiyet belirleyici (*csd*) geni, bal arısı genetiğinde bireyin cinsiyetinin belirlenmesinde ve koloni yaşama başarısında kritik rol oynayan bir lokustur. Bal arılarında dişiler (*kraliçeler ve işçiler*) *csd* lokusu bakımından heterozigot iken, döllenmemiş yumurtalardan gelişen haploid erkek arılar yalnızca tek bir alel taşır. Döllenmiş yumurtaların *csd* lokusunda homozigot olması durumunda diploid erkekler oluşur ve bu

bireyler genellikle işçi arılar tarafından ortadan kaldırılır; bu süreç koloni verimliliğini ve genetik uyumu olumsuz etkiler (Hasselmann, 2004; Mroczek vd., 2022); (Paolillo vd., 2022). Baldan elde edilen eDNA kullanılarak *csd* çeşitliliğinin değerlendirilmesi, invaziv örnekleme gerektirmeyen yenilikçi bir yaklaşım sunmaktadır (Bovo vd., 2021; Kolics vd., 2020). Yüksek verimli dizileme teknikleri sayesinde, bal örneklerinden *csd* genine ait fragmanlar başarıyla elde edilmiş ve koloni içi ile koloniler arası alelik varyasyonlar analiz edilmiştir (Bovo vd., 2021); (De Iorio vd., 2024); (Paolillo vd., 2022). Çalışmalar, baldaki eDNA'nın örnek başına birden fazla *csd* alelinin tespit edilmesine olanak tanıdığını ve bu sayede koloni düzeyinde genetik çeşitliliğin ve üreme yapısının tahmin edilebildiğini göstermektedir (Bovo vd., 2021; Mroczek vd., 2022). Bu yaklaşım, özellikle *csd* lokusunda heterozigotluğun korunmasının hedeflendiği koruma ve ıslah programlarında önemli bir araç olarak değerlendirilmektedir. Elde edilen bilgiler, akrabalı çiftleşme riskinin azaltılması ve kraliçe stoklarının genetik yönetiminin optimize edilmesi açısından uygulamaya dönük katkılar sunmaktadır.

5. GBS KULLANILARAK SNP TABANLI POPÜLASYON GENOMİĞİ

Genotyping-by-Sequencing (GBS; Dizileme Tabanlı Genotiplendirme), bal arılarında popülasyon genomu çalışmaları için yoğun tekli nükleotit polimorfizmi (SNP) verisi üretmek için yaygın olarak kullanılan bir yaklaşımdır (Jones vd., 2020; Parejo vd., 2016). Geleneksel olarak taze dokuya dayalı olan bu yöntem, son yıllarda geliştirilen protokol optimizasyonları sayesinde baldan elde edilen çevresel DNA'nın (eDNA) da güvenilir SNP verisi sağlayabildiğini göstermiştir (Bovo vd., 2022; Melo vd., 2016).

GBS ile genom genelinde binlerce SNP eş zamanlı olarak keşfedilip genotiplenebilmekte; bu veriler popülasyon yapısı, melezleşme, doğal seçim ve yerel adaptasyon süreçlerinin yüksek çözünürlükle modellenmesine olanak tanımaktadır. Bu yaklaşım, farklı ekolojik koşullar ve yönetim uygulamaları altında bal arısı popülasyonlarını şekillendiren evrimsel dinamiklerin anlaşılmasına katkı sağlamaktadır (Chen vd., 2018; Everitt vd., 2023; Parejo vd., 2016). Baldan elde edilen eDNA'nın SNP profilleri, özellikle İtalya'da yürütülen çalışmalarda popülasyon genomik örüntülerin analizinde başarıyla kullanılmış; belirgin genomik kümeler ve potansiyel dış eşleşme (*outbreeding*) olayları tespit edilmiştir (Minozzi vd., 2021; Utzeri vd., 2021). Bu bulgular, GBS temelli yaklaşımların yalnızca genetik çeşitliliğin tahmin edilmesine değil, aynı zamanda nesnel moleküler verilere dayalı koruma ve seleksiyon stratejilerinin geliştirilmesine de katkı sunduğunu ortaya koymaktadır.

6. ARI HOLOGENOMU VE METAGENOMİK YAKLAŞIMLAR

Bal kaynaklı çevresel DNA (eDNA), bal arısına ait genomik bilginin ötesinde, kovan çevresi ve ilişkili organizmaların metagenomik düzeyde değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Shotgun dizileme yaklaşımları sayesinde bal matrisinde bulunan tüm biyolojik kaynaklara ait DNA hedef gözetmeksizin geri kazanılabilmekte; bu sayede virüsler, bakteriler, mantarlar, bitkiler ve diğer omurgasızlara ait genetik izler eş zamanlı olarak analiz edilebilmektedir (Bovo vd., 2018; Bovo vd., 2020). Bu durum, bal eDNA'sının yalnızca konakçı arıya değil, aynı zamanda kovanın biyolojik ve çevresel bağlamına dair bütüncül bilgiler sunduğunu göstermektedir.

Metagenomik analizler, balın arı sağlığı ve beslenmesiyle ilişkili mikrobiyal toplulukların genetik izlerini barındırdığını ortaya koymuştur. Bu mikrobiyal imzalar, arı bağırsağı mikrobiyotası ve çevresel maruziyetlere ilişkin dolaylı bilgiler sunarak kovan mikrobiyomunun invaziv olmayan yöntemlerle izlenmesine olanak tanımaktadır (Kwong vd., 2016). Ayrıca baldan elde edilen bitkisel ve mantarsal DNA profilleri, arıların mevsimsel besin arama paternleri ve yerel flora ile olan etkileşimlerini yansıtmaktadır (Bovo vd., 2018; Bovo vd., 2020). Bal eDNA'sının metagenomik içeriği, arı patojenleri ve fırsatçı mikroorganizmaların tespitine de imkân sağlamaktadır. Bu özellik, kolonilerin maruz kaldığı hastalık baskılarının ve çevresel stres faktörlerinin değerlendirilmesi açısından önemli bir potansiyel sunmaktadır (Al Naggar vd., 2022). Dolayısıyla bal, yalnızca ticari değeri olan bir ürün değil; aynı zamanda kovan içi biyolojik durumun ve çevresel etkileşimlerin moleküler bir kaydı niteliğindedir.

Arı hologenom kavramı (konakçı arı genomu ile ilişkili mikrobiyal toplulukların toplam genomik yapısı) bal eDNA'sı üzerinden yürütülen metagenomik analizlerle doğrudan ilişkilendirilmektedir (Motta vd., 2024; Schwarz vd., 2015). Baldan elde edilen bu çok katmanlı veriler, arıcılık uygulamalarının, çevresel değişimlerin ve stres faktörlerinin koloni düzeyindeki biyolojik denge üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Bu yönüyle bal eDNA'sı, arı hologenomunun izlenmesi için uygulanabilir ve müdahale gerektirmeyen bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır.

7. eDNA TABANLI YAKLAŞIMLARIN MODERN ARICILIĞA ENTEGRASYONU VE SINIRLILIKLARI

Çevresel DNA (eDNA) temelli yaklaşımların arıcılık uygulamalarına entegrasyonu, koloni yönetimi, genetik izleme ve ürün izlenebilirliği açısından önemli bir dönüşümü temsil etmektedir. İnvaziv olmayan örnekleme imkânı sunan bu yöntemler, geleneksel izleme tekniklerine kıyasla zaman ve maliyet avantajı sağlamakta; aynı zamanda koloni stresini azaltarak genetik izlemenin ölçeğini ve sıklığını artırmaktadır. Bu yönüyle eDNA, hem araştırma hem de uygulama odaklı modern arıcılık pratiklerinde giderek daha fazla benimsenmektedir.

Ticari arıcılık bağlamında, baldan elde edilen eDNA analizleri balın botanik ve entomolojik kökeninin doğrulanmasına katkı sağlamakta ve ürün otantisitesinin değerlendirilmesinde etkili araçlar sunmaktadır (Pathiraja vd., 2023). Mitokondriyal DNA belirteçleri ile alttür doğrulaması, SNP genotiplemesi ile soy takibi ve metagenomik yaklaşımlar yoluyla patojen taraması, kalite güvence süreçlerinde tamamlayıcı yöntemler olarak öne çıkmaktadır (Labbe vd., 2021; Momeni vd., 2021). Ayrıca eDNA temelli analizler, koloniler arası ve koloni içi genetik çeşitliliğin değerlendirilmesine ve sağlıklı *csd* allelik havuzlarının korunmasına olanak tanıyarak kraliçe seçimi ve koloni yenileme süreçlerinde daha bilinçli kararların alınmasını desteklemektedir (Pepinelli vd., 2025; Ribani vd., 2020a).

Bununla birlikte, bal kaynaklı eDNA'nın genomik izleme amacıyla kullanımı bazı yönetsel sınırlılıkları da beraberinde getirmektedir. Balın viskoz yapısı, enzimatik aktivitesi ve kimyasal bileşimi nedeniyle DNA genellikle yüksek derecede parçalanmış durumdadır. Özellikle nükleer DNA belirteçlerinin hedeflendiği analizlerde uygun ekstraksiyon protokollerinin

uygulanması ve çalışmalar arası standardizasyonun sağlanması gerekmektedir (Momeni vd., 2021). Ayrıca bal örneklerinin birden fazla koloniye ait DNA'yı içerebilmesi, elde edilen genetik sinyalin koloni düzeyinde yorumlanmasını sınırlandırmaktadır. Bu nedenle örnekleme stratejilerinin dikkatle planlanması ve kovan kimliği, coğrafi konum ve hasat zamanı gibi ayrıntılı metadata bilgilerinin kayıt altına alınması önem taşımaktadır (Honrado vd., 2025; Pirk vd., 2015)..

Genomik teknolojilerdeki hızlı gelişmeler, bal kaynaklı eDNA analizlerinin gelecekteki uygulama alanlarını daha da genişletmektedir. Özellikle nanopore gibi taşınabilir dizileme platformlarının gelişimi, genetik analizlerin sahada veya aralık ortamında gerçekleştirilmesine olanak tanıyarak izleme süreçlerinin hızını ve erişilebilirliğini artırma potansiyeli taşımaktadır (Menegon vd., 2017). Bu gelişmeler, eDNA tabanlı genetik gözetimin modern arıcılık uygulamalarına daha geniş ölçekte entegre edilmesine zemin hazırlamaktadır.

8. SONUÇ

Baldan elde edilen çevresel DNA (eDNA), bal arısı genetiğinin incelenmesi ve korunmasına yönelik çalışmalarda güçlü ve yenilikçi bir yaklaşım sunmaktadır. Hem nükleer hem de mitokondriyal genomlara, ayrıca kovanın mikrobiyal ve ekolojik bağlamına müdahale gerektirmeyen bir pencereden erişim sağlayarak, arı popülasyonlarının izlenmesi ve anlaşılmasına önemli katkılar sunmaktadır. Bala dayalı eDNA analizleri; mitokondriyal soy çizgilerinin belirlenmesinden koloni içi genetik çeşitliliğin değerlendirilmesine, patojen tespitinden balın orijin doğrulamasına kadar geniş bir uygulama yelpazesini desteklemektedir.

Her ne kadar teknik ve yöntemsel zorluklar hâlen mevcut olsa da, eDNA temelli yaklaşımların modern arıcılığa

entegrasyonuyla elde edilecek kazanımlar dikkate değerdir. Genomik ve biyoinformatik teknolojilerdeki ilerlemelerle birlikte, bal eDNA'sı sürdürülebilir, bilgi temelli ve müdahale gerektirmeyen arıcılık stratejilerinin geliştirilmesinde merkezi bir araç hâline gelmektedir. Bu yaklaşımın yaygınlaşması, bal arılarının hızla değişen çevresel koşullar altında korunması ve yönetilmesi açısından önemli bir adımı temsil etmektedir.

KAYNAKÇA

- Al Naggar, Y., Singavarapu, B., Paxton, R. J., & Wubet, T. (2022). Bees under interactive stressors: the novel insecticides flupyradifurone and sulfoxaflor along with the fungicide azoxystrobin disrupt the gut microbiota of honey bees and increase opportunistic bacterial pathogens. *Sci Total Environ*, 849, 157941. doi:10.1016/j.scitotenv.2022.157941
- Alburaki, M., Madella, S., Lopez, J., Bouga, M., Chen, Y., & vanEngelsdorp, D. (2022). Honey bee populations of the USA display restrictions in their mtDNA haplotype diversity. *Front Genet*, 13, 1092121. doi:10.3389/fgene.2022.1092121
- Bilodeau, L., Avalos, A., & Danka, R. G. (2020). Genetic diversity of the complementary sex-determiner (csd) gene in two closed breeding stocks of Varroa -resistant honey bees. *Apidologie*, 51(6), 1125-1132. doi:10.1007/s13592-020-00790-1
- Bovo, S., Ribani, A., Utzeri, V. J., Schiavo, G., Bertolini, F., & Fontanesi, L. (2018). Shotgun metagenomics of honey DNA: Evaluation of a methodological approach to describe a multi-kingdom honey bee derived environmental DNA signature. *PLoS One*, 13(10), e0205575. doi:10.1371/journal.pone.0205575
- Bovo, S., Ribani, A., Utzeri, V. J., Taurisano, V., Schiavo, G., Bolner, M., & Fontanesi, L. (2021). Application of Next Generation Semiconductor-Based Sequencing for the Identification of *Apis mellifera* Complementary Sex Determiner (csd) Alleles from Honey DNA. *Insects*, 12(10). doi:10.3390/insects12100868

- Bovo, S., Utzeri, V. J., Ribani, A., Cabbri, R., & Fontanesi, L. (2020). Shotgun sequencing of honey DNA can describe honey bee derived environmental signatures and the honey bee hologenome complexity. *Sci Rep*, 10(1), 9279. doi:10.1038/s41598-020-66127-1
- Bovo, S., Utzeri, V. J., Ribani, A., Taurisano, V., Schiavo, G., & Fontanesi, L. (2022). A genotyping by sequencing approach can disclose *Apis mellifera* population genomic information contained in honey environmental DNA. *Sci Rep*, 12(1), 19541. doi:10.1038/s41598-022-24101-z
- Chen, C., Wang, H., Liu, Z., Chen, X., Tang, J., Meng, F., & Shi, W. (2018). Population Genomics Provide Insights into the Evolution and Adaptation of the Eastern Honey Bee (*Apis cerana*). *Mol Biol Evol*, 35(9), 2260-2271. doi:10.1093/molbev/msy130
- Cirtwill, A. R., & Wirta, H. (2025). DNA in honey could describe the changes in flower visits and microbe encounters of honey bees over decades. *Sci Rep*, 15(1), 8807. doi:10.1038/s41598-025-93315-8
- Creedy, T. J., Norman, H., Tang, C. Q., Qing Chin, K., Andujar, C., Arribas, P., . . . Vogler, A. P. (2020). A validated workflow for rapid taxonomic assignment and monitoring of a national fauna of bees (Apiformes) using high throughput DNA barcoding. *Mol Ecol Resour*, 20(1), 40-53. doi:10.1111/1755-0998.13056
- De Iorio, M. G., Lazzari, B., Colli, L., Pagnacco, G., & Minozzi, G. (2024). Variability and Number of Circulating Complementary Sex Determiner (Csd) Alleles in a Breeding Population of Italian Honeybees under Controlled Mating. *Genes (Basel)*, 15(6). doi:10.3390/genes15060652

