

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ŞANLIURFA YÖRESİNDEKİ ANOFEL
LARVALARININ MORFOLOJİK VE MOLEKÜLER
YÖNTEMLERLE TANIMLANMASI VE ÜREME
ALANLARININ FİZİKSEL VE EKOLOJİK
ÖZELLİKLERİ**

Seher TOPLUOĞLU

**PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Kadri Zafer KARAER**

**ANKARA
2016**

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Şanlıurfa Yöresindeki Anofel Larvalarının Morfolojik ve Moleküler Yöntemlerle Tanımlanması ve Üreme Alanlarının Fiziksel ve Ekolojik Özellikleri” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Seher TOPLUOĞLU

Tarih: 21.03.2016

İmza:





KABUL VE ONAY SAYFASI


Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Parazitoloji Anabilim Dalında


Seher TOPLUOĞLU tarafından hazırlanan “Şanlıurfa Yöresindeki Anofel Larvalarının Morfolojik ve Moleküler Yöntemlerle Tanımlanması ve Üreme Alanlarının Fiziksel ve Ekolojik Özellikleri” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile kabul/ret edilmiştir.


Tez Savunma Tarihi
21/03/2016


Raporçör
Prof. Dr. R. Ergin ARAZ
(GATA)


Jüri Başkanı
Prof. Dr. K. Zafer KARAER
Ankara Üniversitesi


Üye
Prof. Dr. Ayşe ÇAKMAK
Ankara Üniversitesi


Üye
Prof. Dr. Mehmet ŞAHAL
Ankara Üniversitesi


Üye
Prof. Dr. Sibel ERGÜVEN
Hacettepe Üniversitesi

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.


Prof. Dr. Kadri Zafer KARAER
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN.....	ii
KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ÖNSÖZ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER.....	x
ÇİZELGELER.....	xi
1. GİRİŞ	1
1.2. Sivrisinekler	1
1.2.1 Sivrisineklerin Sınıflandırılmaları.....	1
1.2.2 Türkiye’de Sivrisinek Türleri.....	3
1.2.3 Araştırma Alanında Tespit Edilen Anofel Türlerinin Biyolojik ve Ekolojik Özellikleri.....	5
1.2.3.1 <i>Anopheles</i> (<i>Anopheles</i>) <i>sacharovi</i> , Favre, 1903	5
1.2.3.2 <i>Anopheles</i> (<i>Cellia</i>) <i>superpictus</i> , Grassi, 1899	6
1.3 Sivrisineklerin Halk Sağlığı Açısından Önemi	7
1.3.1. <i>Anopheles</i> Cinsi Sivrisineklerin Dünyada Halk Sağlığı Açısından Önemi .	12
1.3.2. <i>Anopheles</i> Cinsi Sivrisineklerin Türkiye’de Halk Sağlığı Açısından Önemi	15
1.4. Sivrisineklerin Tanımlanmasında Kullanılan Yöntemler.....	19
1.4.1. Morfolojik Tanımlama	19
1.4.2. Moleküler Tanımlama	23
1.4.2.1. Allozim analizi	24
1.4.2.2. DNA Barkodlama.....	24
1.4.2.3. Mikrosatellit DNA	25
1.4.2.4. MALDI-TOF MS	26
1.4.2.5. Proteomik Analizler	26
2. GEREÇ ve YÖNTEM.....	29
2.1. Çalışma Alanı.....	29
2.2. Üreme Alanlarının Fiziksel ve Ekolojik Özelliklerinin Belirlenmesi.....	32
2.3. Sivrisinek Larvalarının Örnekleme Yöntemi	32
2.4. Sivrisinek Tür İdentifikasyonu.....	33
2.4.1. Morfolojik İdentifikasyon	33
2.4.2. Moleküler İdentifikasyon	34
2.5. İstatistiksel Analiz.....	35
3. BULGULAR	36
3.1. Üreme Alanlarının Fiziksel ve Ekolojik Özellikleri	36
3.2. Morfolojik Bulgular	37
3.3. Moleküler Bulgular	38
4. TARTIŞMA	44
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	50
ÖZET.....	52
SUMMARY	54
KAYNAKLAR	56

EKLER.....	67
Ek – 1	67
Ek – 2	68
ÖZGEÇMİŞ	69



ÖNSÖZ

Anopheles cinsi sivrisinekler insan ve hayvanlarda başta sıtma olmak üzere lenfatik filariasis, dirofilariasis ile Batı Nil Virüsü, Japon Ensefaliti, chikungunya virüs, Tahyna virüs, Sindbis virüs, Batai virüs ve Tahyna virüs gibi pek çok arboviral enfeksiyon hastalığında vektörlük etmektedir.

Şüphesiz *Anopheles* türlerinin en yaygın olarak vektörlük ettiği, yeryüzünden birçok medeniyetin yok olmasına neden olan sıtma; insanlığın tarihsel gelişimi içinde canlıların karşılaştığı en önemli hastalıklardan birisi belki de en önemlisidir.

