

Türkiye Bal Arılarında Ciddi Tehlike; Nosemosis

Mehmet Özüçü*, Levent Aydın

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Nilüfer – Bursa

Gönderilme: 27.04.2018 Kabul: 03.07.2018

Özet

Nosema apis ve *Nosema cerenae* ergin bal arılarında (*Apis mellifera*) Nosemosis'e neden olur ve bu etkenler ergin arıların bağırsak sistemine yerleşir. Nosemosis en yaygın arı hastalıklarından birisidir ve dünya çapında önemli arı kayıplarına neden olur. Bu hastalık direkt olarak; sindirim sistemi bozukluklarına, arıların ortalama ömrünün azalmasına, koloni sayısının azalmasına neden olur ve indirekt olarak; bal üretiminin ve polen toplamanın azalmasına ve kolonide önemli kış kayıplarına neden olur. Bu hastalık bakteriyel, protozoon ve viral hastalıklarla birlikte görülebilir bu durum arı kolonisi sağlığını, arı ürünlerini ve üretimini olumsuz yönde etkiler. Bu derlemede *Nosema* hastalığının ergin arılarda önemi ve Nosemosis kontrol programına vurgu yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nosemosis, *Apis mellifera*, Hastalık, Kontrol

Abstract

Serious Threat for Turkish Honeybees; Nosemosis

Nosemosis is one of the most prevalent bee diseases that cause significant bee losses worldwide. The causative agents of Nosemosis in adult honey bees (*Apis mellifera*) are *Nosema apis* and *Nosema cerenae* and these agents invade intestines of adult bees. This disease causes digestive tract disorders, reducing the lifespan of bees, decreasing bee colony number directly, indirectly, decreasing honey production and pollen collecting and important bee's colony losses in a dormant season. It may be seen together with bacterial, protozoal and viral diseases. This circumstance negatively affects the health of bee colonies, bee products and productivity. In this review, the importance of *Nosema* disease in adult bees and control programme of Nosemosis are emphasized.

Key Words: Nosemosis, *Apis mellifera*, Disease, Control

Giriş

Arıcılık günümüzde ülkemizde ve dünyada önemli bir ticaret ve iş kolu olarak ortaya çıkmaktadır. Özellikle arıların polinasyonla birlikte sağladıkları önemli bir ekonomik katkı vardır. Bu bağlamda Dünya Arıcılar Birliği Başkanı Philip McCabe'in son açıklamasına göre ABD'de polinasyonun ülke ekonomisine katkısı 115 milyar dolar, Avrupa ekonomisine katkısı 42 milyar dolardır. Bu rakamlara bakılarak arıcılığın dünya üzerinde ne kadar önem arz eden bir iş kolu olduğu anlaşılmaktadır. Polinasyonun yanında

arı ürünleri; başta bal olmak üzere, polen, propolis, arı sütü, arı zehri, apilarnil gıda ve ilaç sanayisinde kullanılmaktadır. Her canlıda olduğu gibi bal arılarında da birtakım hastalık etkenleri gözlemlenmekte; koloni sağlığı ve devamlılığını olumsuz yönde etkilemektedir. CCD'ye (Colony Collapse Disorder) birçok faktör neden olabilir (Cox-Foster ve ark., 2007). Bu nedenlerden en önemlilerinden biri de *Nosema* cinsinde yer alan *Nosema apis* ve *N. ceranae* etkenleridir (Paxton, 2010; Chaimanee ve ark., 2010).

* Sorumlu Yazar: Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Nilüfer – Bursa E-posta: laydin@uludag.edu.tr

Mikrosporodiyal entomopatogenler arasında yer alan Nosemosis etkenleri, bal ve bombus arıları ile ipek böceklerini patolojik, ekolojik ve ekonomik olarak etkileyerek Veteriner Hekimliğin ilgi alanına girmiştir. Bal arılarında ani kovan sönmeye olarak adlandırılan sendrom üzerinde yapılan araştırmalar Nosemosis hakkındaki bilgileri arttırmıştır. *N. ceranae*'nin ani koloni kayıplarıyla ilgili olduğu birçok ülkede yapılan araştırmalarla kayıt altına alınmıştır. *N. ceranae*'ya bağlı arı kayıpları ishal semptomları ve ölü arılar bulunmadan meydana geldiği için arıcular arasında sessiz ölüm olarak adlandırılır. Son yıllarda dünya çapında arı ölümlerinde ciddi artışlar gözlemlenmiştir. Arı popülasyonundaki bu hızlı düşüş viral, mantar, parazitik hastalıklar, pestisit zehirlenmesi, tek yönlü tarım, polen kıtlığıyla ilişkilidir (Aydın ve ark., 2006; Chen ve ark., 2008).