- Everitt, T., Wallberg, A., Christmas, M. J., Olsson, A., Hoffmann, W., Neumann, P., & Webster, M. T. (2023). The Genomic Basis of Adaptation to High Elevations in Africanized Honey Bees. *Genome Biol Evol*, 15(9). doi:10.1093/gbe/evad157
- Franck, P., Garnery, L., Celebrano, G., Solignac, M., & Cornuet, J. M. (2000). Hybrid origins of honeybees from Italy (*Apis mellifera ligustica*) and Sicily (*A. m. sicula*). *Mol Ecol*, 9(7), 907-921. doi:10.1046/j.1365-294x.2000.00945.x
- Goulson, D., Nicholls, E., Botias, C., & Rotheray, E. L. (2015). Bee declines driven by combined stress from parasites, pesticides, and lack of flowers. *Science*, 347(6229), 1255957. doi:10.1126/science.1255957
- Hailu, T. G., Rosenkranz, P., & Hasselmann, M. (2022). Rapid transformation of traditional beekeeping and colony marketing erode genetic differentiation in *Apis mellifera simensis*, Ethiopia. *Apidologie*, 53(4). doi:10.1007/s13592-022-00957-y
- Hasselmann, M. B., Martin. (2004). Signatures of selection among sex-determining alleles of the honey bee. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*, 101(14), 4888–4893. doi:10.1073/pnas.0307147101
- Honrado, M., Lopes, A. R., Pinto, M. A., & Amaral, J. S. (2022). A novel real-time PCR coupled with high resolution melting analysis as a simple and fast tool for the entomological authentication of honey by targeting *Apis mellifera* mitochondrial DNA. *Food Res Int*, 161, 111761. doi:10.1016/j.foodres.2022.111761

- Honrado, M., Quaresma, A., Henriques, D., Pinto, M. A., & Amaral, J. S. (2025). COI Metabarcoding as a Novel Approach for Assessing the Honey Bee Source of European Honey. *Foods*, 14(3). doi:10.3390/foods14030419
- Jiwatode, V. R., & Barsagade, D. D. (2023). Genetic Polymorphism in Honey bee *Apis cerana indica* (F.) (Hymenoptera: Apidae) by Random amplified polymorphic DNA (RAPD) Markers. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 11(1), 214-218. doi:10.22271/j.ento.2023.v11.i1c.9160
- Jones, J. C., Du, Z. G., Bernstein, R., Meyer, M., Hoppe, A., Schilling, E., . . . Bienefeld, K. (2020). Tool for genomic selection and breeding to evolutionary adaptation: Development of a 100K single nucleotide polymorphism array for the honey bee. *Ecol Evol*, 10(13), 6246-6256. doi:10.1002/ece3.6357
- Jones, L., Lowe, A., Ford, C. R., Christie, L., Creer, S., & de Vere, N. (2022). Temporal Patterns of Honeybee Foraging in a Diverse Floral Landscape Revealed Using Pollen DNA Metabarcoding of Honey. *Integr Comp Biol*, 62(2), 199-210. doi:10.1093/icb/icac029
- Kaskinova, M. D., Salikhova, A. M., Gaifullina, L. R., & Saltykova, E. S. (2023). Genetic methods in honey bee breeding. *Vavilovskii Zhurnal Genet Seleksii*, 27(4), 366-372. doi:10.18699/VJGB-23-44
- Kek, S. P., Chin, N. L., Tan, S. W., Yusof, Y. A., & Chua, L. S. (2017). Molecular identification of honey entomological origin based on bee mitochondrial 16S rRNA and COI gene sequences. *Food Control*, 78, 150-159. doi:10.1016/j.foodcont.2017.02.025

- Kolics, E., Parrag, T., Hazi, F., Szepesi, K., Heltai, B., Matyas, K., . . . Kolics, B. (2020). An Alternative, High Throughput Method to Identify Csd Alleles of the Honey Bee. *Insects*, 11(8). doi:10.3390/insects11080483
- Kwong, W. K., & Moran, N. A. (2016). Gut microbial communities of social bees. *Nat Rev Microbiol*, 14(6), 374-384. doi:10.1038/nrmicro.2016.43
- Labbe, G., Kruczkiewicz, P., Robertson, J., Mabon, P., Schonfeld, J., Kein, D., . . . Nash, J. H. E. (2021). Rapid and accurate SNP genotyping of clonal bacterial pathogens with BioHansel. *Microb Genom*, 7(9). doi:10.1099/mgen.0.000651
- Melo, A. T., Bartaula, R., & Hale, I. (2016). GBS-SNP-CROP: a reference-optional pipeline for SNP discovery and plant germplasm characterization using variable length, paired-end genotyping-by-sequencing data. *BMC Bioinformatics*, 17, 29. doi:10.1186/s12859-016-0879-y
- Menegon, M., Cantaloni, C., Rodriguez-Prieto, A., Centomo, C., Abdelfattah, A., Rossato, M., . . . Delledonne, M. (2017). On site DNA barcoding by nanopore sequencing. *PLoS One*, 12(10), e0184741. doi:10.1371/journal.pone.0184741
- Minozzi, G., Lazzari, B., De Iorio, M. G., Costa, C., Carpana, E., Crepaldi, P., . . . Pagnacco, G. (2021). Whole-Genome Sequence Analysis of Italian Honeybees (*Apis mellifera*). *Animals (Basel)*, 11(5). doi:10.3390/ani11051311
- Momeni, J., Parejo, M., Nielsen, R. O., Langa, J., Montes, I., Papoutsis, L., . . . Estonba, A. (2021). Authoritative subspecies diagnosis tool for European honey bees based on ancestry informative SNPs. *BMC Genomics*, 22(1), 101. doi:10.1186/s12864-021-07379-7

- Motta, E. V. S., & Moran, N. A. (2024). The honeybee microbiota and its impact on health and disease. *Nat Rev Microbiol*, 22(3), 122-137. doi:10.1038/s41579-023-00990-3
- Mroczek, R., Laszkiewicz, A., Blazej, P., Adamczyk-Weglarzy, K., Niedbalska-Tarnowska, J., & Cebrat, M. (2022). New insights into the criteria of functional heterozygosity of the *Apis mellifera* complementary sex determining gene-Discovery of a functional allele pair differing by a single amino acid. *PLoS One*, 17(8), e0271922. doi:10.1371/journal.pone.0271922
- Muñoz, I., Dall'Olio, R., Lodesani, M., De la Rúa, P., Schonrogge, K., & Brady, S. (2014). Estimating introgression in *Apis mellifera siciliana* populations: are the conservation islands really effective? *Insect Conservation and Diversity*, 7(6), 563-571. doi:10.1111/icad.12092
- Neumann, P., & Blacquiere, T. (2017). The Darwin cure for apiculture? Natural selection and managed honeybee health. *Evol Appl*, 10(3), 226-230. doi:10.1111/eva.12448
- Paluoja, P., Vaher, M., Teder, H., Krjutškov, K., Salumets, A., & Raime, K. (2025). Honey bulk DNA metagenomic analysis to identify honey biological composition and monitor honey bee pathogens. *npj Science of Food*, 9(1), 91. doi:10.1038/s41538-025-00464-1
- Paolillo, G., De Iorio, M. G., Soares, F. J. F., Riva, F., Stella, A., andini, G., . . . Minozzi, G. (2022). Analysis of Complementary Sex-Determiner (csd) Allele Diversity in Different Honeybee Subspecies from Italy Based on NGS Data. *Genes*, 13(6), 991. doi:10.3390/genes13060991
- Papa, G. P., Marco; Capitani, Giancarlo; Negri, Ilaria. (2025). The use of honey bees (*Apis mellifera* L.) to monitor

- airborne particulate matter and assess health effects on pollinators. *Environmental Science and Pollution Research*, 32, 10357–10369. doi:10.1007/s11356-024-33170-8
- Parejo, M., Wragg, D., Gauthier, L., Vignal, A., Neumann, P., & Neuditschko, M. (2016). Using Whole-Genome Sequence Information to Foster Conservation Efforts for the European Dark Honey Bee, *Apis mellifera mellifera*. *Frontiers in Ecology and Evolution*, 4. doi:10.3389/fevo.2016.00140
- Patel, R., Islam, S., Patel, M., Trivedi, J., Joshi, M., Joshi, C., . . . Patel, A. (2025). Foraging resource partitioning between Indian native *Apis florea* and *Apis cerana*: unveiling entomological signatures in honey through honey DNA metabarcoding. *Sci Rep*, 15(1), 11546. doi:10.1038/s41598-025-96585-4
- Pathiraja, D., Cho, J., Kim, J., & Choi, I. G. (2023). Metabarcoding of eDNA for tracking the floral and geographical origins of bee honey. *Food Res Int*, 164, 112413. doi:10.1016/j.foodres.2022.112413
- Pepinelli, M., Biganzoli-Rangel, A. J., Lunn, K., Arteaga, P., Borges, D., Zayed, A., & Clare, E. L. (2025). Innovative Airborne DNA Approach for Monitoring Honey Bee Foraging and Health. *Environmental DNA*, 7(4). doi:10.1002/edn3.70150
- Pirk, C. W. W., de Miranda, J. R., Kramer, M., Murray, T. E., Nazzi, F., Shutler, D., . . . van Dooremalen, C. (2015). Statistical guidelines for *Apis mellifera* research. *Journal of Apicultural Research*, 52(4), 1-24. doi:10.3896/ibra.1.52.4.13

- Ribani, A., Taurisano, Valeria, Utzeri, Valerio Joe, Fontanesi, Luca. (2022). Honey Environmental DNA Can Be Used to Detect and Monitor Honey Bee Pests: Development of Methods Useful to Identify *Aethina tumida* and *Galleria mellonella* Infestations. *Veterinary Sciences*, 9(5), 213. doi:10.3390/vetsci9050213
- Ribani, A., Utzeri, V., Taurisano, V., & Fontanesi, L. (2020a). Honey as a Source of Environmental DNA for the Detection and Monitoring of Honey Bee Pathogens and Parasites. *Veterinary Sciences*, 7. doi:10.3390/vetsci7030113
- Ribani, A., Utzeri, V. J., Taurisano, V., & Fontanesi, L. (2020b). Honey as a Source of Environmental DNA for the Detection and Monitoring of Honey Bee Pathogens and Parasites. *Vet Sci*, 7(3). doi:10.3390/vetsci7030113
- Schwarz, R. S., Huang, Q., & Evans, J. D. (2015). Hologenome theory and the honey bee pathosphere. *Curr Opin Insect Sci*, 10, 1-7. doi:10.1016/j.cois.2015.04.006
- Soares, S., Grazina, L., Mafra, I., Costa, J., Pinto, M. A., Oliveira, M., & Amaral, J. S. (2019). Towards honey authentication: Differentiation of *Apis mellifera* subspecies in European honeys based on mitochondrial DNA markers. *Food Chem*, 283, 294-301. doi:10.1016/j.foodchem.2018.12.119
- Šotek, M., Přidal, A., Urban, T., Knoll, A. (2025). Genetic diversity in candidate single-nucleotide polymorphisms associated with resistance in honeybees in the Czech Republic using the novel SNaPshot genotyping panel. *Genes*, 16(3). doi:10.3390/genes16030301
- Szalanski, A. L., Cleary, D. A., & Adams, R. H. (2025). Mitochondrial DNA Genetic Variation of Feral and

- Managed Honey Bee, *Apis mellifera*1 , Colonies from Oklahoma. *Southwestern Entomologist*, 49(4). doi:10.3958/059.049.0434
- Utzeri, V. J., Ribani, A., Taurisano, V., Banque, C. H. I., & Fontanesi, L. (2021). Distribution of the Main *Apis mellifera* Mitochondrial DNA Lineages in Italy Assessed Using an Environmental DNA Approach. *Insects*, 12(7). doi:10.3390/insects12070620
- Utzeri, V. J., Schiavo, G., Ribani, A., Bertolini, F., Bovo, S., & Fontanesi, L. (2019). A next generation sequencing approach for targeted *Varroa destructor* (Acari: Varroidae) mitochondrial DNA analysis based on honey derived environmental DNA. *J Invertebr Pathol*, 161, 47-53. doi:10.1016/j.jip.2019.01.005
- Utzeri, V. J., Schiavo, G., Ribani, A., Tinarelli, S., Bertolini, F., Bovo, S., & Fontanesi, L. (2018). Entomological signatures in honey: an environmental DNA metabarcoding approach can disclose information on plant-sucking insects in agricultural and forest landscapes. *Sci Rep*, 8(1), 9996. doi:10.1038/s41598-018-27933-w
- Withrow, J. M., & Tarpy, D. R. (2018). Cryptic "royal" subfamilies in honey bee (*Apis mellifera*) colonies. *PLoS One*, 13(7), e0199124. doi:10.1371/journal.pone.0199124
- Wongsa, K., Jeratthitikul, E., Poolprasert, P., Duangphakdee, O., & Rattanawanee, A. (2024). Genetic structure of the commercial stingless bee *Heterotrigona itama* (Apidae: Meliponini) in Thailand. *PLoS One*, 19(12), e0312386. doi:10.1371/journal.pone.0312386
- Zhang, G., Zhang, Y., Yuan, B., Tiang En, R., Li, S., Zheng, H., & Hu, F. (2024). An innovative molecular approach towards the cost-effective entomological authentication

of honey. *NPJ Sci Food*, 8(1), 24. doi:10.1038/s41538-024-00268-9

MİKOTOKSİNLERİN FUNGAL PATOJENİSİTE VE VİRAL ENFEKSİYONLARA ETKİSİ

Ahmet DİREK¹

1. TEMEL KAVRAMLAR VE FUNGAL YAPI

1.1. Patojenite Kavramı ve Mikrobiyal Virülans

Patojen en genel biçimiyle konakçı organizmada hastalık oluşturan canlıları ifade ederken, bu canlıların neden olduğu klinik belirtilerin şiddeti virülans olarak tanımlanmaktadır (Geoghegan & Holmes, 2018). Mikrobiyolojik suş koleksiyonlarında yer alan en eski patojenlerin 1890'lı yıllara kadar uzanması patojen kavramının yıllardır bilimin gündeminde olduğunu ve patojenlerin mikrobiyal çeşitliliğin uzun süredir anlaşılmaya çalışıldığını göstermektedir. Virüslerden bakterilere, tek hücreli ve çok hücreli ökaryotlara kadar geniş bir taksonomik çeşitliliğe sahip olan patojenler, bakteriler de dahil olmak üzere tüm organizmaları enfekte edebilen ve farklı biyolojik etkileşimlere neden olabilirler (Balloux & van Dorp, 2017)..