Ülkemiz topraklarında sıtmanın varlığı çok eski zamanlardan beri bilinmekle beraber mücadelesi Cumhuriyetin ilanından sonra hız kazanmıştır. Son 18 yılında içerisinde yer aldığım ve tezimin yazılmasında da gecikmeye neden olan, yüzyıla yakın bir süredir süregelen zorlu ve uzun soluklu bir mücadelenin sonunda ülkemizde 2009 yılında yerli sıtma bulaşı sona ermiştir. Ancak 2012 yılında yurtdışı kaynaklı bir vakanın teşhisindeki gecikme nedeniyle Mardin ili Savur ilçesi Başkavak Köyünde 218 sıtma vakası tespit edilmesi ülkemizdeki sıtma riskinin devam ettiğinin ve devam edeceğinin en önemli göstergesi olmuştur.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen sıtma programlarının stratejilerinden birisi her zaman vektör mücadelesi olmuştur. Bir hekim olarak bilimsel temelli vektör mücadele stratejilerinin oluşturulması gerekliliğine olan inancım ve Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Başkanı çok kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Kadri Zafer KARAER'in teşviki ile bu tez konusunu belirledim.

Tez konumun seçilmesi, yürütülmesi ve tamamlanmasında katkı ve desteği ile yardımlarını esirgemeyen çok değerli danışmanım Sayın Prof. Dr. Kadri Zafer

KARAER'e sonsuz teþekkürlerimi sunarım. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı (Protozooloji ve Entomoloji) akademik ve idari çalışanlarına tez çalışmamda verdikleri destek için teþekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarında ve yazım aşamasında her türlü desteği ve motivasyonu sağlayan çok değerli arkadaşım ve hocam Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ayşegül TAYLAN ÖZKAN'a, çalışmanın planlanmasında destek sağlayan Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölge Ofisi Sıtma Direktörü Dr. Mikhail EJOV'a, moleküler çalışmada metot ile ilgili destek sağlayan Moskova Devlet Bölge Üniversitesi Biyoloji ve Kimya Fakültesinden Dr. Mikhail I. GORDEEV'e, çalışma sonuçlarının istatistiksel analizlerini yapan arkadaşım Dr. Dilber AKTAŞ'a, Rusça kaynakların çevirisinde destek sağlayan Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Dr. Djursun KARASARTOVA'ya en içten teþekkürlerimi sunarım. Bugüne kadar her zaman yanımda olan, varlığıyla güç veren ve motive eden oğlum Özgür Ekin'e yoğun tez çalışmam esnasında gösterdiği anlayış ve verdiği destekten dolayı sonsuz teþekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADNKS	Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi
<i>Ae.</i>	<i>Aedes</i>
<i>An.</i>	<i>Anopheles</i>
BATV	Batai virüs
BLAST	Basic Local Alignment Search Tool
BNV	Batı Nil Virüsü
BOLD Systems	The Barcode of Life Data Systems
°C	Celsius
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CHIKV	Chikungunya virüs
cm	Santimetre
COI	Sitokrom oksidaz I
COII	Sitokrom oksidaz II
<i>Cx.</i>	<i>Culex</i>
<i>D.</i>	<i>Dirofilaria</i>
<i>Oc.</i>	<i>Ochlerotatus</i>
DDT	Dikloro Difenil Trikloroethan
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ECDC	European Center for Disease Prevention and Control
g	Gram
GAP	Güney Doğu Anadolu Projesi
IgG	Immunoglobulin
ITS1	Internal transcribed spacer 1
ITS2	Internal transcribed spacer 2
l	Litre
kg	Kilogram
MALDI-TOF MS	Matrixassisted laser desorption/ionisation time-of-flight mass spectrometry

mtDNA	mitokondriyal Deoksiribo Nükleik Asit
mg	Miligram
µS	MikroSiemens
M.Ö.	Milattan Önce
ONNV	O'nyong-nyong virüs
P.	Plasmodium
PCR	Polimerase Chain Reaction
rDNA	ribosomal Deoksiribo Nükleik Asit
PCR - RFLP	Polimerase Chain Reaction – Restriction Fragment Length Polymorphism
RFLP	Restriction Fragment Length Polymorphism
RNA	Ribo Nükleik Asit
rRNA	ribosomal Ribo Nükleik Asit
SINV	Sindbis virüs
spp.	Species
TAHV	Tahyna virüs
TBMM	Türkiye Büyük Millet Meclisi
TODAİE	Türkiye ve Orta Doğu Amme İdaresi Enstitüsü
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
USA	United States of America
UV	Ultraviyole
WHO	World Health Organization

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Sıtma bulaşı devam eden ülkeler, 2013	14
Şekil 1.2.	Dördüncü evre Anopheline larvası	20
Şekil 1.3.	Anopheline larvasının başı (dördüncü evre <i>An. culicifacies</i> larvası). (a) Başın dorsal (sol) ve ventral (sağ) görünüşü (b) Gövde ve karnın I-III segmentlerinin dorsal (sol) ve ventral (sağ) görünüşü (c) VII-X segmentlerinin lateral görünüşü	21
Şekil 1.4.	Dördüncü evre <i>Culicine</i> larvası	22
Şekil 2.1.	Şanlıurfa ili haritası	30
Şekil 2.2.	Sivrisinek larva örneklemelerinin yapıldığı yerler	32
Şekil 3.1.	Şanlıurfa ilinden toplanan <i>An. sacharovi</i> 'nin ITS2 PCR ürünlerinin Cfo I restriksiyonunun sonuçları	39
Şekil 3.2.	Şanlıurfa ilinden toplanan <i>An. sacharovi</i> 'nin rDNA ITS2 bölgesinin nükleotid kompozisyonu	40
Şekil 3.3.	Şanlıurfa ilinden toplanan <i>An. superpictus</i> 'un rDNA ITS2 bölgesinin nükleotid kompozisyonu	43

