

T.C.  
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



ANTİMİKROBİYAL ETKİLİ ESANSİYEL YAĞLARIN BAZI PATOJENLER  
YÖNÜNDEN ARAŞTIRILMASI

Serhan YAVUZER  
220100003

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

I. DANIŞMAN

Prof. Dr. Azime KÜÇÜKGÜL

II. DANIŞMAN

Doç. Dr. Pınar ERECEVİT SÖNMEZ

TUNCELİ-2025

T.C.  
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

ANTİMİKROBİYAL ETKİLİ ESANSİYEL YAĞLARIN BAZI PATOJENLER  
YÖNÜNDEN ARAŞTIRILMASI

Serhan YAVUZER  
(220100003)

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

I. DANIŞMAN

Prof. Dr. Azime KÜÇÜKGÜL

II. DANIŞMAN

Doç. Dr. Pınar ERECEVİT SÖNMEZ

TUNCELİ-2025

T.C.  
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

ANTİMİKROBİYAL ETKİLİ ESANSİYEL YAĞLARIN BAZI PATOJENLER  
YÖNÜNDEN ARAŞTIRILMASI

Serhan YAVUZER

YÜKSEK LİSANS TEZİ  
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

Bu yüksek lisans tezi 02/01/2025 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr.  
Önder AKSU  
(Munzur Üniversitesi)

BAŞKAN

Prof. Dr.  
Azime KÜÇÜKGÜL  
(Munzur Üniversitesi)

DANIŞMAN

Doç. Dr.  
Başar ALTINTERİM  
(Malatya Turgut Özal Üniversitesi)

ÜYE

Bu yüksek lisans tezi, Enstitümüz Su Ürünleri Anabilim Dalı'nda hazırlanmıştır.

Enstitü Müdürü  
Prof. Dr. Altuğ KAZAR

Bu çalışma, Munzur Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

**Proje No: YLMUB024-02**

**NOT:** Bu yüksek lisans tezinde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı "Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

02.01.2025

## ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

İmza  
Serhan YAVUZER

Danışman  
Prof. Dr. Azime KÜÇÜKGÜL

## TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamda bilgi, destek ve yönlendirilmesiyle her daim yanımda olan Sayın Prof. Dr. Azime KÜÇÜKGÜL'e teőekkürü bir borç biliyor ve Őukranlarımı sunuyorum.

Çalıőmama yaptığı değerli katkılarından dolayı Sayın Doç. Dr. Altuğ KÜÇÜKGÜL'e, tez ve laboratuvar çalıőmalarımnda destek ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Pınar ERECEVİT SÖNMEZ'e, balık patojenlerini temininde yardımlarını gördüğüm Sayın Prof. Dr. Ayşegül KUBİLAY hocama teőekkürü bir borç biliyorum. Ayrıca manevi desteğiyle hayattaki en büyük Őansım olan yol arkadaőım, sevgili eőim Sevilay YAVUZER'e sonsuz teşekkür ediyorum.

Tez alıőmama, YLMUB024-02 nolu proje kapsamında maddi destek sağlayan Munzur Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (MUNİBAP) koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

Saygılarımla...

**Serhan YAVUZER**  
**Tunceli-2025**

## İÇİNDEKİLER

|   |            |
|---|------------|
| <b>ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ</b> .....            | <b>I</b>   |
| <b>TEŞEKKÜR</b> .....   | <b>II</b>  |
| <b>İÇİNDEKİLER</b> .....  | <b>III</b> |
| <b>RESİMLER LİSTESİ</b> .....                                       | <b>IV</b>  |
| <b>TABLolar LİSTESİ</b> .....                                       | <b>V</b>   |
| <b>ÖZET</b> .....   | <b>VI</b>  |
| <b>ABSTRACT</b> .....   | <b>VII</b> |
| <b>1. GİRİŞ</b> .....   | <b>1</b>   |
| <b>2. LİTERATÜR ÖZETİ</b> .....                                     | <b>4</b>   |
| <b>3. MATERYAL VE YÖNTEM</b> .....                                  | <b>24</b>  |
| 3.1. Materyal.....  | 24         |
| 3.1.1. Aromatik bitkiler .....                                      | 24         |
| 3.1.2. Test mikroorganizmaları.....                                 | 24         |
| 3.1.3. Mikroorganizmaları kültüre hazırlanması ve ekim .....        | 24         |
| 3.2. Metot.....   | 26         |
| 3.2.1. Gaz kromatografisi-kütle spektroskopisi (GC-MS) metodu ..... | 26         |
| 3.2.2. Disk Diffüzyon Metodu.....                                   | 26         |
| 3.2.3. Mikrodilüsyon Broth Metodu (MİK) .....                       | 26         |
| 3.2.4. İstatistikî metot .....                                      | 27         |
| <b>4. BULGULAR</b> .....  | <b>28</b>  |
| 4.1. GC-MS Analiz Sonuçları .....                                   | 28         |
| 4.2. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları .....                        | 33         |
| <b>5. TARTIŞMA</b> .....  | <b>39</b>  |
| <b>6. SONUÇ</b> .....   | <b>45</b>  |
| <b>7. KAYNAKLAR</b> .....   | <b>46</b>  |

## RESİMLER LİSTESİ

- Resim 2.1.** Gökkuşığı alabalığı'nda *Vagococcus salmoninarum* enfeksiyonu (Kaynak: Satıcıoğlu ve ark., 2021) A (Ciltte ekimoz); B (Karaciğerde kanama, negrotik alan); C (Kalpte kanama); D (Hava kesesinde yaygın kanama); E (Kaslarda peteşi); F (Böbrekte ödem) .....5
- Resim 2.2.** *Yerisina ruckeri* enfeksiyonu A) göz ve ağızda hemoraji; B) boğaz altında hemoraji; C) Yüzgeçte hemoraji; D) anüste prolapsus .....7
- Resim 2.3.** Gökkuşığı alabalığında Enterik Kızıl Ağız Hastalığının semptomları A) Deride kararma; B) Ağızda hemoraji; C) Dalakta siyahlaşma ve bağırsakta kızarma ..8
- Resim 2.4.** Avrupa deniz levreğinde *Lactococcus garvieae* enfeksiyonu; a) Operkulumda hemorajiler, b) Böbrekte negroz, karaciğerde hiperemi .....10
- Resim 2.5.** Sazanlarda (*Cynprinus carpio* L.) *Aeromonas sobria* enfeksiyonu .....12
- Resim 2.6.** *Vibrio anguillarum* enfeksiyonu (a- yüzgeçlerde hemoraji; b-ağızda hemoraji, ekzoftalmus; c-hiperemik karaciğer ve bağırdak) .....13
- Resim 2.7.** Biberiye (*Rosmarinus officinalis* L.) bitkisinin görünümü .....15
- Resim 2.8.** Biberiye hasadı (Mersin) .....16
- Resim 2.9.** Lamiaceae familyasından *Lavandula stoechas* L. ....19
- Resim 2.10.** Defne (*Laurus nobilis* L.) bitkisi .....21
- Resim 2.11.** Okaliptus (*Eucalyptus camaldulensis*) bitkisi .....22
- Resim 3.1.** Bakterilerin agar görüntüleri .....25
- Resim 3.2.** Munzur Üniversitesi Pertek Sakine Genç Meslek Yüksek Okulu Laboratuvarı .....25
- Resim 4.1.** Disk Diffüzyon Metodu ile 1: Lavanta, 2: Biberiye, 3: Defne, 4: Okaliptus esansiyel yağları'nın (90 µL /disk) antimikrobiyal özelliğinin petri kutularındaki görüntüsü ampisilin sulbaktam: 20µg disk<sup>-</sup> .....35
- Resim 4.2.** Disk Diffüzyon Metodu ile 1: Lavanta, 2: Biberiye, 3: Defne, 4: Okaliptus esansiyel yağları'nın (90 µL /disk) antimikrobiyal özelliğinin petri kutularındaki görüntüsü ampisilin sulbaktam: 20µg disk<sup>-</sup> .....38

## TABLÖLAR LİSTESİ

|   |    |
|---|----|
| <b>Tablo 4.1.</b> Biberiye uçucu yağının kimyasal kompozisyonu (%) .....  | 28 |
| <b>Tablo 4.2.</b> Defne uçucu yağının kimyasal kompozisyonu (%) .....   | 29 |
| <b>Tablo 4.3.</b> Lavanta uçucu yağının kimyasal kompozisyonu (%) .....   | 31 |
| <b>Tablo 4.4.</b> Okaliptus uçucu yağının kimyasal kompozisyonu (%) .....   | 32 |
| <b>Tablo 4.5.</b> Disk diffüzyon yöntemi kullanılarak 90 µL konsantrasyonda lavanta, biberiye, defne, okaliptus esansiyel yağları emdirilmiş disklerin mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel etkileri ..... | 34 |
| <b>Tablo 4.6.</b> Minimum inhibisyon konsantrasyonu ile (MİK:100 µL) 1: Lavanta, 2: Biberiye,3: Defne, 4: Okaliptus esansiyel yağlarının en düşük dozajdaki antibakteriyel etkileri .....                         | 36 |



## ÖZET

İnsan tüketimindeki önemi nedeniyle ülkemizde gelişmekte olan sektörlerin başında yer alan su ürünleri yetiştiriciliğinde enfeksiyonlar nedeniyle rastlanan salgınlar ciddi problemlere neden olmaktadır. Bu hastalıklarla mücadelede uzun yıllardır antibiyotiklerden yararlanılmış ancak aşırı ve sık kullanımı birçok handikap oluşturmuştur. Bu nedenle son zamanlarda daha doğal ve uygulanması daha kolay olan bitkisel ürünlere yönelinmiştir. Bu tezde, biberiye, lavanta, defne ve okaliptüs bitkilerinin antibakteriyel etkinlikleri *Vagococcus salmoninarum*, *Yersinia ruckeri*, *Lactococcus garvieae*, *Aeromonas sobria* ve *Vibrio anguillarum* bakterileri üzerinde disk difüzyon ve MİK konsantrasyonları belirlenerek ortaya konmuştur.

Uçucu yağlara ait majör bileşenler; biberiye için 1,8-Cineole (% 21,21), 3-Carene (%17,42), Camphor (% 13,63); defne için  $\alpha$ -Pinene (% 11,05), Eucalyptol (% 10,06), Cis-sabinene (% 18,03); lavanta için Linalyl acetate ( % 34,33), Linalool (% 26,94), Camphor (%5,18); okaliptüs için Eucalyptol (% 82,15),  $\alpha$ -Pinene (% 6,25),  $\beta$ -Pinene (% 1,60) olarak belirlenmiştir. Disk difüzyon sonuçları tüm uçucu yağlar için 12-28 mm aralığında bulunmuş *A. sobria* ve *Y. ruckeri*'nin üremesini büyük ölçüde inhibe ederek (24-28 mm inhibisyon zon çapı) bakterisidal etki belirlenmiştir. MİK değerleri ise tüm uçucu yağların 100, 50, 25, 12.5  $\mu$ L 'lik konsantrasyonlarında antimikrobiyal etkili olduğu göstermiştir.

Bu çalışmayla seçilen bitkilerden elde edilen uçucu yağların antibakteriyel etkinliği belirlenmiş özellikle sektörümüzde önemli hastalıklara neden olan patojenler üzerinde tedavi edici aktivitesi in vitro olarak belirlenmiştir. Uçucu yağların tüm patojenler üzerinde güçlü bir antibakteriyel etkinlik sağladığı görülmüşse de etkili bir tedavi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Biberiye uçucu yağı, lavanta uçucu yağı, defne uçucu yağı, okaliptüs uçucu yağı, bakteri, antimikrobiyal etkinlik

## ABSTRACT

### Investigation of Essentials Oils with Antimicrobial Effect Against Some Pathogens

Epidemics due to infections in aquaculture, which is one of the developing sectors in our country due to its importance in human consumption, cause serious problems. Antibiotics have been used for many years in the fight against these diseases, but their excessive and frequent use has created many handicaps. For this reason, more natural and easier to apply herbal products have been used recently. In this thesis, the antibacterial activities of rosemary, lavender, laurel and eucalyptus plants were revealed by determining disk diffusion and MIC concentrations on *Vagococcus salmoninarum*, *Yersinia ruckeri*, *Lactococcus garvieae*, *Aeromonas sobria* and *Vibrio anguillarum* bacteria.

Major components of essential oils; 1.8-Cineole (% 21.21), 3-Carene (% 17.42), Camphor (% 13.63) for rosemary; for laurel,  $\alpha$ -Pinene (% 11.05), Eucalyptol (% 10.06), Cis-sabinene (% 18.03); for lavender, Linalyl acetate (% 34.33), Linalool (% 26.94), Camphor (% 5.18); for eucalyptus, Eucalyptol (% 82.15),  $\alpha$ -Pinene (% 6.25),  $\beta$ -Pinene (% 1.60). Disk diffusion results were found to be in the range of 12-28 mm for all essential oils, and bactericidal effect was determined by inhibiting the growth of *A. sobria* and *Y. ruckeri* to a great extent (24-28 mm inhibition zone diameter). MIC values show that all essential oils have antimicrobial effect at concentrations of 100, 50, 25, 12.5  $\mu$ L.

In this study, the antibacterial activity of essential oils obtained from selected plants was determined, and the therapeutic activity on pathogens that cause important diseases in our sector was determined in vitro. Although it was seen that essential oils provide strong antibacterial activity on all pathogens, more comprehensive studies are needed for an effective treatment.

**Keywords:** Rosemary essential oil, lavender essential oil, laurel essential oil, eucalyptus essential oil, bacteria, antimicrobial activity

## 1. GİRİŞ

Türkiye su kaynakları yönünden zengin bir ülke olup bu kaynaklarının verimliliği açısından da önemli bir konumdadır. Sularımızda ekonomik öneme sahip birçok tür bulunmakta (93 balık, 33 kafadan bacaklı, 126 kabuklu) bu da sektörün gelişimine katkı sağlamaktadır (TUİK, 2019). Su Ürünleri yetiştiriciliği son zamanlarda insan tüketimindeki öneminin fark edilmesiyle gelişme göstermiş ve öncül sektörler arasına girmiştir. Özellikle yüksek kalitedeki protein içeriği ile sağlıklı beslenmede balık eti her fırsatta vurgulanmış ve bu bilincin gelişmesiyle sektör Türkiye bazında da giderek büyüyen bir konuma ulaşmıştır. Hem avcılık hem de yetiştiricilik yoluyla elde edilen su ürünleri miktarı 2018 yılı itibariyle 628 bin 631 ton olarak belirlenmiş ve yarı yarıya bir seyir izlemiştir (TUİK, 2019). Bu veri gösteriyor ki sektörün hızla büyümesi tüketim oranı ile paraleldir ve 50 yıl içinde artan talebin su ürünleri yetiştiriciliği yoluyla karşılanacağı öngörülmektedir (Kobayashi ve ark., 2015). 2019-2023 yılları arasında ise Türkiye'nin su ürünleri üretiminin yarıdan fazlasını (%60) yetiştiricilik yoluyla yapılan üretim oluşturmaktadır. En fazla yetiştiriciliği yapılan türler iç sularda yaklaşık 146 ton ile alabalık, denizlerde ise 156 bin tonla levrek ve çipura olarak bildirilmiştir (TUİK, 2023).

Su ürünleri yetiştiriciliğinde ilk önemli olgu ürünlerin pazar boyuna sağlıklı olarak gelmelerini sağlamaktır. Bu durum ise ancak yetiştiricilik tesislerinde sertifikalı yumurta ve yavru balık alımı, ardından rutin kontrollerin devamlılığı, hijyen ve sanitasyon kurallarına bağlı kalmakla mümkündür. Fakat tüm bu tedbirler yine de bazı durumlarda balıkların hastalığa yakalanmasına engel olamamakta ve enfeksiyöz hastalıklara maruz kalmasına sebep olabilmektedir.

Balık yetiştiriciliğinde ortaya çıkan hastalıklarda ana sebep stres oluşturabilecek her türlü faktörü (stresör) kapsamaktadır. Bunlar fiziksel (ses, ışık, sıcaklık vb.) ve kimyasal (kirlilik, diyet, su kalitesi vb.) olabildiği gibi biyolojik kaynaklı (yoğun stok, diğer su canlılarının varlığı, virüs, bakteri, mantar ve parazit gibi mikro canlılar vb.) da olabilmektedir. Yetiştiricilik ortamında fiziko-kimyasal durumlardaki sapmalar en önemli stres etkenleri olup yönetimsel stresler (nakil, boylama, hasat, her türlü medikament uygulanımı vb.) ikincil öneme sahiptir. Tüm bu stresörler neticesinde balıkların hastalanması kaçınılmaz hale gelmektedir. Enfeksiyonlar nedeniyle balık çiftliklerinde rastlanan salgınlarda ise ölüm oranlarının artmasına paralel gözlenen ekonomik kayıplar, su ürünleri

yetiştiriciliği sektörü için endişe verici bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır (Zhu ve Li, 2007).

Balık hastalıklarından ise en tehlikeli boyutta olan patojen karakterli olanlardır. Çünkü bu durumda hastalığın balıktan balığa bulaşı söz konusu olup tedavi edilmediği takdirde kısa zaman sonra balıklarda mortalitelerin görülmesi sonuçta ise toplu ölümler ile işletmenin ekonomik yönden zarar görmesi mümkün hale gelecektir. Bu nedenle, balık yetiştiriciliğinde infeksiyöz kökenli hastalıklar ölümcül seyir izlediği ve genellikle hastalığın hazırlayıcı nedenini oluşturduğu birçok çalışmayla ortaya konmuştur (Zhang ve Li, 2008). Ülkemizde en fazla yetiştiriciliği yapılan tür alabalıklardır. Bu nedenle üreticiler için alabalık hastalıkları üzerinde drulması gerekli konuların başında gelmektedir. Birçok stresörün (sudaki kirlilik, yoğun popülasyon, optimal parametrelerde sapma vb.) etkin olduğu durumlar neticesinde balıklarda hastalıklar ortaya çıkmakta bu hastalıkların ise önemli bir kısmını bakteriyel kökenli olanlar oluşturmaktadır (Woo ve Bruno, 1999).

Yetiştiricilikte hem ılık hem de soğuk su balıklarını etkileyen *Vagococcus salmoninarum* Vagokokkozis adıyla bilinmekte özellikle su sıcaklığının 10-12 °C'lere ulaştığı zamanlarda yumurtlama stresi sonucu oluşmaktadır. *V. salmoninarum* ile enfekte olan balıklarda, ekzoftalmus, yüzgeç promlemleri (erime, hemoraji vb.), renkte koyulaşma; iç organlarda ise hiperemik odaklar bildirilmiştir (Didinen ve ark., 2011). Kronik seyreden bu hastalığın antimikrobiyal direnç mekanizmasından somon yetiştiriciliğinde önemli bir tehdit olduğu bildirilmiştir (Schmidtke ve Carson, 1994). Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de özellikle alabalık çiftliklerinde genelde kronik olmakla birlikte akut yâda subakut seyreden Yersiniosis veya Enterik Redmount (ERM) bulaşıcı bir hastalık olarak bilinmektedir (Furones et al. 1993). Bu hastalığın etkeni olan *Yersinia ruckeri* tarafından enfekte olan balıklarda yüzeyde yüzme, iştahsızlık, halsizlik görülmekle birlikte göz etrafı, ağız ve cidarlarında hemorajiler meydana gelmekte iç organlarda siyahlık ve hemorajiler izlenmektedir (Ross ve ark., 1966; Küçükgül ve ark., 2019). Dünyanın birçok ülkesinde deniz ve tatlı su balıklarını etkileyen bir diğer etken *Lactococcus garvieae*'nin neden olduğu Laktokokkozistir (Austin ve Austin, 2012). Hemorajik septisemi ile karakterize bu hastalık genellikle tava büyüklüğündeki balıkları enfekte ettiği için alabalık çiftliklerinde önemli ekonomik kayıplara neden olduğu bilinmektedir (Çağırğan ve Tanrıkul 1997). Enfekte balıklarda semptomatik bulgular akzoftalmus, operkulum ve yüzgeç tabanlarında hemorajik görünüm, şişmiş karın makroskopik bulgular olarak görülmektedir (Chen ve ark., 2002). Balık yetiştiriciliğinde verimi sınırlayan yüksek ekonomik kayıplardan sorumlu olan

Aeromonas türlerinin neden olduğu salgınlar su ürünleri sektörü için tehlikeli olgularından bir diğeridir. Enfekte balıklarda ülseratif oluşumlar, yüzgeçlerde çürüme, ekzoftalmus, deride koyulaşma, kırmızı lekeler vb. görülmektedir (Sreedharan ve ark., 2011).

Bilindiği üzere bu hastalıklarla mücadelede uzun yıllardır antibiyotiklerden yararlanılmıştır. Ancak son yapılan çalışmalar göstermiştir ki aşırı ve sık kullanılan antibiyotikler balığın dokusunda birikim yapmasının yanında balığın yaşadığı su içerisinde de akümüle olmuş ve potansiyel bir risk oluşturmuştur (Harikrishnan ve ark., 2010; Zheng ve ark., 2009).

Eski zamanlardan bu yana bitkisel ürünlerin eski terapilerde kullanıldığı bilinmektedir. Son zamanlarda sentetik ürünler üzerinde ortaya çıkan handikaplar nedeniyle birçok araştırmacı daha doğal, uygulanabilirliği yüksek ve daha az komplikasyonlara sahip ürünlere yönelmiş ve bu amaçla bitkilerin gücünden yararlanmaya karar vermişlerdir. Su ürünleri yetiştiricilik sistemlerinde de antibiyotik gibi kimyasal madde kullanımının zararları en aza indirmek, daha kaliteli ürün elde etmek, maliyeti azaltmak için doğal ve çevre dostu olan aromatik ve tıbbi bitkilerden yararlanmaya başlanmıştır (Cihangir ve Diler, 2016).