Patojenlerin konakçı ile olan etkileşimlerinin bağımlılık derecesine göre patojenler iki temel kategoriye ayrılmaktadırlar, fakültatif ve zorunlu patojenler (Guo et al., 2017). Fakültatif patojenler, çevrede serbestçe yaşayabilen ancak uygun koşullar altında konakçıda enfeksiyona neden olan türlerden oluşmaktadırlar. Bu patojenlerden bazıları tesadüfi patojen olup yalnızca immün sistemi baskılanmış konakçılarda enfeksiyona neden olmaktadır. Örneğin, **Neisseria meningitidis** ve

¹ Araştırma Görevlisi, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ORCID: 0000-0002-6790-2450.

Escherichia coli gibi türlerin virülans genleri sadece bir bölgede toplanıp plasmidler ve diğer hareketli gen elemanları aracılığıyla patojenitesi artmaktadır (Balloux & van Dorp, 2017). Fakültatif patojenlerin hastalık oluşturma mekanizmaları genellikle çoğalma sırasında konak dokularına zarar veren toksinlerin üretilmesinden dolayı oluşmaktadır. Bilinen en güçlü zehirlerden olan bakteriyel toksinler bunların arasındadır (Guidotti & Chisari, 2006).

Zorunlu patojenlerin en önemli örneği ise virüslerdir. Bu türdeki patojenler konakçı dışında yaşayamazlar ve dolayısıyla konakçıya zorunlu bir biçimde bağlıdırlar. Konakçının hücresel organizmasını kullanarak kendisinde eksik olan veya hiç var olmamış eksik metabolik yollarını tamamlayarak hayatlarını ve nesillerini devam ettirirler. Bu türler bakteriler, virüsler ve mantarlardan oluşan geniş bir patojenite yelpazesini oluştururlar. "Sonraki paragraf ile bağlayıcı bir cümle kullan"

Patojenik tür çeşitliliğinin önemli bir kısmını ise mantarlar oluşturmaktadır. Mantarların ekolojik çeşitliliğin çok yüksek olması ve genetik esnekliğe sahip olmaları, özellikle insan mantar patojenlerinin farklı soy hatlarından bağımsız bir biçimde evrimleşmesi ile kanıtlanmıştır (Fisher & Denning, 2023). *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, ve *Coccidioides* gibi cinslerin sadece insanları değil birçok omurgalı ve memeliyi de enfekte edebilme yetenekleri bunun en önemli örneklerinden bir tanesidir (Elliott et al., 2022).

Mantarların ekolojik esnekliği mantar enfeksiyonlarının sıklığını ve küresel ölçekte artmasına neden olmuştur (Antonis Rokas, 2022). Bu duruma karşın tedavi seçenekleri dört temel antifungal sınıfıyla (polienler, azoller, ekinokandinler ve pirimidin analogları) oldukça sınırlı kalmaktadır. Yeni antifungal ilaç geliştirilmesinin en büyük engeli, mantarların ökaryotik yapılarının insan hücrelerine büyük benzerlik göstermesi

nedeniyle güvenli ve özgül hedeflerin belirlenmesinin güç olmasıdır (S. Sun, Hoy, & Heitman, 2020). Bu zorluk, terapötik seçenekleri kısıtlamakta ve sistemik enfeksiyonların yönetimini giderek daha karmaşık hâle getirmektedir (A. Rokas, 2022). Bu klinik ve terapötik zorlukların yanı sıra, mantarların canlı organizmalar üzerindeki yıkıcı etkisini bütüncül bir şekilde kavrayabilmek için, enfeksiyon yeteneğinden bağımsız olarak ürettikleri kimyasal silahların, yani mikotoksinlerin de temel özelliklerinin irdelenmesi gerekmektedir.

1.2. Mikotoksinlerin Tanımı, Kimyasal Yapısı ve Toksikolojik Etkileri

Kökeni 1960 yılına dayanan mikotoksin terimi, Yunanca "mantar" (myco) ve "zehir" (toksin) kelimelerinin birleşiminden türetilmiştir. Bu terim, belirli mantar sınıflarının çeşitli gıda maddeleri üzerinde (tahıllar, kurutulmuş meyveler, kuruyemişler ve baharatlar gibi) gelişimi sırasında ürettikleri toksik ikincil metabolitleri tanımlamak için kullanılır (Shekhar, Raghavendra, & Rachitha, 2025).

Bu düşük molekül ağırlıklı toksik metabolitler, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Fusarium* ve *Penicillium* türlerini içeren mikotoksijenik mantarlar tarafından üretilir. Bu mantarlar, gıda ve yemleri hasat öncesi (tarlada), hasat sonrası ve depolama yönetimi zinciri boyunca çeşitli aşamalarda kontamine etmektedir. Dolayısıyla mikotoksin kontaminasyonu, üretim ve depolama zincirinin tüm aşamalarında oluşabilir. Bugüne kadar 400'den fazla mikotoksin toksik olarak sınıflandırılmıştır (Cinar & Onbaşı, 2020). İnsanlarda bu kontaminasyondan kaynaklanan mikotoksikoz; nekroz, hepatit, kanama, testis atrofisi, jinekomasti, nörolojik bozukluklar, kanser ve şiddetli vakalarda ölüm gibi olumsuz etkilere yol açabilmektedir. Bu toksinlerin kimyasal yapılarının kararlılığı ve gıda işleme proseslerine karşı gösterdikleri direnç, gıda maddelerindeki varlıklarını kalıcı kılar.

Bu durum, hem insan ve hayvan sağığına verdikleri zarar hem de yol açtıkları ekonomik kayıplar nedeniyle küresel bir endişe kaynağıdır (Heshmati, Khorshidi, & Mousavi Khaneghah, 2021). Söz konusu küresel sağık riskinin biyolojik mekanizmasını ve toksisite potansiyelini belirleyen temel faktör ise, bu bileşiklerin biyolojik bariyerleri aşmasını ve hücre içine nüfuz etmesini kolaylaştıran spesifik kimyasal yapılarıdır.

Pek çok mikotoksin, kimyasal yapıları itibarıyla yüksek oranda yağda çözünen bileşiklerdir (Sotnichenko, Pantsov, Shinkarev, & Okhanov, 2019). Bu özellikleri, gastrointestinal veya solunum yolu gibi maruziyet noktalarından kan dolaşımına kolayca emilmelerine olanak tanır. Vücuda dağıldıktan sonra karaciğer ve böbrekler gibi hedef organlarda birikebilirler. Bu bileşikler, insan ve hayvan hücrelerine nüfuz etme ve hücre genomuna erişme konusunda dikkate değer bir yeteneğe sahiptir. Genomda, nükleotid diziliminde mutajenik değişikliklere sebep olarak kalıcı hasarlar oluşturabilirler. Bu genetik kusurlar, transkripsiyon ve translasyon süreçleri sonucunda kanser gelişimi ile sonuçlanabilmektedir (Ahmed Adam, Tabana, Musa, & Sandai, 2017). Ancak hücresel düzeydeki bu yıkıcı mekanizmaların klinik yansımaları ve şiddeti her mikotoksin grubu için standart olmayıp, toksinin kaynağına ve karakteristik özelliklerine göre geniş bir patolojik spektrum sunmaktadır.

Söz konusu toksik bileşiklerin biyolojik etkileri, yalnızca maruziyet rotasına değil, aynı zamanda üreten mantar türüne de bağlıdır. Farklı fungal cinsler tarafından sentezlenen mikotoksinler, kimyasal yapıları, toksisite dereceleri ve hedef organ spesifiteleri bakımından önemli farklılıklar sergiler. Örnek vermek gerekirse, bazı toksinler hepatotoksik özellik gösterirken, diğerleri nefrotoksik (böbreğe hasar veren) veya immünosupresif etkilere sahip olabilmektedir (Rosyunita, Pawestri, Hasbi, & Rahim, 2023). Bu nedenle mikotoksinlerin etkilerini anlamak

için hem tür hem de maruziyet yolu göz önünde bulundurulmalıdır.

1.3. Mikorizal Simbiyoz: Tanım, Sınıflandırma ve Ekolojik İşlevler

Kelime kökeni açısından “mikorizal birliktelik”, Yunancadaki *Mykítes* (mantar) ve *Ríza* (kök) kelimelerinin birleşiminden gelmektedir (Bonfante & Anca, 2009). Oluşan kara bitkilerin çoğu ile mantarlardan *Mucoromycota*, *Ascomycota* ve *Basidiomycota* ile simbiyotik ilişki kurmaktadır (Hoysted et al., 2018). Bitkiler mantarlara fotosentetik karbon ve organik madde sağlayarak mantarlar ise bitkilere topraktan su, azot, fosfor ve besin sağlaması ile karşılıklı fayda oluştururlar. Mikorizalar mantar miselyumun kök yapısı ve işlevine göre 5'e ayrılmaktadır. Arbüsküler mikoriza (ArM), Ektomikoriza (EcM), Orkide mikorizası (OrM), Erikoid mikoriza (ErM) ve Ektendomikorizalar (EkM)(Tedersoo, Bahram, & Zobel, 2020). Yaklaşık %74'ü ArM ile, %2'lik bir kısmı ErM, %9'luk bir kısmı OrM ve %1'lik bir kısmı EkM bulunmaktadır (Tedersoo et al., 2020).

ArM, Toprakta yaşayan bir çeşit mikroorganizma olan bitkisel gelişimi ve ürün kalitesini artırmayı sağlayan bunun yanı sıra toprağın fiziksel ve kimyasal özelliklerinin iyileştirilmesine öncülük etmektedir. Ayrıca magnezyum eksikliğinin giderilmesinde rol oynar ve fosforun bitki tarafından kullanılabilirliğini artırır. Bunun yanında, kuraklık koşullarına karşı toleransı güçlendirmekte ve bitkilerin hastalık ile zararlılara karşı direnç düzeyini yükseltmektedir (Olgaç, Kasım, & Kasım, 2025). *Glomeromycota* filumuna türüne ait ve obligat simbiyotik yaşam sürdürebilen bir mikoriza grubudur (Rosling et al., 2024).

ArM'den sonra en çok bulunan ErM'ler sadece ormanlarda değil maki ekosistemlerinde ve sıcak Akdeniz iklim kuşaklarında da yaygın olarak görülmektedir. Ayrıca

mikorizaların birçok biyomda varlık gösterebildiği bilinmektedir (Direk A., 2025).

EcM mantarları, dirençli organik maddeleri ayrıştırarak toprağın derin katmanlarında yerleşir ve Hartig ağı üzerinden bitki–mantar arasında besin alışverişi sağlayarak orman ekosistemlerinin oluşumuna katkıda bulunur (Y. P. Sun, Zhao, & Shi, 2025).

Orchidaceae türlerinde görülen OrM ise geniş hücre duvarı parçalayıcı enzim seti sayesinde simbiyozu güçlendirir ve bitkilerin stres direncini artırır (Genre, Lanfranco, Perotto, & Bonfante, 2020; T. Li, Wu, Yang, Selosse, & Gao, 2021).

Genel olarak mikorizal mantarlar, bitki besin alımını ve stres toleransını artırarak ekosistem işleyişini destekler, fotosentez ürünlerinden faydalanarak karbon döngüsüne katkı sağlar ve tarımsal alanlarda sınırlamalar olsa da bitki gelişimini önemli ölçüde desteklemeye devam eder (van Der Heijden, Martin, Selosse, & Sanders, 2015).

1.3.1. Mikorizal Mantarların Mikotoksin Baskılamadaki Rolü ve Biyokontrol Potansiyeli

Bitki kökleri ve rizosferinde yer alan mantar toplulukları, bitki fizyolojisi ve ekolojisini şekillendiren temel bileşenler olup, mikorizal ve endofitik mantarlar gibi faydalı türler bitki büyümesini desteklerken patojenik mantarlar verim kayıplarına ve gıda güvenliği sorunlarına yol açabilmektedir (Basiru et al., 2024). Bu mikrobiyal toplulukların ekolojik işlevleri, özellikle ArM’ler bitki köklerini kolonize ederek su ve besin alımını artırması, stres toleransını güçlendirmesi ve rizosferde daha istikrarlı bir mikrobiyal denge oluşturmasıyla belirginleşmektedir; söz konusu denge, toksijenik mantarların kök bölgesinde yerleşmesini dolaylı biçimde zorlaştırarak bitki sağlığını desteklemektedir. Bu çerçevede, mikoriza uygulamaları ile toksin üretmeyen *Aspergillus flavus* suşlarının biyokontrol

amacıyla birlikte kullanımı, toksin üreten suşlarla rekabeti artırmak suretiyle aflatoksin birikiminin azaltılmasını hedefleyen bütüncül bir yaklaşım sunmaktadır. Bununla birlikte, mikrobiyal etkileşimlerin yalnızca faydalı–zararlı ayrımıyla sınırlandırılmayacağı; *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Fusarium* gibi mikotoksin üreten türlerin uygun çevresel koşullar altında besin döngüsünü hızlandırabilen, bitki stres toleransını artırabilen veya rizosferde rekabeti değiştirebilen koşula bağlı yararlı ilişkiler kurabildiği, fakat toksin üretiminin yükselmesi durumunda fitotoksisite ve ürünlerde toksin birikimi gibi ciddi olumsuz sonuçların ortaya çıktığı bilinmektedir (Selosse, Schneider-Maunoury, & Martos, 2018). Öte yandan, ArM’nin etkinliği gübreleme yoğunluğu, toprak işleme rejimleri ve herbisit kullanımı gibi tarımsal uygulamalardan olumsuz etkilenebilmektedir (Nhamo, Mahuku, Chikoye, & Omondi, 2017). Tüm bu bulgular hem mikorizal simbiyozların hem de mikotoksin üreten mantarların ekosistem içindeki rollerinin sanılandan çok daha esnek ve koşula bağlı olduğunu ortaya koymakta; bu nedenle mikrobiyal kombinasyonların farklı çevresel koşullarda verim, kök sağlığı ve toksin baskılama üzerindeki etkilerini değerlendiren kapsamlı çalışmaların, sürdürülebilir tarımsal yönetim stratejilerinin geliştirilmesi açısından zorunlu olduğunu göstermektedir.