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1.	Sivrisineklerin cins düzeyinde sistematikteki yeri	2
Çizelge 1.2.	Türkiye’de varlığı bildirilen sivrisineklerin cins düzeyinde sistematikteki yeri	4
Çizelge 1.3.	Türkiye’de varlığı bilinen <i>Anopheles</i> türü sivrisineklerin sistematikteki yeri	4
Çizelge 1.4.	Sivrisineklerin vektörlük ettiği bazı önemli hastalıklar ve vektörleri	11
Çizelge 1.5.	Dünyadaki dominant sıtma vektörü <i>Anopheles</i> türleri	12
Çizelge 1.6.	Sivrisinek tanımlamasında sık kullanılan moleküler teknikler	27
Çizelge 2.1.	Şanlıurfa ilinde sivrisinek araştırma alanlarının bazı özellikleri	31
Çizelge 3.1.	Sivrisinek üreme alanlarının fiziksel ve ekolojik özellikleri	36
Çizelge 3.2.	Sivrisinek üreme alanlarının fiziksel ve ekolojik özelliklerinin istatistiksel değerlendirmeleri	37
Çizelge 3.3.	Morfolojik inceleme sonucunda tespit edilen <i>Anopheles</i> türlerinin üreme alanlarına dağılımı	38
Çizelge 3.4.	Moleküler inceleme sonucunda tespit edilen <i>Anopheles</i> türlerinin üreme alanlarına dağılımı	39
Çizelge 3.5.	Şanlıurfa ilinden toplanan <i>An. sacharovi</i> nükleotidlerinin GenBank erişim numaraları	42

1. GİRİŞ

Dünyada Antarktika dışında tüm ana karalarında, kan emebilecekleri canlıların yaşadığı tropikal, subtropikal ve ılıman iklim kuşaklarında yaygın olarak bulunan sivrisinekler; başta sıtma olmak üzere dengue, sarı humma, filariasis gibi pek çok vektörle bulaşan hastalığa neden olmaktadır (Foster ve Walker, 2002).

1.2. Sivrisinekler

1.2.1 Sivrisineklerin Sınıflandırılmaları

Artropoda kökünün Insecta sınıfı ve Diptera takımı içerisinde Nematocera alt takımında Culicidae ailesi içerisinde yer alan sivrisineklerin tür sayısı teknolojik ilerlemelere paralel olarak yıllar içerisinde değişiklik göstermiştir. Ward (1992) dünyadaki sivrisinek tür sayısının 3.209 olduğu belirtilirken Alten ve Çağlar (1998) sivrisinek tür sayısının 3.357'ye çıktığını bildirmiştir.

Harbach (2007); Culicidae ailesine ait dünya üzerinde 44 cinse ait 145 alt cins ve 3.490 tür-alt türün var olduğunu belirtirken Reinert (2009) 111 cins ve 137 alt cinsin mevcudiyetini bildirmektedir. Edwards (1932) Culicidae ailesine bağlı Anophelinae, Culicinae ve Toxorhynchitinae olmak üzere 3 alt aile olduğunu belirtirken Harbach'a (2007) göre ise Culicidae ailesi Anophelinae, Culicinae olmak üzere 2 alt aileye ayrılmıştır. Anophelinae alt ailesine *Anopheles*, *Bironella* ve *Chagasia* cinsleri dahildir. Culicinae alt ailesi ise Aedeomyiini, Aedini, Culicini, Culisetini, Ficalbiini, Hodgesiini, Mansoniini, Orthopodomyiini, Sabethini, Toxorhynchitini ve Uranotaeniini olmak üzere 11 tribüye ayrılmıştır (Harbach, 2007). Yapılan güncel değişiklikler sonucunda Culicidae ailesinin cins düzeyinde sistematığı Çizelge 1.1. de verilmiştir.

Çizelge 1.1. Sivrisineklerin cins düzeyinde sistematikteki yeri (Harbach, 2007)

AİLE: CULICIDAE

1. ALT AİLE: ANOPHELINAE

- Cins *Anopheles*
- Cins *Bironella*
- Cins *Chagasia*

2. ALT AİLE: CULICINAE

Tribüs Aedeomyiini

- Cins *Aedeomyia*

Tribüs Aedini

- Cins *Aedes*
- Cins *Armigeres*
- Cins *Ayurakitia*
- Cins *Borichinda*
- Cins *Eretmapodites*
- Cins *Haemagogus*
- Cins *Heizmannia*
- Cins *Ochlerotatus*
- Cins *Opifex*
- Cins *Psorophora*
- Cins *Udaya*
- Cins *Verrallina*
- Cins *Zeugomyia*