Lamiaceae familyasından olan *Rosmarinus officinalis* L. (biberiye) ve *Lavandula stoechas* L. (lavanta), Lauraceae familyasından *Laurus nobilis* L. (defne) ve *Myrtaceae* familyasından *Eucalyptus camaldulensis* L. (okaliptüs) alkaloidler, uçucu yağlar, terpenoidler ve flavonoidler bakımından zengin olduğu ve güçlü anytimikrobiyal etkinlikleri güçlü olan bitkilerdir. Tıp, eczacılık, parfümeri, bitkisel çay gibi birçok alanda kullanıma sahip olan bu bitkiler fitoterapötik etkileri yönünden de üzerinde birçok çalışma yapılmış etkinlikleri bildirilmiştir.

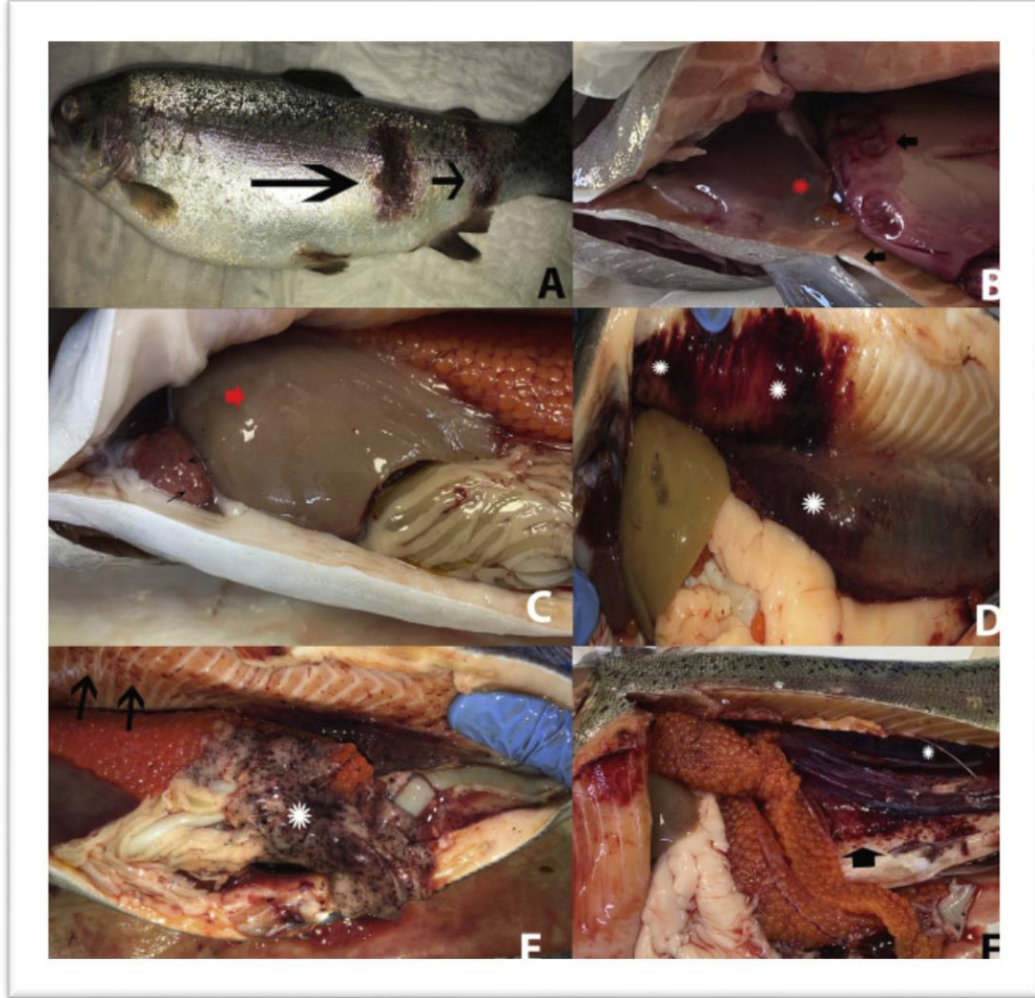
Bu tezde, biberiye, lavanta, defne ve okaliptüs bitkilerinin antibakteriyel etkinlikleri *Vagococcus salmoninarum*, *Yersinia ruckeri*, *Lactococcus garvieae*, *Aeromonas sobria* ve *Vibrio anguillarum* bakterileri üzerinde disk difüzyon ve MİK konsantrasyonları belirlenerek ortaya konmuştur.

## 2. LİTERATÜR ÖZETİ

Alabalık yetiştiriciliğinde üst sıralarda yer alan ülkemizde yoğun yetiştiricilik yapılmaktadır. Ancak yoğun üretimin beraberinde getirdiği hastalık olguları da üreticiler açısından büyük bir problem olarak değerlendirilmektedir. Yoğun popülasyon, su kirliliği, dış etmenler vb. stresörler enfeksiyonlarına neden olmakta işletmeyi olumsuz etkilemektedir. Balıklarda patojen karakterde 1980'lerde 20 kadar olan bakteri türünün (Munro, 1982) 90'lı yılların sonunda 70'in üzerine çıkması işletmelerde bakteriyel enfeksiyonların önemini ortaya koymaktadır (Austin ve Austin, 1999; Woo ve Bruno, 1999). Türkiye'de alabalık yetiştiriciliğinde en sık görülen bakteri türleri arasında *Yersinia* spp., *Aeromonas* spp., *Vibrio* spp., *Streptococcus* spp. yer almaktadır. Enfeksiyonlara sıklıkla gram negatif etkenlerin (*Yersinia ruckeri*, *Aeromonas sobria*, *Vibrio anguillarum* vb.) neden olduğu birçok çalışmayla vurgulanmaktaysa da son zamanlarda gram pozitif (*Vagococcus salmoninarum*, *Streptococcus iniae*, *Lactococcus garvieae* vb.) enfeksiyonlarında sayısının azımsanmayacak boyutta olduğu bildirilmiştir. (Dalsgaard ve Madsen, 2000; Didinen ve ark., 2011; Eldar ve ark., 1999; Küçükgül ve ark., 2009; Küçükgül ve Küçükgül, 2017; Küçükgül Güleç ve Cengizler, 2012; Miyazalu ve ark., 1984).

Su ürünleri yetiştiriciliğinde başlıca sorunlardan birisi olan Stresptokokkozis balıklarda gram pozitif kok tarafından enfekte edilen bir hastalık olarak bilinmektedir (Ghittino ve ark., 2003). Bu hastalık hem ılık hem de soğuk su balıklarını etkilemektedir. Soğuk su streptokokkozisi olarak bilinen son yıllarda izole edilen *Vagococcus salmoninarum*, ilk kez Amerika'nın Oregon Bölgesinde ortaya çıkmıştır (Wallbanks ve ark., 1990). Günümüzde ise Fransa, İtalya, İspanya gibi ülkelerden de kahverengi alabalık, Atlantik solmonu, gökkuşağı alabalığı gibi balıklarda sıklıkla görülmeye başlamıştır (Salogni ve ark., 2007; Ruiz-Zarzuola ve ark., 2005). *V. salmoninarum*'un etkeni olduğu bu hastalık Vagokokkozis adıyla da bilinmektedir. Etken gram pozitif olup balıklarda kronik enfeksiyonlara neden olmaktadır. Daha çok gökkuşağı alabalıklarının yavru, porsiyonluk ve anaçlarında da görülen bu hastalık su sıcaklığının 10-12 °C'lere ulaştığı zamanlarda yumurtlama stresi sonucu oluşmaktadır (Austin ve Austin, 2007; Ruiz-Zarzuola ve ark., 2005). Salgın durumlarında %20-50 arası mortaliteyle seyreden bu hastalık, ülkemizde de Akdeniz Bölgesindeki bir alabalık işletmesinden bildirilmiştir (Didinen ve ark., 2011). Daha sonraları ise balık nakilleri vb. birçok yolla diğer bölgelerdeki alabalık işletmelerinde de görülmüştür (Birincioğlu ve ark., 2017; Tanrıkul ve ark., 2014). *V. salmoninarum* tarafından enfekte edilen balıklarda

rastlanan semptomal değişimler ise iştah problemi, ekzoftalmus, kuyruk yüzgecinde gözlenen erime ve hemorajik görünüm, prolapsus, solungaç solgunluğu, renkte koyulaşma; iç organlarda is hemoraji, solgun karaciğer hiperemik odaklar olarak bildirilmiştir (Resim 2.1) (Birincioğlu ve ark., 2017; Didinen ve ark., 2011; Satıcıoğlu ve ark., 2021).



**Resim 2.1.** Gökkuşağı alabalığı'nda *Vagococcus salmoninarum* enfeksiyonu (Kaynak: Satıcıoğlu ve ark., 2021) A (Ciltte ekimoz); B (Karaciğerde kanama, negrotik alan); C (Kalpte kanama); D (Hava kesesinde yaygın kanama); E (Kaslarda peteşi); F (Böbrekte ödem)

Literatür ışığında somon balıklarının iki etken tarafından enfekte edildiği bunlardan birinin *Lactococcus piscium* (Williams ve ark. 1990), diğerinin *V. salmoninarum* (Wallbanks ve ark., 1990) olduğu bildirilmiştir. Bir diğer araştırmada, kronik bir hastalık olarak ortaya çıkması, antimikrobiyal tedavilere karşı dirençli olması, aktif bağışıklamaya olan zayıf tepkisi gibi birçok problemden dolayı *V. salmoninarum* 'un somon yetiştiriciliğinde önemli bir tehdit oluşturabileceği vurgulanmıştır (Schmidtke ve Carson, 1994). Gökkuşağı alabalık

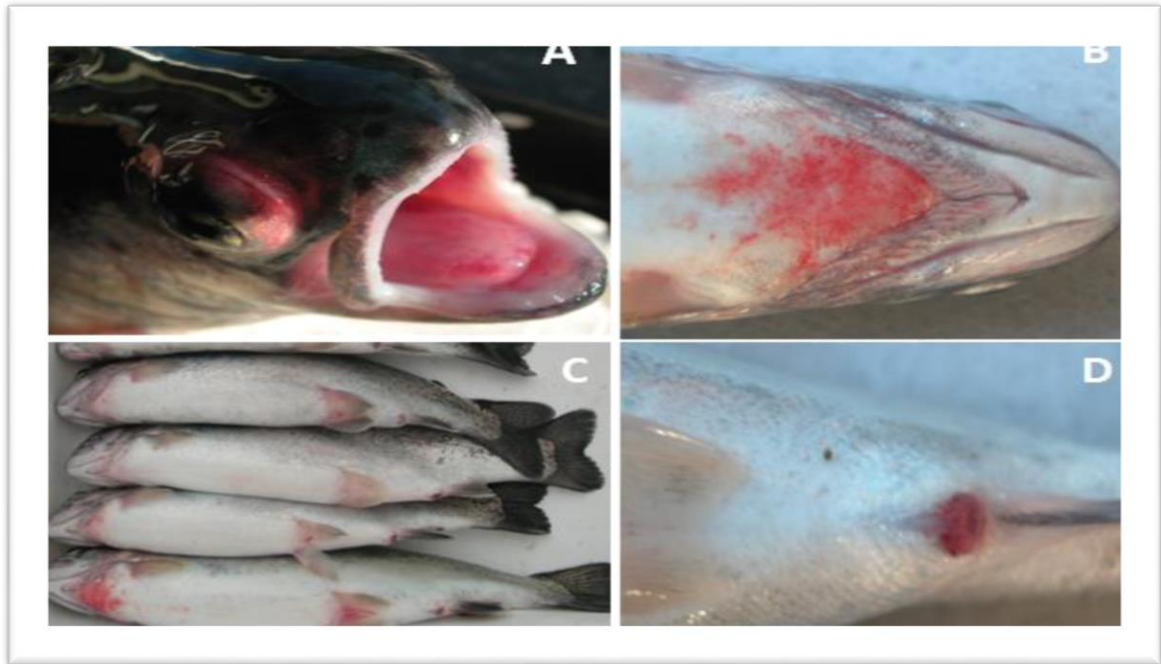
çiftliklerinde görülen Vagokokozun antibiyotik ile tedavisi birçok araştırmacı tarafından çalışılmış eritromisin, oksitetrasiklin, ampicilin gibi antibiyotiklere karşı duyarlı olduğu ancak tedavi etkinliğinin kısa süreli bildirilmiştir (Didinen ve ark., 2011; Ruiz Zarzuela ve ark., 2005). Bu nedenle *V. salmoninarum* üzerinde alternatif olarak bitki uçucu yağlarının terapötik etkilerini temel alan çalışmalar az sayıda olsa da son yıllarda önemli hale gelmiştir. Metin ve Biçer (2019) bazı bitkilerin uçucu yağlarını *V. Salmoninarum*'a karşı incelemişler özellikle kekik ve karanfil yağlarının etkili bir antibakteriyel ajan olduğunu raporlamışlardır. Diğer çalışmalarda antibakteriyel etkinlik çeşitli bitkiler eşliğine denemiş ve farklı etkinlikler saptanmıştır (Metin ve ark., 2017; Özay ve ark., 2018).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de özellikle alabalık çiftliklerinde genelde kronik olmakla birlikte akut yâda subakut seyreden Yersiniozis veya Enterik Redmount (ERM) bulaşıcı bir hastalıktır (Furones ve ark., 1993). Özellikle *Oncorhynchus mykiss* (Gökkuşluğu alabalığı) ve *Salmo salar* L. (Atlantik salmonu) gibi yetiştiricilik işletmelerinde ortaya çıktığında ciddi mortalite oranlarıyla önemli ekonomik kayıplar göstermektedir (Austin ve Austin, 1987; Petrie ve ark., 1996). İlk kez Amerikanın Idaho eyaletindeki Hagerman Vadisi'nde bulunan bir gökkuşluğu alabalık işletmesinden izole edilen *Y. ruckeri* gram negatif çubuk şeklinde bir enterobakteridir (Ross ve ark., 1966). Türkiye de ise ilk kez 1991 yılında bir alabalık çiftliğinden izole edildiği bildirilmiştir (Çağırğan ve Yürekli Türk, 1991). Alabalık yetiştiriciliğinin artmasıyla da hastalık vakalarında artış raporlanmıştır (Şeker ve ark 2011, Öztürk ve Altınok, 2014).

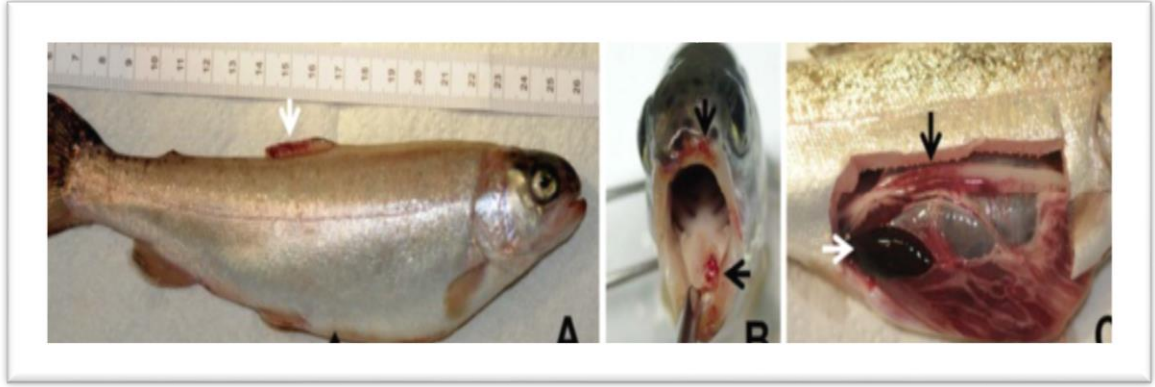
Genel olarak Yersiniozis alabalıklarda yaygın olarak bildirilse de diğer balık türlerinde (sazan, yayın balığı, mersin balığı vb.) de raporlanmıştır (Danley ve ark., 1999; Vuillaume ve ark., 1987). Yavru balıklar için akut, daha yaşlı olanlar için kronik seyreden bu hastalıktan etkilenen balıklarda; iştahsızlık, yüzeyde yüzme, halsizlik gibi durumlar davranışsal; akzoftalmus, deri yüzeyinde kararma, vücut yüzeyinde yüzgeçler, göz etrafı, ağız ve cidarlarında hemorajiler ise makroskopik semptomlar olarak raporlanmıştır (Resim 2.2.) (Horne ve Barnes, 1999; Ross ve ark., 1966; Küçükgül ve ark., 2019; Timur ve Timur, 1991; Tobback ve ark., 2007). İç organlardaki semptomatik belirtiler ise karaciğer, bağırsak gibi organlarda peteşiyal kanamalar, dalakta büyüme ve siyahlık, böbreklerde siyahlık ve hemorajilerdir (Resim 2.3.) (Tobback ve ark., 2007).

Hastalığın tedavisi için sülfonamid, oksitetrasiklin, florfenikol, amoksisilin vb. antibiyotikler faydalanılsa da balık ve çevrede rezidü sorunu yâda dirençli suşların gelişimi gibi problemler nedeniyle etkili çözümler kaydedilmemiştir (Strand 2017). *Y. ruckeri*

suşlarının antibakteriyel direnç mekanizmasını gösteren bir çalışmada %30-90 aralığında suşların dirençli olduğu bildirilmiştir (Çağırğan, 1995). Diler ve Altun (1997) ise oksitetrasikline karşı bazı *Y. ruckeri* suşlarının bir kısmının dirençli bazılarının ise hassas olduğunu raporlamışlardır. Bir diğer raporda 12 *Y. ruckeri* suşunun antimikrobiyal test sonuçları değerlendirilmiş oksitetrasiklin, eritromisin ve ampisilline karşı duyarlılık, trimetoprim+sulfametoksazol, nitrofurantoin ve gentamisinde ise direnç mekanizması gösterdiklerini bildirmişlerdir (Resim 2.2. ve 2.3.) (Diler ve ark., 2000). Benzer sonuçlar diğer çalışmalarda da görülmüş antibiyotiğe hassasiyetin zamanla azalacağı kaydedilmiştir (Austin ve Austin, 1999).



**Resim 2.2.** *Yersinia ruckeri* enfeksiyonu A) göz ve ağızda hemoraji; B) boğaz altında hemoraji; C) Yüzgeçte hemoraji; D) anüste prolapsus (Kaynak: Balta ve ark., 2016)



**Resim 2.3.** Gökkuşığı alabalığında Enterik Kızıl Ağız Hastalığının semptomları A) Deride kararma; B) Ağızda hemoraji; C) Dalakta siyahlaşma ve bağırsakta kızarma (Kaynak: Kumar ve ak., 2015)

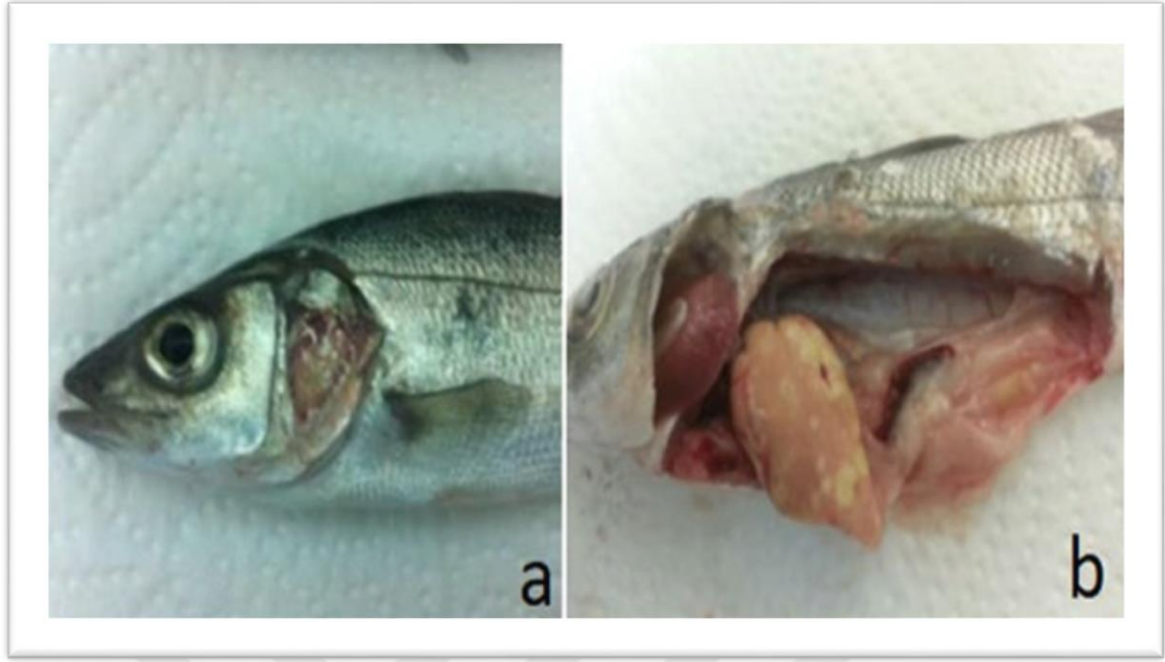
Dünyada olduğu gibi Türkiye’de de en yaygın balık patojenlerinden birisi olan *Y. ruckeri*’nin mümkün olan en kısa zamanda etkili tedavisinin yapılması antibiyotiklerdeki sık ve bilinçsiz kullanım sonucu görülebilen handikaplar dolayı önem arz etmektedir. Etkili tedavilerden ise güvenilirliği son yıllarda giderek artan bitkisel uygulamalar ön plana çıkmaktadır. Bu patojen ile yapılan birçok bulguda göstermektedir ki bitkisel formlar antibakteriyel etkinlik sağlamaktadır (Küçükgül ve ark., 2019; Türker ve ark., 2009; Ekici ve ark., 2011). Limon kabuğu ve argan yağlarının bazı patojenler üzerindeki antimikrobiyal etkinliği bildirilmiş özellikle *A. hydrophila*, *Y. ruckeri*, *C. freundii* ve *L. anguillarum* bakterilerinin üremesi üzerinde inhibe edici etki gösterdiğini Öntaş ve ark. (2016) tarafından vurgulanmıştır. Reshi mantarı (*Ganoderma lucidum*), alıç (*Crataegus sp.*) ve sahil çamı (*Pinus pinaster*) bitki ekstraktlarının Kızıl ağız hastalığındaki antibakteriyel aktivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada *Y. ruckeri* patojeni üzerindeki MİK değeri 250 mg/ml olarak belirlenmiştir. Nane, karanfil, lavanta esansiyel yağlarının birçok balık patojeni (*Y. ruckeri*, *V. salmoninarum*, *L. garvieae*, *A. caviae* gibi) yönünden antibakteriyel etkili olarak kullanılabileceği Metin ve ark. (2017) tarafından ortaya konmuş karanfilin güçlü, nane ve lavantanın ise orta etkili olduğu bildirilmiştir. Türker ve ark. (2009) ise sekiz bitkinin alkol ve sulu ekstraktlarını *Y. ruckeri*’ninde aralarında olduğu beş farklı balık patojeni üzerinde denemişler ve bitkilerin antibakteriyel etkinlik gösterdiklerini rapor etmişlerdir. Karabaş, kekik, zencefil gibi bitkilerin esansiyel yağlarının *A. hydrophila*, *V. anguillarum*, *Y. ruckeri* gibi balık patojenleri üzerinde tedavide aktif rol oynayabileceği bir diğer raporda görülmektedir (Ekici ve ark., 2011). Bababaalian Amiri ve ark. (2018) tarafından *A.*

*hydrophila*, *S. iniae*, ve *L. garvieae* bakterileri için MİK 6,25 µl ml-1; *Y. ruckeri* için ise 12,5 µl ml-1 olarak belirlenmiştir.