2. VİRAL ETKİLEŞİMLER

2.1. Zorunlu Hücre İçi Parazitler Olarak Virüslerin Biyolojisi

Virüsler, canlı ve cansız arasındaki sınırdaki sınırda yer alan, genomları tek veya çift sarmallı RNA ya da DNA’dan oluşabilen özgün yapılardır. Ribozom ve metabolik yollara sahip olmadıkları için kendi başlarına çoğalamazlar; bu nedenle replikasyonlarını sürdürebilmek için mutlaka bir konak hücrenin

çeviri ve enerji sistemlerine ihtiyaç duyarlar (Nasir, Kim, & Caetano-Anolles, 2012). Konak hücreye girdikten sonra genomlarını hücre içine entegre edebilmekte ve bu durum hayvanlar, bitkiler ve mantarlar dahil pek çok organizmanın genetik çeşitliliğini etkilemektedir. Ancak aynı zamanda patojenik özellik göstererek önemli hastalıklara ve ekonomik kayıplara yol açmaları nedeniyle dikkat çekerler (Nasir, Romero-Severson, & Claverie, 2020). DNA virüsleri genetik materyali DNA'dan oluşan viral ajanlar olup tek sarmallı (ssDNA) veya çift sarmallı (dsDNA) formda bulunabilirler. Özellikle dsDNA virüsleri, genomlarını kapsid adı verilen bir protein kılıf içinde taşır ve bazı türlerde buna ek olarak konak hücre kökenli bir zarf bulunur. Bu yapısal özellikler, DNA virüslerinin çevresel dayanıklılığını ve enfeksiyon stratejilerini belirleyen temel unsurlardır. Evrimsel olarak dsDNA virüsleri, genomik yapı, konak aralığı ve replikasyon stratejileri bakımından yüksek düzeyde çeşitlilik sergiler (Ghabrial, Castón, Jiang, Nibert, & Suzuki, 2015). Bu virüsler en çok *Herpesviridae*, *Adenoviridae*, *Poxviridae*, *Polyomaviridae* ve *Papillomaviridae* aileleri yer alırken, tek sarmallı DNA virüsleri genellikle *Parvoviridae* ailesini oluşturur. *Herpesviridae* türüne ait olan Herpes simpleks virüs 1 ve 2 (HSV-1, HSV-2), mukozal hücreleri enfekte eder ve enfekte bölgeyi innerve eden duyuşal ve otonom gangliyonlarda latent enfeksiyonlar oluşturur (Angela M. Ives, 2017; Park, Lalli, Sedlackova-Slavikova, & Rice, 2015).

Virüsler faaliyetini gösterebilmek için canlı hücrelere ihtiyaç duymaktadırlar. Laboratuvarıda çoğunlukla kullanılan hücre hatları Vero, HeLa, Hep2 vb. HSV-1, HSV-2 virüslerinin hücre hattı ise Vero'dur (Pinheiro et al., 2021). Vero hücreleri, birçok RNA ve DNA virüsünün çoğaltılması ve antiviral testlerin yürütülmesi için uygun bir platform sunar; ayrıca literatürde, bu hücre hattının farklı viral enfeksiyon modellerinde kullanımına

ilişkin kapsamlı deneysel veriler mevcuttur (Khandelwal et al., 2017; Kiesslich & Kamen, 2020; Sène, Xia, & Kamen, 2022).

2.2. Mantar ve Virüs Arasındaki Simbiyotik ve Patojenik Etkileşimler

Çift sarmallı (ds) ve pozitif yönlü (+) RNA virüslerinin mantarlar arasında yaygın olarak bulunduğu bilinmekte olup, bu virüsler çoğunlukla sporlar aracılığıyla dikey, hiflerin anastomozu yoluyla ise yatay olarak aktarılmakta; yaşam döngülerinde hücre dışı bir faz bulunmamaktadır (Nasir et al., 2020). Bazı çalışmalar, mantar virüslerinin belirli vektör organizmalar tarafından taşınabileceğini de ortaya koymuştur. Genellikle semptomsuz seyreden bu enfeksiyonlar, konak mantarın fizyolojisini ve ekolojik işlevlerini ince fakat önemli düzeyde etkileyebilir. Mikovirüsler özellikle bitki endofitlerinde yaygın olup, mantar-bitki etkileşimlerinde mutualist veya destekleyici roller üstlenebilmektedir. Bununla birlikte, bazı bitki virüsleri ve viroidlerin mayalar da dâhil olmak üzere çeşitli mantar türleriyle uyumlu olabildiği gösterilmiştir. Filamentöz fitopatojenik mantarlar üzerinde yapılan araştırmalar ise hem vejetatif olarak uyumsuz mantar hatları arasında hem de farklı mantar türleri arasında virüs geçişinin gerçekleşebildiğini ortaya koymuştur. Ayrıca, bazı mantar virüslerinin konak mantarın kendini tanıma mekanizmalarını baskılayarak, normalde genetik olarak uyumsuz kabul edilen suşlar arasında yatay bulaşmayı kolaylaştırdığı bildirilmiştir. Bu bulgular, mantar virüslerinin konak biyolojisini, ekolojik ilişkileri ve tarımsal sistemlerdeki etkileşim ağlarını düşündüğümüzden daha kapsamlı biçimde etkileyebileceğini göstermekte olup, özellikle değişen iklim koşullarında sürdürülebilir tarım stratejilerinin geliştirilmesi açısından önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır.

Mantarlarda virüslerin RNA yolakları üzerinden susturulması, hayvanlar ve bitkilerde olduğu gibi, yabancı

nükleik asitlere karşı gelişmiş adaptif bir savunma stratejisi olarak tanımlanmaktadır. *Cryphonectria parasitica*, *Aspergillus nidulans* ve *Rosellinia necatrix* gibi çeşitli mantar türlerinde ayrıntılı biçimde karakterize edilen RNA susturma mekanizmaları, viral RNA'nın tanınarak parçalanmasını sağlayan ve konağın antiviral yanıtını güçlendiren temel süreçlerdir. Hayvan ve bitkilerde gen düzenlenmesinde kritik bir rol üstlenen bu mekanizmanın, mantarlarda endojen gen ekspresyonu için zorunlu olmadığı görülmüştür; çünkü RNA susturma yollarında bozukluk taşıyan mutantların çoğu normal büyüme yeteneğini koruyabilmektedir. Bununla birlikte, söz konusu mutantların virüs enfeksiyonlarına karşı belirgin biçimde duyarlı hâle gelmesi, RNA susturulmasının mantarlarda özellikle antiviral savunma ve patojen baskılama açısından merkezi bir işlev üstlendiğini göstermektedir (Neupane, Feng, Mochama, Saleem, & Lee Marzano, 2019). RNA susturulmasının temel avantajı, viral RNA'yı doğrudan hedefleyerek virüs replikasyonunu sınırlaması, konak hücrenin zarar görmesini engellemesi ve patojenitenin artmasını önlemesidir (Yaegashi, Shimizu, Ito, & Kanematsu, 2016). Öte yandan, hedef alınan RNA'nın konak metabolizması açısından kritik transkriptlerle etkileşime girmesi durumunda, hücresel işlevlerin zayıflaması, büyüme hızında azalma veya ağır durumlarda hücre ölümünün tetiklenmesi gibi olumsuz sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Buna ek olarak, bazı virüslerin RNA susturma mekanizmasını baskılayan viral proteinler üretmesi, bu savunma sisteminin etkisizleşmesine ve hem viral çoğalmanın hem de mantar konaklarının patojenitesinin artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle RNA susturulması, mantar-virüs-patojen etkileşimlerinin dinamiklerini belirleyen hem koruyucu hem de belirli koşullarda kırılabilirlik yaratabilen karmaşık bir biyolojik süreç olarak değerlendirilmektedir.

2.3. Mikovirüs Enfeksiyonlarının Fungal Patojenisite Üzerindeki Etkileri

Patojenik mantarlar, virüslerle, hipervirülans, endofitik özelliklerin kontrolü, metabolit üretiminin düzenlenmesi ve ilaç direnci gibi bir dizi mikovirüs aracılığıyla gerçekleşen etkileşimlere sahiptir. Fungus–mikovirus–çevresel etkileşimlerde, çevre ve hem abiyotik hem de biyotik faktörler mikovirüs aracılı fenotiplerin ortaya çıkıp çıkmadığı ve nasıl ortaya çıktığı konusunda çok önemli rollere sahiptir. Mikovirüs enfeksiyonları konakçıda değişikliklere neden olur ve bunlar farklı şekillerde kendini gösterir. Bunlardan birkaç tanesi ise şu şekilde sıralanabilir transkriptom profil, protein–protein etkileşimleri ve mantarda antiviral RNA susturulmasının tetiklenmesi. Bu değişiklikler çevresel faktörlerle birlikte konakçı veya virüs için ve bazı durumlarda her ikisi için de arzu edilen fenotipik özelliklere yol açabilir (Kotta-Loizou, 2021). RNAi veya gen susturma olarak ifade edilen olay ökaryotlarda gen ekspresyonunu düzenlemek için korunmuş bir mekanizma olarak geniş çapta kabul edilmektedir. Çift sarmallı RNA’lardan işlenen ve Argonaute (AGO) içeren susturma komplekslerine yüklenen küçük RNA’lar hedefleri diziye özgü bir şekilde ayırt ederek RNAi’nin temel aracıdır (Wen et al., 2023). Çoğu mantar asemptomatik enfeksiyonlara neden olsa bile, bazıları konakçı mantarın yaşam döngüsündeki çeşitli aşamaları makroskobik ve mikroskobik olarak değiştirir. Bu değişiklikler; in vitro büyüme, koloni morfolojisi, eşeyli veya eşeysiz üreme, ekolojik uyum ve virülansı kapsar. Virülans etkileşimi beklenildiği üzere sadece konakçı mantarlar daha yüksek organizmalar için patojenikse geçerlidir. Bu nedenle virüs enfeksiyonu çoğunlukla göz ardı edilen veya tanınmayan mantar türlerinin görsel olarak tanımlanmasını potansiyel olarak karıştırır. Morfolojik karakterler ve mantar fenotiplerinin altında yatan mekanizmaların anlaşılması mikovirüsler tarafından etkilenebilirler. Kapsamlı bir

şekilde incelenen mantar virüslerinin çoğu konakçı mantarları fenotip olarak değiştirir (Sato & Suzuki, 2023). Hipovirülans ortaya çıkaran mikovirüsler hem insan hem de bitki de tanımlanmıştır. Bu mikovirüsler mantar konakçılarına karşı biyokontrol ajanları olarak kullanılma potansiyeline sahiptir. Böylece tarım ve ormancılıkta mantar enfeksiyonlarından kaynaklanan kayıplar azalabilir. Potansiyellerine rağmen mikovirüslerin biyokontrol ajanları olarak kullanılmasının bazı zorlukları vardır. Virüsler bitki ve hayvan virüslerinin hücre dışından bulaşma mekanizması yoktur. Bunun yerine hif anastomozu (mantar hiflerinin füzyonu) hücre bölünmesi ve sporlanma yoluyla hücreler arası gerçekleşir. Hifal anastomoz mikovirüslerin farklı mantar türleri arasında başarılı bir şekilde bulaşmasını engeller çünkü bunların hifal füzyonla vejetatif olarak uyumlu olması gerekir (Hough, Steenkamp, Wingfield, & Read, 2023). Mikovirüsler ayrıca mantarlar üzerinde olumlu ya da olumsuz etkiye sahip olabilecek şekilde aktarılabilir. Benzer şekilde parazitik veya karşılıklı endobakterilerin yanı sıra zayıflamış organelleri değiştirebilir (Chagnon, 2014). Enfeksiyondan kaynaklanan baskın sonuç türü mantarın büyüme oranının azalmasıdır. Bu nedenle mantarları barındıran patojenler hipovirulent hale gelebilirler. Ancak farklı bitkisel uyumluluk gruplarından izolatlar arasında gen transferi sınırlı olduğundan bu özellik daha az yaygınlık gösterir (Myers & James, 2022).

2.4. Mikotoksinlerin Antiviral Potansiyeli ve Etki Mekanizmaları

Mikotoksinler kontamine gıda veya yemdeki küflerin ürettiği toksit metabolikleri ifade eder. Aflatoksin B1 (AFB1) Okratoksin A (OTA) ve Deoksivalenol (DON), en yaygın mikotoksinlerdir. Teratojenisite, karsinojenite, mutajenite ve ayrıca hepatoksisite, nefrotoksisite ve immünotoksisite gibi durumlar mikotoksinlerin kontaminasyon sonucunda ortaya çıkabilirler. Araştırmalar mikotoksinlerle zarar gören hayvanların

ilk önce oksidatif hücre hasarı gördüklerini göstermiştir (Lai et al., 2024). Oksidatif stresin derecesi kontaminasyon, birlikte kontaminasyon, sinerjik etkiler, toksin seviyeleri, hayvan yaşı, türler ve üretim aşaması gibi faktörlerle doğrudan ilgilidir (Mavrommatis et al., 2021). AFB1, OKA ve DON bilimsel açıdan en fazla ilgi gören üç mikotoksindir. Bu mikotoksinler yalnızca bağışıklık sistemini baskılamakla kalmaz, aynı zamanda iltihaplanmayı da tetikler ve sonucunda patojenlere karşı duyarlılığını artırır (Y. Sun, Song, Long, & Yang, 2023). Genel olarak mikotoksinlerin immünotoksisitesi şu şekilde tanımlanır. Olumsuz etkiler mikotoksinlere maruz kalmanın neden olduğu hem lokal hem de sistemik bağışıklık sistemlerinin işleyişi ile bağlantılıdır. Mikotoksin maruziyeti, bağışıklık sistemini baskılayabilir bu da konakçının enfeksiyonlara veya tümörlere karşı direncin azalmasına neden olabilir veya bağışıklık tepkisini güçlendirerek dokulara karşı patolojik bir bağışıklık tepkisini indükleyen otoimmün efektör hücrelerin ve otoantikörlerin üretilmesine yol açarak doku yapısına zarar verebilir (Y. Sun, Huang, Long, Yang, & Zhang, 2022). Farklı araştırmacılar tarafından yapılan incelemelerde mikotoksinle kontamine edilmiş yemin tüketildikten sonra hepatorenal toksisite, üreme toksisitesi, kalp ve nörotoksisite ve immünotoksisite gibi etkilere yol açabileceğini göstermiştir (Fang, Hu, & Liu, 2022). Hepatorenal sendrom (HRS) karakteristik olarak sirozda çıkan bir böbrek fonksiyon bozukluğu şeklindedir. Terminolojideki son değişiklikler akut HRS'nin akut böbrek hasarı (AKI) HRS ve kronik HRS' nin kronik böbrek hastalığı olarak adlandırılmasına yol açmıştır (Ginès et al., 2018). DON, *Fusarium* mantarları tarafından üretilen B tipi trikotosen mikotoksindir. DON tahıl tanelerinin yaygın bir küresel kirleticisidir ve insan ve hayvan sağlığına karşı bir tehdit oluşturabilir. DON' un çok çeşitli toksisiteleri olmasına rağmen farklı dozlarda biyolojik aktivitelere önemli farklılıklar vardır; örneğin farklı DON dozları virüs enfeksiyonunu ve replikasyonunu etkileyebilir (Q.

Liu, He, & Zhu, 2023). DON maruziyetinin PDEv (domuz salgını ishal virüsü) ile enfekte olan domuz yavrularını incelemek için 0, 0.75, 1.5 ve 2.5 mg/kg DON' a maruz bırakılmış ve tüm deney boyunca (0-14 gün) boyunca incelenmiş ve PDEV kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ADG (gün boyu ortalama ağırlık) ve ADFI (ortalama günlük yem tüketimi) önemli ölçüde azalmış ve DON'un bağışıklık fonksiyonu üzerindeki etkisini belirlemek PEDV'li ve PEDV' siz in vitro deney yapılmıştır ve PAM'lerde DON incelenmiştir ve çıkan sonuçta 3-6 µm DON'un PEDV enfeksiyonunu ve çoğalmasını engellediği gösterilmiştir (D. Liu, Wang, He, Ge, & Huang, 2022).