Etiyoloji

Älem: Mantarlar

Şube: Mikrosporidia

Sınıf: Dihaplophasea

Dizi: Dissociodihaplophasida

Aile: Nosematidae

Cins: Nosema

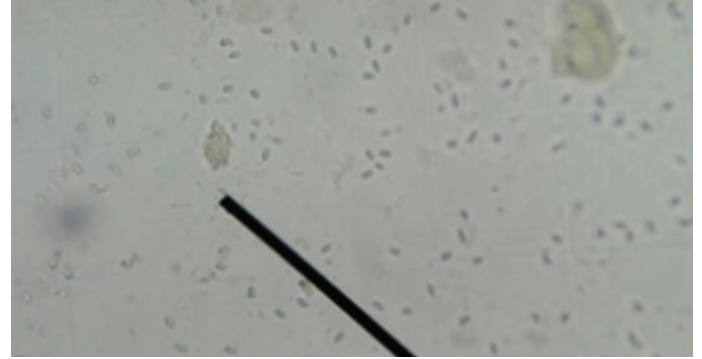
Tür: *N. ceranae* ve *N. apis*

Bu hastalık etkenleri zorunlu hücre içi mantarlar olan mikrosporidia şubesinde yer alırlar. *N. apis*'in Zander (1909) tarafından Batı bal arılarında (*Apis mellifera*) ortaya çıkarıldığı bilinmektedir. Buna ek olarak 1994 yılında Doğu bal arılarında (*Apis cerana Fabricus*) *N. apis*'e benzer bir mikrosporidia olan *N. ceranae* tanımlanmıştır (Fries, 2010). Yapılan çalışmalar ile *A. cerana*'da parazitlenen *N. ceranae*'nin günümüzde *A. mellifera*'ya uyum sağladığı ve *N. apis*'in yerini alarak en baskın hastalık etkeni olduğu bilinmektedir. *N. ceranae*'nin *N. apis*'e göre daha şiddetli enfeksiyon ve daha yüksek ölüm oranı oluşturduğu ortaya konmuştur (Forsgren ve Fries, 2010). *N. ceranae*, son yıllarda birçok etken ile birlikte "Colony Collapse Disorder" (CCD) olarak adlandırılan koloni kayıplarının nedenlerinden biri olarak görülmektedir. Etkenler kolaylıkla spor oluşturmakta ve genelde spor formunda bulunmaktadır. *N. apis*'in sporları oval şekilli, 4–6 µm uzunluğunda, 2–4 µm genişliğinde, *N. ceranae*'nin sporları ise daha küçük olarak 3.3 – 5.5 µm uzunluğunda ve 2.3 – 3 µm genişliğindedir. Sporlar dışkıda, ölü arıda ve balda 1 yıl, toprakta 2 – 3 ay enfektif olarak kalabilir (Forsgren ve Fries, 2010).

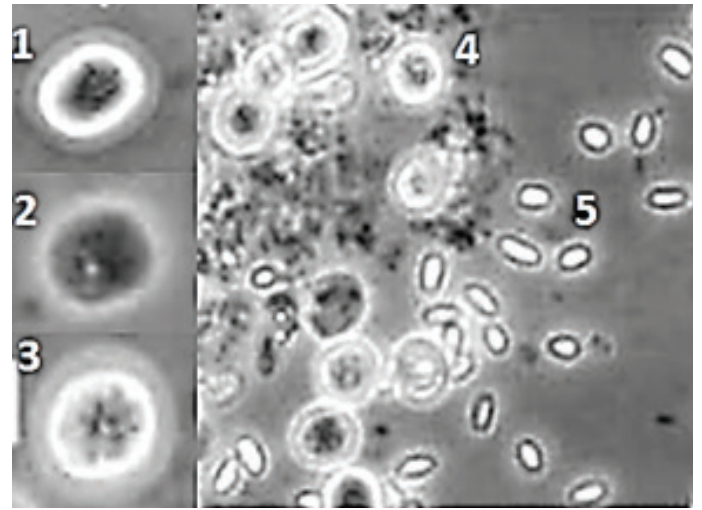
Klinik Belirtiler

Arılar Nosema sporlarıyla enfekte gıdaların ve suyun ağız

yoluyla alınmasıyla enfekte olur (Webster ve ark., 2004; Chen ve ark., 2008). Arı bağırsaklarında sporların optimal gelişimi 30-34 °C'dir ve sporlar yedi aydan fazla aktif kalabilir (Şekil 1). *N. ceranae* ergin bal arılarında herhangi bir klinik semptom göstermeden genellikle kovan dışında hızlı ölümlere neden olur (Higes ve ark., 2007; Paxton ve ark., 2007; Chen ve ark., 2009; Forsgren ve Fries, 2010). *N. ceranae* enfeksiyonlarında insidans yıl boyu aynı kalır, bu özellik *N. apis* enfeksiyonlarından *N. ceranae* enfeksiyonlarını ayıran en önemli noktadır (Klee ve ark., 2007; Martin Hernandez ve ark., 2007).