Tribüs Culicini

- Cins *Culex*
- Cins *Deinocerites*
- Cins *Galindomyia*
- Cins *Lutzia*

Tribüs Culisetini

- Cins *Culiseta*

Tribüs Ficalbiini

- Cins *Ficalbia*
- Cins *Mimomyia*

Tribüs Hodgesiini

- Cins *Hodgesia*

Tribüs Mansoniini

- Cins *Coquillettidia*
- Cins *Mansonia*

Tribüs Orthopodomyiini

- Cins *Orthopodomyia*

Tribüs Sabethini

- Cins *Isostomyia*
- Cins *Johnbelkinia*
- Cins *Kimia*
- Cins *Limatus*
- Cins *Malaya*
- Cins *Maorigoeldia*
- Cins *Onirion*
- Cins *Runchomyia*
- Cins *Sabethes*
- Cins *Shannoniana*
- Cins *Topomyia*
- Cins *Trichoprosopon*
- Cins *Tripteroides*
- Cins *Wyeomyia*

Tribüs Toxorhynchitini

- Cins *Toxorhynchites*

Tribüs Uranotaeniini

- Cins *Uranotaenia*

1.2.2 Türkiye’de Sivrisinek Türleri

Ülkemizde bulunan sivrisinek türleri ile ilgili ilk kayıtlar 1914-1970 yılları arasında İsmail Hakkı, Mahmut Sabit, Mahmut Hüsamettin, Enver Erdem, Mahmut Akalın, Enver İrdem, Celal Gökberk ve İzzet Şahin gibi Türk bilim adamları ile Martini, Bentman, Vogel gibi yabancı bilim adamlarının yaptıkları faunistik araştırmalardan elde edilmiştir (Merdivenci, 1984).

Ülkemizde Parrish (1959) tarafından 1958-1959 yıllarında yapılan çalışmalarda 55 sivrisinek türü tespit edilmiştir. 1957-1972 yılları arasında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından desteklenen Sıtma Eradikasyon Programı dahilinde devam etmiş olan entomolojik çalışmalar sonucunda özellikle *Anopheles* cinsi hakkında detaylı bilgilere ulaşılmıştır (Postiglione ve ark., 1973).

Daha sonra Ramsdale ve ark. (2001) yapılan çalışmaları gözden geçirerek ülkemizde bulunan sivrisinek türlerinin güncel bir listesini yapmıştır. Bu çalışmaya göre, ülkemizde tanımlanmış 50 sivrisinek türü bulunmaktadır. Bu türler, *Anopheles* (10 tür), *Aedes* (3 tür), *Ochlerotatus* (15 tür), *Culex* (13 tür), *Culiseta* (6 tür), *Coquillettidia* (1 tür), *Orthopodomyia* (1 tür), *Uranotenia* (1 tür) cinslerinde yer almaktadır (Ramsdale ve ark., 2001).

Ülkemizde daha önce varlığı bildirilmeyen ve dengue, sarı humma, Batı Nil Virüsü, Japon Ensefaliti, Rift Vadisi ateşi, LaCrosse virüsü, chikungunya, Ross Nehir virüsü gibi çok önemli 26 arboviral enfeksiyona vektörlük eden veya vektörlük edebilme yeteneği deneysel olarak gösterilen *Aedes albopictus* türü; ilk kez Öter ve ark. (2013) tarafından 2011 yılında Trakya Bölgesinde yürütülen çalışmalarda Edirne ilinin Keşan ve İpsala ilçelerinde DNA Barkodlama yöntemi ile tanımlanmıştır (Öter ve ark., 2013; Paupy ve ark., 2009).

Günay ve ark. (2015) tarafından ülkemizde 11 ilden toplanan 185 örnekte DNA Barkodlama yöntemi kullanılarak yapılan çalışma ile Ramsdale ve ark. (2001)'ın listesinde 13 olan *Culex* tür sayısı 15'e yükselmiştir. Bu çalışmada ayrıca Batı Nil Virüsü, Japon Ensefaliti ile St. Louis Ensefaliti hastalıklarında vektörlüğü bilinen *Cx.quinquefasciatus* türünün ülkemizdeki varlığı bildirilmiştir (Do ve ark., 1994; Günay ve ark., 2015). Ülkemizde varlığı bildirilen sivrisineklerin cins düzeyindeki sistematığı Çizelge 1.2. de yer almaktadır.

Çizelge 1.2. Türkiye'de varlığı bildirilen sivrisineklerin cins düzeyinde sistematikteki yeri (Günay ve ark., 2015; Öter ve ark., 2013; Ramsdale ve ark., 2001)

AİLE: CULICIDAE

1. ALT AİLE: ANOPHELINAE

Cins *Anopheles*

2. ALT AİLE: CULICINAE

Tribüs Aedini

Cins *Aedes*

Cins *Ochlerotatus*

Tribüs Culicini

Cins *Culex*

Tribüs Culisetini

Cins *Culiseta*

Tribüs Mansoniini

Cins *Coquillettidia*

Tribüs Orthopodomyiini

Cins *Orthopodomyia*

Tribüs Uranotaeniini

Cins *Uranotaenia*

Ramsdale ve ark. (2001) tarafından güncellenen listede ülkemizde *Anopheles* cinsine ait 10 türün varlığı bildirilmiştir (Çizelge 1.3).