2.5. Mantar Fizyolojisinde Viral Enfeksiyonların Rolü

Mantarları enfekte eden virüsler, hücre dışı bir yayılma mekanizmasına sahip olmadıkları için klasik anlamda bulaşıcı kabul edilmeyen ve yalnızca spor oluşumu ile hif konjugasyonu yoluyla aktarılabilen mikovirüsler olarak tanımlanmaktadır (Buivydaite, Winding, & Sapkota, 2024). İlk mikovirüsün “mantar ölüm hastalığı”nın nedeni araştırılırken tanımlanmasının ardından, günümüzde bilinen türlerin büyük çoğunluğunun dsRNA, daha küçük bir kısmının ise ssRNA veya ssDNA genomuna sahip olduğu ortaya konmuştur. Taksonomik açıdan çeşitlilik gösteren bu virüsler içerisinde *Totiviridae*, *Partitiviridae*, *Megabirnaviridae*, *Chrysoviridae*, *Quadriviridae* ve *Reoviridae* en yaygın aileleri oluşturmaktadır (Ghabrial et al., 2015). Mikovirüslerin mantar hücresi içinde çoğalması, konakta belirgin fenotipik değişikliklere yol açmakta olup, *Gremmeniella abietina* gibi bazı mantar türlerinin birden fazla mikovirüse konaklık ederek morfolojik ve fizyolojik farklılıklar sergilediği bilinmektedir (Siddique, 2020). Bu değişiklikler, mantarın büyüme hızı, spor üretimi, virülansı, ısı toleransı ve özellikle mikotoksin üretimi gibi temel biyolojik özelliklerini etkileyebilmekte; bazı mikovirüslerin ise konak virülansını

baskılayarak mantarı bitkiler açısından daha az zararlı hâle getirdiği rapor edilmektedir.

Mantarların bu biyolojik çeşitliliği, yalnızca patojenite açısından değil, aynı zamanda sahip oldukları sitotoksik, antibakteriyel, antiviral ve antikanser özelliklerdeki metabolitler sayesinde yeni farmakolojik bileşiklerin keşfi için de önemli bir kaynak oluşturmaktadır (Ibrar et al., 2020). Bu potansiyelin değerlendirilmesinde modern ilaç geliştirme süreçlerinde yaygın şekilde kullanılan molecular docking yaklaşımı, üç boyutlu yapı tabanlı sanal tarama yöntemleri arasında ön plana çıkmaktadır. Moleküler yerleştirme, ligandların hedef proteinde alabileceği olası bağlanma konumlarının tarandığı arama aşaması ve bu pozisyonların bağlanma kalitesinin değerlendirilerek ligandların sınıflandırıldığı puanlama aşaması olmak üzere iki temel adımdan oluşur (Salmaso & Moro, 2018). Her ne kadar yeni ve doğrulanmamış terapötik hedeflerin analizinde güçlü avantajlar sunsa da ligand–enzim etkileşimlerinin doğru tahmin edilebilmesi için kullanılan algoritmaların ve puanlama fonksiyonlarının sürekli geliştirilmesi gerekmektedir (Bernal & Coy-Barrera, 2015). Bu yöntem, patojen proteinlerine bağlanma afinitesinin yanı sıra hidrojen bağları, hidrofobik etkileşimler, polar–apolar etkileşimler ve van der Waals kuvvetleri gibi temel moleküler ilişkileri dikkate alarak değerlendirme yapar ve antikanser ajanlardan antibiyotiklere kadar pek çok küçük molekülün keşfinde etkin biçimde kullanılmaktadır (Hassan et al., 2019). Benzer bir moleküler etkileşim mantığı, virüs–mantar ilişkisinde de geçerlidir; zira bir virüsün mantar hücresine bağlanabilmesi için mantarın yüzeyinde uygun reseptörlerin bulunması ve virüsün bu reseptörlere ligand görevi gören protein veya glikoprotein yapıları aracılığıyla tutunabilmesi gerekmektedir. Bu reseptör–ligand uyumu hem enfeksiyonun gerçekleşmesi hem de yeni antiviral stratejilerin geliştirilmesi

açısından kritik bir mekanizma olarak değerlendirilmektedir (Nath, Kumer, Zaben, & Khan, 2021).

3. BAKTERİYEL ETKİLEŞİMLER VE REKABET

3.1. Bakterilerin Ekolojik Roller ve Mikrobiyal Topluluklardaki Yeri

Bakteriler Antonie van Leeuwenhoek'ün 17.yüzyılda mikroskobu keşfetmesiyle bilimsel kaynaklarda yerini almıştır (Breedlove & Partin, 2024). Ancak 19.yüzyılda Pasteur ve Koch'un çalışmalarına kadar bakterilerin ekolojik ve biyolojik bağlamdaki önemleri tam olarak anlaşılmamıştır (Maresso, 2019). Bu çalışmalar sonrasındaki dönemde bakteriler yalnızca hastalık etkeni olarak değil diğer birçok yönüyle daha tanımlanmaya ve araştırılmaya başlanmıştır.

Bakteriler prokaryotik hücre yapısına sahip mikrobiyal canlılardır. Hemen her ekosistemde var olabilirler. Bakterilerden çekirdek zarına sahip olmayanlar oldukça hızlı bölünme kapasitesine sahiptir. Sürekli bölünerek nesil değiştirmeleri değişen durumlara çok daha hızlı uyum sağlamalarını sağlar. Gram-pozitif ve gram-negatif hücre duvarı tiplerine sahip olan bakteriler hücre duvarı durumuna göre sınıflandırılır. Bu durum bakteriye kimlik verir (Zhydzetski et al., 2024).

Bakteriler oldukça geniş bir metabolik çeşitliliğe sahiptir. Birçok farklı beslenme şekline sahip olmaları onları besin döngüsünde merkeze koyar. Aynı zamanda antibiyotikler, pigmentler, sideroforlar ve çeşitli sinyal molekülleri gibi birçok birincil ve ikincil metabolit üretirler. Bu metabolitler, bulundukları mikro habitatta rekabeti, iş birliğini veya antagonist etkileşimleri şekillendiren başlıca unsurlardır (Junkins, McWhirter, McCall, & Stevenson, 2022).

Bakteriler, simbiyoz, komensalizm, antagonizm, kooperasyon ve quorum sensing temelli iletişim gibi geniş bir ilişki spektrumunda yer alır. Bu onların değişken çevre koşullarında sürdürülebilir bir yaşama stratejisi geliştirmesini sağlar. Bu ilişkiler aracılığıyla bakteriler; besin kaynaklarına daha etkili erişir, metabolik yüklerini paylaşır, toksik bileşiklere karşı direnç kazanır ve rekabetçi mikro habitatlarda konumlarını korur (Solowiej-Wedderburn et al., 2025).

3.2. Mikrobiyal Rekabet ve Antibakteriyel Mantar Metabolitleri

Doğal ortamlarda mantarlar ile bakteriler çoğunlukla sınırlı besin ve alan için rekabet halindedir. Bu rekabet; exploitative ve interferens olmak üzere ikiye ayrılır (Zhang et al., 2025)(W. Liu et al., 2025). Exploitative yani sömürücü rekabet hızla besin tüketme ve alan kapma odaklıyken, Interferens yani müdahaleci rekabet aktif olarak rakip durumda olan mikroorganizmayı baskılayacak stratejiler kurar. Rekabet durumundaki bakteriler ve mantarlar farklı avantajlara sahiptirler. Bakteriler karbon kaynaklarını tüketmede mantarlardan hızlıyken, mantarlar daha kompleks polimerik maddeleri parçalama konusunda bakterilere karşı avantajlıdır (Chaoqun Wang & Kuzyakov, 2024). Müdahaleci rekabet durumunda ise iki tarafta karşı tarafı baskılamak ve yok etmek için kimyasal ve biyolojik silahlar kullanmaktan çekinmezler. Örnekle birçok bakteri türü, fungistatik veya fungisit bileşikleri sentezleyerek mantar büyümesini durdururlar, karşı tarafta birçok küf mantarı bakterilerin baskılanmasını sağlamak veya yok etmek amaçlı antibiyotik ve toksik metabolitler salgılar. *Penicillium* cinsi küfün ürettiği penisilin gibi antibiyotikler veya *Streptomyces* gibi aktinobakterilerin (mantara benzer bakteri) ürettiği streptomisin/tetrasiklin gibi moleküller rakiplerin birbirine karşı kullandığı ve üstünlüğü elde etmelerine yarayan metabolitlerdir (Zhang et al., 2025). Ayrıca mantarlar direkt olarak bakterilerin

gelişimini kısıtlamak amaçlı antibiyotikler ve mikotoksinler üretilip ortama salgılayabilirken, bakteriler de bakteriyosin denilen antimikrobiyal peptitler veya spesifik antifungal kimyasallar ile mantarları baskılayabilirler.

Mantar bakteri arasındaki rekabette antibakteriyel mantar metabolitlerinin rolü büyüktür. Birçok patojen mantar toprak ve bitki yüzeyi ekosistemlerinde rakip olabilecek bakterileri baskılamak üzere ikincil metabolitler sentezlerler. Mantarların bakterileri baskılamadığı durumda aynı ortamda beslenmesi ve barınması zorlaşır. Bakteri mantardan daha hızlı ve karbonu kolay kullanma becerisi sayesinde mantarın da etrafa yaydığı enzimleri kullanarak mantara alan bırakmaz. *Penicillium*’dan penisilin, *Aspergillus fumigatus*’dan glikotoksin veya *Fusarium* türlerinden fusarik asidi bu metabolitlere örnek olarak verebiliriz (Ye, Liu, Zhang, & Zhang, 2021). Bu bileşikler çoğu zaman bakteriler üzerinde öldürücü veya büyüme durdurucu etki gösterir. Örneğin *Aspergillus fumigatus*’un salgıladığı gliotoksin hem Gram-pozitif hem Gram-negatif bakterilere karşı güçlü bir antibakteriyel aktivite sergiler (Downes et al., 2023). Benzer şekilde *Fusarium* cinsi mantarların ürettiği triketopepten ve poliketit yapıları metabolitlerin de (ör. fusapin, xanthotoksin vb.) pek çok bakteriyi inhibe ettiği farklı çalışmalarda rapor edilmiştir (Zhang et al., 2025). Sonuç olarak, mantarların salgıladığı antibakteriyel metabolitler onlara mikrobiyal rekabette önemli bir üstünlük sağlar ve bulundukları ortamın bakteriyel kompozisyonunu değiştirebilir.

Bir diğer rekabet durumu ise mantarlar ve bakteriler, rakiplerinin hücre yapılarını bozmak üzere hidrolitik enzimler salgılayabilirler. Bu enzimler, karşı mikroorganizmanın yapısal polimerlerini parçalayarak hücreyi zayıflatır ve sonunda ölümüne yol açar. Örneğin bazı bakteriler mantarların hücre duvarındaki kitini parçalayabilen kitinaz enzimleri üretirken, bazı mantarlar da bakteriyel hücre zar ve duvarlarını hedef alan proteazlar

salgılayabilir. Bu enzimatik saldırılar, rakibin hücre bütünlüğünü bozarak onun büyümesini de kısıtlar. Ayrıca hem bakteri hem mantar tarafı ortamda hayati öneme sahip demir gibi metalleri ele geçirmek için siderefor adı verilen küçük organik moleküller salgılar. Çünkü enerji üretiminin temel basamaklarında görev yapan sitokromlar, Fe-S proteinleri ve birçok metabolik enzim demire bağımlıdır. Sideroforlar demir iyonlarını güçlü şekilde bağlayarak erişilemez kompleksler oluşturur ve böylece rakip mikroorganizmayı demir kıtlığına sokar (Arnold, 2024). Örneğin bir ortamda bulunan siderefor ortamdaki demiri bağladığında demire ihtiyaç duyan bakterilerin büyümesini baskılamış olur. Son olarak bakteriler de mantarlar da biyofilm denilen mikroorganizmaların topluca korunmasını ve ortama salgıladıkları baskılayıcı maddelerin belirli bir noktada çok yoğun bir şekilde birikmesini sağlar. Quorum sensing yoluyla koordine olarak biyofilm yapan bir bakteri veya mantar popülasyonu, ortamdaki rakipleri uzak tutacak kadar yoğun antagonist molekül biriktirebilir ve kendini koruyabilir (Moreno-Gómez, Hochberg, & Van Doorn, 2023).

4. İLETİŞİM MEKANİZMALARI VE VAKA ANALİZLERİ

4.1. Quorum Sensing ve Türler Arası İletişim

Bakteriler ve mantarlar quorum sensing (QS) adı verilen hücre-hücre iletişim sistemleriyle popülasyon düzeyinde davranışlarını koordine edebilir (Miller & Bassler, 2001). Quorum sensing aynı türe ait hücrelerin salgıladıkları sinyal moleküllerinin birikimiyle popülasyon yoğunluklarını algılayarak eşik yoğunluğu geçen toplulukların hepsinin gen ifadelerini değiştirerek davranışlarını düzenledikleri bir mekanizmadır (Moreno-Gómez et al., 2023). Bireysel hücrelerin yalnız kuramayacağı güçlü etkileşimler kurar.

Bakterilerde N-asil homoserin laktonlar (AHL) veya oligopeptit yapısında küçük, hızlı difüze olan sinyaller kullanılır. Mantarlarda özellikle maya mantarlarında farnesol, tirosol gibi ikinci metabolitler QS sinyali işlevindedirler (Beenker, Hoeksma, & den Hertog, 2022). Çünkü mantar hücreleri ökaryottur, daha büyük ve karmaşık bir yapıya sahiptir ve sinyal sistemleri de buna göre evrimleşmiştir. Son yıllarda bu sinyaller yalnızca kendi türlerine özgü olmamakla birlikte türler arası konuşma ve müdahale aracı olarak da gözlenmektedir (Pfliegler, Pócsi, Györi, & Pusztahelyi, 2020). Yani bir mantarın salgıladığı bir QS molekülü, çevresindeki bakterilerin davranışlarını etkileyebilir veya tam tersi durumda bakteriyel bir QS sinyali mantarın gen ekspresyonunda değişiklik yapabilir. Bu iki organizma arasındaki rekabette taraf belirleyen bir güçtür.

Mantar ve bakteri arasındaki QS kesişimine örnek vermek gerekirse; *Candida albicans* mayasının ürettiği QS molekülü olan farnesol, normalde mantarın kendi filamantöz (hüfa) form geçişini düzenler ancak farnesol aynı zamanda bakterilere karşı da oldukça etkili bir bileşiktir (Paul et al., 2024). Yapılan bir çalışmada *Candida albicans* biyofilm süpernatantının *Acinetobacter baumannii* adındaki fırsatçı bir patojen olan bakteriyi öldürebildiği gözlenmiştir. *Candida albicans* türünün sahip olduğu bu antibakteriyel etkinin *Candida albicans*'a ait biyofilm olgunlaştıkça arttığı ve farnesol üretme yeteneği olmayan mutant *Candida* suşlarının *Acinetobacter baumannii* üzerinde baskılayıcı etkisinin olmadığı gözlemlenmiştir (Lapiere & Richard, 2022). Bu bulgular ışığında farnesolün bakterilere karşı bir savunma molekülü olarak iş gördüğü kanıtlanmıştır.