Şekil 1. Nosema sporları (×400) (Orijinal)



Şekil 2. 1: Olgunlaşmış Malpighamoeba kisti, 2: Malpighamoeba Trofozoiti, 3: Olgunlaşmamış Malpighamoeba kisti, 4: Malpighamoeba kistleri, 5 Nosema sporları. (Santiago ve Lange, 2010)

Bu mantarları ayıran bir diğer özellik de gelişim süreleridir. Gelişim süresi *N. apis*'te beş gün iken *N. ceranae*'de ise üç gündür. Yapılan çalışmalarda Nosemosis sporlarına sadece sindirim sistemi epitel hücrelerinde değil bunun yanı sıra Malpighi tüplerinde, tükürük bezlerinde ve yağ dokuda rastlanmıştır (Chen ve Huang, 2010). Enfeksiyon potansiyelini kraliçe arının zayıflaması, kovan içindeki mikro iklimin değişmesi, yeterli miktarda besin ve polen olmaması artırır. Hastalığın semptomları şişmiş mide ve orta bağırsakta griden beyaza renk değişimidir. *A. mellifera*'da *N. ceranae* enfeksiyonlarında dört safha belirlenmiştir (Higes ve ark., 2008). İlk safha asemptomatik olup ilkbahardan erken sonbahara kadar

sürer. İkinci safha geç sonbahardan ilkbahara kadar sürer. Arılar sıcaklığın düşmesine bağlı olarak enerji stresine girer ve ölmeye başlar ve kraliçe arı kolonideki bu kaybı giderebilmek için daha fazla yumurta verir. Arı popülasyonu değişmez fakat kuluçka miktarı artar. Kraliçe arı kışın yumurta verir. Bu olayda koloni sağlığının iyiye gittiği gibi bir yanlış yorumlamaya neden olur. Üçüncü safhada ise kovan popülasyonu yüksektir ve tüm çerçeveler kuluçka ile doludur. Koloni popülasyonu yüksek olmasına rağmen arılar salkım oluşturamaz. Son safha ise ani olarak tüm kovanın çöküşüdür. Bu safha genelde son baharda ve erken kış periyodunda gözlemlenir. Son safhadan az miktarda arı ve kraliçe arı ve bir miktar kuluçka kurtulabilir, kurtulan bu bireyler de az virulent enfeksiyonlarla ilkbaharda çökebilir. Bakıcı arılarda mikrosporodiyal enfeksiyonlarda sporlar farengial bezlere yerleşir. Bu bezlerin zarar görmesi ile arı sütü üretimi sekteye uğrar bu durum da kraliçe arının beslenmesini olumsuz etkiler. *N. ceranae* enfeksiyonları hızlı gelişir ve oldukça ölümcüldür. Arılar enfeksiyondan sonraki sekiz gün içerisinde ölür (Higes ve ark., 2007). *N. apis* ile enfekte arıların incelendiğinde özellikle kovan üst kapağı ve uçuş tahtasında, çok daha ciddi salgınlarda ise kovanın tamamında hatta çerçeve yüzeylerinde bile ishali dışkı izlerine ve kirlenmeye rastlanmaktadır. *N. ceranae* enfeksiyonlarında ise *N. apis* enfeksiyonlarının aksine ishal gözlemlenmez ve bu yüzden *N. ceranae* enfeksiyonları kuru Nosemosis olarak adlandırılır (Mayack ve Naug, 2009). *N. ceranae*, *N. apis*' e göre sıcaklık değişikliklerine daha etkili adapte olma yeteneğine sahip olup 25°C-37°C sıcaklık aralığında *N. ceranae*' nin yaşam çemberini tamamlayabilme yeteneği *N. apis*' inkinden fazladır. Optimal 33°C derecede *N. ceranae*' nin intestinal epiteliyal hücrelere zarar verme kapasitesi *N. apis*' ten 2-3 kat daha fazladır. *N. ceranae* enfeksiyonları yıl boyu asemptomatik gözlemlenirken *N. apis* enfeksiyonları sıcak aylarda, özellikle bal hasadının başında gözlemlenir.