Çizelge 1.3. Türkiye'de varlığı bilinen *Anopheles* türü sivrisineklerin sistematikteki yeri (Ramsdale ve ark., 2001)

ALT AİLE ANOPHELINAE

Cins *Anopheles* Meigen, 1818

Alt cins *Anopheles* Meigen, 1818

algeriensis Thebold, 1903

claviger (Meigen, 1804)

hyrcanus s.I. (Pallas, 1771)

maculipennis Meigen, 1818

marteri Senevet & Prunella, 1927

plumbeus Stephens, 1828

sacharovi Favre, 1903

subalpinus Hackett&Lewis, 1935

Alt cins *Cellia* Theobald, 1902

pulcherrimus Theobald, 1902

superpictus Grassi, 1899

Şüpheli ve onaylanmamış kayıtlar

Alt cins *Anopheles* Meigen, 1818

melanoon Hackett, 1934

Alt cins *Cellia* Theobald, 1902

multicolor Cambouliu, 1902

sergentii (Theobald, 1907)

1.2.3 Araştırma Alanında Tespit Edilen Anofel Türlerinin Biyolojik ve Ekolojik Özellikleri

1.2.3.1 *Anopheles (Anopheles) sacharovi*, Favre, 1903

Anopheles sacharovi, Irak, Yunanistan, Türkiye dahil pek çok vektör mücadele kampanyalarında hedef alınan ve halen bu bölgelerde varlığı bilinen maculipennis alt grubunun üyesi türdür (Zahar, 1990).

An. sacharovi ülkemizde sıtmanın en önemli vektörü (Alten ve ark., 2000) olup zoo-antropofilik ve endofilik özellik göstermektedir. Bu türün erginleri genellikle sıcak barınaklarda, ev ve ahırlarda bulunmakta ve buralarda insan ve hayvanlardan kan emmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda *An. sacharovi* dişilerinin gece yarısı ve sabah alaca karanlıkta daha aktif kan emdikleri belirlenmiştir (Demirhan ve Kasap, 1991). Kışı korunaklı yerlerde atlatan dişiler, tam olmayan diyapoz göstermekte ve sıcaklıkların artışı ile aktif hale geçmektedirler (Alten ve Çağlar, 1998; Demirhan ve Kasap, 1991; Merdivenci, 1984).

Kasap (1987) tarafından ülkemizde *An. sacharovi* türünün diyapozunun ekim ayında başladığı ve şubat ayında son bulduğu, gün uzunluğunun 10 saatin altına ve sıcaklığın 18 °C'nin altına düştüğü dönemde, bu tür için yumurtlama faaliyetlerinin durduğunu ancak, sıcaklığın 25 °C'ye yükseldiğinde yumurtlama faaliyetinin yeniden başladığı bildirilmiştir.

An. sacharovi larvaları üreme alanları olan durgun ya da çok yavaş akan, temiz, sıg, güneş alan, vejetasyonlu, hafif tuzlu (1,5-2 g/l kloride kadar) derelerde, pınarlarda, göletlerde, sulama kanallarında ve pirinç tarlalarında bulunurlar. Ayrıca üzeri açık sarnıçlar, drenaj suları, pirinç tarlaları ve meralarda bu türün üreme

alanları arasındadır (Aldemir ve ark., 2002; Alten ve Çağlar, 1998; Becker ve ark., 2003; Kasap ve Kasap 1983a; Merdivenci, 1984; Zahar, 1990).

An. sacharovi türüne ülkemizin hemen hemen her yöresinde düşük ya da yüksek oranda rastlanmaktadır. Bununla birlikte Akdeniz bölgesinin Adana ve Antalya yörelerinde; Ege Bölgesinin Afyon ve Aydın; Marmara Bölgesinin İzmit; İç Anadolu Bölgesinin Ankara ve Konya; Karadeniz Bölgesinin Samsun yörelerinde ve Güney Doğu Anadolu bölgesinin büyük bir kısmında, özellikle Güney Doğu Anadolu Projesi (GAP) sulama alanları ve çevresinde yoğun olarak bulunduğu tespit edilmiştir (Aldemir ve ark., 2002; Alten ve Çağlar, 1998; Kasap ve Kasap 1983a; Merdivenci, 1984). Şanlıurfa'da yapılan çalışmalarda *An. sacharovi* 1.126 m yükseklikte tespit edilmiştir (Yurttaş ve ark., 2005, Yurttaş ve Alten, 2006).

1.2.3.2 *Anopheles (Cellia) superpictus*, Grassi, 1899

Türkiye'de *Anopheles superpictus*, *An. sacharovi*'den sonra sıtma bulaşında ikinci önemli sivrisinek türüdür (Alten ve ark., 2000). *An. superpictus* türünün ergin dişileri zoo-antropofilik karakterdedirler. Günbatımı sıralarında kan emme aktiviteleri en üst düzeye çıkmaktadır. Hem evlerde (endofajik), hem de açık alanda (ekzofajik) insanlardan kan emebilirler. Ergin dişiler zor kış şartlarını atlatabilmekte, bu süre zarfında da aktif kalabilmektedirler (Becker ve ark., 2003; Merdivenci, 1984).