Mantarların, bakterilerin kendi QS iletişimlerine müdahalede bulunma yeteneği de bulunur. Bunu rekabette üstünlük sağlamak, bakterilerin biyofilm kurmasını, toksin üretmesini veya hızlı çoğalmasını durdurmak için yaparlar Bazı mantarlar, bakterilerin salgıladığı AHL sinyal moleküllerini hedef

alan enzimler üretir ve bu sinyalleri parçalarlar (Dor et al., 2024). Örnekle fermente bir süt ürünü olan kefirde bulunan *Kluyveromyces marxianus* isimli maya, triptofol adlı aromatik alkolü yüksek miktarda salgılar ve bu molekül insan bağırsağındaki patojen bir bakteri olan *Vibrio cholerae*'nin QS sistemine müdahale ederek biyofilm oluşturma yeteneğini azaltır (Khan, Khan, & Chen, 2022). Ayrıca triptofol, *Vibrio cholerae*'nin kendi otoindükör sinyal molekülünün alıcılara bağlanmasını engelleyerek bakterinin biyofilm ve virülans genlerini baskılar. Bunun sonucunda koleraya neden olan bu bakteri daha az yapışkan ve daha az virülans hale gelir. Bu mantar kaynaklı QS inhibitörünün bakteriyel patojeniteye etki edebildiğini ortaya koyan önemli bir bulgudur.

Benzer olarak çevresel ekosistemlerde ve özellikle bitki kök bölgesinde bulunan bazı *Ascomycota* ve *Basidiomycota* grubu mantarların bakterilerin AHL sinyallerine karşı yıkıcı etki gösteren laktonaz enzimleri salgıladığı gözlenmiştir. Bu enzimler AHL molekülünün lakton halkasını parçalayarak sinyalin etkinliğini yok eder. Böylece mantar, bakterilerin iletişimini, biyofilm kurmasını ve rekabet gücünü azaltarak ekosistemde avantaj sağlar(Zhang et al., 2025).

Mantarların bu savunma ve saldırı mekanizmalarına karşı bakterilerin sessiz olduğunu söyleyemeyiz. Bazı bakteriler mantarların QS benzeri sinyallerini algılar ve savunma yanıtlarını oluşturabilir. Bu sayede bakteri, mantarın yaklaşan hif uzaması, toksin üretimi veya rekabet davranışlarına karşı erken koruma sağlar. Örneğin *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* mayasının salgıladığı farnesolü algılayarak toksik üretimini arttırabilir ya da hareket yeteneğini değiştirebilir (W.-R. Li, Zeng, Xie, Shi, & Li, 2020).

Ayrıca bakterilerin de quorum quenching mekanizmaları vardır (Uroz & Heinonsalo, 2008). Birçok bakteri kendi ve

mantar QS sinyallerini parçalayan enzimler üreterek karmaşık çoklu tür biyofilmlerinde iletişimi karmaşıklaştırır. Bu sayede rakip türlerin koordinasyonunu engeller, biyofilm içinde avantajlı bir konum elde eder ve kaynak rekabetinde üstünlük sağlar. Kısacası mantar ve bakteri arasındaki kimyasal etkileşimler yalnızca rekabet amaçlı değil sinyal molekülleri düzeyinde çift yönlü bir diyalog şeklinde de gerçekleşir. Mantarların ürettiği QS molekülleri bakterilerin davranışlarına etki ederken bakterilerin ürettiği sinyaller de mantarların morfoloji ve fizyolojisini etkiler. Bu çapraz diyalog, karma biyofilm ortamlarında topluluk yapısını ve patojeniteyi belirleyen kritik bir etmendir (Zhang et al., 2025).

4.2. Spesifik Cinsler Üzerinden İncelemeler

4.2.1. *Fusarium* – Bakterilere Karşı Kimyasal Silahlar ve Mikrobiyal Ortamın Değişimi

Özellikle tarımsal alanlarda bitki patojeni olarak bilinen *Fusarium* cinsi küflerin birçoğu ciddi mikotoksinler üretirler. Çünkü bitki dokusunu işgal ederken hem savunma hem de rekabet etmesi gerekir (Munkvold, Proctor, & Moretti, 2021). *Fusarium oxysporum* ve *Fusarium graminearum* gibi *Fusarium* türleri bitki dokularını enfekte etmek ve toprak mikroorganizmalarıyla rekabet etmek için çeşitli kimyasal araçlar kullanırlar. Hem bitki savunmasını aşmaları hem de kök bölgesindeki rakip mikropları etkisiz hâle getirmeleri gerekir (Akpınar et al., 2025).

Fusarium'un ürettiği en önemli metabolit ise fusarik asittir. Aslında bir fitotoksin olup bitkide sararmış lezyonlar oluşturarak hastalık belirtilerine yol açan fusarik asit. Aynı zamanda toprakta *Fusarium* ile yaşayan bazı faydalı bakterileri de hedef alır. Fusarik asit bitkide fitotoksik etki yaparak dokuları çökertir, savunmayı düşürür ve mantarın yayılmasını kolaylaştırır. Örneğin *Fusarium oxysporum*'un kök bölgesinde sık olarak karşımıza çıkan *Pseudomonas chlororaphis* isimindeki

yararlı bakteri, salgıladığı fenazin antibiyotiği (PCN) ile *Fusarium*'un büyümesini engelleyebilir ve bitkiyi koruyabilir. Fakat *Fusarium*, fusarik asit salgılayarak bu bakteriye karşılık verir. Fusarik asit, *Pseudomonas*'ın quorum sensing sinyalini baskılar (van Rij, Girard, Lugtenberg, & Bloemberg, 2005). Nihayetinde *Fusarium* için fusarik asit bitki dokusunda patojeniteyi kolaylaştıran bir toksin olmasının yanı sıra ortamdaki rekabetçi bakterilere karşı quorum quenching ajanı işlevi de görmektedir (Munkvold et al., 2021). Bunu, bakterilerin AHL sinyallerine bağlanıp onları parçalayarak veya sinyal yollarını baskılayarak yapar. Böylece bakterilerin biyofilm kurma, savunma geliştirme ve antifungal bileşik üretme kabiliyeti azalır. Sonuç olarak fusarik asit, *Fusarium*'un hem bitkiyi işgal etmesini kolaylaştırır hem de mikrobiyal rekabette üstünlük sağlar.

4.2.2. *Aspergillus* – İkili Yaşam Tarzı, Toksinler ve Çevresel Etkileşimler

Aspergillus cinsindeki mantarlar hem toprakta çürükçül olarak yaşayabilir hem de bitki, hayvan veya insanda patojen olabilir. Çünkü çok geniş bir enzim repertuvarına, güçlü stres toleransına ve çevreye uyum sağlayan esnek bir metabolizmaya sahiptirler. Toprakta saprofit olarak yaşarken lignin, selüloz ve diğer organik maddeleri parçalayacak ekstraselüler enzimler üretirler böylece ölü materyali çürütüp karbon elde ederler (Shelton et al., 2022).

Bu duruma ilişkin bir örnek olarak *Aspergillus flavus*, aflatoksin gibi güçlü mikotoksinler üretirler (Katati et al., 2023). Bu toksinler kontamine gıdalar yoluyla insan ve hayvanlarda ciddi zehirlenmelere yol açar. *Aspergillus fumigatus* ise toprak ve kompost ortamında doğal bir ayrıştırıcıdır (W.-H. Wang et al., 2024). Ancak bağışıklığı zayıf insanlarda invaziv aspergilloz enfeksiyonuna neden olan bir fırsatçı patojendir. Çünkü bağışıklığı zayıf kişilerde savunma hücreleri mantar sporlarını

durduramaz ve mantar hifleri dokulara doğru hızla ilerleyerek damarları işgal ederler. Ayrıca bu süreçte gliotoksin dahil çeşitli toksinler de salgılar. Bu toksinler hem bağışıklık tepkisini daha da zayıflatır hem de dokuda nekroz ve yayılım için uygun ortam sağlar. Bu nedenle *Aspergillus*, immün sistemi zayıf olanlarda oldukça tehlikeli olabilir (De Castro et al., 2022).

Aspergillus türlerinin farklı yaşam tarzlarına geçebilmesi oldukça ikincil metabolit üretim düzenlemelerine bağlıdır. Çünkü bu metabolitler çevreye uyum, rekabet ve patojeniteyi doğrudan şekillendirir (Pfliegler et al., 2020). Saprotrofik yaşamda veyahut durağan evrelerde toksin üretimleri düşük seyirdeyken rekabet ya da enfeksiyon durumu oluştuğunda toksin sentezi artar. Ortamda tehdit olmadığında karmaşık metabolizmalarını çalıştırmaz. Ancak rekabet başladığında veya enfeksiyon ortamı oluştuğunda çevresel sinyaller mantarın biyosentetik gen kümelerini aktive eder.

Günümüzde *Aspergillus* toksinlerinin (aflatoksin, patulin, okratoksin gibi) ekolojik bağlamda oldukça kompleks olduğu anlaşılmıştır. *Aspergillus* toksinleri, sağladığı rekabet avantajlarının ötesinde, bulunduğu ekosistemde sinyal iletişimi ve diğer organizmalarla etkileşimlerde önemli işlevleri vardır (Beenker et al., 2022). Örnekle mikotoksinler farklı alemlerin üyeleri arasında kimyasal sinyaller olarak davranabilmesinin yanı sıra bakterilerin quorum sensing'ini engelleyebilir ve bir mantarın patojenitesini arttıran virülans faktörü işlevi görebilir.

Aspergillus'un ürettiği toksinler yalnızca çevreye etki etmez mantarın kendi fizyolojisine de etkide bulunur. Çünkü bu toksinler hücre içi sinyal yollarını, stres yanıtlarını ve metabolik süreçleri düzenleyen aktif moleküllerdir (De Castro et al., 2022). Aflatoksin ve benzeri toksinlerin üretimi genellikle mantar stres altında olduğunda artar. Mantar hücrelerinde aşırı oksidatif stres oluştuğunda aflatoksin sentezinin başlaması, bu toksinin mantar

için bir tür savunma mekanizması olabilir. Nitekim aflatoksin üretimiyle eş zamanlı olarak mantarlarda antioksidan enzimlerin (süperoksit dismutaz, katalaz vb.) de arttığı gözlenmiştir (Katati et al., 2023). Bu toksin üretiminin mantarın stres yanıtının bir parçası olabileceğini düşündürmektedir. Kısacası *Aspergillus*'ların, çevresel koşullara göre toksin üretimini ayarlarken bu toksinlerin rakip mikropları uzaklaştırması, kendi gelişimsel süreçleri ve stres toleransı bağlantılıdır.

4.2.3. *Botrytis* – Gri Küf ve Mikrobiyal Ortam Etkileşimleri

Botrytis cinerea, yüzlerce bitki türünde gri küf hastalığına yol açan nekrotrofik bir mantardır (Ullah et al., 2024). Bitki yaprak, meyve ve çiçeklerinde enfeksiyon yaparak çürüklük oluşturur. *Botrytis*, enfeksiyon esnasında bitki hücrelerini öldürmek için güçlü hücre duvarı parçalayan enzimler (poligalakturonaz, selülaz vb.) ve fitotoksik metabolitler (ör. *botrydial* ve *botrisenel* gibi seskiterpenik toksinler) salgılar (Dwivedi, Singh, & Pandey, 2024). Bu sayede bitki dokusunda hızla yayılıp beslenebileceği ölü dokular oluşturur. Ölen bitki hücrelerinden salınan besinler, enfeksiyon bölgesindeki mikrobiyal kompozisyonu değiştirebilir. Bazı fırsatçı bakteriler bu besinler sayesinde çoğalırken, diğer faydalı bakteriler ortamdan uzaklaşabilir (Chengxian Wang, Song, Li, & Liu, 2025).

Botrytis cinerea bitki–mikrop–mantar etkileşim ağında önemli bir düğümdür. Enfeksiyon esnasında salgıladığı enzim ve toksinlerle bitkiyi tahrip ederek hem kendine niş oluşturur hem de rakip mikropların düzenini bozar. Bu olay *botrytis* bitki dokusuna girdikten sonra pektinaz, selülaz, hemiselülaz gibi hücre duvarı parçalayıcı enzimleri ve nekrotik toksinleri salgılamasıyla başlar. Bu moleküller bitki hücrelerini öldürerek mantara geniş bir besin ve kolonizasyon nişi açar. Aynı zamanda ölen dokudan salınan

besinler ve stres sinyalleri, yüzeydeki rakip bakterilerin quorum sensing ve savunma yollarını bozarak onların düzenini bozar. Bitki, bu saldırıya karşı sistemik savunma tepkileri başlattığında, mantar bu sinyalleri algılar ve kendi stres yanıtı ile toksin üretimini artırarak direnmeye devam eder. Böylece botrytis, hem bitkiyi şekillendirir hem de rakip mikropları baskılayarak enfeksiyon alanını tamamen kontrol altına alır (Williamson, Tudzynski, Tudzynski, & Van Kan, 2007).

4.3. Mikotoksin Üretiminin Mantar Fizyolojisi ve Stres Yanıtlarına Etkisi

Mikotoksinler, mantarlar tarafından rekabet, savunma, stres yanıtı gibi hayatta kalma stratejisi için üretilir. Ayrıca diğer organizmalar ve bazen de mantarın kendisi için toksik etkiye sahiptirler (Yu et al., 2022). Mantarlara çeşitli avantajlar sağlayan bu küçük molekülü metabolitler ikincil metabolit olarak sınıflandırılırlar. Bu toksinler temel metabolizma, enerji üretimi, büyüme veya çoğalma için kullanılmaz. Şu anda sinyal yollarına katılarak mantarın gelişimine etkide bulunduğu biliniyor (Hou, Liu, Xu, Lai, & Zhou, 2024).

Mikotoksinler biyosentez yolunun aktivasyonu, ortam sinyalleri, stres koşulları tarafından tetiklenir. Örneğin *Aspergillus*'ta aflatoksin üretimi, oksidatif stres koşullarında artar. Benzer biçimde *Fusarium* cinsinde trikotesen (DON, NIV) üretimi, yüksek osmolarite, azot eksikliği veya rekabet sinyalleri ile uyarılabilir (Armer, Urban, Ashfield, Deeks, & Hammond-Kosack, 2024). Bu örneklerde görüldüğü gibi mikotoksinler mantarın çevresel zorluklara karşı uyum sağlamak için kullandığı yardımcılarıdır. Mantar hücrelerinde bu sürecin yönetilmesini sağlayan gen düzenleyicileri vardır.

Bazı mantar türlerinde mutasyon sonucu toksin üretimi bozulduğunda mantarın koloni morfolojisi, sporülasyon kapasitesi veya stres dayanıklılığında değişiklikler gözlenmiştir.

Çünkü mikotoksinler, biyosentezleri sırasında gen ekspresyonu, stres yanıtı, oksidatif denge, hücre duvarı düzenlemesi ve sporülasyon yolları ile ortak düzenleyici proteinler kullanır. Bu durum toksinlerin yalnızca dışarıya değil mantarın iç fizyolojisine de etki eden metabolitler olduğunu düşündürmektedir (Hou et al., 2024).