Patojenite

Nosema sporları konağın hemolenf besin dengesini etkilemektedir. *N. ceranae*' nin bal arılarında oluşturduğu enerji stresi *N. apis*' e kıyasla çok daha fazladır. Bu parazitin *N. apis*' ten çok daha hızlı gelişerek aynı sürede daha fazla sayıda hücreyi enfekte etmesiyle her bir hücre içerisinde daha fazla sayıda spor oluşması, parazitin doku özgünlüğünün az olması yani bağırsak dışındaki tüm dokularda bulunması, enfekte bal arılarının hızla ölmesine neden olmaktadır (Mayack ve Naug, 2009). *N. ceranae* ile enfekte olan kolonilerde homeostazisi sürdüren genlerin baskılanması nedeniyle bağırsaklarda rutin

rejenerasyon gerçekleşmemektedir ve bu durumlara bağlı olarak erken ölümlerin ortaya çıktığı gösterilmiştir (Dussaubat ve ark., 2012). Bal arısının normal defekasyonunda dışkı genellikle ince, ortalama 1 cm uzunluğunda ipliksi görünümde olup ishali bal arısının dışkısı ise ortalama 0,5 cm çapında yuvarlak, düştüğü noktaya yayılan sulu bir görünüm sergilemektedir. Bal arılarında defekasyon normal şartlarda kovan dışı gerçeğe, mevsim şartlarının uçmaya elverişli olmadığı dönemlerde defekasyon ertelenmektedir (Bailey, 1955).

Enfeksiyonun başlangıcı klinik olarak genellikle fark edilmez ancak paraziteminin şiddetine bağlı olarak zamanla uçamayan ancak önceleri yürüyen arılar, daha sonra bulunduğu noktada uzun süre bekleyen, zorlukla yürüyebilen, son zamanlarda ise yürüyemeyen ve paraliz tablosu sonunda ölü olarak bulunurlar. Kış salkımı teşekkülünden önce *N. ceranae* ile enfekte olan kolonilerde hızla gelişen patolojik tablo neticesinde abdomende artan iç basınç ve ishale bağlı olarak kış salkımının bozulması, kovan dışına çıkan bal arılarının geri dönemeyerek öldükleri bildirilmektedir (Muz ve ark., 2012).

Nosemosise eşlik eden etkenler; Malpighamoeba mellificae (Protozoon) ve Cryptococcus neoformans var. grubii (Mantar) virülensi ve mortaliteyi artırmaktadırlar (Santiago ve ark., 2010). Özellikle siyah ana gözü virüsü birçok olguda Nosemosise eşlik etmektedir. *Apis mellifera*'nın bağırsak epitel hücreleri hem *N. ceranae* hem de DWV (Kanat Deformasyon Virüsü) tarafından tercih edilmektedir. Bu patojenler bağırsak epitel hücreleri için yarışmaktadır. Bu durum sonuç olarak bağırsaklardaki *N. ceranae* spor miktarı ile DWV yükü/miktarı arasında ters orantı oluş-turmaktadır (Costa ve ark., 2011; Dainat ve ark., 2012).

Hastalığın Türkiye'deki Yayılışı

Nosemosisin yaygınlığı klasik metotlar ile yapılan araştırmalarda Bursa yöresinde %26 (Aydın ve ark., 2001), Kars yöresinde %15,74 (Topçu ve Aslan, 2004), Elazığ yöresinde %8,7 (Şimşek H, 2005), Muğla bölgesinde %100 (Şimşek D, 2007), Trakya bölgesinde %6.5 (Doğaroğlu ve Sıralı, 2005) ve Hatay yöresinde %10 (Muz ve ark., 2012) oranlarında bildirilmiştir.

Hastalığın Dünyadaki Yayılışı

Türkiye'nin sınır komşusu olan Bulgaristan'da 94 adet arılıktan, 396 adet kovan örneklenmiş, bu arılıklardan 42'sin-de mikroskopik pozitiflik, 47'sinde ise PCR metodu ile *N. ceranae*, 2 örnekte ise *N. apis* pozitifliği tespit edilmiştir (Gurgulova ve ark., 2010). Yunanistan'da koloni kaybına uğrayan on farklı arılığın dokuzunda *N. ceranae*