An. superpictus dişileri genellikle ağır akan, temiz durgun ve duru, iyi güneş alan pınar ya da ark sularına yumurtalarını bırakmaktadır. Ayrıca larvalar suyu kurumuş akarsu yataklarının derin yerlerinde kalan dip sularında çeşitli toprak çukurlarında ya da evcil hayvan izlerinin suyla dolu çukurlarında da gelişebilmektedir. *An. superpictus* larvaları belli bir orana kadar tuzlu suyu tolere edebilmekte, ancak kirli veya çamurlu suları tercih etmemektedirler (Alten ve Çağlar, 1998; Becker ve ark., 2003; Kasap ve Kasap 1983a; Merdivenci, 1984; Çetin

ve Yanıkoğlu, 2004). Muslu (2009) tarafından Manisa Bölgesinde yapılan çalışmada *An. superpictus* türü sadece dere yatakları ve içerisinde su birikmiş birkaç atığın içinde saptanmış, bu türün, organik madde miktarı az ve temiz suları tercih ettiği tespit edilmiştir.

Ülkemizde Ege Bölgesinde Aydın ve Afyon; Akdeniz'de Adana, İçel ve Antalya; İç Anadolu Bölgesinde Ankara, Konya, Eskişehir; Marmara Bölgesinde Tekirdağ, Bursa ve İznic; Karadeniz Bölgesinde Samsun yörelerinde tespit edilmiştir (Alten ve Çağlar, 1998; Kasap ve Kasap 1983a; Merdivenci, 1984).

1.3 Sivrisineklerin Halk Sağlığı Açısından Önemi

Sivrisinekler; kan emme alışkanlıkları nedeniyle insan ve hayvanları sokarak rahatsızlık oluşturmaları, morbidite ve mortaliteleri yüksek hastalıklara vektörlük etmeleri ve ekonomik kayıplara yol açmalarından dolayı insanlığın gelişimini etkileyen en önemli canlılardandır (Becker ve ark., 2003; Pratt ve ark., 1963).

Sivrisinek erginlerinin insan ve hayvan vücudunda oluşturdukları etkilerin başında sokmayla oluşan ödem ve alerji gelmektedir. Dişi sivrisinekler tarafından yapılan kan emme işlemi sırasında hortumda bulunan kesici çıkıntılar ile derinin kesilip hortumun içeriye sokulmasıyla mekanik travma oluşmaktadır. Ayrıca kanın pıhtılaşmasını önlemek amacıyla tükürük bezlerinden bırakılan salgı da yerel yanmaya ve sokulan yerde kaşıntılı şişlik ve kızarıklığa neden olmaktadır. Sivrisinek sokması günlerce kaşınabilmekte, bazı kişilerde uykusuzluk ve ciddi sinirsel irritasyona neden olabilmektedir. Tekrarlanan sokmalar sonucunda oluşan antikorlara karşı hassasiyet gelişmektedir. Takip eden her sokmadan sonra daha fazla antijenin deri hücrelerine verilmesi histamin salınmasına ve deride lokal reaksiyona veya sistemik reaksiyona sebep olabilmektedir (Alten ve Çağlar, 1998; Pratt ve ark., 1963).

Sivrisinek sokmalarına karşı hassasiyet uykusuzluktan şiddetli ve uzun süreli reaksiyonlara kadar farklılık göstermektedir. İlk kez Simons ve Peng (1999) tarafından tanımlanan “Skeeter sendromu” sivrisinek tükrüğündeki allerjenik polipeptitlere karşı nadir olarak genellikle küçük çocuklarda, immün yetmezliği olan kişilerde veya bölgedeki yerli sivrisineklerle daha önce karşılaşmamış ziyaretçilerde ateş ile beraber sivrisineğin soktuğu yerde gelişen geniş inflamatuvar hipersensitivite reaksiyonudur (Simons ve Peng, 1999). Yasri ve Wiwanitkit (2014) tarafından sivrisinek sokmasına bağlı anafilaktik şok gelişen yedi vakanın bildirimi yapılmıştır.

Sivrisinekler sıtma, dengue, sarı humma, ensefalit, filariasis gibi ciddi hastalıklara sebep olan pek çok protozoa, virüs, bakteri ve nematodların bulaşından sorumludur. Sivrisineklerin vektörlükleri tavşanlarda myxomatosis sebebinde olan myxoma virüsünün taşınması tarzında mekanik olabileceği gibi en yaygın biçim olan biyolojik vektörlük şeklinde de olabilmektedir (Becker ve ark., 2003).

Sıtma şüphesiz sivrisineklerin vektörlük ettiği en önemli hastalık olmakla beraber sivrisineklerin arbovirüs vektörlükleri de ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Doğada belirli artropodalar (sivrisinekler, keneler, yakarcalar vb.) tarafından enfekte konaktan duyarlı konağa bulaşarak varlığını devam ettiren virüsler olarak tanımlanan arbovirüsler, artropodların dokuları içerisinde çoğalarak tükrük bezlerinde yüksek titrelere ulaşarak artropodların ısırık veya sokmalarıyla omurgalılara (insan ve hayvan) geçmektedir (WHO, 1985).

Bugün dünyada bilinen 500 ila 600 arasındaki arbovirüsün 100 kadarının insanda hastalık yaptığı bilinmektedir (Gratz, 2004).