Dünyanın birçok ülkesinde deniz ve tatlı su balıklarını etkileyen bir diğer etken *Lactococcus garvieae*'nin neden olduğu Laktokokkozistir (Austin ve Austin, 2012; Vendrell ve ark., 2006). Hemorajik septisemi ile karakterize sistemik ve hızla yayılan bir enfeksiyona neden olan *L. garvieae*, genellikle tava büyüklüğündeki balıkları enfekte ettiği için alabalık çiftliklerinde önemli ekonomik kayıplara neden olduğu bilinmektedir (Çağırğan ve Tanrıkul 1997). Fırsatçı bir patojen olan *L. garvieae* ilk kez Japonyada sarıkuyruk (*Seriola dumerili*) balıklarından 1974 yılında izole edilmiştir. Daha sonraki yıllarda ise kefal, sarıkuyruk, kara kaya balığı, Avrupa deniz levreği gibi birçok balıkta bildirilmiştir (Akaylı ve ark. 2022; Chen ve ark. 2002; Kawanishi ve ark., 2005; Kang ve ark., 2004). Farklı balık türlerinde enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak gelişse de İspanya, İtalya, Portekiz, İngiltere, Güney Afrika, Avustralya, Fransa ve bazı Asya ülkeleri, *L. garvieae*'nin gökkuşacağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) için tehlikeli bir hastalık etkeni olduğunu bildirmiştir (Ravelo ve ark. 2001).

*Lactococcus* enfeksiyonları genel olarak balık biyokütlesinin yüksek olduğu, su sıcaklığının arttığı ve gelen tatlı su miktarının azaldığı yaz aylarında meydana gelmektedir. Bu şartlar altında enfeksiyon oluştuğu zaman özellikle alabalık çiftliklerinde profilaktif önlemler alınsa da hastalık meydana geldiği vakit ciddi kayıplar izlenebilmektedir (Kubilay ve ark., 2005).

Enfekte balıklarda semptomatik bulgular akzoftalmus, operkulum ve yüzgeç tabanlarında hemorajik görünüm, şişmiş karın makroskopik bulgular olarak görülmektedir. İç organlarda ise yaygın kanama, karaciğer ve dalakta negrotik oluşumlar en karakteristik bulgular arasındadır (Resim 2.4.) (Chen ve ark. 2002; Didinen ve ark., 2014).



**Resim 2.4.** Avrupa deniz levreğinde *Lactococcus garvieae* enfeksiyonu; a) Operkulumda hemorajiler, b) Böbrekte negroz, karaciğerde hiperemi (Kaynak: Akaylı ve ark., 2022)

Türkiye'deki alabalık çiftliklerinden izole edilen farklı *L. garvieae* suşlarına karşı etkili antibiyotik tedavisini belirlemek amacıyla daha önce çeşitli çalışmalar yapılmış, ancak bakteriyel patojenlere karşı yoğun antibiyotik kullanımı sucul ortamda antibiyotik direncinin gelişmesine yol açtığı bildirilmiştir (Akçam vd. 2004; Kubilay ve ark. 2005). Yapılan bir araştırmada, gökkuşuğu alabalığından izole edilen *L. garvieae*'nin ampisilin, sefalotin, spektinomisin, vankomisin, eritromisin, pristinamisin, nitrofurantoin, kloramfenikol, enrofloksasin, ofloksasin ve tetrasikline karşı direnç geliştirdiğini veya direnç geliştirmekte olduğu kaydedilmiştir (nu göstermiştir (Sezgin ve ark., 2023). Kawanishi ve ark. (2005) ise *L. garvieae* izolatının antimikrobiyal duyarlılık test sonuçlarını değerlendirmişler lincomisine ve oksitetrasikline karşı dirençli olduklarını raporlamışlardır. Japon *L. garvieae* izolatlarında kemoterapötik maddelere karşı direnç mekanizmalarının konu edildiği bir diğer çalışmada test edilen izolatların %31,5'inin eritromisin, tetrasikline ve linkomisine karşı oldukça dirençli olduğu belirtilmiştir (Maki ve ark., 2008).

*L. garvieae*'nin kemoterapötik ajanlara karşı direnç mekanizması geliştirmesi neticesinde Laktokokkozis hastalığının tedavisi için alternatif yâda tamamlayıcı tedavi yöntemlerini araştıran çalışmalarda doğal bitkilerden temin edilen uçucu yağlar, yüksek işlevselliğe sahip moleküllerin zengin karışımını ihtiva eden doğal antimikrobiyal ajanlar

oldukça sık günümüzde kullanılmaktadır (Park ve ark., 2011). Bu çalışmalardan biri olan, *C. lemon* ve *A. spinosa* uçucu yağlarının *Y. ruckeri*, *A. hydrophila* ve *L. garvieae* bakteri suşlarına karşı antibakteriyel etkisi Ontas ve ark. (2016) tarafından incelenmiştir. Her iki uçucu yağın tüm bakteriler üzerine antibakteriyel aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Araştırmacılar ayrıca *Y. ruckeri* ve *A. hydrophila*'ya karşı güçlü, *L. garvieae* ise orta derecede etki belirlemişlerdir. *Origanum minutiflorum*, *A. absinthium* ve *Lonicera periclymenum* uçucu yağlarının *A. hydrophila*, *Y. ruckeri* ve *L. garvieae*'ye karşı antibakteriyel etkilerinin disk difüzyon yöntemi ile incelendiği bir diğer araştırmada, *O. minutiflorum* ve *A. absinthium* uçucu yağlarının tüm bakteriler üzerinde etkin olduğu kaydedilmiştir (Görmez ve Diler, 2017). Benzer bir çalışmada Metin ve ark. (2017) tarafından raporlanmıştır.

Balık yetiştiriciliğinde verimi sınırlayan yüksek ekonomik kayıplardan sorumlu olan *Aeromonas* türlerinin neden olduğu salgınlar su ürünleri sektörü için tehlikeli olgularından bir diğeridir. En fazla tatlı su balıkları olmak üzere deniz balıklarını da enfekte eden *Aeromonas* spp. çevre olumsuz çevre koşulları, stres gibi durumlarda ortaya çıkmakta ve ciddi septisemik hastalıklara neden olmaktadır (Soliman ve ark., 2022). Hastalıktan sorumlu olan türlerin *A. hydrophila*, *A. sobria* veya *A. caviae* olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (Verma ve ark., 2022).

Enfeksiyona her yaştaki balık yakalanabilmekte ancak küçük balıklarda mortaliteler daha şiddetli seyretmektedir. Enfekte balıklarda ülseratif oluşumlar, yüzgeçlerde çürüme, ekzoftalmus, deride koyulaşma, kırmızı lekeler vb. görülmektedir (Resim 2.5.) (Pekala ve ark., 2015; Sreedharan ve ark., 2011). Akut enfeksiyonlarda semptomlar kısa sürede ortaya çıkmakta ve ani ölümler görülebilmektedir. Hasta balıklarda davranışsal olarak halsizlik, uyuşukluk, solunum sıkıntısı, iştahsızlık bazen de sudan dışarı sıçrama gibi hareketler bildirilmektedir (Pekala ve ark., 2015).



**Resim 2.5.** Sazanlarda (*Cynprinus carpio* L.) *Aeromonas sobria* enfeksiyonu (Kaynak: Pçkala ve ark., 2015)

Gram negatif, fakültatif anaerop olan Aeromonaslar, flagella ve piliye sahip olup hareketlidirler. Toplamla 36 türle temsil edilen Aeromonaslar içinde *A. sobria* tek kamçılı, çubuk şeklinde, Aeromonas cinsinin hareketli, fakültatif anaerobik bakterisidir (Taslimi ve ark., 2018). Bazı araştırmalarda *A. sobria*'nın enterotoksin ürettiği bu nedenle yumuşak doku enfeksiyonuna ve kornea ülserine neden olduğu raporlanmıştır (Lee ve ark., 1997; Song ve ark., 2019). Balıklarda *A. sobria* enfeksiyonun ülser, asit ve hemorajik septisemiye sebep olarak ölümcül olduğu vurgulanmıştır (Lee ve ark., 1997).

*A. sobria* enfeksiyonları bu nedenlerden dolayı tedavisinin doğru ve güçlü yapılması gerekli olgulardır. Yapılan bir çalışmada,  $\beta$ -laktam antibiyotiklere direnç kazandıran  $\beta$ -laktamazı kodlayan bir plazmid varlığı *A. sobria*'da bildirilmiş tedavide bu nedenle zorluk çekildiği kaydedilmiştir (Zhang ve ark., 2021). Tedavide diğer bakteriyel enfeksiyonlarda olduğu gibi kemoterapötik uygulamalar sıklıkla kullanılmış ancak istenilen başarı tam olarak sağlanamamıştır. Yapılan bir araştırmada, *A. sobria*'ya ait 20 izolatin gentamisin, siprofloksasin ve florfenikol'e hassas; amoksisilin ve ampisiline ise dirençli olduğu saptanmıştır (Onuk ve ark., 2017). Benzer bir çalışmada ise *A. sobria* izolatlarının sadece ampisiline direnç gösterdiği bildirilmiştir (Majtán ve ark.,2012).

Balık yetiştiriciliğinde hastalıklardan sorumlu bir diğer önemli patojen *Vibrio anguillarum*'dur. Bu etken ilk kez Baltık denizindeki yılan balıklarından Bergman tarafından 1909 yılında izole edilmiştir. Sonrasında ise Pasifik ve Atlantik kıyılarında birçok ülkede tespit edilmiştir (Austin ve Austin, 2012). *V. anguillarum*, balıklarda hemorajik septisemiden sorumlu Vibriosis hastalığı olarak bilinmektedir (Austin ve Austin, 2012). Vibriosis bulaşıcı bir hastalık olup ılık ve soğuk su balıklarından birçok türü (levrek, gökkuşuğu alabalığı, kalkan, çipura, Avrupa yılan balığı vb.) etkilemektedir (Toronzo ve ark., 2005). Gram negatif bir bakteri olan *V. anguillarum*'un neden olduğu enfeksiyon ile balıkta iştahsızlık, renk koyulaşması, yüzgeç tabaları ve yüzeylerde hemorajik odaklar; kronik vakalarda ise vücut üzerinde lezyon ve ülserlerin gelişmesi gözlenen makroskopik semptomlardandır. İç organlarda ise hava keseri etrafında eritem, solgun dalak ve karaciğer, hemorajik bağırsak görülebilmektedir (Austin ve Austin, 2012; Akaylı ve Aydın, 2018) (Resim 2.6).



**Resim 2.6.** *Vibrio anguillarum* enfeksiyonu (a- yüzgeçlerde hemoraji; b-ağızda hemoraji, ekzoftalmus; c-hiperemik karaciğer ve bağırdak) (Manfrin, 2020)

Son yıllarda *V. anguillarum*'unda aralarında olduğu birçok balık patojeni tarafından enfekte olan balıkların tedavisinde kullanılan kimyasal ürünlerin (antibiyotik vb.) direnç gelişimi yâda rezidü gibi sıkıntılarından dolayı doğal olan ürünlere artan ilgi dikkat çekmekte bu amaçla yapılan çalışmalarda bitkisel ürünlerin kullanımı giderek artmaktadır. Bu çalışmalardan biri olan kantaron, susam ve çörekotunun *V. anguillarum* ve *L. garvieae* üzerindeki antibakteriyel aktivitesi araştırılmış ve etkin olduğu bildirilmiştir (Yıldırım ve ark., 2013). Sayın (2016) yaptığı çalışmada ise *V. anguillarum*, *Y. ruckeri*, *L. garvieae*, *V. salmoninarum*, *S. epidermidis* üzerinde bitki ekstraktlarının etkisini incelemişler bakteriler üzerinde 9-11 mm inhibisyon zon belirlemişlerdir. MİK değerlerinin ise 125-250 mg/L aralığında olduğunu raporlamışlardır. Bir diğer araştırmada argan ve limon kabuğu yağı *V. anguillarum*'unda aralarında olduğu 6 patojen üzerinde çalışılmış en yüksek seviyeli antibakteriyel etkinliğin *A. hydrophila*, *V. anguillarum*, *Y. ruckeri* ve *C. freundii* patojenleri üzerinde sağlandığı bildirilmiştir (Öntaş ve ark., 2015).

Su ürünleri yetiştiriciliğine olan ilgi her geçen gün artmakta ve sektör yıl be yıl gelişmektedir. Her sektörde olduğu gibi su ürünleri sektörü içinde gelişmeyi kısıtlayıcı birçok faktör bulunmaktadır. Özellikle hayatlarını suda geçiren balıklar için suda oluşabilecek stres kaynaklı her faktör bir stresör olarak rol oynamakta bu da hastalıkların oluşmasına zemin hazırlamaktadır. Su ürünleri için yoğun ekonomik kayıplardan sorumlu olan hastalık olguları maalesef sektörün gelişimini engelleyen en büyük problemlerden birisidir. Uzun yıllardır hastalıkların tedavisinde kullanılan antibiyotikler kurtarıcı olsa da artık birçok handikaptan dolayı tercih edilmemekte hatta kullanımları sınırlandırılmaktadır. Bu durumlar karşısında alternatif arayışlar çözüm yolu olarak düşünülmekte ve bu amaçla son yıllarda kullanım alanları gittikçe artan fitoterapi uygulamaları gerek tedavi gerekse tamamlayıcı tedavi olarak ele alınmaktadır.

Bilindiği üzere bitkiler eski zamanlardan bu yana hastalıkların tedavisinde kullanılmakta ve etkili sonuçlar alınmaktadır. Özellikle tıbbi içerikleri sayesinde antibakteriyel antiinflamatuvar, antiviral vb. etkiler gösteren tıbbi bitkiler sektörümüz içinde tercih edilmektedir. Bu bitkilerden birisi olup tohumlu bitkiler âlemi yer alan biberiye Asteridae takımından olup Lamiaceae familyası *Rosmarinus* cinsi içerisinde yer almaktadır. Dünya genelinde en belirgin ailelerden birisi olan biberiye 236 cins ve 7.000'den fazla türle temsil edilmektedir. Bu aile üyelerine sahip olan türlerin %80 den fazlası tıbbi kökenlidir. Lamiaceae familyasından olan *Rosmarinus officinalis* L. Türkiye'nin de dâhil olduğu birçok ülkede (Fransa, Tunus, Cezayir gibi) yaygın olarak yayılış göstermektedir (Olmedo ve ark.,

2013). Ülkemizde Akdeniz maki florası içinde doğal olarak yetişmekte olan *R. officinalis* L. önemli bir tıbbi ve aromatik bitkidir (Aysel, 2008). Kendine has karakteristik bir kokusu olan ve halk arasında biberiye, hakpüren, kuşdili otu gibi isimlerle anılan bu bitki; genel olarak fazla büyümeyen, çalı görünümlü, çiçekleri soluk mavi, dalları bol yapraklı, çok yıllık bir bitki türüdür (Resim 2.7) (Baytop, 1984).



**Kaynak:** URL-1, 2024



**Kaynak:** URL-2, 2018



**Kaynak:** URL-3, 2017



**Kaynak:** BAKA, 2021

**Resim 2.7.** Biberiye (*Rosmarinus officinalis* L.) bitkisinin görünümü

Akdeniz bitkilerinden olan biberiye ülkemizde önemli bir ticari değere sahiptir. Biberiye doğadan toplanmasının yanında üretimi de yapılan değerli bir bitkidir. En fazla üretiminin yapıldığı il Mersin olup Türkiye biberiye üretiminin yaklaşık %75'ini karşılamaktadır (Resim 2.8). Bunun yanında ihraç bitkileri arasında önemli olanlarından birisidir. 1999-2003 yılları arasında 328 bin ton ihraç oranı ve 523 bin dolar yıllık gelire sahip olduğu bildirilmiştir (Anonim, 2001; Özgüven ve ark., 2005).



**Resim 2.8.** Biberiye hasadı (Mersin) (Kaynak: URL-4, 2019)

Eski zamanlardan bu yana biberiyenin uçucu yağlarında bulunan yağ ve tanenlerin aromatik bir koku yaymasıyla temizleyici ve arındırıcı olarak kullanıldığı bilinmekte bu nedenle eski Yunanlılar tarafından tütü olarak kullanıldığı ayrıca körü ruhları uzaklaştırdığı ve aromasının yaşlanmayı geciktirdiği bilinmektedir. Yine literatürlerde yer alan önemli bir bilgi ise biberiyenin giysilerin arasına konulup güve ve diğer haşerelerden koruduğu yönündedir (Sasikumar, 2004; Duke, 2000). Günümüzde ise biberiyenin birçok kullanım alanı olduğu bilinmektedir. Özellikle bitkinin yapraklarının gaz giderici olarak kullanıldığı, mide krampları ve şişkinliğe iyi geldiği bilinmektedir. Baş ağrısına karşı faydalı olduğu, eklem ve kas ağrılarını hafiflettiği, astım ve bronşit gibi solunum rahatsızlıklarında etkili olduğu, sinir yorgunluğu ve strese iyi geldiği çalışmalarla desteklenmiştir. Bunun dışında

depresyon, baş ağrısı, spazm, histeri, mide ağrısı gibi rahatsızlıklarda kullanımları bildirilmiştir (Rahbardar, ve Hosseinzadeh, 2020). Diğer yandan, kurutulmuş yapraklarının gıdaların üzerinde, ekstrakt formunun ise gıdaların marinasyonda tercih edildiği raporlanmıştır. Parfümeri ve sabunlar içinde kullanıldığı bilinmektedir (Lo Presti ve ark., 2005; Sasikumar, 2004). Geleneksel tıpta uzun yıllardır kullanılan biberiye bitkisi ile çalışan Ahmed Alrasheed ve ark. (2023) biberiye yapraklarından temin ettikleri etanolik ekstraktların antioksidan ve antimikrobiyal etkinliği *Escherichia coli* üzerinde araştırılmışlar ve elde edilen sonuçların güçlü etki gösterdiği vurgulanmıştır. Bir antiseptan ve dezenfektan olan klorheksidin ile birlikte kullanılan biberiye yağının etkisi *in vivo* olarak araştırılmış deneysel konsantrasyonların tümünde etkin sonuçlar elde edilmiştir (Rasooli ve ark., 2008).

Fitokimyasal çalışmalar biberiyenin alkaloidler, uçucu yağlar, terpenoidler ve flavonoidler bakımından zengin olduğunu göstermektedir (Borras-Linares ve ark., 2014; Zeng ve ark., 2005). Fitokimyasal çalışmalar biberiyenin Literatürlerde, *R. officinalis* L. esansiyel yağ kimyasal yağ bileşenlerinde camphene, linalool 1,8-cineole, camphor,  $\alpha$ -pinene, bornly acetate,  $\beta$ -caryophyllene gibi bileşenlerin varlığını tespit edilmiştir (Gachkar ve ark., 2007; Fu ve ark., 2007; Peng ve ark., 2005). Bazı araştırmacılar ise Verbenone, 1,8-Cineole, camphor,  $\alpha$ -pinene gibi bileşenlerin antimikrobiyal etkinlik üzerinde güçlü rol oynadığını raporlamışlardır (Gachkar ve ark., 2007; Pandit ve Shelef, 1994; Simon ve ark., 2004). Kimyasal yağ bileşenleri üzerinde etkin olan bileşenin belirlenmesi için yapılan çalışmalarda antitümör, antiinflamatuvar, antioksidan ve antimikrobiyal etkinliğin  $\alpha$ -Pinen ile sağlandığı de Oliveira ve ark. (2019) tarafından bildirilmiş ülsere karşı koruyucu ve gastroprotektif etki gösterdiği bildirilmiştir. Shahverdi (2004) *Enterobacteriaceae*'nin klinik izolatlarına karşı piperitone bileşeni ile çalışmış ve furazolidon ve nitrofurantoinin antimikrobiyal aktivitesini arttırdığını raporlamıştır. Biberiye esansiyel yağ bileşenlerinde majör bulunanlardan fenkon, keton grubuna dâhil olup güçlü bir antibakteriyel etki gösterdiği, bunun yanında antiseptik ve sedatif özelliğe de sahip olduğu raporlanmıştır (Baydar, 2009; Buckle, 2015; Sayorwan ve ark., 2013). Vegara ve ark. 2011 ise biberiye esansiyel yağ bileşenlerinde patojenik bakterilere en etkin bileşiğin karnosik asit olduğunu bildirmişlerdir. Bunun yanında antiinflamatuvar ve antioksidan etkinlikte rol oynayan en etkin komponentin rosmarinik asit ve karnosik asit olduğu Sedighi ve ark. (2015), Jayanthi ve Subramanian (2014) ve Arranz ve ark. (2015) tarafından çalışılmıştır.