Mikotoksinlerin mantar fizyolojisine en belirgin etkilerinden bir diğeri, hücre içi stres yanıtları ve savunma mekanizmalarıyla ilgilidir. Bir mantarın kendi ürettiği toksine veya başka bir mantarın toksinine hedef olması durumunda hücre içi savunma sistemleri devreye girer. Pek çok mikotoksin üreten mantar, toksin hedefi moleküllerinin bir kısmında doğal direnç gösterir. Örneğin trikotesenler ribozomdaki protein sentezini bloke ederek toksik etki yapar fakat *Fusarium*'un ribozomal proteinleri bu toksine diğer organizmalarinkine kıyasla daha az duyarlıdır. Çünkü mantar ribozomu koruyan modifikasyonlar geçirmiştir (Downes et al., 2023).

Yalnızca toksin üreten mantarlar değil maruz kalan mantarların da kendine ait stres yanıtları vardır. Örneğin bir gıda kontaminantı olan *Penicillium* cinsi bir küfün ürettiği patulin toksinine maruz kalan maya hücreleri hücrel antioksidan savunma genlerini ve çoklu ilaç direnç pompası genlerini aktive eder (Yang, Zhang, Solairaj, Fu, & Zhang, 2023). Bu sayede maya hücresi toksinin oluşturduğu oksidatif hasarı onarmaya ve toksini hücre dışına atmaya çalışır. Farklı maya türlerinin mikotoksinlere duyarlılığı, sahip oldukları bu stres yanıt yollarının etkinliğine göre değişir. Örneğin *Kluyveromyces* veya *Hanseniaspora* gibi mayalar bazı mikotoksinlere daha toleranslı olmasına karşın bazı duyarlı türler hızla büyüme durdurup ölebilir. Bu farklılıklar, her mantar türünün ekolojik nişinde karşılaştığı toksik tehditlere karşı geliştirdiği özelleşmiş yanıtlar olduğunu gösterir (Lapierre & Richard, 2022).

Mikotoksinlerin mantar fizyolojisindeki bir diğer işlevi hücre iletişim sinyalleri olabilmeleridir. Bazı mantarlar, kendi ürettikleri toksin benzeri molekülleri popülasyon yoğunluk sinyali veya gelişimsel tetikleyici olarak kullanabilir. Örneğin *Candida albicans*'ın farnesolü her ne kadar toksin sayılmasa da mantarın filamentasyonunu kontrol eden kendi quorum sensing molekülüdür (Williams, 2007). Benzer şekilde filamentöz mantarların toksin öncü metabolitleri veya uçucu organik bileşikleridir. Bunlar mantarın belirli evreye geçişini düzenler. Otokoksin kavramı bu durumu tanımlar, yani mantarın ürettiği bir kimyasal, düşük dozda kendi gelişimini veya davranışını yönlendirebilir. *Aspergillus nidulus*'ın orsellinik asit türevleri veya *Penicillium*'ların bazı sekonder metabolitleri için böyle otoregülatörler öne sürülmüştür.

Kısaca, mikotoksin üretimi ile mantar hücresinin fizyolojik durumu arasında çift yönlü bir ilişki vardır. Bu toksinler de geri planda mantarın kendi hücre içi süreçlerini etkileyecek geri bildirimler oluşturur. Mantarların toksinlere karşı geliştirdiği oto-koruma mekanizmaları, onların ekolojide nasıl kalıcı olduklarını anlamak açısından önemlidir. Ayrıca bu bilgiler, toksin sentezinin engellenmesi yoluyla mantar hastalıklarıyla mücadelede yeni yaklaşımlar geliştirmeye de ışık tutabilir (Thambugala, Daranagama, Phillips, Kannangara, & Promptutha, 2020).

REFERANSLAR

- Ahmed Adam, M. A., Tabana, Y. M., Musa, K. B., & Sandai, D. A. (2017). Effects of different mycotoxins on humans, cell genome and their involvement in cancer (Review). *Oncol Rep*, 37(3), 1321-1336. doi:10.3892/or.2017.5424
- Akpinar, R., Arslan, M., Teker, T., Shikhaliyeva, I., Albayrak, G., & Ozkorucuklu, S. P. (2025). Evaluation of B-type Trichothecene Production by *Fusarium graminearum* and *F. culmorum* strains. *Journal of Food Composition and Analysis*, 108446. doi:10.1016/j.jfca.2025.108446
- Angela M. Ives, A. S. B. (2017). Stress Hormones Epinephrine and Corticosterone Selectively Modulate Herpes Simplex Virus 1 (HSV-1) and HSV-2 Productive Infections in Adult Sympathetic, but Not Sensory, Neurons. doi:10.1128/JVI.00582-17
- Armer, V. J., Urban, M., Ashfield, T., Deeks, M. J., & Hammond-Kosack, K. E. (2024). The trichothecene mycotoxin deoxynivalenol facilitates cell-to-cell invasion during wheat-tissue colonization by *Fusarium graminearum*. *Molecular plant pathology*, 25(6), e13485. doi:10.1101/2023.12.05.570169
- Arnold, E. (2024). Non-classical roles of bacterial siderophores in pathogenesis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14, 1465719. doi:10.3389/fcimb.2024.1465719
- Balloux, F., & van Dorp, L. (2017). Q&A: What are pathogens, and what have they done to and for us? *BMC Biol*, 15(1), 91. doi:10.1186/s12915-017-0433-z
- Basiru, S., Ait Si Mhand, K., Elfermi, R., Khatour, I., Errafii, K., Legeay, J., & Hijri, M. (2024). Enhancing chickpea growth through arbuscular mycorrhizal fungus

- inoculation: facilitating nutrient uptake and shifting potential pathogenic fungal communities. *Mycorrhiza*, 35(1), 1. doi:10.1007/s00572-024-01174-4
- Beenker, W. A., Hoeksma, J., & den Hertog, J. (2022). Gregatins, a group of related fungal secondary metabolites, inhibit aspects of quorum sensing in Gram-negative bacteria. *Frontiers in Microbiology*, 13, 934235. doi:10.3389/fmicb.2022.934235
- Bernal, F. A., & Coy-Barrera, E. (2015). Molecular docking and multivariate analysis of xanthenes as antimicrobial and antiviral agents. *Molecules*, 20(7), 13165-13204. doi:10.3390/molecules200713165
- Bonfante, P., & Anca, I.-A. (2009). Plants, mycorrhizal fungi, and bacteria: a network of interactions. *Annual review of microbiology*, 63(1), 363-383. doi:10.1146/annurev.micro.091208.073504
- Breedlove, B., & Partin, C. (2024). From observing little animalcules to detecting fastidious bacteria. *Emerging Infectious Diseases*, 30(1), 208. doi:10.3201/eid3001.AC3001
- Buivydaite, Z., Winding, A., & Sapkota, R. (2024). Transmission of mycoviruses: new possibilities. *Front Microbiol*, 15, 1432840. doi:10.3389/fmicb.2024.1432840
- Chagnon, P.-L. (2014). Ecological and evolutionary implications of hyphal anastomosis in arbuscular mycorrhizal fungi. *FEMS Microbiology Ecology*, 88(3), 437-444. doi:10.1111/1574-6941.12321
- De Castro, P. A., Colabardini, A. C., Moraes, M., Horta, M. A. C., Knowles, S. L., Raja, H. A., . . . Gomi, K. (2022). Regulation of gliotoxin biosynthesis and protection in

- Aspergillus* species. *PLoS Genetics*, 18(1), e1009965. doi:10.1371/journal.pgen.1009965.
- Direk A., D. H. H., Ünlü Ü., (2025). *Mikorizal Mantarların Ekolojik Rolü*. Afyonkarahisar: Yaz Yayınları.
- Dor, S., Nudel, K., Eagan, J. L., Cohen, R., Hull, C. M., Keller, N. P., . . . Afriat-Jurnou, L. (2024). Bacterial-fungal crosstalk is defined by a fungal lactone mycotoxin and its degradation by a bacterial lactonase. *Applied and Environmental Microbiology*, 90(6), e00299-00224. doi:10.1128/aem.00299-24
- Downes, S. G., Owens, R. A., Walshe, K., Fitzpatrick, D. A., Dorey, A., Jones, G. W., & Doyle, S. (2023). Gliotoxin-mediated bacterial growth inhibition is caused by specific metal ion depletion. *Scientific Reports*, 13(1), 16156. doi:10.1038/s41598-023-43300-w
- Dwivedi, M., Singh, P., & Pandey, A. K. (2024). Botrytis fruit rot management: What have we achieved so far? *Food Microbiology*, 122, 104564. doi:10.1016/j.fm.2024.104564
- Elliott, T. F., Truong, C., Jackson, S. M., Zúñiga, C. L., Trappe, J. M., & Vernes, K. (2022). Mammalian Mycophagy: a Global Review of Ecosystem Interactions Between Mammals and Fungi. *Fungal Systematics and Evolution*, 9(1), 99-159. doi:10.3114/fuse.2022.09.07
- Fang, M., Hu, W., & Liu, B. (2022). Protective and detoxifying effects conferred by selenium against mycotoxins and livestock viruses: A review. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 956814. doi:10.3389/fvets.2022.956814
- Fisher, M. C., & Denning, D. W. (2023). The WHO fungal priority pathogens list as a game-changer. *Nature Reviews*

- Microbiology*, 21(4), 211-212. doi:10.1038/s41579-023-00861-x
- Genre, A., Lanfranco, L., Perotto, S., & Bonfante, P. (2020). Unique and common traits in mycorrhizal symbioses. *Nat Rev Microbiol*, 18(11), 649-660. doi:10.1038/s41579-020-0402-3
- Geoghegan, J. L., & Holmes, E. C. (2018). The phylogenomics of evolving virus virulence. *Nat Rev Genet*, 19(12), 756-769. doi:10.1038/s41576-018-0055-5
- Ghabrial, S. A., Castón, J. R., Jiang, D., Nibert, M. L., & Suzuki, N. (2015). 50-plus years of fungal viruses. *Virology*, 479-480, 356-368. doi:10.1016/j.virol.2015.02.034
- Ginès, P., Solà, E., Angeli, P., Wong, F., Nadim, M. K., & Kamath, P. S. (2018). Hepatorenal syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 23. doi:10.1038/s41572-018-0022-7
- Guidotti, L. G., & Chisari, F. V. (2006). Immunobiology and pathogenesis of viral hepatitis. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.*, 1(1), 23-61. doi:10.1146/annurev.pathol.1.110304.100230
- Guo, J., Hatt, S., He, K., Chen, J., Francis, F., & Wang, Z. (2017). Nine facultative endosymbionts in aphids. A review. *Journal of Asia-Pacific Entomology*, 20(3), 794-801. doi:10.1016/j.aspen.2017.03.025
- Hassan, A. H. E., Park, H. R., Yoon, Y. M., Kim, H. I., Yoo, S. Y., Lee, K. W., & Lee, Y. S. (2019). Antiproliferative 3-deoxysphingomyelin analogs: Design, synthesis, biological evaluation and molecular docking of pyrrolidine-based 3-deoxysphingomyelin analogs as anticancer agents. *Bioorg Chem*, 84, 444-455. doi:10.1016/j.bioorg.2018.11.040

- Heshmati, A., Khorshidi, M., & Mousavi Khaneghah, A. (2021). The prevalence and risk assessment of aflatoxin in sesame based products. *Italian Journal of Food Science*, 33(SP1), 92-102. doi:10.15586/ijfs.v33iSP1.2065
- Hou, X., Liu, L., Xu, D., Lai, D., & Zhou, L. (2024). Involvement of LaeA and velvet proteins in regulating the production of mycotoxins and other fungal secondary metabolites. *Journal of Fungi*, 10(8), 561. doi:10.3390/jof10080561
- Hough, B., Steenkamp, E., Wingfield, B., & Read, D. (2023). Fungal Viruses Unveiled: A Comprehensive Review of Mycoviruses. *Viruses*, 15(5), 1202. doi:10.3390/v15051202
- Hoysted, G. A., Kowal, J., Jacob, A., Rimington, W. R., Duckett, J. G., Pressel, S., . . . Bidartondo, M. I. (2018). A mycorrhizal revolution. *Curr Opin Plant Biol*, 44, 1-6. doi:10.1016/j.pbi.2017.12.004
- Ibrar, M., Ullah, M. W., Manan, S., Farooq, U., Rafiq, M., & Hasan, F. (2020). Fungi from the extremes of life: an untapped treasure for bioactive compounds. *Appl Microbiol Biotechnol*, 104(7), 2777-2801. doi:10.1007/s00253-020-10399-0
- Junkins, E. N., McWhirter, J. B., McCall, L.-I., & Stevenson, B. S. (2022). Environmental structure impacts microbial composition and secondary metabolism. *ISME communications*, 2(1), 15. doi:10.1038/s43705-022-00097-5
- Katati, B., Kovacs, S., Njapau, H., Kachapulula, P. W., Zwaan, B. J., van Diepeningen, A. D., & Schoustra, S. E. (2023). Aflatoxigenic *Aspergillus* modulates aflatoxin-B1 levels through an antioxidative mechanism. *Journal of Fungi*, 9(6), 690. doi:10.3390/jof9060690.