Dünyada en yaygın görülen arboviral hastalık olan dengue nedeniyle bazı kaynaklara göre her yıl 50-100 milyon kişi deng ateşinden, 250.000-500.000 kişi ise hemorajik ateş/şok sendromundan etkilenmekte ve bu hastalığa bağlı 24.000 civarında ölüm olmaktadır (Gibbons ve Vaughn, 2002). Bhatt ve ark. (2013)'a göre ise dünyada her yıl 390 milyon dengue enfeksiyonu olmakta, bunlardan 96 milyonu

linik bulgu göstermektedir. DSÖ hastalığın bildiriminde eksiklikler olduğunu, 2010 yılında sadece 2,4 milyon vakanın raporlandığını vurgulanmaktadır (WHO, 2014a).

Ülkemizde Ergünay ve ark. (2010a) tarafından Kızılay Kan Merkezi donörlerinde yürütülen çalışmada Ankara ve Konya’da ilk defa dengue virüs seropozitifliği gösterilmiştir. Benzer şekilde Mersin ilinde sağlıklı kan donörlerinde yürütülen çalışmada da dengue IgG pozitifliği belirlemiştir (Kızıldamar, 2011).

Aedes aegypti ve *Aedes albopictus* türü sivrisineklerin Dengue ateşinin en önemli vektörleri olduğu bildirilmektedir (Paupy ve ark., 2009).

İlk defa 1937 yılında Uganda’nın Batı Nil Bölgesinde yüksek ateşi olan bir kadın hastanın kanından izole edilmekle beraber ABD’de New York’ta 1999 yılında yaptığı salgına bağlı ensefalit olguları ve ölümler gelişmesi üzerine sağlık otoritelerinin ilgisinin yoğunlaştığı bir diğer arboviral enfeksiyon Batı Nil Virüsü (BNV) enfeksiyonudur (CDC, 1999). Virüsün Afrika kıtasının pek çok bölgesinde, Avrupa’da, Orta Doğuda ve Amerika kıtasında periyodik olarak atlarda ve insanlarda sıklıkla ensefalit tablosunun eşlik ettiği salgınlara sebep olduğu bildirilmektedir (Gratz, 2004).

Ülkemizde yürütülen çeşitli çalışmalarda hayvanlarda ve insanlarda BNV IgG pozitifliği tespit edilen Batı Nil Virüsüne bağlı 2010 yılında 10 ölüm tespit edilmesi üzerine T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından Bildirime Esas Bulaşıcı Hastalıklar Listesine dahil edilmiştir (Ayturan, 2010; Ergünay ve ark., 2010b; Ergünay ve ark., 2014; Kalaycıoğlu ve ark., 2012; T.C. Sağlık Bakanlığı, 2011)

Batı Nil Virüsü Enfeksiyonuna *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Mansonia* ve *Ochlerotatus* cinslerine dahil olan sivrisinek türlerinin vektörlük ettiği ispatlanmıştır (Ergünay ve ark., 2014; Gratz, 2004).

Etkenleri *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* ve *Brugia timori* türü nematodlar olan lenfatik filariasis; sivrisineklerin vektörlük ettiği bir diğer hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre dünyada 73 ülkede 1,39 milyar kişi lenfatik filariasis riski altında yaşamaktadır. Yaklaşık 120 milyon kişinin enfekte olduğu ve bunların 15 milyonunda lenfödem (veya fil hastalığı) geliştiği tahmin edilmektedir (WHO, 2012a; WHO, 2013).

Ülkemizde hastalık ile ilgili ilk kayıt; Sipahioğlu (1959) 1959 yılında Alanya'da 33, Çubuk'ta bir lenfatik filariasis vakasının tespit edildiğini ancak bu vakaların yerli vaka olmayıp Mısır ve Suriye'den emporte vakalar olduğunu düşündüğünü belirttiği makaledir. Takip eden yıllarda akademik yayınlar ile nadir olarak lenfatik filariasis vaka bildirimleri yapılmıştır (Cengiz ve ark., 2006; Kuzhan ve ark., 2008).

Hastalığın vektörlüğünü yapan en önemli sivrisinek türleri, *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Mansonia* türleridir (Becker ve ark., 2003; Souza ve ark., 2012).

Sivrisinekler ayrıca maymunlarda görülen *Dirofilaria aethiops*'un, köpeklerde görülen ve kalp kurdu olarak da bilinen *Dirofilaria immitis*'in ve yine köpeklerde görülen *Dirofilaria repens*'in, atlarda ve sığırlarda görülen çeşitli *Setaria spp.*'in de vektörlüğünü yapmaktadırlar (Merdivenci, 1984).

Pek çok tür içeren *Dirofilaria* cinsi köpek, kedi, tilki ve vahşi memeli hayvanların doğal parazitidir. Dünyada yaygın olarak bulunan zoonotik enfeksiyon dirofilariasisin etkenleri, *D. immitis*, *D. tenuis*, *D. ursi* ve *D. repens* rastlantısal olarak insanları enfekte edebilmektedir. İnsanlarda göz, yumuşak doku ve saçlı deri olguları bildirilmiştir (Beden ve ark., 2007; Permi ve ark., 2011).

Ülkemizde köpeklerde görülen filaryal nematodlar üzerine yapılan çalışmalar sonucunda, Ankara'da *D. repens*; İstanbul, Hatay, Sakarya, Kocaeli, Ankara, Mersin, Kırıkkale'de *D. immitis* ile enfekte köpeklerin varlığı bildirilmiştir (Doğanay, 1983;

Öncel ve Vural, 2005; Şimsek ve ark., 2008; Yaman ve ark., 2009; Yıldız ve ark., 2008).