Biberiye bitkisinin terapötik etkileri değerlendirildiğinde güçlü bir antimikrobiyal, antiproliferatif, antiinflamatuvar, antiviral, spazmolitik ve antifungal gibi etkiler gösterdiği

birçok çalışma ile vurgulanmıştır (Baydar, 2009; Charles, 2013; Lo Presti ve ark., 2005; Sasikumar, 2004; Sayorwan ve ark., 2013; Shahverdi, 2004). Fesleğen ve biberiye uçucu yağlarının *Escherichia coli* üzerindeki antibakteriyel etkinliğini disk difüzyon ve MİK yöntemleriyle çalışan Sienkiewicz ve ark. (2013) iki uçucu yağın da *E. coli*'nin tüm klinik suşlarına karşı aktif olduğunu göstermiştir. *R. officinalis* ekstraktının disk difüzyon metodu ile inhibitör etkisi *S. aureus* üzerinde 8-15 mm, *Pseudomonas aeruginosa* ise 15-18 mm zon çapı olarak belirlenmiştir (Santomauro ve ark., 2018). Aslan ve ark. (2021) tarafından yapılan bir çalışmada, biberiye esansiyel yağının bazı patojenler üzerindeki antibakteriyel etkinliği disk difüzyon metodu eşliğinde değerlendirilmiş, 50 mm ile en hassas bakterinin *Staphylococcus aureus* olduğu bildirilmiştir. Yedi balık patojeni üzerinde (*Yersinia ruckeri*, *Lactococcus garvieae*, *Pseudomonas fluorescens*, *Aeromonas sobria*, *A. salmonicida* and *A. veronii*) *R. officinalis* esansiyel yağının disk difüzyon değerleri belirlenmiş en yüksek çapları *A. sobria* ve *A. veroni* gösterdiği saptanmıştır (Tural ve ark., 2019). *Y. ruckeri* ve *L. garvieae*'nin dahil olduğu patojenler üzerinde rezene etanol ekstraktının çok etkin olmadığı Bulfon ve ark. (2014) tarafından incelenmiştir. Rezeneden elde edilen ekstrakt ve uçucu yağ formülasyonlarıyla patojenler üzerinde inhibitör etkinin MİK ve MBC değerlerinin belirlenerek takip edildiği çalışmalardan biri olan rezene metanol ekstraktının MİK ve MBC değerleri 25 ve 50 ppm olarak raporlanmıştır (Fazeli-Nasab ve ark., 2021). Hussain ve ark. (2010), 1.52 mg/mL'lik MİK değeri ile en etkili bakterinin *E. coli* olduğunu bildirmiş; *S. aureus* ve *S. epidermidis*'e karşı MİK değerlerinin 1,25 ila 2,5 ve 0,312 ila 0,625 µL/mL olarak değiştiği ise Jardak ve ark. (2017) tarafından vurgulanmıştır. Tüm bu veriler ışığında rezene ve rezeneden elde edilen ürünlerin tüm formlarının güçlü bir antibakteriyel etkinlik gösterdiği bildirilmiştir.

Keşiş otu, lavanta gibi isimlerle halk arasında anılan bir diğer aromatik bitki Ballıgiller (Lamiaceae) familyasından *Lavandula stoechas* L.'dir. Doğada yetişen bir bitki olan lavanta antiseptik karakterde güçlü bir yara iyileştiricisidir (Öztürk ve ark., 2005). Bunun dışında idrar yolu enfeksiyonlarının önlenmesi, sedatif etkisi, antiinflamatuvar yeteneği ile eskiden bu zamanda dek kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Bir diğer kullanım alanı ise parfümeri ve kozmetik sektörüdür (Guenther, 1952).

Ülkemizde olduğu gibi dünyada da oldukça geniş bir yayılım alanına sahip olan *Lavandula* spp. Anavatı olarak Akdeniz bilinmektedir. Orta Doğu, Avrupa gibi ülkelerde de bulunmakta ve yaklaşık 40 farklı varyete ile temsil edilmektedir (Aprotosoie ve ark., 2017). Türkiye de doğal olarak yetişen lavanta alt türü *Lavandula stoechas* subsp. *stoechas* olarak

bildirilmiştir. Bu tür genel olarak 30-60 cm yüksekliklere ulaşabilen keskin kokulu, çalı tarzında çok yıllık bir karakter sergilemektedir (Resim 2.9) (Baytop, 1984).



**Resim 2.9.** Lamiaceae familyasından *Lavandula stoechas* L. (Kaynak: URL-5, 2021)

Parfümeri, kozmetik gibi birçok sektörde ayrıca antiseptik, inflamasyon önleyici, balgam, idrar yolu enfeksiyonların tedavisi amaçlı tıbbi uygulamalarda lavandula türlerinin daha ziyade çiçek kısımları ve yapraklarından yararlanılmaktadır (Baytop, 1984). Özellikle bu kısımlardan temin edilen uçucu yağ formülasyonları sıklıkla tercih edilmektedir. Birçok araştırmacı lavandulanın uçucu yağ bileşenlerinde yer alan bileşenlerin etkililerini görmek için çalışmışlar ve lavandula türlerinde majör bileşenler olarak linalil asetat, kafur, linalool ve 1,8 sineol gibi bileşenleri belirlemişlerdir (Sarker ve ark., 2012). Aprotosoai ve ark. (2017) ise kafur, fenkon, 1,8-sineol  $\alpha$ -pinen kubenol ve mentol vb. bileşenleri raporlamışlardır. Ayrıca çalışmalarda linaloolun sedatif etkili olduğu, kafurun solunum ve akciğerlerde antiseptik etkinlik gösterdiği raporlanmıştır (Ayril, 1997; Tisserand, 1992).

Fitoterapötük etkileri açısından ise lavandula türlerinin güçlü bir antioksidan olduğu ve anestezik olarak değerlendirilebileceği raporlanmıştır (Kovatcheva ve ark., 2001). *Lavandula* spp. antidiyabetik (Mustafa ve ark., 2019), antiinflamatuvar (Zuzarte ve ark., 2013), sitotoksik (Tayarani-Najaran ve ark., 2014) ve kardiovaskiler sistem (Sadeghzadeh ve ark., 2017) üzerine etkilerini konu alan birçok araştırma literatürde yer edinmiştir.

*Lavandula stoechas* L. uçucu yağlarının antimikrobiyal etkinliği ile ilgili çalışmalarda ise doğal bir antibakteriyel aktivite sağladığı incelemiştir. Yapılan bir araştırmada Wells ve ark. (2018), gram pozitif ve gram negatif bazı bakteriler üzerinde *L. stoechas* esansiyel yağlarının etkinliğini değerlendirmiş; *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, *Enterobacter aerogenes* gibi bakteriler üzerinde kuvvetli bir antibakteriyel aktivite belirlenmişlerdir. Arıdoğan ve ark. (2002) tarafından yapılan bir araştırmada, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerine karşı lavantanında içinde olduğu birçok bitkinin uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesini çalışmışlar *S. aureus* bakterisine karşı 8 mm zon çapı belirlemişlerdir.

*Lavandula* spp. ile yapılan çalışmalar su ürünleri sektörü içinde antibiyotiklerin olası zararlarının önüne geçmek için son yıllarda üzerinde durulan konuların başında gelmektedir. Yapılan bir çalışmada; karanfil, lavanta, nane esansiyel *A. salmonicida*, *A. hydrophila*, *V. anguillarum*, *Yersinia ruckeri* gibi balık patojenleri üzerinde antibakteriyel olarak etkin olduğu vurgulanmıştır (Metin ve ark., 2017). Anestezik etkisinin çalışıldığı bir araştırmada ise lavanta yağının yüksek konsantrasyonda (200 mg/l) sedatif etkili olduğu bildirilmiştir (Metin ve ark., 2015). Bu literatür verileri gösteriyor ki lavanta yağı balık patojenleri üzerinde güçlü bir antibakteriyel aktivite sergilemektedir (Baba, 2020; Bulfon ve ark., 2014; Metin ve ark., 2017; Soltani ve ark., 2014).

Tıbbi ve aromatik bitkilerden ülkemiz için önemli olan bir diğeri defne bitkisidir. *Laurus nobilis* L. olarak anılan denfe antik yıllardan bu zamana dek kullanılan değerli bir bitkidir (Kayacık, 1977). Akdeniz ülkelerini anavatan olarak benimsemiş defne bitkisi öncelikli Türkiye olmak kaydıyla Belçika, Cezayir, İspanya, Meksika, Yunanistan gibi ülkelerde yayılım göstermektedir. Türkiye de oldukça fazla yayılış alanına sahip olup daha çok Akdeniz ve Ege Bölgelerinde bulunmaktadır (Ayanoğlu ve ark., 2010). Lauraceae familyasına dâhil olan defne 40'ın üzerinde cins ve 1000 kadar türle temsil edilmektedir. Genel olarak 2 m'ye dek yüksekliklere ulaşabilen çalı tipi, dar yapraklı ve hoş kokulu bir bitkidir (Resim 2.10) (Baydar, 2009; Davis 1982).

Halk dilinde defne olarak adlandırılan bu bitki yöresel isimlerle (Hatayda teynel, Adanada har, Antalyada ehnel vb.) de anılmaktadır (Baytop, 1994). Ülkemizde dış ticarete önemli paya sahip iç pazarda da geniş kullanım gösteren türü ise *L. nobilis*'tir. Defne bitkisi kozmetik, gıda, ilaç sanayide sıklıkla kullanılan türler arasındadır (Ayanoğlu ve ark., 2010). Histeri, diüretik, karminatif etkileri nedeniyle tıbbi amaçlı kullanımları bildirilmiştir. Ayrıca

çıban, romatizma ve yara tedavi edici özellikleri de bilinmektedir. Sabun ve şampuan yapımında defne meyvesinden elde edilen yağın kullanıldığı bildirilmiştir (Baytop, 1999).

Defne bitkisinin fitoterapötik etkileri göz önünde bulundurulduğunda uçucu yağında mevcut olan bileşenlerin antibakteriyel, antiinflamatuvar, antidiabetik, antiinflamatuvar vb. etkilerini sağladığı bilinmektedir (Sarıkaya ve ark., 2017). Defne bitkisinden temin edilen uçucu yağlarda bulunan bileşenler arasında ise 1,8- cineole,  $\alpha$ -terpineol),  $\alpha$ -terpinyl acetate, sabinene, terpinen-4-ol,  $\alpha$ -pinen, laurik, linoleik, palmitik asit bulunduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Sangun ve ark., 2007; Karık ve ark., 2015). Bir başka çalışmada defne esansiyel yağ bileşenlerinde 1,8-sineol,  $\alpha$ -terpinen, sabinen,  $\alpha$ -pinen,  $\beta$ -pinen içerdiği raporlanmıştır (Ghabraie ve ark., 2016).



**Resim 2.10.** Defne (*Laurus nobilis* L.) bitkisi (URL-6, 2023)

Gerek gıda kaynaklı gerekse su ürünleri yetiştiriciliğinde ciddi enfeksiyonlara neden olan bakteriler üzerindeki antibakteriyel araştırmalarda güçlü etkiler saptanmıştır. Yapılan bir araştırmada, defne bitkisinin de içinde bulunduğu bitki uçucu yağlarının antibakteriyel aktivitesini çalışan araştırmacılar *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis* gibi bakterilerin üremesini engellediği bildirmişlerdir (Akgül ve Kıvanç, 1989). Gıda patojenleri kapsayan bir grup mikroorganizma üzerinde Hammer ve ark. (1999) defne esansiyel yağının antimikrobiyal aktivite gösterdiğini raporlamışlardır. Çenet ve ark. (2006)

ise defne ve zencefil esansiyel yağlarının antifungal ve antibakteriyel aktivitelerini çalışmışlar test edilen patojenler üzerinde farklı değerlerde etkinlik bildirmişlerdir. Balıklardan identifiye edilen patjenler üzerinde defne yağının 14 mm disk difüzyon çapı ile güçlü bir antibakteriyel aktivite sergilediği Snuossi ve ark. (2006) tarafından kaydedilmiştir. *Myrataceae* familyasından olan okalıptüs 3800'den fazla çeşidi olan dünyada hemen hemen her yerde yetişebilen aromatik bir bitki olarak bilinmektedir (Boland ve ark., 1991). Latince ismi *Eucalyptus camaldulensis* olan okalıptüs ülkemizin genelinde bulunmaktadır. Her dem yeşil, çok yıllık, kalın gövdeli ve çok yaraklı aynı zamanda uzun bir ağaç olarak tanınmaktadır (Boland ve ark., 1991; Ghisalberti, 1996).



**Resim 2.11.** Okalıptus (*Eucalyptus camaldulensis*) bitkisi (URL-7, 2022)

Okalıptus güçlü bir aromaterapötiktir. Antiseptik olarak kullanımı yaygın olup soğuk algınlığı, boğaz enfeksiyonları, öksürük gibi semptomları ortadan kaldırmak için uzun yıllardır kullanılmaktadır. Bunun yanında solunum rahatsızlıkları içinde faydalı olduğu bilinmektedir (Coppen, 2002; Kumar ve ark., 2007).

Yağ formunda oldukça yaygın kullanılan okalıptusun uçucu yağ bileşenleri değerlendirildiğinde içeriğinde  $\beta$ -Caryophyllene, 1,8-cineole (eucalyptol), limonene,  $\alpha$ -Terpinene, *p*-cymene carvacrol gibi aktif bileşenler yer almaktadır (Chalchatve ark., 2001; Dethier ve ark., 1994). Bu uçucu yağ seskiterpenler ve monoterpenler den oluşmakta güçlü bir aroması ve tadı bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antibakteriyel gibi terapötik etkileri nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır (Cai ve ark., 2021; Dhakad ve ark., 2018). Yapılan bir çalışmada okalıptusun etken bileşeni olan 1,8-sineolün

monositlerde ve lenfositlerde inhibitör etkileri belirlenmiştir (Juergens ve ark., 2004). Bazı çalışmalarda ise Gram pozitif (*S. aureus*, *B. subtilis* gibi) ve Gram negatif suşlar (*E. coli*, *P. aeruginosa* gibi) üzerinde etkinliği bildirilmiştir (Farhanghi ve ark., 2022).

Antimikrobiyal etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada *E. camaldulensis*'in ekstraktları için MİK değerleri 0,08 – 200 mg/mL (*B. subtilis* karşı MİK aralığında 0,04 ila 200 mg/mL; *S. aureus*'a karşı 1,25-25 mg/mL) belirlenmiştir (Chuku ve ark., 2016). Bir diğer çalışmada Ghaffar ve ark. (2015), yedi okaliptüs türlerinin uçucu yağlarını *B. subtilis*, *A. niger* ve *R. solani*, *E. coli*, *S. aureus*'a karşı incelemişler ve çeşitli seviyelerde antibakteriyel etkinlikler saptamışlardır. *Pseudomonas aeruginosa*, *P. fluorescens* ve *P. putida* bakterileri üzerinde *E. camaldulensis*'in antimikrobiyal etkinliği 5-10 µg/disk olarak belirlenen bir çalışmada okaliptüs uçucu yağının mükemmel bir antipseudomonal kaynağı olduğunu ve *Pseudomonas* türlerinin biyofilm oluşumunu engellediğini bildirilmiştir (Bektaş ve ark., 2023).

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

##### 3.1.1. Aromatik bitkiler

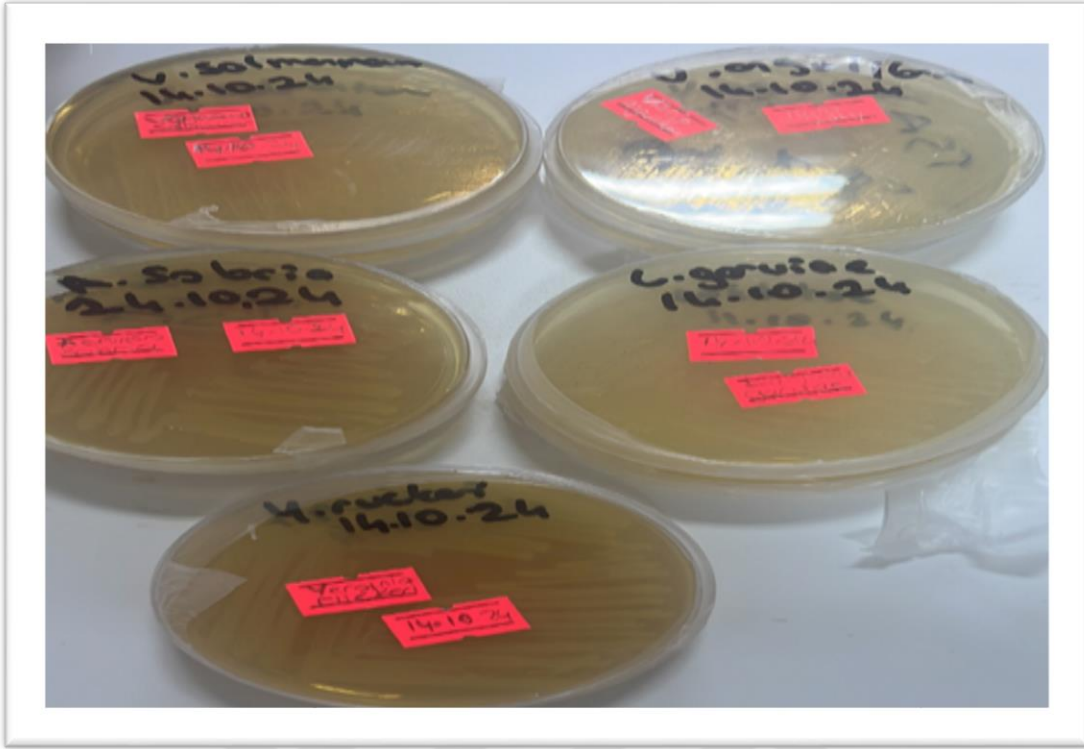
Bu tezde, Lavanta (*Lavandula* spp.), biberiye (*Rosmarinus officinalis*), defne (*Laurus nobilis*) ve okaliptüs (*Eucalyptus* spp) bitkileri ticari bir işletmeden temin edilmiş ve Munzur Üniversitesi Pertek Sakine Genç Meslek Yüksek Okulu Laboratuvarı'nda GC-MS analizleri yapılmaya dek aseptik şartlarda + 4 °C 'de saklanmıştır.

##### 3.1.2. Test mikroorganizmaları

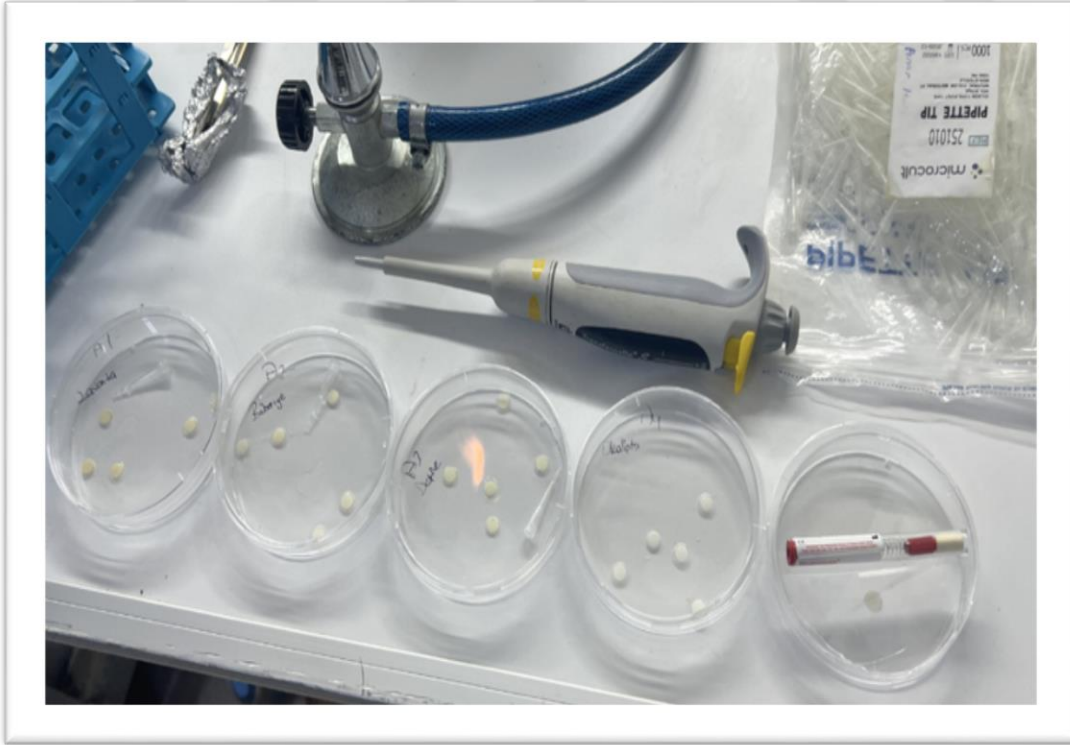
Bu çalışmada, 2 gram pozitif (*Vagococcus salmoninarum*, *Lactococcus garvieae*) ve 3 Gram negatif (*Yersinia ruckeri*, *Aeromonas sobria* ve *Vibrio anguillarum*) olmak üzere beş adet balık patojeni bakteri kullanılmıştır. Bakteri suşları Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ayşegül KUBİLAY hocamızın laboratuvarından temin edilmiştir. Mikrobiyolojik analizler Munzur Üniversitesi Pertek Sakine Genç Meslek Yüksek Okulu Laboratuvarında yapılmıştır.

##### 3.1.3. Mikroorganizmaları kültüre hazırlanması ve ekim

Bakteri suşlarının tümü Triptic soy Broth'a aşılansak *Vagococcus salmoninarum*, *Lactococcus garvieae* ve *Yersinia ruckeri* için 35±1°C'de; *Aeromonas sobria* ve *Vibrio anguillarum* için 25±1°C'de 24 saat süre ile inkübasyon sağlanmıştır. Sıvı besiyerinde gelişen kültürler, Mc Farland (0.5) standart tüpüne göre bulanıklık ayarı yapıldıktan sonra buyyon tüplerine aktarılmıştır. Erlenmayerde steril edilen ve 45-50°C'ye kadar soğutulan Triptic Soy Agar, yukarıda belirtildiği şekilde hazırlansak bakterilerin buyyondaki kültürü ile %1 oranında aşılansak (10<sup>6</sup> bakteri/ml) iyice çalkalandıktan sonra 9 cm çapındaki steril petri kutularına 15'er ml konularak ve besiyerinin homojen bir şekilde dağılması sağlanmıştır (Resim 3.1). Söz konusu bu uygulamalar için Munzur Üniversitesi Pertek Sakine Genç Meslek Yüksek Okulu Laboratuvarı kullanılmıştır (Resim 3.2).