tek başına, ikisinde *N. apis* ile miks enfeksiyon şeklinde PCR metodu ile tespit edilmiştir (Hatjina ve ark., 2011). Yunanistan'da yapılan bir başka araştırmada 37 arılıktan 27'si *N. ceranae* pozitif bulunmuştur (Bacandritsos ve ark., 2010). İspanya'da yapılan bir araştırmada, bal örneklerinin *N. ceranae* sporları ile kontaminasyonunun 1988 yılından 2011 yılına kadar artarak devam ettiği bildirilmektedir (Botias ve ark., 2012). İran'ın kuzeybatısındaki 294 arılıktan 72'sinde Nosemosis tespit edilmiştir (Lotfi ve ark., 2009). Hollanda'da, Nosema ile enfekte kolonilerin %10'unun *N. apis*, %87'sinin ise *N. ceranae* olduğu bildirilmiştir (Van der Steen ve ark., 2010). Avusturya'da 126 arılıktan 59'u Nosema pozitif bulunmuş, bunlardan %30'u *N. ceranae*, %10'u *N. apis*, %60'ı ise miks enfeksiyon olarak kayıt edilmiştir (Derakhshifar ve ark., 2010). İtalya'da 234 arılıktan 136'sı *N. ceranae* pozitif bulunurken, bir adet *N. apis* pozitifliği tespit edilmiştir (Granato ve ark., 2010).

Hastalığın Tanısı; İnspeksiyon ile makroskobik tanı Güvenilirliği çok düşük bir yol olup, bu amaçla bal arısı bir elin parmakları yardımıyla toraks kısmından tutulur. Abdomenin altıncı tergiti yani iğnenin bulunduğu en son halka diğer elin iki parmağı, iki tırnak ucu veya penset yardımı ile tutularak, abdomenin beşinci tergiti ile bağlantısı koparılıp sindirim sistemi organları dışarıya çekilerek çıkarılır. Taze arı örneklerinin kullanılması büyük kolaylık sağlamaktadır. Nosema ile enfekte sindirim sisteminde bağırsaklar timpanik, orta bağırsak kısmı süt beyazı rengi alabilirken, sağlıklı olanları doğal kahvemsis ton görünümündedir. Makroskobik tanı ölçülerine kesinlikle güvenilmemelidir sadece ön fikir verme noktasında tutulmalı, laboratuvar tanısına gidilmesi önerilmektedir (Zeybek, 1991; Aydın, 1994).

Mikroskobik Tanı

25 adet tarlacı arıya ait abdomen gövdeden ayrılarak temiz bir tüp içerisindeki 25 ml distile su ile homojen hale getirilir. Bu karışımdan bir damla alınarak lam lamel arasında 400 büyütmeli ışık mikroskobunda muayene edilir Nosema sporları lam lamel arasında her iki ucu yuvarlanmış, oval silindirik şeklinde, aktif hareket kabiliyeti olmayan mermi görünümüne benzetilebilir (Şekil 2) (Zeybek, 1991; Aydın, 1994).

Boyama İle Tanı

Safranin ve Nigrosin boya kullanılır (Zeybek, 1991; Aydın, 1994).

Serolojik Tanı

Sahada *N. ceranae*'nin teşhisi için antikor tabanlı dipstick testi tasarlanmıştır. Test sadece *N. ceranae*'ye spesifik olup 103-106 adet gibi düşük enfeksiyonlarda bile başarıyla çalışmaktadır (Aronstein ve ark., 2011; Webster ve Aronstein, 2012).

Moleküler Tanı

N. ceranae'nin ilk moleküler tanısı 2004 yılında yapılmıştır (Webster ve ark., 2004). *N. ceranae* ve *N. apis*'in Türkiye'de moleküler ilk ayırıcı tanısı 2010 yılında PCR-RFLP ve PCR metodu ile yapılmıştır (Muz ve ark., 2010; Ütük ve ark., 2010). PCR metodu spor dışı formlar olan vejetatif geçiş evresindeki etkenlerin tür ayrımlarının yapılmasında altın standart olarak kabul edilmektedir (Chen ve ark., 2009; Gisder ve ark., 2010).

Elektron mikroskop tanı

Polar fiamentin sayısı *N. apis* ve *N. ceranae*'nin ayırıcı tanısında taksonomik bir ölçü olarak bildirilmiştir. *N. ceranae*'nin 18-21 adet (Chen ve ark., 2009), *N. apis*'in 20-23 adet (Fries, 2010) filament yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir.

Hücre Kültürü İle Hibridizasyon

Nosema türlerinin vejetatif formu, Lepidoptera takımında yer alan *Lymantria dispar* türüne ait olan IPL-LD-65Y heterolog hücre hatlarında, türe özgü olarak floresan in-situ hibridizasyon (FISH) tekniği ile gösterilebilmekte, merogonial evredeki klasik iğ şeklindeki merontların yanı sıra yuvarlak, oval veya pleomorfik şekillerde tespit edilebilmektedir. Hibridizasyonda floresan işaretli özgün oligonükleotitler ve floresan mikroskobisi kullanılmaktadır. *N. ceranae* hedef doku ve hücrelere *N. apis* kadar özgün değildir. Bu özelliği özgün hücre hattına olan bağımlılığı azaltmakta, daha kolay üretilebilmektedir (Visvesvara, 2002; Gisder ve ark., 2010).