- Khan, S. U., Khan, M. U., & Chen, W. L. (2022). Recent Developments in Quorum Sensing-Based Suppression of Intestinal Pathogenic Bacteria. *International Journal*, 10(1), 39-46. doi:10.12691/ijcd-10-1-4
- Khandelwal, N., Chander, Y., Rawat, K. D., Riyesh, T., Nishanth, C., Sharma, S., . . . Kumar, N. (2017). Emetine inhibits replication of RNA and DNA viruses without generating drug-resistant virus variants. *Antiviral Res*, 144, 196-204. doi:10.1016/j.antiviral.2017.06.006
- Kiesslich, S., & Kamen, A. A. (2020). Vero cell upstream bioprocess development for the production of viral vectors and vaccines. *Biotechnol Adv*, 44, 107608. doi:10.1016/j.biotechadv.2020.107608
- Kotta-Loizou, I. (2021). Mycoviruses and their role in fungal pathogenesis. *Current Opinion in Microbiology*, 63, 10-18. doi:10.1016/j.mib.2021.05.007
- Lai, X., Fan, P., Deng, H., Jia, G., Zuo, Z., Hu, Y., . . . Ren, Z. (2024). Effects of isochlorogenic acid A on mitochondrial dynamics imbalance and RLR damage in PAM cells induced by combined mycotoxins. *Toxicology*, 508, 153920. doi:10.1016/j.tox.2024.153920
- Lapiere, A., & Richard, M. L. (2022). Bacterial-fungal metabolic interactions within the microbiota and their potential relevance in human health and disease: a short review. *Gut Microbes*, 14(1), 2105610. doi:10.1080/19490976.2022.2105610
- Li, T., Wu, S., Yang, W., Selosse, M. A., & Gao, J. (2021). How Mycorrhizal Associations Influence Orchid Distribution and Population Dynamics. *Front Plant Sci*, 12, 647114. doi:10.3389/fpls.2021.647114

- Li, W.-R., Zeng, T.-H., Xie, X.-B., Shi, Q.-S., & Li, C.-L. (2020). Inhibition of the pqsABCDE and pqsH in the pqs quorum sensing system and related virulence factors of the *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 strain by farnesol. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 151, 104956. doi:10.1016/j.ibiod.2020.104956
- Liu, D., Wang, Q., He, W., Ge, L., & Huang, K. (2022). Deoxynivalenol aggravates the immunosuppression in piglets and PAMs under the condition of PEDV infection through inhibiting TLR4/NLRP3 signaling pathway. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 231, 113209. doi:10.1016/j.ecoenv.2022.113209
- Liu, Q., He, Q., & Zhu, W. (2023). Deoxynivalenol Mycotoxin Inhibits Rabies Virus Replication In Vitro. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 7793. doi:10.3390/ijms24097793
- Liu, W., Tang, Y., Zhang, J., Bai, J., Zhu, Y., Zhu, L., . . . He, Y. (2025). Microbial interactions in food fermentation: Interactions, analysis strategies, and quality enhancement. *Foods*, 14(14), 2515. doi:10.3390/foods14142515
- Maresso, A. W. (2019). A short history of microbiology. In *Bacterial Virulence: A Conceptual Primer* (pp. 1-6): Springer.
- Mavrommatis, A., Giamouri, E., Tavrizelou, S., Zacharioudaki, M., Danezis, G., Simitzis, P. E., . . . Feggeros, K. (2021). Impact of Mycotoxins on Animals' Oxidative Status. *Antioxidants*, 10(2), 214. doi:10.3390/antiox10020214
- Miller, M. B., & Bassler, B. L. (2001). Quorum sensing in bacteria. *Annual Reviews in Microbiology*, 55(1), 165-199. doi:10.1146/annurev.micro.55.1.165

- Moreno-Gámez, S., Hochberg, M. E., & Van Doorn, G. (2023). Quorum sensing as a mechanism to harness the wisdom of the crowds. *Nature communications*, 14(1), 3415. doi:10.1038/s41467-023-37950-7
- Munkvold, G. P., Proctor, R. H., & Moretti, A. (2021). Mycotoxin production in *Fusarium* according to contemporary species concepts. *Annual Review of Phytopathology*, 59(1), 373-402. doi:10.1146/annurev-phyto-020620-102825
- Myers, J. M., & James, T. Y. (2022). Mycoviruses. *Current Biology*, 32(4), R150-R155. doi:10.1016/j.cub.2022.01.049
- Nasir, A., Kim, K. M., & Caetano-Anolles, G. (2012). Viral evolution: Primordial cellular origins and late adaptation to parasitism. *Mob Genet Elements*, 2(5), 247-252. doi:10.4161/mge.22797
- Nasir, A., Romero-Severson, E., & Claverie, J. M. (2020). Investigating the Concept and Origin of Viruses. *Trends Microbiol*, 28(12), 959-967. doi:10.1016/j.tim.2020.08.003
- Nath, A., Kumer, A., Zaben, F., & Khan, M. W. (2021). Investigating the binding affinity, molecular dynamics, and ADMET properties of 2,3-dihydrobenzofuran derivatives as an inhibitor of fungi, bacteria, and virus protein. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 10(1). doi:10.1186/s43088-021-00117-8
- Neupane, A., Feng, C., Mochama, P. K., Saleem, H., & Lee Marzano, S. Y. (2019). Roles of Argonautes and Dicers on *Sclerotinia sclerotiorum* Antiviral RNA Silencing. *Front Plant Sci*, 10, 976. doi:10.3389/fpls.2019.00976

- Nhamo, N., Mahuku, G., Chikoye, D., & Omondi, J. O. (2017). Enhancing gains from beneficial rhizomicrobial symbiotic communities in smallholder cropping systems. In *Smart technologies for sustainable smallholder agriculture* (pp. 97-121): Elsevier.
- Olgaç, Y., Kasım, R., & Kasım, M. U. (2025). Zambaklara Hasat Öncesi Arbüsküler Mikoriza Fungusu Uygulamaları Kesme Çiçek Kalitesini Artırır. *Bahçe*, 54(Özel Sayı 1), 141-146. doi:10.53471/bahce.1549922
- Park, D., Lalli, J., Sedlackova-Slavikova, L., & Rice, S. A. (2015). Functional comparison of herpes simplex virus 1 (HSV-1) and HSV-2 ICP27 homologs reveals a role for ICP27 in virion release. *J Virol*, 89(5), 2892-2905. doi:10.1128/JVI.02994-14
- Paul, S., Todd, O. A., Eichelberger, K. R., Tkaczyk, C., Sellman, B. R., Noverr, M. C., . . . Peters, B. M. (2024). A fungal metabolic regulator underlies infectious synergism during *Candida albicans*-*Staphylococcus aureus* intra-abdominal co-infection. *Nature communications*, 15(1), 5746. doi:10.1038/s41467-024-50058-w.
- Pfliegler, W. P., Pócsi, I., Györi, Z., & Pusztahelyi, T. (2020). The Aspergilli and their mycotoxins: Metabolic interactions with plants and the soil biota. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2921. doi:10.3389/fmicb.2019.02921
- Pinheiro, R. M. C., Romanos, M. T. V., Canabarro, A., Aranha, A. C., Prado, M., de Carvalho Ferreira, D., & Tholt, B. (2021). The effects of photodynamic therapy on Vero cells and replication of herpes simplex type 1: an in vitro analysis. *Lasers in Dental Science*, 5(4), 223-228. doi:10.1007/s41547-021-00138-7

- Rokas, A. (2022). Evolution of the human pathogenic lifestyle in fungi. *Nat Microbiol*, 7(5), 607-619. doi:10.1038/s41564-022-01112-0
- Rokas, A. (2022). Evolution of the human pathogenic lifestyle in fungi. *Nature Microbiology*, 7(5), 607-619. doi:10.1038/s41564-022-01112-0
- Rosling, A., Eshghi Sahraei, S., Kalsoom Khan, F., Desiro, A., Bryson, A. E., Mondo, S. J., . . . Sanchez-Garcia, M. (2024). Evolutionary history of arbuscular mycorrhizal fungi and genomic signatures of obligate symbiosis. *BMC Genomics*, 25(1), 529. doi:10.1186/s12864-024-10391-2
- Rosyunita, R., Pawestri, S., Hasbi, N., & Rahim, A. R. (2023). Aflatoksin: Aspek kesehatan, metode reduksi dan deteksinya. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 4(2), 98-106. doi:10.29303/sjp.v4i2.250
- Salmaso, V., & Moro, S. (2018). Bridging Molecular Docking to Molecular Dynamics in Exploring Ligand-Protein Recognition Process: An Overview. *Front Pharmacol*, 9, 923. doi:10.3389/fphar.2018.00923
- Sato, Y., & Suzuki, N. (2023). Continued mycovirus discovery expanding our understanding of virus lifestyles, symptom expression, and host defense. *Current Opinion in Microbiology*, 75, 102337. doi:10.1016/j.mib.2023.102337
- Selosse, M.-A., Schneider-Maunoury, L., & Martos, F. (2018). Time to re-think fungal ecology? Fungal ecological niches are often prejudged. *New phytologist*, 217(3), 968-972. doi:10.1111/nph.14983
- Sène, M. A., Xia, Y., & Kamen, A. A. (2022). Overview of recent advances in Vero cells genomic characterization and engineering for high-throughput vaccine manufacturing.

Clinical and Translational Discovery, 2(2), e40.
doi:10.1002/ctd2.40

- Shekhar, R., Raghavendra, V. B., & Rachitha, P. (2025). A comprehensive review of mycotoxins, their toxicity, and innovative detoxification methods. *Toxicol Rep*, 14, 101952. doi:10.1016/j.toxrep.2025.101952
- Shelton, J. M., Collins, R., Uzzell, C. B., Alghamdi, A., Dyer, P. S., Singer, A. C., & Fisher, M. C. (2022). Citizen science surveillance of triazole-resistant *Aspergillus fumigatus* in United Kingdom residential garden soils. *Applied and Environmental Microbiology*, 88(4), e02061-02021. doi:10.1128/aem.02061-21
- Siddique, A. B. (2020). Viruses of endophytic and pathogenic forest fungi. *Virus Genes*, 56(4), 407-416. doi:10.1007/s11262-020-01763-3
- Solowiej-Wedderburn, J., Pentz, J. T., Lizana, L., Schroeder, B. O., Lind, P. A., & Libby, E. (2025). Competition and cooperation: The plasticity of bacterial interactions across environments. *PLOS Computational Biology*, 21(7), e1013213. doi:10.1371/journal.pcbi.1013213
- Sotnichenko, A., Pantsov, E., Shinkarev, D., & Okhanov, V. (2019). Hydrophobized Reversed-Phase Adsorbent for Protection of Dairy Cattle against Lipophilic Toxins from Diet. Efficiency In Vitro and In Vivo. *Toxins*, 11(5), 256. doi:10.3390/toxins11050256
- Sun, S., Hoy, M. J., & Heitman, J. (2020). Fungal pathogens. *Curr Biol*, 30(19), R1163-R1169. doi:10.1016/j.cub.2020.07.032
- Sun, Y., Huang, K., Long, M., Yang, S., & Zhang, Y. (2022). An update on immunotoxicity and mechanisms of action of

- six environmental mycotoxins. *Food and Chemical Toxicology*, 163, 112895. doi:10.1016/j.fct.2022.112895
- Sun, Y., Song, Y., Long, M., & Yang, S. (2023). Immunotoxicity of Three Environmental Mycotoxins and Their Risks of Increasing Pathogen Infections. *Toxins*, 15(3), 187. doi:10.3390/toxins15030187
- Sun, Y. P., Zhao, M. W., & Shi, L. (2025). The orchestration of ectomycorrhizal symbiosis: a review of fungal-produced symbiotic regulators and their functions. *Mycologia*, 117(4), 533-545. doi:10.1080/00275514.2025.2499439
- Tedersoo, L., Bahram, M., & Zobel, M. (2020). How mycorrhizal associations drive plant population and community biology. *Science*, 367(6480), eaba1223. doi:10.1126/science.aba1223
- Thambugala, K. M., Daranagama, D. A., Phillips, A. J., Kannangara, S. D., & Promputtha, I. (2020). Fungi vs. fungi in biocontrol: An overview of fungal antagonists applied against fungal plant pathogens. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 604923. doi:10.3389/fcimb.2020.604923
- Ullah, I., Yuan, W., Khalil, H. B., Khan, M. R., Lak, F., Uzair, M., . . . Wu, H. (2024). Understanding *Botrytis cinerea* infection and gray mold management: a review paper on deciphering the rose's thorn. *Phytopathology Research*, 6(1), 42. doi:10.1186/s42483-024-00262-9
- Uroz, S., & Heinonsalo, J. (2008). Degradation of N-acyl homoserine lactone quorum sensing signal molecules by forest root-associated fungi. *FEMS Microbiology Ecology*, 65(2), 271-278. doi:10.1111/j.1574-6941.2008.00477.x

- van Der Heijden, M. G., Martin, F. M., Selosse, M. A., & Sanders, I. R. (2015). Mycorrhizal ecology and evolution: the past, the present, and the future. *New phytologist*, 205(4), 1406-1423. doi:10.1111/nph.13288
- van Rij, E. T., Girard, G., Lugtenberg, B. J., & Bloemberg, G. V. (2005). Influence of fusaric acid on phenazine-1-carboxamide synthesis and gene expression of *Pseudomonas chlororaphis* strain PCL1391. *Microbiology*, 151(8), 2805-2814. doi:10.1099/mic.0.28063-0
- Wang, C., & Kuzyakov, Y. (2024). Mechanisms and implications of bacterial–fungal competition for soil resources. *The ISME Journal*, 18(1), wræ073. doi:10.1093/ismejo/wrae073
- Wang, C., Song, Z., Li, X., & Liu, Q. (2025). Bacterial community shifts in Fusarium-induced avocado root rot and the antagonistic potential of *Bacillus siamensis* NB92. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1626537. doi:10.3389/fmicb.2025.1626537
- Wang, W.-H., Li, C.-R., Qin, X.-J., Yang, X.-Q., Xie, S.-D., Jiang, Q., . . . Zhao, P. (2024). Novel alkaloids from *Aspergillus fumigatus* VDL36, an endophytic fungus associated with *Vaccinium dunalianum*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 72(19), 10970-10980. doi:10.1080/21501203.2025.2526772
- Wen, H.-G., Zhao, J.-H., Zhang, B.-S., Gao, F., Wu, X.-M., Yan, Y.-S., . . . Guo, H.-S. (2023). Microbe-induced gene silencing boosts crop protection against soil-borne fungal pathogens. *Nature Plants*, 9(9), 1409-1418. doi:10.1038/s41477-023-01507-9

- Williams, P. (2007). Quorum sensing, communication and cross-kingdom signalling in the bacterial world. *Microbiology*, 153(12), 3923-3938. doi:10.1099/mic.0.2007/012856-0
- Williamson, B., Tudzynski, B., Tudzynski, P., & Van Kan, J. A. (2007). *Botrytis cinerea*: the cause of grey mould disease. *Molecular plant pathology*, 8(5), 561-580. doi:10.1111/j.1364-3703.2007.00417.x
- Yaegashi, H., Shimizu, T., Ito, T., & Kanematsu, S. (2016). Differential Inductions of RNA Silencing among Encapsidated Double-Stranded RNA Mycoviruses in the White Root Rot Fungus *Rosellinia necatrix*. *J Virol*, 90(12), 5677-5692. doi:10.1128/JVI.02951-15
- Yang, Q., Zhang, X., Solairaj, D., Fu, Y., & Zhang, H. (2023). Molecular response of *Meyerozyma guilliermondii* to patulin: Transcriptomic-based analysis. *Journal of Fungi*, 9(5), 538. doi:10.3390/jof9050538
- Ye, W., Liu, T., Zhang, W., & Zhang, W. (2021). The toxic mechanism of gliotoxins and biosynthetic strategies for toxicity prevention. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(24), 13510. doi:10.3390/ijms222413510
- Yu, Z., Zhang, J., Jiang, L., Wang, L., Huang, Y., Ding, R., . . . Shi, Y. (2022). Hormesis in *Caenorhabditis elegans* exposed to pollutants. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 29, 100377. doi:10.1016/j.coesh.2022.100377
- Zhang, M., Zhang, Y., Zhao, Z., Deng, F., Jiang, H., Liu, C., . . . Chai, J. (2025). Bacterial–Fungal Interactions: Mutualism, Antagonism, and Competition. *Life*, 15(8), 1242. doi:10.3390/life15081242
- Zhydetski, A., Głowacka-Grzyb, Z., Bukowski, M., Żądło, T., Bonar, E., & Władyka, B. (2024). Agents targeting the

bacterial cell wall as tools to combat gram-positive pathogens. *Molecules*, 29(17), 4065.
doi:10.3390/molecules29174065

TÜRKİYE VE DÜNYADA
BİYOLOJİ

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com