**Resim 3.1.** Bakterilerin agar görüntüleri



**Resim 3.2.** Munzur Üniversitesi Pertek Sakine Genç Meslek Yüksek Okulu laboratuvarı

## 3.2. Metot

### 3.2.1. Gaz kromatografisi-kütle spektroskopisi (GC-MS) metodu

Bitkilerinin uçucu yağlarının bileşenleri GC-MS ile belirlenmiştir. Uçucu yağ bileşenlerinin belirlenmesi Thermo Scientific ISQ Single Quadrupole model gaz kromatografi cihazı ile aşağıdaki şartlar altında gerçekleştirilmiştir. TR-FAME MS model, 5% Phenyl Polysilphenylene-siloxane, 0.25 mm iç çap x 60 m uzunlukla, 0.25 µm film kalınlığına sahip kolon kullanılmıştır. Taşıyıcı gaz olarak 1 mL/dak akış hızında helyum (% 99.9) kullanılmıştır. İyonizasyon 22 enerjisi 70 eV, kütle aralığı m/z 1.2-1200 amu olarak ayarlanmıştır. Veri toplamada tarama modu (Scan Mode) kullanılmıştır. MS transfer line sıcaklığı 250 °C, MS iyonizasyon sıcaklığı 220 °C, Enjeksiyon port sıcaklığı 220 °C, kolon sıcaklığı başlangıçta 50 °C olup 3 °C/dak ısı artış oranı ile 220 °C'ye kadar yükseltilmiştir. Her bileşiğin yapısı Xcalibur programı ile kütle spektrumları kullanılarak (Wiley 9) tanımlanmıştır.

### 3.2.2. Disk Diffüzyon Metodu

Bu metotta, 90 µL esansiyel bitki örnekleri emdirilen diskler katılaştıran agar üzerine daha önceden bırakılmış ve petri kutuları 4°C'de 1.5-2 saat bekletilmiştir. Daha sonra bakteri aşılama plakları 37±1°C'de 24 saat süre ile inkübe edilmiştir. Üç tekrarlı yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar ortalama değer olarak inhibisyon zonu (mm) şeklinde değerlendirilmiştir (Collins ve Lyne, 1987; Özçelik, 1992).

### 3.2.3. Mikrodilüsyon Broth Metodu (MİK)

Mikrodilüsyon metodunda, uçucu yağların antiikrobiyal aktivitesini belirlemek için minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) belirlenmiştir (NCCLS, 2000).

Mueller Hinton Broth (Accumix® AM1072) üzerine mikroorganizma pasajları yapılmış 37±1°C 18-24 saat inkübasyona bırakılmıştır. 0.5 McFarland standardına göre bulanıklık ayarı yapıldıktan sonra aseptik mikrotitre plakaları üzerinde 100 µL den 6.25 µL ye kadar 5 sefer seri 2 katlı dilüsyonlar hazırlanmıştır. İnkübasyon süresi (37±1°C'de 18-24

saat) neticesinde mikroplakların değerlendirilmesi gerçekleştirilmiştir. Bakteriler için  $5 \times 10^5$  CFU / mL olacak şekilde her kuyucuğa 50  $\mu$ L mikroorganizma süspansiyonu eklenmiştir. Mikroorganizmaların çoğalmasını önlemek için kullanılan bitkilerin nominal değeri için o numunenin en küçük değeri olarak tanımlanmıştır. Kuyucuklarda renk değişiminin olmadığı yani mikrobiyal büyüme olmayan son tp kullanılan bitki rneklerinin MİK değeri olarak kabul edilmiştir ( $\text{mg mL}^{-1}$ ). Test üç kez tekrarlanmıştır.

#### **3.2.4. İstatistikİ metot**

Elde edilen verilere ait tüm istatistiksel analizler için SPSS 20 (Windows) paket programı kullanılmıştır. ShapiroWilk testi ile verilerin normal dağılıma uygunluğu tespit edilmiştir. OneWay ANOVA ile grupsal farklar; Tukey testi ile de çoklu karşılaştırmalar saptanmıştır. Ortalama  $\pm$  standart hata (Ort. $\pm$ SH) olarak nicel veriler ifade edilmiş olup  $p < 0.05$  değerliği anlamlı kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. GC-MS Analiz Sonuçları

Uçucu yağlara ait kimyasal bileşenlerin belirlenmesi hidrodistilasyon ile elde edilmiş ve sonuçlar gösterilmiştir.

Uçucu yağlara ait majör bileşenler ise; biberiye uçucu yağı için 1,8-Cineole (% 21,21), 3-Carene (%17,42), Camphor (% 13,63),  $\alpha$ -Terpineol (% 7,55),  $\alpha$  – Pinene (%5,13), (-)- $\beta$ -Pinene (%4,73),  $\beta$ -Myrcene (%3,32),  $\gamma$ -Terpinene (% 2,57); defne uçucu yağı için  $\alpha$ -Pinene (% 11,05), Eucalyptol (% 10,06), Cis-sabinene (% 18,03),  $\alpha$ -Terpineol (% 3,02), Caryophyllene (% 1,97), Linalool (% 1,42); lavanta uçucu yağı için Linalyl acetate (% 34,33), Linalool (% 26,94), Camphor (%5,18), Borneol (%3,57); okaliptüs uçucu yağı için Eucalyptol (% 82,15),  $\alpha$ -Pinene (% 6,25),  $\beta$ -Pinene (% 1,60),  $\beta$ -Myrcene (% 2,87),  $\alpha$ -Phellandrene (% 2,33),  $\gamma$ -Terpinene (% 1,82) olarak belirlenmiştir.

**Tablo 4.1.** Biberiye uçucu yağının kimyasal kompozisyonu (%)

| NO | Komponent                            | RT    | CAS #              | Biberiye (Rosmarinus officinalis L.) |
|----|--------------------------------------|-------|--------------------|--------------------------------------|
| 1  | 2,5,5-Trimethyl-2,6-heptadien        | 4.29  | 035387-63-4        | 0.013                                |
| 2  | Myrcene                              | 4.45  | 000123-35-3        | 0.024                                |
| 3  | Tricyclene                           | 4.64  | 000508-32-7        | 0.023                                |
| 4  | <b><math>\alpha</math> – Pinene</b>  | 4.98  | 000080-56-8        | <b>5.13</b>                          |
| 5  | Camphene                             | 5.24  | 000079-92-5        | 0.166                                |
| 6  | <b>(-)-<math>\beta</math>-Pinene</b> | 5.95  | 018172-67-3        | <b>4.73</b>                          |
| 7  | <b><math>\beta</math>-Myrcene</b>    | 6.32  | 000123-35-3        | <b>3.32</b>                          |
| 8  | <b>3-Carene</b>                      | 6.99  | 013466-78-9        | <b>17.42</b>                         |
| 9  | <b>1,3-Cyclohexadiene</b>            | 7.15  | <u>000099-86-5</u> | <b>4.64</b>                          |
| 10 | $\beta$ -Ocimene                     | 7.89  | 013877-91-3        | 0.011                                |
| 11 | <b><math>\gamma</math>-Terpinene</b> | 8.20  | 000099-85-4        | <b>2.57</b>                          |
| 12 | Linalool                             | 9.24  | 000078-70-6        | 0.14                                 |
| 13 | Linalool                             | 9.43  | 000078-70-6        | 1.49                                 |
| 14 | p-Cymene                             | 9.58  | 000099-87-6        | 0.13                                 |
| 15 | Fenchol                              | 9.82  | 001632-73-1        | 0.06                                 |
| 16 | <b>Camphor</b>                       | 10.74 | 000076-22-2        | <b>13.63</b>                         |
| 17 | Isoborneol                           | 10.91 | 000124-76-5        | 0.51                                 |
| 18 | Borneol                              | 11.13 | 000507-70-0        | 0.54                                 |
| 19 | <b>Terpinen-4-ol</b>                 | 11.53 | 000562-74-3        | <b>1.66</b>                          |
| 22 | <b><math>\alpha</math>-Terpineol</b> | 12.15 | 000098-55-5        | <b>7.55</b>                          |

|    |                                |       |             |              |
|----|--------------------------------|-------|-------------|--------------|
| 21 | trans-Carveol                  | 12.90 | 001197-07-5 | 0.01         |
| 22 | Citronellol                    | 13.27 | 000106-22-9 | 0.02         |
| 23 | D-Carvone                      | 13.85 | 002244-16-8 | 0.01         |
| 24 | 3-Tetradecene, (E)-            | 15.26 | 041446-68-8 | 0.02         |
| 25 | <b>Isobornyl acetate</b>       | 15.96 | 000125-12-2 | <b>1.08</b>  |
| 26 | Thymol                         | 16.34 | 000089-83-8 | 0.04         |
| 27 | Camphene                       | 18.02 | 000079-92-5 | 0.01         |
| 28 | Dihydrocarvyl acetate          | 18.18 | 020777-49-5 | 0.01         |
| 29 | Santolina triene               | 18.27 | 002153-66-4 | 0.03         |
| 30 | Eugenol                        | 19.22 | 000097-53-0 | 0.10         |
| 31 | 2,4-Hexadiene, 2,5-dimethyl-   | 19.45 | 000764-13-6 | 0.17         |
| 32 | $\alpha$ -Copaene              | 19.91 | 003856-25-5 | 0.58         |
| 33 | (-)- $\beta$ -Bourbonene       | 20.23 | 005208-59-3 | 0.02         |
| 34 | Methyleugenol                  | 21.21 | 000093-15-2 | 0.04         |
| 35 | <b>Caryophyllene</b>           | 21.66 | 000087-44-5 | <b>5.64</b>  |
| 36 | <b>1,8-Cineole</b>             | 7.53  | 000470-82-6 | <b>21.21</b> |
| 37 | <b>Humulene</b>                | 22.73 | 006753-98-6 | <b>1.33</b>  |
| 38 | Aromandendrene                 | 22.93 | 000489-39-4 | 0.01         |
| 39 | 2,6-Dimethyl-1,3,6-heptatriene | 25.75 | 000928-67-6 | 0.02         |
| 40 | Caryophyllene oxide            | 26.65 | 001139-30-6 | 0.14         |
| 41 | 3,4,5-Trimethylpyrazole        | 27.73 | 005519-42-6 | 0.02         |
| 42 | $\beta$ -Bisabolene            | 40.20 | 000495-61-4 | 0.04         |
| 43 | Neopentylidenecyclohexane      | 42.62 | 039546-80-0 | 0.01         |

**Tablo 4.2.** Defne uçucu yağının kimyasal kompozisyonu (%)

| NO | Komponent                            | RT    | CAS #       | Defne        |
|----|--------------------------------------|-------|-------------|--------------|
| 1  | Styrene                              | 4.02  | 000100-42-5 | 0.03         |
| 2  | <b><math>\alpha</math>-Pinene</b>    | 5.03  | 000080-56-8 | <b>11.05</b> |
| 3  | <b>Camphene</b>                      | 5.30  | 000079-92-5 | <b>0.69</b>  |
| 4  | Benzaldehyde                         | 5.52  | 000100-52-7 | 0.04         |
| 5  | $\beta$ -Myrcene                     | 6.44  | 000123-35-3 | 0.91         |
| 6  | (+)-4-Carene                         | 6.66  | 029050-33-7 | 0.03         |
| 7  | $\alpha$ -Phellandrene               | 6.70  | 000099-83-2 | 0.65         |
| 8  | 3-Carene                             | 6.83  | 013466-78-9 | 0.22         |
| 9  | o-Cymene                             | 7.20  | 000527-84-4 | 0.73         |
| 10 | <b>Eucalyptol</b>                    | 7.50  | 000470-82-6 | <b>10.06</b> |
| 11 | trans- $\beta$ -Ocimene              | 7.58  | 003779-61-1 | 0.04         |
| 12 | $\gamma$ -Terpinene                  | 8.10  | 000099-85-4 | 0.32         |
| 13 | 3-Aminopyridine                      | 8.73  | 000462-08-8 | 0.02         |
| 14 | <b>Linalool</b>                      | 9.31  | 000078-70-6 | <b>1.41</b>  |
| 15 | Fenchol                              | 9.61  | 001632-73-1 | 0.02         |
| 16 | (+)-2-Bornanone                      | 10.53 | 000464-49-3 | <b>1.94</b>  |
| 17 | $\gamma$ -Terpinene                  | 11.32 | 000099-85-4 | 0.11         |
| 18 | <b>Terpinen-4-ol</b>                 | 11.51 | 000562-74-3 | <b>1.57</b>  |
| 19 | <b><math>\alpha</math>-Terpineol</b> | 12.04 | 000098-55-5 | <b>3.02</b>  |

|    |   |       |             |              |
|----|---|-------|-------------|--------------|
| 20 | <b>(-)-Myrtenol</b>                     | 12.16 | 019894-97-4 | <b>1.14</b>  |
| 21 | <b>Cis-sabinene</b>                     | 6.06  | 003387-41-5 | <b>18.13</b> |
| 22 | p-Cymene                                | 13.02 | 000099-87-6 | 0.18         |
| 23 | 2,6-Octadien-1-ol, 3,7-dimethyl-, (E)-  | 14.36 | 000106-24-1 | 0.08         |
| 24 | 2-Furanmethanol                         | 14.78 | 000098-00-0 | 0.01         |
| 25 | 2,6-Octadienal, 3,7-dimethyl-           | 15.15 | 005392-40-5 | 0.55         |
| 26 | 3-Carene                                | 15.83 | 013466-78-9 | 0.06         |
| 27 | Safrole                                 | 15.92 | 000094-59-7 | 0.03         |
| 28 | p-Cymen-7-ol                            | 16.35 | 000536-60-7 | 0.05         |
| 29 | p-Mentha-1,8-dien-7-ol                  | 16.51 | 000536-59-4 | 0.12         |
| 30 | Phenol, 2-methyl-5-(1-methylethyl)-     | 16.99 | 000499-75-2 | 0.35         |
| 31 | Benzene, 1-(1-hydroxyethyl)-4-isobutyl- | 18.38 | 040150-92-3 | 0.03         |
| 32 | $\alpha$ -Cubebene                      | 18.85 | 017699-14-8 | 0.24         |
| 33 | Methyleugenol                           | 21.26 | 000093-15-2 | 0.39         |
| 34 | $\alpha$ -Campholene aldehyde           | 21.39 | 026882-03-1 | 0.07         |
| 35 | <b>Caryophyllene</b>                    | 21.60 | 000087-44-5 | <b>1.97</b>  |
| 36 | Humulene                                | 22.72 | 006753-98-6 | 0.37         |
| 37 | trans-Carveol                           | 22.86 | 001197-07-5 | 0.08         |
| 38 | $\beta$ -Bisabolene                     | 24.59 | 000495-61-4 | 0.34         |
| 39 | $\alpha$ -Muuroolene                    | 25.40 | 031983-22-9 | 0.02         |
| 40 | $\alpha$ -Calacorene                    | 25.54 | 021391-99-1 | 0.13         |
| 41 | Caryophyllene oxide                     | 25.80 | 001139-30-6 | 0.11         |
| 42 | Dodecanoic acid                         | 26.38 | 000143-07-7 | 0.16         |
| 43 | (-)-Spathulenol                         | 26.61 | 077171-55-2 | 0.62         |
| 44 | $\tau$ -Muurolol                        | 28.71 | 019912-62-0 | 0.13         |
| 45 | $\alpha$ -Copaene                       | 28.87 | 003856-25-5 | 0.02         |
| 46 | $\alpha$ -Cadinol                       | 29.17 | 000481-34-5 | 0.10         |

**Tablo 4.3.** Lavanta uçucu yağının kimyasal kompozisyonu (%)

| NO | Komponent                              | RT    | CAS #       | Lavanta      |
|----|--|-------|-------------|--------------|
| 1  | 3-Hexen-1-ol, (Z)-                     | 3.38  | 000928-96-1 | 0.04         |
| 2  | 1-Hexanol                              | 3.60  | 000111-27-3 | 0.14         |
| 3  | Cyclohexene,3-(2-propenyl)-            | 3.90  | 015232-95-8 | 0.01         |
| 4  | $\alpha$ -Pinene                       | 4.90  | 000080-56-8 | 0.20         |
| 5  | Camphene                               | 5.22  | 000079-92-5 | 0.22         |
| 6  | Butanoic acid, hexyl ester             | 5.36  | 002639-63-6 | 0.00         |
| 7  | 3-Octanone                             | 6.17  | 000106-68-3 | 0.49         |
| 8  | $\beta$ -Myrcene                       | 6.29  | 000123-35-3 | 0.71         |
| 9  | 3-Octanol                              | 6.40  | 000589-98-0 | 0.16         |
| 10 | 3-Carene                               | 6.58  | 013466-78-9 | 0.03         |
| 11 | Acetic acid, hexyl ester               | 6.88  | 000142-92-7 | 0.64         |
| 12 | Cymene                                 | 7.14  | 025155-15-1 | 0.08         |
| 13 | Eucalyptol                             | 7.36  | 000470-82-6 | 4.25         |
| 14 | $\beta$ -Ocimene                       | 7.83  | 013877-91-3 | 1.27         |
| 15 | $\gamma$ -Terpinene                    | 8.06  | 000099-85-4 | 0.01         |
| 16 | <b>Linalool</b>                        | 9.87  | 000078-70-6 | <b>26.94</b> |
| 17 | <b>Camphor</b>                         | 10.74 | 000076-22-2 | <b>5.18</b>  |
| 18 | <b>Borneol</b>                         | 11.30 | 000507-70-0 | <b>3.57</b>  |
| 19 | Terpinen-4-ol                          | 11.55 | 000562-74-3 | 0.12         |
| 20 | Santolina triene                       | 11.70 | 002153-66-4 | 0.03         |
| 21 | 2-Cyclohexen-1-one, 4-(1-methylethyl)- | 11.82 | 000500-02-7 | 0.21         |
| 22 | <b>Butanoic acid, hexyl ester</b>      | 12.10 | 002639-63-6 | <b>2.80</b>  |
| 23 | Acetic acid, decyl ester               | 12.70 | 000112-17-4 | 0.14         |
| 24 | Isobornyl acetate                      | 13.23 | 000125-12-2 | 0.20         |
| 25 | <b>Linalyl acetate</b>                 | 15.33 | 000115-95-7 | <b>34.33</b> |
| 26 | 2-Methylenebornane                     | 16.05 | 027538-47-2 | 0.02         |
| 27 | Bornyl acetate                         | 16.16 | 000076-49-3 | 0.08         |
| 28 | 3-Carene                               | 16.97 | 013466-78-9 | 0.02         |
| 29 | Hexyl tiglate                          | 18.29 | 016930-96-4 | 0.56         |
| 30 | $\alpha$ -Copaene                      | 19.94 | 003856-25-5 | 0.02         |
| 31 | (-)- $\beta$ -Bourbonene               | 20.28 | 005208-59-3 | 0.08         |
| 32 | <b>Geranyl acetate</b>                 | 20.52 | 000105-87-3 | <b>1.48</b>  |
| 33 | Coumarin                               | 22.13 | 000091-64-5 | 0.48         |
| 34 | Humulene                               | 22.72 | 006753-98-6 | 0.09         |
| 35 | Octadecane, 1-chloro-                  | 23.17 | 003386-33-2 | 0.02         |
| 36 | $\gamma$ -Terpinene                    | 23.29 | 000099-85-4 | 0.11         |
| 37 | $\alpha$ -Farnesene                    | 24.60 | 000502-61-4 | 0.16         |
| 38 | $\alpha$ -Bisabolol                    | 30.52 | 000515-69-5 | 1.10         |
| 39 | $\alpha$ -Cadinol                      | 29.18 | 000481-34-5 | 0.04         |
| 40 | Alloaromadendrene                      | 26.21 | 025246-27-9 | 0.02         |
| 41 | Germacrene-4-ol                        | 26.48 | 074841-87-5 | 0.01         |

|    |                     |       |             |      |
|----|---------------------|-------|-------------|------|
| 42 | Caryophyllene oxide | 26.69 | 001139-30-6 | 0.44 |
| 43 | $\beta$ -Bisabolene | 26.96 | 000495-61-4 | 0.02 |
| 44 | $\alpha$ -Cadinol   | 28.66 | 000481-34-5 | 0.18 |

**Tablo 4.4.** Okaliptus uçucu yağının kimyasal kompozisyonu (%)

| NO | Komponent                                    | RT    | CAS #       | Okaliptus    |
|----|--|-------|-------------|--------------|
| 1  | <b><math>\alpha</math>-Pinene</b>            | 4.93  | 007785-70-8 | <b>6.25</b>  |
| 2  | Camphene                                     | 5.23  | 000079-92-5 | 0.07         |
| 3  | <b><math>\beta</math>-Pinene</b>             | 5.90  | 018172-67-3 | <b>1.60</b>  |
| 4  | <b><math>\beta</math>-Myrcene</b>            | 6.30  | 000123-35-3 | <b>2.87</b>  |
| 5  | <b><math>\alpha</math>-Phellandrene</b>      | 6.61  | 000099-83-2 | <b>2.33</b>  |
| 6  | <b>Eucalyptol</b>                            | 7.49  | 000470-82-6 | <b>82.15</b> |
| 7  | <b><math>\gamma</math>-Terpinene</b>         | 8.20  | 000099-85-4 | <b>1.82</b>  |
| 8  | Cyclooctanone                                | 9.84  | 000502-49-8 | 0.05         |
| 9  | 2,4,6-Octatriene, 2,6-dimethyl-              | 10.07 | 000673-84-7 | 0.02         |
| 10 | Limonene oxide, cis-                         | 10.16 | 013837-75-7 | 0.04         |
| 11 | Limonene oxide, trans-                       | 10.29 | 004959-35-7 | 0.02         |
| 12 | o-Cymene                                     | 11.43 | 000527-84-4 | 0.02         |
| 13 | Ethanone, 1-(3-methylphenyl)-                | 11.62 | 000585-74-0 | 0.05         |
| 14 | 2-Cyclohexen-1-one, 4-(1-methylethyl)-       | 11.68 | 000500-02-7 | 0.08         |
| 15 | trans-Carveol                                | 12.82 | 001197-07-5 | 0.04         |
| 16 | Ascaridole                                   | 13.07 | 000512-85-6 | 0.04         |
| 17 | 4,6-Dimethyl-2-pyrimidone                    | 16.34 | 000108-79-2 | 0.06         |
| 18 | Spiro[2.4]heptane, 1,5-dimethyl-6-methylene- | 16.93 | 062238-24-8 | 0.06         |
| 19 | 2-Acetylcyclopentanone                       | 17.30 | 001670-46-8 | 0.07         |
| 20 | Benzamide, 4-methyl-                         | 18.58 | 000619-55-6 | 0.03         |
| 21 | 2,4-Hexadiene, 2,5-dimethyl-                 | 19.37 | 000764-13-6 | 0.05         |
| 22 | 1-Hydroxy-p-menth-3-one                      | 19.79 | 063865-64-5 | 0.02         |
| 23 | Camphene                                     | 20.07 | 000079-92-5 | 0.03         |
| 24 | N-Acetylpyrrolidone                          | 24.29 | 000932-17-2 | 0.02         |
| 25 | Caryophyllene oxide                          | 26.69 | 001139-30-6 | 0.44         |
| 26 | $\beta$ -Bisabolene                          | 26.96 | 000495-61-4 | 0.02         |
| 27 | $\alpha$ -Cadinol                            | 28.66 | 000481-34-5 | 0.18         |

## 4.2. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Antibiyotiklere karşı duyarlılık, bakterilerin belirli antibiyotiklere karşı ne ölçüde etkili olduğunu ifade eden bir terim olup bakterilerin antibiyotik varlığında hayatta kalma veya çoğalma yeteneklerini belirler. Antibiyotik duyarlılığı, bakterilerin tedavi edici dozlarda antibiyotiklerden etkilenip etkilenmediğini göstermektedir. Bir başka deyişle bir bakteri türünün belirli bir antibiyotiğe duyarlılığı o antibiyotiğin o bakteriyi öldürmesi veya çoğalmasını engellemesiyle ortaya çıkar (Kandemir, 2019).