Koruma ve Kontrol

Parazit koloniler arasında horizontal bulaşma (per os) ile yayılmaktadır. Kışlatma alanlarında bulunan güçlü kolonilerin, Nosemosisli zayıf kolonileri yağmalaması, Nosema sporlarıyla kontamine balın sağlıklı koloniye bulaşması ile sonuçlanmaktadır. Farklı kovanlara ait malzemelerin yer değiştirmesi, zayıf ve güçlü koloniler arasında çerçeve değişimi ile arıcılık gereçlerinin müşterek kullanımı sporların ve amip etkeni kistlerin yayılmasında rol oynamaktadır (Malone ve ark., 2001). Arı kolonilerinde kullanılan petek ve çerçevelerin uzun süre değiştirilmeden kullanılması, steri-

lizasyonu sorunlu olan peteklerdeki Nosema spor yükünü arttırmakta, dolayısıyla kışlatma sonu ilkbahar kayıpları ve koloni kayıplarında artış meydana gelmektedir (Fries, 1988). Koruma ve tedavi amaçlı kullanılan ilaçların yararlı olabilmesi için Nosema sporları ile kontamine şerbet, su, kek, polen gibi gıda maddeleri, kovan içi ve dışı tüm mal-zemeler mutlaka değiştirilmelidir. Aksi takdirde sadece Nosema'nın aktif formuna karşı kısa vadeli tedavi ve koruma sağlanmış olacak ancak ilaçların etki etmediği spor form sayesinde sürekli olarak reenfeksiyonlar şekillenerek ilaç uygulamaları uzun dönemde başarısız kalacaktır. Kovan ve kullanılan malzemelerin asetik asit (sirke) ile dezenfeksiyonu sezon öncesi ve sonrasında mutlaka uygulanmalı, her kovanın içine bir adet el demiri asılarak, farklı kovanlarda aynı malzemeler ortak olarak kullanılmamalıdır. Asetik asit Nosema'nın aktif formlarına karşı oldukça etkilidir ancak spor formuna karşı etkili değildir. Hasta arılar için 2 kg toz şeker / 1 lt sudan oluşturulan şuruba 25 mg fumagillin içeren ilaç eklenerek hazırlanan sıvı (5 lt şurup için 100 mg), şurupluk vasıtasıyla ağız yoluyla arılara uygulanır. Ancak Fumagillin kullanımı günümüzde Avrupa ve ülkemizde yasaklanmıştır. Tedavi sürecinde arılar için hazırlanan vitamin/destek preparatları verilebilir. Bal arılarının Nosema hastalığına karşı korumak için timol bileşiği içeren 1 lt kekik suyu (kara kekik - zahter (*Thymbra spicata*), 2 kısım şeker:1 kısım su oranında hazırlanmış 8 lt şeker şurubuna katılarak kovan başına 0,5 litre olacak şekilde şurupluk içinde bir hafta arayla iki kez verilir. Uygulama erken ilkbahar ve geç sonbaharda yapılmalıdır. Sonuç olarak Nosemosis bal arılarında ülkemizde ve Dünya'da arı yetiştiricileri ve arı uzmanları tarafından her zaman dikkate alınması gereken, yıl boyu koruma ve kontrol metotları geliştirilmesi gereken ciddi bir hastalıktır.

Kaynaklar

Aronstein KA, Saldivar E, Webster TC. Evaluation of *Nosema ceranae* spore-specific polyclonal antibodies. J Apic Res, 50(2): 145-151, 2011.

Aydın L. Nosemiasis. Türkiye Parasitol Derg, 18(2): 224-228 (1), 1994.

Aydın L, Güleğen E, Çetinbaş H. Bursa yöresi bal arılarında *Nosema apis*' in (Zander, 1909) yaygınlığı. Türkiye 3 Arıcılık Kongresi Çukurova Üniv Ziraat Fak, Adana, 2001.

Aydın L, Güleğen E, Çakmak İ, Girişgin O, Wells H. Relation between Nosema and Chalkbrood diseases, and its implication for an apiary management model. Bull Vet Inst Pulawy, 50: 471-475, 2006.

Bailey L. *Nosema apis* and dysantery of the honeybee. J Apic Res, 6: 121-125, 1955.

Bacandritsos N, Granato A, Budge G, Papanastasiou I, Roinioti E, Caldon M, Falcaro C, Gallina A, Mutinelli F. Sudan deaths and colony population decline in Greek honey bee colonies. J Invertebr Pathol, 105: 335-340, 2010.

Botías C, Martín-Hernández R, Garrido-Bailón E, González-Porto A, Martínez-Salvador A, De La Rúa P, Meana A, Higes M. The growing prevalence of *Nosema ceranae* in honey bees in Spain, an emerging problem for the last de-cade. Res Vet Sci, 93: 150-155, 2012.