Lavanta, biberiye, defne, okaliptus esansiyal yağları'nın 100 µLden başlayıp 12.5 µL' ye kadar olan tüm konsantrasyonlarında patojen bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkisi antimikrobiyal duyarlılık testi olarak agar disk diffüzyon metoduna göre inhibisyon zon çapı (mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>), Mikrodilüsyon broth yöntemine göre mikroorganizma üremesinin olmadığı en düşük konsantrasyonu (µL) niteliksel olarak değerlendirilmiştir (Tablo 4.5. ve 4.6. ve Resim 4.1. ve 4.2.).

Lavanta esansiyel yağının *A. sobria* (28.6 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>), *Y. ruckeri* (28.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>) *V. anguillarum* (16.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>) üzerinde oldukça anlamlı (p<0.001; d), *V. salmoninarum* (12.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>), *L. garivieae* (14 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>) bakterileri üzerinde anlamlı düzeyde (p<0,0001; cd) antibakteriyel etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen veriler bakterilerin lavanta yağına karşı dirençli olmadığını tam tersi hassas olduğunu göstermektedir. Antibiyotik ile kıyaslandığında lavanta yağının daha güçlü bir mikroorganizma öldürücü özellikte olduğu sonucuna varılmaktadır. MİK değerine bakıldığında; bu esansiyel yağın 100, 50, 25, 12.5 µL 'lik konsantrasyonlarının antimikrobiyal etkili olduğu görülmüştür Tablo 4.5. ve 4.6. ve Resim 4.1. ve 4.2.).

Biberiye esansiyel yağının 90 µL'lik konsantrasyonunun bakteriler üzerinde gösterdiği inhibisyon zon çapı sırasıyla; *Y. ruckeri*' de 28.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>, *A. sobria* üzerinde 24.3 mm / inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>, *V. anguillarum*' da 18.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>, *L. garivieae*' de 12.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>, *V. salmoninarum* 11.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup> olarak saptanmıştır (p<0.001; d, (p<0,0001; cd). Standart antibiyotik ampisilin sulbaktam' a göre; *L. garivieae*, *Y. ruckeri* üzerinde antibiyotiğin herhangi bir etki göstermediği, lavanta yağının antibakteriyel etkili olduğu, *V. salmoninarum*, *A. sobria*, *V. anguillarum* üzerindedeki lavanta yağının daha geniş antibakteriyel etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Mik değerine bakıldığında bu esansiyel yağın 100, 50, 25, 12.5, 6.25 µL 'lik

konsantrasyonlarının kullanılan tüm patojen bakterilerin üremesini engelleyen en düşük konsantrasyonunun (MİK) 12.5 µL olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.5. ve 4.6. ve Resim 4.1. ve 4.2.).

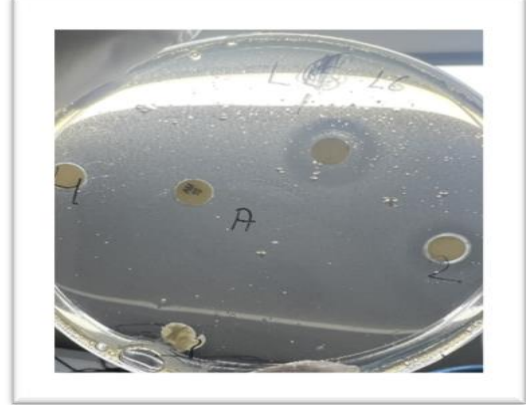
**Tablo 4.5.** Disk diffüzyon yöntemi kullanılarak 90 µL konsantrasyonda lavanta, biberiye, defne, okaliptus esansiyel yağları emdirilmiş disklerin mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel etkileri

| Balık Patojeni Mikroorganizmalar | İnhibisyon zon Çapı (mm / inhibisyon zon çapı) |                             |                          |                              | Pozitif Kontrol          |
|----------------------------------|--|-----------------------------|--------------------------|------------------------------|--------------------------|
|                                  | Bitki esansiyel yağları                        |                             |                          |                              |                          |
| Bakteriler                       | Lavanta esansiyel yağı (1)                     | Biberiye esansiyel yağı (2) | Defne esansiyel yağı (3) | Okaliptus esansiyel yağı (4) | Standart Antibiyotik     |
| <i>V. salmoninarum</i>           | 12.33±0.3 <sup>cd</sup>                        | 11.33±0.3 <sup>cd</sup>     | 12.33±0.3 <sup>cd</sup>  | 8.33±0.3 <sup>c</sup>        | 10.33±0.3 <sup>c</sup>   |
| <i>L. garivieae</i>              | 14.33±0.3 <sup>cd</sup>                        | 12.33±0.3 <sup>cd</sup>     | 12.33±0.3 <sup>cd</sup>  | -                            | -                        |
| <i>Y. ruckeri</i>                | 28.33±0.3 <sup>d</sup>                         | 28.33±0.3 <sup>d</sup>      | 28.66±0.3 <sup>d</sup>   | 24.33±0.3 <sup>d</sup>       | -                        |
| <i>A. sobria</i>                 | 28.66±0.3 <sup>d</sup>                         | 24.33±0.3 <sup>d</sup>      | 24.33±0.3 <sup>d</sup>   | 18.33±0.3 <sup>d</sup>       | 14.33±0.33 <sup>cd</sup> |
| <i>V. anguillarum</i>            | 16.33±0.3 <sup>d</sup>                         | 18.33±0.3 <sup>d</sup>      | 10.33±0.3 <sup>c</sup>   | 8.33±0.3 <sup>c</sup>        | 12.33±0.33 <sup>cd</sup> |

**Pozitif Kontrol:** ampicilin sulbaktam 20 µg disk<sup>-1</sup>. Negatif kontrol kullanılmadı. Zon çaplarının yorumlanması (mm); zon çapı >11 mm (**bakterisid**; p<0,0001; **cd**, p<0.001; **d**), **bakteriyostatik**= 8-10 c: p<0.01, **duyarlı değil** (-) (**a**: p>0.05)



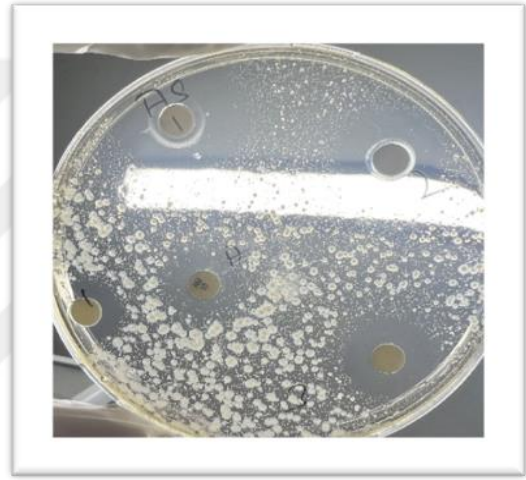
*V. salmoninarum*



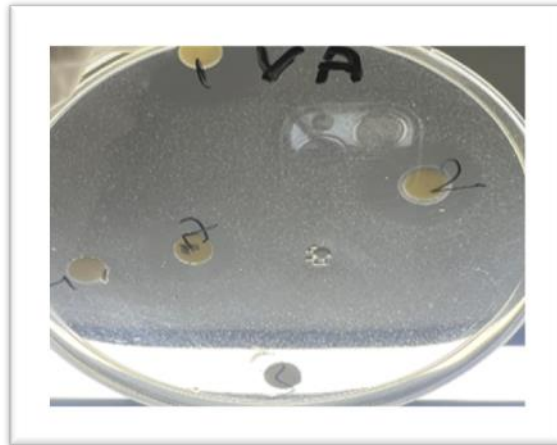
*L. garvieae*



*Y. ruckeri*



*A. sobria*



*V. anguillarum*

**Resim 4.1.** Disk Diffüzyon Metodu ile 1: Lavanta, 2: Biberiye, 3: Defne, 4: Okaliptus esansiyel yağları'nın (90 µL /disk) antimikrobiyal özelliğinin petri kutularındaki görüntüsü ampisilin sulbaktam: 20µg disk

Defne bitkisinden elde edilen esansiyel yağın antibakteriyel etkinliği incelendiğinde; *Y. ruckeri* (28.6 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>), *A. sobria* (24.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>) üzerinde oldukça anlamlı ( $p < 0.001$ ; d), *V. salmoninarum* (12.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>), *L. garivieae* (12.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>) üzerinde anlamlı ( $p < 0.0001$ ; cd), *V. anguillarum* (10.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>) üzerinde orta düzeyde (c:  $p < 0.01$ ) antibakteriyel etkiye sahip olduğu görülmüştür. Standart antibiyotik ampisilin sulbaktam bu bakteriler üzerinde test edildiğinde; *L. garivieae*, *Y. ruckeri* üzerinde herhangi bir antibakteriyel etkinin olmadığı ( $p > 0.05$ ), *V. salmoninarum*, *A. sobria* üzerinde defne yağına göre daha az düzeyde etkili olduğu, *V. anguillarum* bakterisi üzerinde kontrol antibiyotığının daha etkili olduğu saptanmıştır. Mik değerine bakıldığında; bu esansiyel yağın 100, 50, 25, 12.5 µL 'lik konsantrasyonlarının antibakteriyel etkili olduğu görülmüştür Tablo 4.5. ve 4.6. ve Resim 4.1. ve 4.2.). Elde edilen veriler, defne yağının bakterisid ve bakteriyostatik özellikteki antibiyotikler ile aynı nitelikte olduğunun göstergesidir.

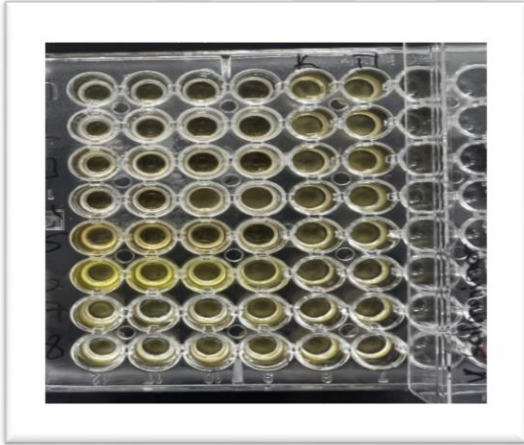
**Tablo 4.6.** Minimum inhibisyon konsantrasyonu ile (MİK:100 µL) 1: Lavanta, 2: Biberiye, 3: Defne, 4: Okaliptus esansiyel yağlarının en düşük dozajdaki antibakteriyel etkileri

| Balık Patojeni<br>Mikroorganizmalar<br>Bakteriler | İnhisyon Bölgesi (µL)            |                                   |                                |                                    |
|---|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
|   | MİK Değerleri                    |                                   |                                |                                    |
|   | Lavanta<br>esansiyel<br>yağı (1) | Biberiye<br>esansiyel yağı<br>(2) | Defne<br>esansiyel<br>yağı (3) | Okaliptus<br>esansiyel<br>yağı (4) |
| <i>V. salmoninarum</i>                            | 12.5                             | 12.5                              | 12.5                           | 100                                |
| <i>L. garivieae</i>                               | 12.5                             | 12.5                              | 12.5                           | 100                                |
| <i>Y. ruckeri</i>                                 | 12.5                             | 12.5                              | 12.5                           | 12.5                               |
| <i>A. sobria</i>                                  | 12.5                             | 12.5                              | 12.5                           | 12.5                               |
| <i>V. anguillarum</i>                             | 12.5                             | 12.5                              | 12.5                           | 50                                 |

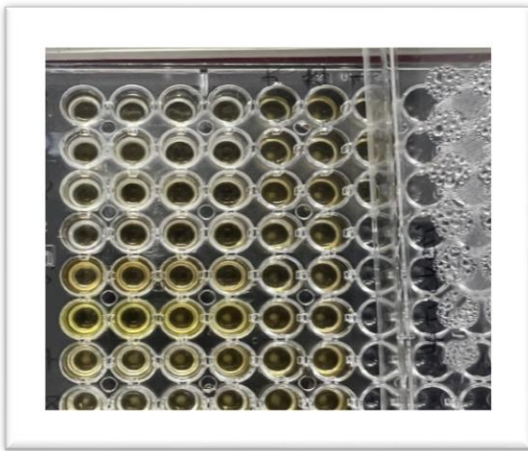
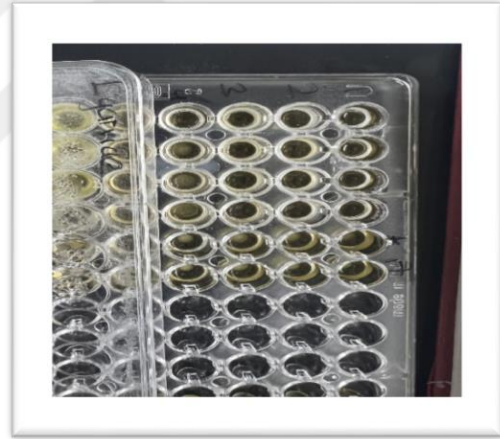
Okaliptus:4 esansiyel yağı 90 µL 'lik konsantrasyonunun bakteriler üzerinde gösterdiği inhibisyon zon çapı incelendiğinde; *L. garivieae* üzerinde bu yağın etkili olmadığı ( $p > 0.05$ ), *V. salmoninarum* *V. anguillarum* (8.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>) üzerinde çok az etkili olduğu ( $p < 0.01$ ), *Y. ruckeri* ve *A. sobria* (24- 18.3 mm inhibisyon zon çapı<sup>-1</sup>) üzerinde de oldukça yüksek düzeylerde antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu saptanmıştır ( $p < 0.001$ ; d).

Bu verilere göre *L. garvieae* dışındaki tüm test edilen bakterilerin üremesini durduran inhibisyon zon çapı ile antibakteriyel etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.5 ve Resim 4.1). Standart antibiyotik ampisilin sulbaktamın bakteriler üzerinde gösterdiği inhibisyon çapına bakıldığında; test edilen *V. salmoninarum*, *A. sobria*, *V. anguillarum*, *L. garvieae* üzerinde mikroorganizmaların gelişimini durdurup durdurmama özelliğine göre okaliptus esansiyel yağı ile hemen hemen aynı antibiyotik özelliği taşıdığı, *Y. ruckeri* ve *A. sobria*, üzerinde ise okaliptus yağının çok yüksek düzeyde etkili olduğu tespit edilmiştir. Mik değerine bakıldığında; bu esansiyel yağın *Y. ruckeri* ve *A. sobria* üzerinde gösterdiği antibakteriyel etkinliğin en düşük konsantrasyonun 12.5 µL olduğu, *V. salmoninarum* 50, *L. garvieae* üzerinde Mik: 100 µL, *V. anguillarum* Mik: 50 µL saptanmıştır (Tablo 4.5. ve 4.6. ve Resim 4.1. ve 4.2.).

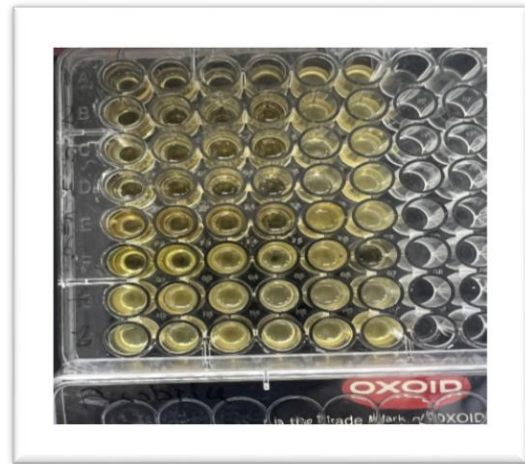
***V. salmonicida***



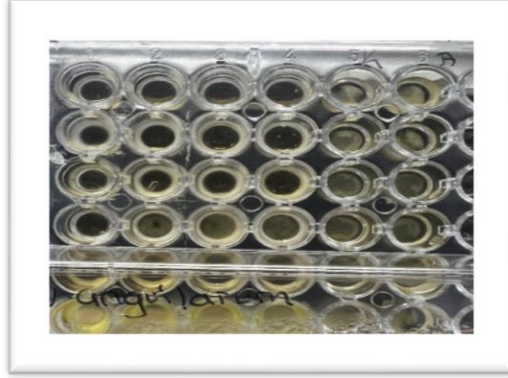
***L. garvieae***



***Y. ruckeri***



***A. sobria***



***V. anguillarum***

**Resim 4.2.** Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK:100 µL) ile 1: Lavanta, 2: Biberiye, 3: Defne, 4: Okaliptus esensiyal yağları'nın antimikrobiyal özelliğinin mikroplak'daki' görüntüsü (100, 50, 25, 12.5 µL esensiyal yağ ilavesi + 50 µL mikroorganizma kültürleri)

## 5. TARTIŞMA

Besin değeri oldukça zengin ve et kalitesi yüksek olan balık, dünyada tüketimi hızlı bir ivme gösteren önemli besin kaynaklarından birisidir. Bu nedenle balıkete olan talep giderek artmaktadır. Ancak artan talebin karşılanması yönünden doğal stoklar yeterli olmadığı için kontrollü şartlarda yapılan kültür balıkçılığı her geçen gün önemli hale gelmekte ve buna paralel olarak dünyada olduğu gibi ülkemizde de balık yetiştiriciliği işletmelerinin sayısı artmaktadır. Balık yetiştiriciliğinde en önemli olgunun başında şüphesiz balığın pazar boyuna sağlıklı bir şekilde gelmesinin sağlanmasıdır. Hastalıklı bir balık bağışıklığı düşük bir balık olduğu için pazar boyuna da ulaşamaması, ulaşsa dahi diğerlerine göre kalite yönünden tercih edilmemesi dolayısıyla ekonomik kayıp olarak değerlendirilmesi bir gerçektir. Bu nedenle balık yetiştiriciliğindeki en büyük problem balıklarda gözlenen hastalık olgularıdır. Tüm bu olumsuzluklar değerlendirildiğinde en iyi çözüm balıkların ya hiç hastalandırılmaması ki bu rutin kontroller, bilinçli çalışan ve kaliteli yem gibi birçok etkene bağlı olup yâda hastalık görülen balıkların zaman kaybetmeden hızlı bir şekilde tanısının koyulup tedavisine başlanmasıyla mümkün olmaktadır. Literatür verileri göstermiştir ki balık çiftliklerinde görülen ekonomik kayıpların yarısına yakını hastalık ile ilişkilendirilmiş sektörel kaybın altı milyar doları aştığı bildirilmiştir (Assefa ve Abunna, 2018).

Ülkemizde alabalık üretim çiftliklerinde tüm dünyada olduğu gibi en fazla görülen hastalıkların başında bakteriyel etkenler (*Flexibacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Streptococcus* spp. vb.) gelmektedir (Eldar ve ark., 1999; Küçükgül ve ark., 2009; Küçükgül ve Küçükgül, 2017). Bu hastalıklarla mücadelede ise uzun yıllardır antibiyotiklerden yararlanılmış ancak balıkta ya da balığın yaşadığı çevrede akümüle sıklıntıları, bunların dışında dirençli organizmaların gelişimi gibi birçok sorun bu maddelerin kullanımını sınırlamıştır. Bu nedenle son yıllarda da sıklıkla tercih edilen fitoterapi uygulamaları su ürünleri sektörü içinde alternatif bir uygulama olarak değerlendirilmiştir (Ahmed Alrasheed ve ark., 2023; Arranz ve ark., 2015).

Ülkemizde ticari olarak üretimi yapılan bitkiler arasında yer alan biberiye antifungal, antioksidan ve antibakteriyel, antiinflamatuvar, antidiabetik gibi özellikleri sebebiyle uzun yıllardır geleneksel tıpta, gıda, parfümeri vb. sektörlerde kullanılmaktadır (Ahmed Alrasheed ve ark., 2023; Lo Presti ve ark., 2005; Arranz ve ark., 2015). Biberiyenin terapötik etkisi yapısında yer alan karnosol, epirosmanol, rosmanol, karnosik asit, rosmaridifenol,

rosmarinik asit ve izorosmanol ile ilişkilendirilmiştir. Bu bileşenlerin hücre zarıyla etkileşime girip zar işlevselliğini ve yapısını bozduğu; genetik materyalde ve besinlerde, elektronların taşınmasında değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir (Fung ve ark., 1997). Bir diğer çalışmada antimikrobiyal aktivitenin  $\alpha$ -pinen varlığında arttığı, dolayısıyla terpenlerin hücre zarını düzensizleştirip lizise teşvik ettiği bildirilmiştir (Zaouali ve ark. 2010; Bjapai ve ark., 2012).

Borras-Linares ve ark. (2014) biberiye bitkisinin alkaloidler, uçucu yağlar, terpenoidler ve flavonoidlerce zengin olduğunu ve fitoterapötik etkisini bunlar ile sağladığını bildirmişlerdir. En fazla tercih edilen formu olan uçucu yağ kullanımları ile yapılan çalışmalarda; *R. officinalis* L. uçucu yağının kimyasal bileşenleri içerisinde camphene, linalool 1,8-cineole, camphor,  $\alpha$ -pinene, bornly acetate,  $\beta$ -caryophyllene, kafur, terpineol, limonen, terpineol, karyofillen, linalol bulunduğu vurgulanmıştır (Gachkar ve ark., 2007, Fu ve ark., 2007; Simon ve ark., 1984; Baratta, 1998; Lopez, 2005). Antimikrobiyal etkinliğinin ise içerdiği rosmarinik, karnosol, kafeik asit gibi fenolik bileşiklerden ve sineol, borneol gibi flavonoidlerden kaynaklandığı bildirilmiştir (Peng ve ark., 2005). Simon ve ark. (1984) biberiye uçucu yağının kimyasal bileşenlerini değerlendirmiş en fazla  $\alpha$ -pinene ve 1,8-sineol (%20); onları ise kafur (%18), kamfen (%7),  $\beta$ -pinen (%6), borneol (%5), ve diğer bileşenlerin takip ettiğini bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise *R. officinalis* L.'nin kimyasal yağ bileşenlerinde majör komponent olarak Piperitone (%23,7),  $\alpha$ -Pinen (%14,9), Linalool (%14,9), 1,8-Cineole (Okaliptol %7,43) bulunduğu raporlanmıştır (Gachkar ve ark., 2007). Peng ve ark. (2005) tarafından yapılan araştırmada; karnosol, rosmarinik asit, kafeik asit, diosmin, luteolin ibi flavonoidler ve kafur, sineol ve borneol gibi monoprenler biberiye esasnsiyel yağ bileşenleri olarak bildirilmiş ve antimikronial etkinliğin bu fenolik bileşenlerden kaynaklandığı raporlanmıştır. Yapılan bazı çalışmalarda ise karsonik asidin patojenik bakteriler üzerindeki etkinliği vurgulanmıştır (Jayanthi ve Subramanian, 2014; Sedighi ve ark., 2015; Vegara ve ark., 2011). Bazı araştırmalar göstermiştir ki fenolik asit ve karnosik asit sinerjistik etkiler göstermiş ve antibakteriyel etkinlik bu nedenle daha da güçlenmiştir (Ivanovic ve ark., 2012; Moreno ve ark., 2006). Yapılan çalışmalarla uyumlu veriler gösteren araştırmamızda 1,8-Cineole (% 21,21), 3-Carene (%17,42), Camphor (% 13,63),  $\alpha$ -Terpineol (% 7,55),  $\alpha$  – Pinene (%5,13) majör bileşenler olarak saptanmıştır. Denemede kullandığımız gram pozitif ve negatif patojenler üzerindeki antibakteriyel etkinlik ise literatürlerde bildirilen majör bileşiklerden kaynaklandığı düşünülebilir.

Antibakteriyel etkinliğin disk difüzyon ve MİK değerleriyle ortaya konduğu çalışmalarda ise biberiye uçucu yağının doğal güçlü bir antibakteriyel ajan olduğunu vurgulanmıştır (Sienkiewicz ve ark., 2013; Probuseenivasan ve ark., 2006). Biberiye esansiyel yağının bazı patojenler üzerindeki antimikrobiyal etkinliğinin disk difüzyon metodu ile gösterildiği bir çalışmada *S. aureus* 50 mm, *A. baumannii* 12 mm, *E. coli* 11 mm ve *E. feacalis* 7 mm inhibisyon zon değerleri bildirilmiştir. Araştırmacılar en fazla zon çapıyla biberiyenin *S. aureus* üzerinde etkili olduğunu vurgulanmıştır (Aslan ve ark., 2021). Aslan ve ark. (2021) ile benzer sonuçlar sergileyen Uçar ve ark. (2015) *S. aureus*' a karşı biberiye esansiyel yağının güçlü bir aktivite gösterdiğini bildirilmişlerdir. *Y. ruckeri*, *L. garvieae*, *P. fluorescens*, *A. sobria*, *A. salmonicida* and *A. veronii* bakterileri üzerinde *R. officinalis* esansiyel yağının terapötik etkisi çalışılmış en etkili olduğu bakteriler ise sırasıyla *A. veronii*, *A. sobria* ve *A. salmonicida* olarak (17.5, 17 ve 15 mm) olarak belirlenmiştir (Tural ve ark., 2019). Rezene ekstraktının bazı balık patojenleri üzerindeki antimikrobiyal aktivitesinde ise *Y. ruckeri* ve *L. garvieae*'ye (0,3 ve 4,3 mm) karşı çok etkili olmadığı bir başka çalışmayla raporlanmıştır. Rezeneden elde edilen etonolik ekstraktın antimikrobiyal aktivitesi bazı bakteriler yönünden değerlendirilmiş *Y. ruckeri* ve *L. garvieae*'nin en düşük inhibisyon çapı (0.3 ve 4.3 mm) gösterdikleri incelenmiştir. Biberiye ekstraktının *S. aureus*'e karşı inhibisyon zonunun çapı 8-15 mm, *Pseudomonas aeruginosa* ise 15-18 mm arasında olduğu bildirilmiştir (Santomauro ve ark., 2018). Yaptığımız çalışmada ise 12-28 mm arasında inhibisyon zon çapları belirlenmiştir. Lavanta, biberiye, defne ve okaliptus uçucu yağlarının *A. sobria* ve *Y. ruckeri*'nin üremesini büyük ölçüde inhibe ettiği (24-28 mm inhibisyon zon çapı) ve bakterisidal etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. Diğer bakteriler üzerinde 12-16 mm inhibisyon zon çapı değerleriyle bakteriyostatik ve bakterisidal etkiler gösterdiği izlenmiştir. Çalışmamız Tural ve ark. (2019), Santomauro ve ark. (2018) gibi birçok araştırmacıyla antibakteriyel etkinliğin sağlanması hususunda örtüşmekte ancak görülen disk difüzyon değerleri olarak az da farklılık sergilemektedir. Bu durum uçucu yağın içeriği, bakterinin türü, uygulanış yöntemi ya da konsantrasyon farklılıklarından kaynaklanabilmektedir.

Kimyasal uçucu yağ bileşenlerinde  $\gamma$ -terpinen (%15,3) içeren biberiyenin *E. coli* de dahil olmak üzere gram negatif bakteriler üzerinde etkin olduğu MİK değerleriyle ortaya konmuştur (Mihajilov-Kristev ve ark., 2009). Probuseenivasan ve ark. (2006) ise biberiye yağının deneme kullandığı bakteriler üzerinde inhibe edici etkisini bildirmiş *E. coli*'ye karşı minimum inhibe edici konsantrasyonun >6,4 mg/L olduğunu raporlamıştır. Fazeli-Nasab ve

ark. (2021), biberiyenin etanol ve metanol ekstraktlarının inhibitör etkisini *E. coli*'ye karşı değerlendirmişler, etanol ekstraktında en düşük MİK ve MBC değerleri 12,5 ve 25 ppm, methanol ekstraktında en düşük MİK ve MBC değerleri 25 ve 50 ppm olarak bildirilmiştir. *R. officinalis* esansiyel yağının *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *E. coli*'ye karşı antibakteriyel aktivitesi 0,3, 1,26 ve 1,52 mg/mL'lik MİK'lerle ortaya konmuştur (Hussain ve ark., 2010). Jarda ve ark., 2019 ise biberiye esansiyel yağının *S. aureus* ve *S. epidermidis*'e karşı MİK değerlerinin 1,25 ila 2,5 ve 0,312 ila 0,625 µL/mL aralığında olduğunu raporlamışlardır. Bu araştırmada elde ettiğimiz MİK tablosu 100, 50, 25, 12,5 µL 'lik konsantrasyonlarının antimikrobiyal etkili olduğunu göstermiştir.

Tıbbi ve aromatik bitkilerde değerli bir diğer tür olan defne uçucu yağının *E. coli*, *A. baumannii*, *S. aureus*, *E. feacalis* gibi çeşitli patojenler üzerindeki antimikrobiyal etkileri hem gıda güvenliği hem de sağlık alanında potansiyel uygulamalar için önemli bir araştırma konusu olmaya devam etmektedir (Aslan ve ark. 2021).

Karık ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmada ana bileşen olarak 1,8-cineole tespit edilmiştir. Bunu ise sırasıyla  $\alpha$ -terpinyl acetate),  $\alpha$ -terpineol, linalool, terpinen-4-ol ve sabinene gibi bileşenler izlemiştir. 1,8-cineole'nin başlıca bileşen olduğu bir diğer çalışmada terpinen-4-ol,  $\alpha$ -pinene,  $\alpha$ -terpinyl acetate ve sabinene içerikleri bildirilmiştir (Sangun ve ark., 2007). Çalışmamızda defne uçucu yağ bileşenleri içerisinde aktif bileşen olarak Cis-sabinene (% 18,03),  $\alpha$ -Pinene (% 11,05), Eucalyptol (% 10,06) bulunmuştur. Yapılan çalışmalar içerik olarak benzer bileşenleri gösterse de majör yâda etkin bileşenler değişebilmektedir. Bu durumun bitkinin hangi dönemde toplandığı, bulunduğu bölgenin iklim özelliklerinin etkisi, hasat zamanı gibi birçok faktörden olduğu düşünülmektedir.

*Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus*, *P. Aeruginosa*, *A. veronii*, *E. coli*, *Serratia marcescens* gibi patojenler üzerinde defne, limon otu, kekik ekstraktlarının antibakteriyel aktivitesinin çalışıldığı bir araştırmada tüm bakteriler üzerinde etkili inhibisyon zon çapları temin belirlenmiştir (Hammer ve ark., 1999). Zencefil ve defne esansiyel yağlarının bazı patojenler üzerinde antibakteriyel ve antifungal etkinliği Çenet ve ark. (2006) tarafından ortaya konmuştur. Bir diğer araştırmada, *Laurus nobilis* Linn uçucu yağlarının antibakteriyel ve antifungal aktivitelerini *in vitro* olarak disk difüzyon metodu ile *A. hydrophila*, *Y. enterocolitica* vb. mikroorganizmalar üzerine farklı derecede antibakteriyel aktiviteleri olduğu tespit edilmiştir. Bizim araştırmamızda ise defne uçucu yağının bakterilere karşı oluşturduğu inhibisyon zon çapları diğer çalışmalarla uyumlu olup sırasıyla *Y. ruckeri* (28,6 mm), *A. sobria* (24,3 mm), *V. salmoninarum* (12,3 mm), *L. garivieae* (12,3 mm), *V.*

*anguilarum* (10,3 mm) olarak raporlanmıştır. Defne uçucu yağı *V. anguilarum* üzerinde orta düzeyli, diğer bakterilerde ise güçlü antibakteriyel aktivite göstermiştir. Mikroorganizmalar üzerine defne uçucu yağının inhibisyon etkisinin muhtemelen uçucu yağındaki aktif bileşenlerin, bakteriyel hücre zarını etkileyerek geçirgenliğini artırmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Cerit, 2008).

Su ürünleri sektöründe de tercih edilen defne uçucu yağının antimikrobiyal etkinliğini baz alan çalışmalar azımsanacak düzeyde değildir. Bu çalışmalardan biri olan araştırmada, defne bitkisinde bulunduğu bitki esansiyel yağlarının balıklardan izole edilen bakteriler (*A. hydrophila*, *V. alginolyticus*, *S. odorifera* gibi) üzerinde yüksek oranda antibakteriyel aktivite sağlanmış ve ortalama 14 mm disk çapı raporlanmıştır (Snuossi ve ark., 2016). Caputo ve ark. (2017), defne esansiyel yağının 0.4 µL/mL'lik konsantrasyonun *P. aeruginosa* üzerinde inhibe edici bir aktivite gösterdiğini belirtmiştir. *E. faecalis* ve *Proteus mirabilis* bakterileri için 12,5 ve 16,25 mm inhibisyon çapları raporlayan araştırmacılar defne uçucu yağının yüksek antimikrobiyal aktiviteler sunduğunu bildirmişlerdir (Ouibrahim ve ark., 2013). Özoğul ve ark. (2022) tarafından sunulan araştırmada defne esansiyel yağının güçlü bir bakteriyostatik etki gösterdiği MİK değerlerinin 3,13-25 mg/mL arasında değiştiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise defne uçucu yağın 100, 50, 25, 12.5 µL 'lik konsantrasyonlarının antibakteriyel etkili olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarla uyumlu sonuçlar gösteren araştırmamızda MİK değerleri arasındaki farkların muhtemelen defne esansiyel yağının fitokimyasalları arasındaki nitel ve nicel çeşitlilikten kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bu durum esansiyel yağların konsantrasyonu, doz ve hedef mikroorganizma suşu gibi faktörlerdende etkilenebilmektedir (El Abed ve ark., 2014).

Güçlü antibakteriyel bir etkiye sahip olan lavanta bitkisi uçucu yağında linalyl acetate, linalool, 1,8-Cineol, fenchone ve camphor gibi majör bileşenler bildirilmiştir (Hritcu vd., 2012). Bir diğer araştırmada, biberiye, lavanta ve okaliptüs bitki uçucu yağları buhar destilasyon yöntemi ile elde edilmiş ve GC-MS analizleri gerçekleştirilmiştir. Araştırmacıların elde ettikleri sonuçlara göre göre lavanta uçucu yağının ana komponentler 1,8-Cineol ve camphor olarak bildirilmiştir. Kesici Güler (2015) ise lavanta uçucu yağında linalool (%41,90) ve linalyl acetate(%25,79) tespit etmişlerdir. Jianu ve ark. (2013) tarafından yapılan bir diğer araştırmada linalool, linalil asetat, β-osimene, 1,8-sineol, terpinen-4-ol ve kafur, lavanta esansiyel yağlarının başlıca bileşenleri olarak bildirilmiştir (et al., 2013). Camphor bileşeni de antibakteriyel; 1,8-Cineol, α-Pinene ve p-Cymene ise antifungal

aktiviteye sahip olduğu ise bir başka araştırmanın bulguları arasındadır (Adamk ve Kokkinis, 1998). Bizim çalışmamızda ise lavanta uçucu yağ bileşenleri linalyl acetate ( % 34,33), linalool (% 26,94), camphor (%5,18), borneol (%3,57) olarak tespit edilmiştir. Diğer bildirilen araştırmalarla uyum gösteren çalışmamızda uçucu yağın içeriğindeki etken bileşiklerden kaynaklandığı düşünülebilir.

Wimalasena ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada lavanta esansiyel yağının balık patojeni *E. tarda*, *P. damsela*, *L. garvieae*, *S. iniae* ve *S. parauberis*'in büyümesini etkili bir şekilde engellediği gösterilmiştir. Ayrıca *S. iniae* bakterisine karşı 30 mm bir inhibisyon zon alanı gösterdiği bildirilmiştir. Baba, 2020 yaptığı bir çalışmada, *V. salmoninarum* üzerinde lavantanında müdahil olduğu yedi esansiyel yağın antibakteriyel etkinliğini incelemiş 19 mm inhibisyon zon çapı ile güçlü bir aktivite bulmuşlardır. Bir diğer araştırmada, lavanta esansiyel yağının balık patojeni *P. damsela*, *Y. ruckeri* ve *L. garvieae* gibi birçok balık bakterisine karşı etkili olduğu Bulfon ve ark. (2014) tarafından raporlanmıştır. Bu araştırmacılar Gram pozitif bakteriler içinde *L. garvieae*'nin lavanta esansiyel yağına karşı zaman zaman yüksek MİK değerleri sergilediği de bildirmişlerdir. Yapılan araştırmalarla benzer sonuçlar sergileyen bizim çalışmamızda, lavanta uçucu yağının *A. sobria* (28,6 mm), *Y. ruckeri* (28,3), *V. anguillarum* (16,3 mm) üzerinde oldukça anlamlı ( $p<0.001$ ; d), *V. salmoninarum* (12,3 mm) ve *L. garvieae* (14 mm) üzerinde ise anlamlı düzeyde ( $p<0,0001$ ; cd) antibakteriyel etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz bu inhibisyon zon çaplarına göre lavanta uçucu yağının güçlü bir antimikrobiyal etkinlik gösterdiği izlenmiştir. Bu uçucu yağın 100, 50, 25, 12.5  $\mu\text{L}$  'lik MİK konsantrasyonlarında antimikrobiyal aktivite belirlenmiştir.

## 6. SONUÇ

Antibakteriyel kökenli birçok hastalığın tedavisinde kullanılan sentetik ilaçlar yaygın kullanımları nedeniyle mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç gelişimi ve rezüdi vb. problemlerini beraberinde getirmiş sonuç olarak bağışıklığın baskılanması gibi yâda alerjik reaksiyonlar gibi sorunlar ortaya çıkmıştır. Bu nedenle sağlık ve çevre açısından daha uygulanabilir ve güvenli aynı zamanda yan etkileri çok daha az olan bitkilerle tedavi son yıllarda önemli hale gelmiştir.

Bitkiler ve ürünlerinden (ekstrat, hidrozol, uçucu yağ) elde edilen bileşenlerin geniş antioksidan, antimikrobiyal, antifungal, antiparazitik, aantiinflamatuvar vb. etkiler gösterdikleri birçok literatürce doğrulanmış ve birçok sektörece ticari olarak kullanmaları son yıllarda yaygınlaşmaya başlamıştır. Bu sektörlerden birisi olan su ürünleri ise özellikle hastalıkların tedavisinde doğal bir antibakteriyel olarak, ayrıca koruyucu ve bağışıklık istemini güçlendirici etkileri nedeniyle tamamlayıcı yâda destekleyici olarak bitki ve ürünlerinden yararlanmaktadırlar.

Bu çalışmayla seçilen bitkilerden elde edilen uçucu yağların antibakteriyel etkinliği belirlenmiş özellikle sektörümüzde önemli hastalıklara neden olan patojenler üzerinde tedavi edici aktivitesi in vitro olarak belirlenmiştir. Tüm patojenler üzerinde güçlü bir antibakteriyel etkinlik sağladığı belirlenmiştir.

## 7. KAYNAKLAR

- Akaylı, T., Aydın, B.,** 2018. Kültür Balıklarındaki *Vibrio anguillarum*'un İmmunohistokimyasal Yöntemle Teşhisi. *Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg.* 15(2): 131-136.
- Akaylı, T., Ürkü, Ç., & Göken, S. Z.,** 2022. Pathological aspects of experimental infection of *Lactococcus garvieae* in European Sea Bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Clinical, hematological, and histopathological parameters. Aquat Res* 5(3), 219-229.
- Arraz, E., Mes, J., Wichers, H. J., Jaime, J. L., Mendiola, A., Reglero, R., & Santoyo, S.,** 2013. Anti-inflammatory activity of the basolateral fraction of Caco-2 cells exposed to a rosemary supercritical extract. *J. Funct. Foods*, 13,384–390.
- Aslan, R., Taşkın Kafa, A. H., Hasbek, M., & Çelik, C.,** 2021. Farklı esansiyel yağların in vitro antimikrobiyal etkinliğinin değerlendirilmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 78(4):, 525-534.
- Austin, B., & Austin, D. A.,** 1987. Bacterial Fish Pathogens: Disease in farmed and wild fish. *First Edition, Ellis Horwood Ltd., Chichester, UK*, pp 364.
- Austin, B., & Austin, D. A.,** 1999. Bacterial fish pathogens. Diseases in famed and wild fish. *3rd (Revised), Ellis Horwood Ltd., Chichester, UK*, 457.
- Austin, B., & Austin, D. A.,** 1999. *Characteristics of the pathogens: Gram-negative bacteria. In: Bacterial fish pathogens: disease in farmed and wild fish. (Eds.: B. Austin. and D.A. Austin). Third (revised) edition. New York: Praxis Publishing Ltd., pp. 102–118.*
- Austin, B., & Austin, D. A.,** 2012. Bacterial fish pathogens (Vol. 481). *Dordrecht, The Netherlands: Springer*, p. 482.
- Bababaalian Amiri, A., Azari Takami, G., Afsharnasab, M., & Zargar, A.,** 2018. Effects of commercial herbal oil mixture on some hematological, biochemical and immunological parameters of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and its preventive efficacy against *Yersinia ruckeri* infection. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 19(3), 1304-1318.
- Bajpai, V. K., Kwang-Hyun Baek, K., & Kang, S. C.,** 2012. Control of *Salmonella* in foods by using essential oils: A review. *Food Res. Int.*, 45, 722–734.
- Balta, F., Balta, Z. D., Özgümüç, O. B., & Çağırğan, H.,** 2016. Doğu Karadeniz Bölgesi'ndeki gökkuşuğu alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) çiftliklerinde *Yersinia ruckeri*'nin portörlük yönünden tetkiki ve antimikrobiyal direncin tespiti. *Anadolu Çevre ve Hayvancılık Bilimleri Dergisi*, 1(3): 72-76.
- Baratta, M. T., Dorman, H. J., Deans, S. G., Biondi, D. M., & Ruberto, G.,** 1998. Chemical Composition, Antimicrobial and Antioxidative Activity of Laurel, Sage,

Rosemary, Oregano and Coriander Essential Oils. *Journal Essential Oil Research*, 10, 618-627.

**Baydar, H.**, 2009. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bilimi ve Teknolojisi (No:51). *SDU Ziraat Fakültesi Yayınları*.

**Bektaş, S., Özdam, M., Gurkok, S.**, 2023. Antibiofilm activities and in vitro susceptibility testing of eucalyptus (*Eucalyptus camaldulensis*) essential oil (EO) against fish pathogen *Pseudomonas* species. *Atatürk Üniversitesi Alabalık Dergisi*, 1(1):8-14.