Chaimanee V, Wrrit N, Chantaannkul P. Infections of *Nosema ceranae* in four different honeybee species. J Invertebr Pathol, 105(2): 201-210, 2010.

Chen Y, Evans JD, Smith BI, Pettis JS. *Nosema ceranae* is a long present and wide-spread microsporidian infection of the European honey bee (*Apis mellifera*) in the United States. J Invertebr Pathol, 97(2): 186-188, 2008.

Chen YP, Evans JD, Murphy C, Gutell R, Zuker M, Gundensen-Rindal D, Pettis JS. Morphological, molecular, and phylogenetic characterization of *Nosema ceranae*, a microsporidian parasite isolated from the European honey bee, *Apis mellifera*. J Eukaryot Microbiol, 56: 142-147, 2009.

Chen YP, Huang ZY. *Nosema ceranae*, a newly identified pathogen of *Apis mellifera* in the USA and Asia. Apidologie, 41(3): 364-374, 2010.

Costa C, Tanner G, Lodesani M, Maistrello L, Neumann P. Negative correlation between *Nosema ceranae* spore loads and deformed wing virus infection levels in adult honey bee workers. J Invertebr Pathol, 108(3): 224-5, 2011.

Cox-Foster DL, Conles S, Holmes EC, Palacios G, Evans JD, Moran NA, Quan PL, Briese T, Hornig M, Geiser DM, Martinson V, Vanengelsorp D, Kalkstein AL, Drysdale A, Hui J, Zhai JH, Cui LW, Hutchison SK,

- Simons JF, Egholm M, Pettis JS, Lippkirk WI. Ametagonic survey of microbes in honey bee colony collapse disorder. *Science*, 318(5848): 283-287, 2007.
- Dainat B, Evans JD, Chen YP, Gauthier L, Neumann P. Predictive markers of honey bee colony collapse. *PLoS One*, 7 (2): e32151, 2012.
- Derakhshifar I, Köglberger H, Oberlerchner J, Moosbeckhofer R. Incidence of *Nosema* spp. and colony performance in Austria 2006–2008. COST Action FA0803 Prevention of honeybee Colony Losses, *Nosema* disease: lack of knowledge and work standardization, 2010.
- Doğaroğlu M, Sıralı R. Survey results on honeybee pests and diseases in Thracian Region of Turkey. *Uludağ Bee J*, 5: 71-78, 2005.
- Dussaubat C, Brunet JL, Higes M, Colbourne JK, Lopez J, Choi JH, Martin-Hernandez R, Botias C, Moritz RF, Le Conte Y, Alaux C. Gut pathology and responses to the microsporidium *Nosema ceranae* in the honey bee *Apis mellifera*. *PLoS One*, 7(5): e37017, 2012.
- Forsgren E, Fries I. Comparative virulence of *Nosema ceranae* and *Nosema apis* in individual European honey bees. *Vet Parasitol*, 170(3-4): 212-217, 2010.
- Fries I. Comb replacement and *Nosema* disease (*Nosema apis*) in honeybee colonies. *Apidologie*, 19: 343-356, 1988.
- Fries I. *Nosema ceranae* in European honey bees (*Apis mellifera*). *J Invertebr Pathol*, 103 Suppl 1: S73-9, 2010.
- Gisder S, Hedtke K, Möcke IN, Frielitz MC, Linde A, Genersch E. Five-year cohort study of *Nosema* spp. in Germany: does climate shape virulence and assertiveness of *Nosema ceranae*? *Appl Environ Microbiol*, 76 (9): 3032-8, 2010.
- Granato A, Caldon M, Falcaro C, Mutinelli F. Presence of *Nosema apis* and *Nosema ceranae* in Italian apiaries. COST Action FA0803 - Prevention of honeybee colony losses, *Nosema* disease: lack of knowledge and work standardization, 2010.
- Gurgulova K, Valchovski R, Petrov P, Ivanova E. Distribution of *Nosema apis* and *Nosema ceranae* in Bulgaria. Diagnostic in honeybees. From sampling to data analyses. Beedoc – Cost Action. Ghent University, Belgium, 2010.
- Hatjina F, Tsoktouridis G, Bouga M, Charistos L, Evangelou V, Avtzis D, Meeus I, Brunain M, Smagghe G, de Graaf DC. Polar tube protein gene diversity among *Nosema ceranae* strains derived from a Greek honey bee health study. *J Invertebr Pathol*, 108(2): 131-4.s, 2011.
- Higes M, Garcia-Palencia P, Martin-Hernandez R, Aranzazu M. Experimental infection of *Apis mellifera* honey bees with *Nosema ceranae* (Microsporidia). *J Invertebr Pathol*, 94(3): 211-217, 2007.
- Higes M, Martin Hernandez RE, Garrido-Bailon E, Garcia-Palencia P, Meana A. Detection of infective *Nosema ceranae* (Microsporidia) spores in corbicular pollen of forager honeybees. *J Invertebr Pathol*, 97(1): 76-78, 2008.
- Klee J, Beasana AM, Genersch E, Gisder S, Nanetti A, Tam DQ, Chinh TX, Puerta F, Ruz JM, Kryger P, Message D, Hatjina F, Korpela S, Fries I, Paxton RJ. Widespread dispersal of the microsporidian *Nosema ceranae* an emergent pathogen of the western honey bee, *Apis mellifera*. *J Invertebr Pathol*, 96(1): 1-10, 2007.
- Lotfi A, Jamshidi R, Shahryar HA, Yousefkhani M. The prevalence of Nosemosis in honey bee colonies in Arasbaran Region Iran. *American-Eurasian J Agric & Environ Sci*, 5: 255-257, 2009.
- Malone LA, Gatehouse HS, Tregidga EL. Effects of time, temperature, and honey on *Nosema apis* (Microsporidia: Nosemstidae), a parasite of the honeybee, *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae). *J Invertebr Pathol*, 77 (4): 258-68, 2001.
- Martin-Hernandez R, Meana A, Prieto L, Salvador AM, Garrido-Bailon E, Higes M. Outcome of colonization of *Apis mellifera* by *Nosema ceranae*. *Appl Environ Microbiol*, 73(20): 6331-6338, 2007.
- Mayack CH, Naug D. Energetic stress in the honey bee *Apis mellifera* from *Nosema ceranae* infection. *J Invertebr Pathol*, 100: 185-188, 2009.

- Muz MN, Girişgin AO, Muz D, Aydın L. Molecular detection of *Nosema ceranae* and *Nosema apis* in colony collapsed apiaries of Turkey. J Apic Res, 49(4): 342-344, 2010.
- Muz MN, Solmaz H, Yaman M, Karakavuk M. Kış Salkımı Erken Bozulan Arı Kolonilerinde Paraziter ve Bakteriyel Patojenler. YYU Vet Fak Derg, 23(3): 147-150, 2012.
- Paxton R, Klee J, Korpela S, Fries I. *Nosema ceranae* has infected *Apis mellifera* in Europe since at least 1998 and may be more virulent than *Nosema apis*. Apidologie, 38(6): 558-565, 2007.
- Paxton R. Does infection by *Nosema ceranae* cause Colony Collapse Disorder in Honey bees (*Apis mellifera*)? J Apic Res, 49: 80-84, 2010.
- Santiago P, Lange CE. Detection of *Malpighamoeba mellificae* (Protista: Amoebozoa) in *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae) of Argentina. Rev Soc Entomol Argent, 69 (3-4): 299-303, 2010.
- Şimşek H. Elazığ yöresi bal arılarında bazı parazit ve mantar hastalıklarının araştırılması. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 52: 123-126, 2005.
- Şimşek D. Muğla ili bal arılarının (*Apis mellifera*) mikrobiyal ve paraziter hastalıklar yönünden incelenmesi. H Ü Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2007.
- Topçu B, Arslan MÖ. The prevalence of Nosemosis in honey bee in the province of Kars. Uludağ Bee J, 164-170, 2004.
- Ütük AE, Pişkin Ç, Kurt M. Türkiye’de *Nosema ceranae*’nin ilk moleküler tanısı. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 57: 275-278, 2010.
- Van der Steen J, Cornelissen B, Blacquièrè T. Strategy to control bee diseases in the Netherlands. Diagnostic in honeybees. From sampling to data analyses. Beedoc – Cost Action. Ghent University, Belgium, 2010.
- Visvesvara GS. In vitro cultivation of microsporidia of clinical importance. Clin Microbiol Rev, 15: 401-413, 2002.
- Webster TC, Pomper KW, Hunti G, Thacker EM, Jones SC. *Nosema apis* infection in worker and queen *Apis mellifera*. Apidologie, 35(1): 49-54, 2004.
- Webster TC, Aronstein KA. *Nosema ceranae* detection by microscopy and antibody test. In: Sammataro D, Yoder JA, editors. Honey Bee Colony Health: Challenges and Sustainable Solutions. Boca Raton, RL: CRC Press. pp, 115-120, 2012.
- Zeybek H. Arı Hastalıkları ve Zararlıları. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Hayvan Hast Araş Enst Müd, Etlik-Ankara, 1991.