**Birinciöglü, S. S., Avcı, H., Tanrıkulu, T. T., Epikmen, E. T., & Avsever, M. L.**, 2017. Deneysel *Vagococcus salmoninarum* enfeksiyonunda gökkuşuğu alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum 1792) görülen patolojik bulgular. *Eurasian J Vet Sci*, 33, 1, 46-53.

**Boland DJ, Brophy JJ, House APN.**, 1991. *Eucalyptus Leaf Oils: Use, Chemistry, Distillation and Marketing*. Inkata Press Melbourne.

**Borras-Linares, I., Stojanovic, Z., Quirantes-Pine, R., Arraez-Roman, D., Svarc-Gajic, J., & Fernandez-Gutierrez, A.**, 2014. et al. *Rosmarinus officinalis* leaves as a natural source of bioactive compounds. *Int J Mol Sci*, 15:20585- 20606.

**Buckle, J.**, 2015. *Clinical Aromatherapy; Essential Oils in Healthcare*. New York: Churchill Livingstone.

**Bulfon, C., Volpatti, D., & Galeotti, M.**, 2014. In vitro antibacterial activity of plant ethanolic extracts against fish pathogens. *Journal of the World Aquaculture Society*, 45, 545-557.

**Cai, ZM., Peng, JQ., Chen, Y., Tao, L., Zhang, YY., Fu, LY., Long, QD., Shen. XC.**, 2021. 1,8-Sineol: Kaynak, biyolojik aktiviteler ve uygulamaya ilişkin bir inceleme. *J. Asian Nat. Prod. Res*, 23 (10): 938 – 954

**Charles, D. J.**, 2013. *Antioxidant Properties of Spices, Herbs and Other Sources*. Springer New York Heidelberg Dordrecht London, DOI 10.1007/978-1-4614-4310-0.

**Chen, S. C., Liaw, L. L., Su, H. Y., Ko, S. C., Wu, C. Y., Chung, H. C., & Chu, S. Y.**, 2002. *Lactococcus garvieae*, a cause of disease in grey mullet, *Mugil cephalus* L.; in Taiwan. *Journal of Fish Diseases*, 25(12), 727-732.

**Chuku, A., Ogbonna, A.I., Obande, G.A., Namang, M., Ahmad I.R.**, 2016. Antimicrobial effects of leaves of *Eucalyptus camaldulensis* on some microbial pathogens. *Eur. J. Med. Plants*, 14 (2): 1-8

**CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute).**, 2006. *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test. Approved Standard (9th edn)*. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, M2-A9.

**Coppen JJW.**, 2002. *Okalıptüs, Okalıptüs Cinsi*. Londra: Taylor ve Francis.

- Çağırğan, H.**, 1995. Ege bölgesinde görülen Yersiniosis vakaları ve tedavisi. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Doğu Anadolu Bölgesi II. Su Ürünleri Sempozyumu*, (s. 316-329). Erzurum.
- Çağırğan, H., & Yüreklitürk, O.**, 1991. First isolation of *Yersinia ruckeri* from rainbow trout farm in Turkey. In: The fifth conference of EAFB,. *Disease of Fish and Shellfish. 24-29 August, Book of Abstract*, p 131.
- Chalchat JC, Kundakovic T, Gorunovic MS.**, 2001., Essential oil from the leaves of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. Myrtaceae from Jerusalem. *J Essential Oil Res.* 13(2):105-107.
- de Oliveira, J. R., Camargo, S. E., & de Oliveira, L. D.**, 2019. Rosmarinus officinalis L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. *Journal of Biomedical Science*, 26(5), 1–22.
- Dethier M, Nduwimana A, Cordier Y, Menut C, Lamaty G.**, 1994. Aromatic plants of tropical central Africa. XVI. Studies on essential oils of five *Eucalyptus* species grown in Burundi *J Essential Oil Res.* (6):469-473.
- Dhakad, AK., Pandey, VV., Beg, S., Rawat, JM., Singh. A.**, 2018. Biological, medicinal and toxicological significance of *Eucalyptus* leaf essential oil: a review *J. Sci. Food Agric.* , 98 (3): 833 – 848
- Didinen, B. I., Kubilay, A., Diler, O., Ekici, S., Onuk, E. E., & Findik, A.**, 2011. First isolation of *Vagococcus salmoninarum* from cultured rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) broodstocks in Turkey. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.*, 31(6), 235.
- Diler, Ö., & Altun, S.**, 1997. Enterik Kızıl Ağız Hastalığının Kontrolü İçin Çeşitli *Yersinia ruckeri* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Tespiti Üzerinde Bir Araştırma. *Etlik Vet. Mik. Derg.*, 9 (1), 175-183.
- Diler, Ö., Altun, S., Diler, A., Işıklı, B. I., & Gürçan, Ö.**, 2000. Bazı balık çiftliklerindeki gökkuşacağı alabalıklarının (*Oncorhynchus mykiss*) mikroflorasının tespiti ve kontrolü üzerine bir araştırma. *Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enst. Derg.*, 4 (1), 58-69.
- Duke, J. A.**, 2000. *Handbook of Medicinal Herbs, 2nd edition.* CRC Press, Boca Raton. Florida.
- Eldar, A., Gorla, M., Ghittino, C., Zlotkin, A., & Bercovier, H.**, 1999. Biodiversity of *Lactococcus garviae* strains isolated from fish in Europe, Asia, and Australia. *Appl Environ Microbiol*, 65., 1005–1008.
- Farhanghi, A., Aliakbarlu, J., Tajik, H., Mortazavi, N., Manafi, L., Jalilzadeh-Amin. G.**, 2022. Pulegone ve 1,8-sineolün monolaurin ornisin ile *Staphylococcus aureus*'a karşı antibakteriyel etkileşimleri. *Gıda Bilimi Nutr.* , 10 (8): 2659 - 2666

- Fazeli-Nasab, B., Valizadeh, M., Hassanzadeh, M. A., & Beigomi, M.,** 2021. Evaluation of the Antimicrobial Activity of Olive and Rosemary Leaf Extracts Prepared with Different Solvents Against Antibiotic-Resistant *Escherichia coli*. *Int J Infect.* 8(3):e114498.
- Fu, Y., Zu, Y., Chen, L., Shi, X., Wang, Z., Sun, S., & Efferth, T.,** 2007. Antimicrobial activity of clove and rosemary essential oils alone and in combination. *Phytotherapy Research*, 21: 989-994.
- Fung, D. Y., Taylor, S., & Kahan, J.,** 1977. Effect of butylated hydroxyanisole (BHA) and butylated hydroxytoluene (BHT) on growth and aflatoxin production of *Aspergillus flavus*. *J. Food Saf*, 1, 39–51.
- Gachkar, L., Yadegari, D., Rezaei, M. B., Taghizadeh, M., Astaneh, S. A., & Rasooli, I.,** 2007. Chemical and biological characteristics of *Cuminum cyminum* and *Rosmarinus officinalis* essential oils. *Food Chemistry*, 102:898-904.
- Ghaffar, M. Yameen, S. Kiran, S. Kamal, F. Jalal, B. Munir, S. Saleem, N. Rafiq, A. Ahmad, I. Saba, A. Jabbar.,** 2015. Chemical composition and in vitro evaluation of the antimicrobial and antioxidant activities of essential oils extracted from seven *Eucalyptus* species *Molecules*, 20, pp. 20487-20498.
- Ghisalberti EL.,** 1996. Bioactive acylphloroglucinol derivatives from *Eucalyptus* species. *Phytochemistry*. (41):7-22.
- Horne, M. T., & Barnes, A. C.,** 1999. Enteric redmouth disease (*Yersinia ruckeri*). In: Woo PTK, Bruno DW (eds) *Fish diseases and disorders. Viral, bacterial and fungal infections. CABI Publishing, Wallingford, pp, 445-477.*
- Hussain, A. I., Anwar, F., Chatha, S. A., Jabbar, A., Mahboob, S., & Nigam, P. S.,** 2010. *Rosmarinus officinalis* essential oil: Antiproliferative, antioxidant and antibacterial activities. *Braz. J. Microbiol*, 41, 1070–1078.
- Ivanovic, J., Mistic, D., Zizovic, I., & Ristic, M.,** 2012. In vitro control of multiplication of some food-associated bacteria by thyme, rosemary and sage isolates. *Food Control*, 25, 110–116.
- Jardak, M., Elloumi-Mseddi, J., Aifa, S., & Mnif, S.,** 2017. Chemical composition, anti-biofilm activity and potential cytotoxic effect on cancer cells of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil from Tunisia. *Lipids Health Dis.* 16, 190.
- Jayanthy, G., & Subramanian, S.,** 2014. Rosmarinic acid, a polyphenol, ameliorates hyperglycemia by regulating the key enzymes of carbohydrate metabolism in high fat diet—STZ induced experimental diabetes mellitus. *Biomed Prev Nutr*, 4:431-437.
- Juergens, UR., Engelen, T., Racké, K., Stöbe. M.,** 2004. Kültürlü insan lenfositleri ve monositlerinde sitokin üretimi üzerinde 1,8-sineolün (okaliptol) inhibe edici aktivitesi. *Pulm. Eczane. Orada.* , 17(5): 281 - 287

- Kawanishi, M., Kojima, A., Ishihara, K., Esaki, H., Kijima, M., Takahashi, T., & Tamura, Y.,** 2005. Drug resistance and pulsed-field gel electrophoresis patterns of *Lactococcus garvieae* isolates from cultured *Seriola* (yellowtail, amberjack and kingfish) in Japan. *Letters in Applied Microbiology*, 40(5), 322-328.
- Kucukgul Gulec, A., & Cengizler, İ.,** 2012. Determination of acute phase proteins after experimental *Streptococcus iniae* infection in tilapia (*Oreochromis niloticus* L.). *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 36:, 380-387.
- Kumar B, Vijayakumar M, Govindarajan R, Pushpangadan P.,** 2007. Yara iyileşmesine etnofarmakolojik yaklaşımlar - Hindistan'ın tıbbi bitkilerini keşfetmek. *J Ethnopharmacol*, 114, 103–113.
- Kumar, G., Menanteau-Ledouble, S., Saleh, M., & El-Matbouli, M.,** 2015. *Yersinia ruckeri*, the causative agent of enteric redmouth disease in fish. *Veterinary Research*, 46:, 103.
- Küçükgül, A.,** 2017. Apoptotic effects of artificial feed supplemented with *Thymus vulgaris* on *Oncorhynchus mykiss* against *Yersinia ruckeri*. *Indian Journal of Geo-Marine Sciences*, 46(06):, 1170-1174.
- Küçükgül, A., Gönenc, R., Özsoy, S. Y., Kutlu, B., & Işgör, M. M.,** 2019. Investigation of the anti-apoptotic activity of ozone therapy in rainbow trout macrophages infected with *Yersinia ruckeri*. *Aquaculture International*, 27(3):, 771-783.
- Lo Presti, M., Ragusa, S., Trozzi, A., Dugo, P., Visinoni, F., Fazio, A., . . . Mondello, L.,** 2005. A comparison between different techniques for the isolation of rosemary essential oil. *J. Sep. Sci*, 28, 273–280.
- Lopez, P., Sanchez, C., Batlle, R., & Nerin, C.,** 2005. Solid- and Vapor- Phase Antimicrobial Activities of Six Essential Oils: Susceptibility of Selected Foodborne Bacterial and Fungal Strains. *Agricultural and Food Chemistry* 53, 6939-6946.
- Manfrin A.,** 2020. 8. *Vibrio anguillarum*. In : Zrncic S. (ed.). Diagnostic Manual for the main pathogens in European seabass and Gilthead seabream aquaculture. Zaragoza : CIHEAM, p. 67-73 (Options Méditerranéennes : Série B. Etudes et Recherches; n. 75)
- Metin, S., & Biçer, Z. I.,** 2020. Antibacterial activity of some essential oils against *Vagococcus salmoninarum*. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 37(2), 167-173.
- Metin, S., Didinen, B. I., Mercimek, E., & Ersoy, A. T.,** 2017. Antibacterial Activity of Some Essential Plant Oils Against Some Bacterial Fish Pathogens. *Aquaculture Studies*, 17(1), 059-069.
- Michel, C., Nougayrede, P., Eldar, A., Sochon, E., & De Kinkelin, P.,** 1997. *Vagococcus salmoninarum*, a bacterium of pathological significance in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* farming. *Diseases of Aquatic Organisms*, 30, 199-208.

- Michel, C., Nougayrede, P., Eldar, A., Sochon, E., & Kinkelin, P.,** 1997. Vagococcus salmoninarum, a bacterium of pathological significance in rainbow trout Oncorhynchus mykiss farming. *Diseases of Aquatic Organisms* 30, 199–208.
- Mihajilov-Kristev, T., Radnovic, D., Kitic, D., Stajnovic-Radic, Z., & Zlatkovic, B.,** 2009. Antimicrobial activity of Satureja hortensis L. essential oil against pathogenic microbial strains. *Biotechnol. Biotechnol. Equip*, 23,1492–1496.
- Miyazalu, T., Kubota, S. S., Kaige, N., & Miyashita, T.,** 1984. A histopathological study of streptococcal disease in tilapia. *Fish Pathol* 19:, 167-172.
- Moreno, S., Scheyer, T., Romano, C. S., & Vojnov, A. A.,** 2006. Antioxidant and antimicrobial activities of rosemary extracts linked to their polyphenol composition. *Free Radic. Res.* 40, 223–231.
- Munro, A. L.,** 1982. The pathogenesis of bacterial diseases of fish. In “Microbial disease of fish” (ed. By R. J. Roberts. *Academic Press London*, pp. 131 – 149.
- Özay, C., Ulukoy, G., Mammadov, R., & Sayın, Z.,** 2018. Radical scavenging activity and antibacterial effect of three cyclamen l. tuber extracts on some fish pathogens. *SDÜ Journal of Natural and Applied Sciences*, 22(2), 562568.
- Pandit, V. A., & Shelef, L. A.,** 1994. Sensitivity of Listeria monocytogenes to rosemary (Rosmarinus officinalis L.). *Food Microbiol*, 11: 57-63.
- Peng, Y., Yuan, J., Liu, F., & Ye, J.,** 2005. Determination of active components in rosemary by capillary electrophoresis with electrochemical detection. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 39(3-4), 431- 437.
- Peng, Y., Yuan, J., Liu, F., & Ye, J.,** 2005. Determination of active components in rosemary by capillary electrophoresis with electrochemical detection. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 39(3-4), 431-437.
- Petrie, J., Bronu, D. W., & Hastings, T. S.,** 1996. Isolation of Yersinia ruckeri from wild Atlantik salmon, Salmo salar L., in northern Finland. *J. Fish Dis.*, 14, 137-140.
- Probuseenivasan, S., Jayakumar, M., & Ignacimuthu, S.,** 2006. In vitro antibacterial activity of some plant essential. *BMC Complement. Altern*, 6, 39.
- Raghavan, S.,** 2007. *Handbook of Spices, Seasonings, and Flavorings*. CRC Press Taylor & Francis Group, 322 s.
- Rasooli, I., Shayegh, S., Taghizadeh, M., & Astaneh, S. D.,** 2008. Rosemarinus officinalis and Thymus eriocalyx essential oils combat in vitro and in vivo dental. *Pharmacognosy Magazine*, 4(14), 65–72.
- Ross, A., Rucker , R., & Ewing, W.,** 1966. Description of a bacterium associated with redmouth disease of rainbow trout (Salmo gairdneri). *Can J Microbiol* 12:, 763–770.

- Ruiz-Zarzuela, I., de Blas, I., Girones, O., Ghittino, C., & Moquiz, J. L.,** 2005. Isolation of *Vagococcus salmoninarum* in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), broodstocks: characterisation of the pathogen. *Veterinary Research Communications* 29, 553–562.
- Salogni, C., Perantoni, P., Pitozzi, A., Loris, G., & Alborali, G. L.,** 2007. *Vagococcus salmoninarum*: descrizione di un focolaio di mala\_ia in riprodu\_ori di trota iridea (*Oncorhynchus mykiss*). *I\_iopatologia* 4., 59–66.
- Santomauro, F., Sacco, C., Donato, R., Bellumori, M., Innocenti, M., & Mulinacci, N.,** 2018. The antimicrobial effects of three phenolic extracts from *Rosmarinus officinalis* L., *Vitis vinifera* L. and *Polygonum cuspidatum* L on food pathogens. *Nat Prod Res.*32(22):2639–45. D.
- Sasikumar, B.,** 2004. *Rosemary in Handbook of herbs and spices. Edited by K.V. Peter, Vol 2, CRC Press Boca Raton. Boston New York Washington, DC.*
- Sayın.,** 2016. Bazı geofit bitki türlerinin balık patojenleri üzerine in vitro antibakteriyel aktivitesinin belirlenmesi. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 60 s.
- Schmidtke, L. M., & Carson, J.,** 1994. Characteristics of *Vagococcus salmoninarum* isolated from diseased salmonid fish. *J Appl Bacteriol* 77:, 229-236.
- Sedighi, R., Zhao, Y., Yerke, A., & Sang, S.,** 2015. Preventive and protective properties of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) in obesity and diabetes mellitus of metabolic disorders: a brief review. *Curr Opin Food Sci*, 2:58-70.
- Shahverdi, A.,** 2004. Enhancement of antimicrobial activity of furazolidone and nitrofurantoin against clinical isolates of Enterobacteriaceae by piperitone. *International Journal of Aromatherapy*, 4(2), 77–80.
- Sienkiewicz, M., Lysakowska, M., Pastuszka, M., Bienias, W., & Kowalczyk, E.,** 2013. The potential of use Basil and Rosemary essential oils as effective antibacterial agents. *Molecules*, 18, 9334–9351.
- Strand, A.,** 2017. *Analyses of bacteriophages to Yersinia ruckeri and the salmon (Salmo salar L.) antibody response to the bacteriophages. MSc. Thesis, Master of Science in Aquamedicine. Norway: University of Bergen.*
- Tanrikul, T., Avsever, M. L., Onuk, E., & Onuk, B. L.,** 2014. *Vagococcus salmoninarum*, a causative agent of disease in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) broodstocks in the Aegean region of Turkey. *Etlik Vet Mikrobiol Derg*, 25, 1116.
- Timur, G., & Timur, M.,** 1991. An outbreak of enteric redmouth diseases rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) in Turkey. *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol*, 11 (5), 181-182.

- Tobback, E., Decostere, A., Hermans, K., Haesebrouck, F., & Chiers, K., 2007.** Yersinia ruckeri infections in salmonid fish. *J Fish Dis* 30:, 257–268.
- Toranzo, A.E., Santos, Y., Barja, J.L., 1997.** Immunization with bacterial antigens: *Vibrio infections*, Fish Vaccinology, In: Gudding, R., Lillehaug, A., Midtlyng, P.J., Brown, F. (ed.), Karger, Basel, Switzerland, 93-105.
- Tural, S., Durmaz, Y., Urçar, E., & Turhan, S., 2019.** Antibacterial Activity of Thyme, Laurel, Rosemary and Parsley Essential Oils Against Some Bacterial Fish Pathogen. *Act. Aqua. Tr* 15(4),, 439-446.
- TÜİK., (2023, 08 04).** Su Ürünleri İstatistikleri: <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=97&locale=tr> adresinden alındı
- Uçar, E., Odabaş Köse, E., Özyiğit, Y., & Turgut, K., 2015.** Bazı tıbbi ve aromatik bitkilerde esansiyel yağların antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi. *Ziraat Fakültesi Dergisi*, 10 (2):, 118-24.
- Vegara, S., Funes, L., Martí, N., Saura, D., Micol, V., & Valero, M., 2011.** Bactericidal activities against pathogenic bacteria by selected constituents of plant extracts in carrot broth. *Food Chem*, 128, 872–877.
- Vendrell, D., Balcázar, J. L., Ruiz-Zarzuola, I., De Blas, I., Gironés, O., & Múzquiz, J. L., 2006.** Lactococcus garvieae in fish: a review. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 29(4), 177-198.
- Woo, P. T., & Bruno, B. W., 1999.** *Viral, bacterial and fungal infections. Fish disease and disorders.* United Kingdom.: Vol. 3. Oxon.Cabi Publishing, 874p.
- Yıldırım, P., Kubilay, A., Güney, E., 2013.** Lactococcus garvieae ve Vibrio anguillarum Balık Patojenlerine Karşı Bazı Bitkisel Yağların In Vitro Antibakteriyel Aktivitesinin Belirlenmesi. Yunus Araştırma Bülteni, (3): 33-37
- Zaouali, Y., Bouzaine, T., & Boussaid, M., 2010.** Essential oils composition in two Rosmarinus officinalis L. varieties and incidence for antimicrobial and antioxidant activities. *Food Chem. Toxicol.*, 48, 3144–3152.
- Zeng, HH., Tu, PF., Zhou, K., Wang, H., Wang, BH., & Lu, J. F., 2001.** Antioxidant properties of phenolic diterpenes from Rosmarinus officinalis. *Acta Pharmacol Sin*, 22:1094- 1098.
- URL-1, 2019.** <https://www.karamanhabercisi.com/turkiyenin-biberiye-ihtiyacinin-yuzde-75i-mersinden-12853h.htm>
- URL-2, 2018.** <https://www.fidandiyarim.com/urun/rosmarinus-officinalis-biberiye-fidani-saksili>
- URL-3, 2017.** <https://www.bionorica.com.tr/saglik/sifali-tibbi-bitkiler-ve-faydalari / biberiye - nedir - tibbi - biberiyeinin - faydalari-nelerdir.html>

**URL-4**, 2019. <https://www.mersinhaberci.com/haber/33300/turkiyenin-biberiye-ihtiyacini-mersin-karsiliyor.html>

**URL-5**, 2021. <https://www.sagebotanics.com.tr/copy-of-lavandula-angustifolia-1>

**URL-6**, 2023. <https://yetistir.net/defne-yetistiriciligi-ve-uretimi/>

**URL-7**, 2022. <https://www.floranatolica.com/eukaria/gui/species.php?ID=Eucalyptus-camaldulensis>