Aedes, *Ochlerotatus*, *Psorophora*, *Mansonia*, *Anopheles* ve *Culex* cinslerine bağlı sivrisinek türlerinin *D. immitis*'e vektörlük yaptığı bildirilmektedir (Bişkin ve ark., 2010; Lai ve ark., 2000).

Sivrisinekler ayrıca tularemi etkeni *Francisella tularensis*'e mekanik vektörlük yapmaktadırlar. *Ae. cinereus* ile *Oc. excrucians* sivrisinek türlerinin Rusya ve İsveç'te tularemi hastalığında vektörlükleri bildirilmiştir (Petersen ve ark., 2009).

Çizelge 1.4. Sivrisineklerin vektörlük ettiği bazı önemli hastalıklar ve vektörleri*

Patojen	Hastalık	Önemli vektörleri
Bunyaviridae arbovirüsler		
La Crosse ensefaliti	Ensefalit	<i>Ae. triseriatus</i>
Rift Vadisi ateşi	Ateşli hastalık	<i>Aedes</i> ve <i>Mansonia</i> türleri, <i>Cx. pipiens</i>
Flaviviridae arbovirüsler		
Dengue 1-4	Ateş-hemorajik	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. albopictus</i>
Batı Nil Virüsü	Ateş-hemorajik	<i>Culex</i> , <i>Ochlerotatus</i> türleri
Japon ensefaliti	Ensefalit	<i>Cx. tritaenionhynchus</i>
Murray Vadisi ensefaliti	Ensefalit	<i>Cx. annulirostris</i>
St. Louis ensefaliti	Ensefalit	<i>Cx. pipiens</i> , <i>Cx. nigripalpus</i>
Sarı humma	Hemorajik	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. africanus</i> , <i>Haemagogus</i> ve <i>Sabethes</i> türleri
Togaviridae arbovirüsler		
Chikungunya	Ateş-şiddetli hastalık	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. albopictus</i>
Doğu at ensefaliti	Ensefalit	<i>Coquillettidia perturbans</i> , <i>Ae. vexans</i>
Ross river	Ateşli hastalık	<i>Cx. Annulirostris</i>
Sindbis	Ateşli hastalık	<i>Ae. cinereus</i> , <i>Cx. Pipiens</i>
Venezuela at ensefaliti	Ensefalit	<i>Cx. pipiens</i>
Western at ensefaliti	Ensefalit	<i>Cx. tarsalis</i>
Nematod		
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Lenfatik filariasis	<i>Culex</i> , <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Mansonia</i> türleri
<i>Brugia malayi</i>	Lenfatik filariasis	<i>Anopheles</i> , <i>Mansonia</i> ve <i>Ochlerotatus</i> türleri
<i>Brugia timori</i>	Lenfatik filariasis	<i>Anopheles</i> ve <i>Ochlerotatus</i> türleri
<i>Dirofilaria</i> türleri	Subkutanöz nodüller, konjunktiva	<i>Culex</i> , <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Ochlerotatus</i> ve <i>Mansonia</i> türleri
Protozoa		
<i>Plasmodium</i> türleri	Sıtma	<i>Anopheles</i> türleri

* Do ve ark., 1994; Ergünay ve ark., 2014; Grandadam ve ark., 2011; Gratz, 2004; LaBeaud ve ark., 2011; Lai ve ark., 2000; Latrofa ve ark., 2012; Otranto ve ark., 2013; Paupy ve ark., 2009; Santa-Ana ve ark., 2006; Souza ve ark., 2012; ECDC, 2014.

1.3.1. *Anopheles* Cinsi Sivrisineklerin Dünyada Halk Sağlığı Açısından Önemi

Bugün dünyada *Anopheles* cinsi içerisinde 472'si resmi olarak bilinen, 50 türü adlandırılmamış olmak üzere 522 *Anopheles* türü sivrisinek bulunmaktadır (Harbach, 2015). *Anopheles* türlerinin 41'i önemli halk sağlığı sorunu oluşturacak seviyede sıtma bulaştırma yeteneğine sahip dominant vektör türü/tür kompleksi olarak kabul edilmektedir (Hay ve ark., 2010; Sinka ve ark., 2012). Dominant vektör türleri *Anopheles* türü sivrisineklerinin dağılımı ve biyolojilerine göre White (1989) tarafından "birincil", Kiszewski ve ark. (2004) tarafından "dominant" olarak tanımlanan tüm türleri içermektedir (Çizelge 1.5.).

Çizelge 1.5. Dünyadaki dominant sıtma vektörü *Anopheles* türleri (Sinka ve ark., 2012)

Bölge	<i>Anopheles</i> Türleri
Amerika Kıtası	<i>An. albimanus</i> <i>An. albitarsis s.l.</i> <i>An. aquasalis</i> <i>An. darlingi</i> <i>An. freeborni</i> <i>An. marajoara</i> <i>An. nunezovari s.l.</i> <i>An. pseudopunctipennis</i> <i>An. quadrimaculatus s.l.</i>
Avrupa Kıtası & Orta Doğu	<i>An. atroparvus</i> <i>An. labranchiae</i> <i>An. messeae</i> <i>An. sacharovi</i> <i>An. sergentii</i> <i>An. superpictus</i>
Afrika Kıtası	<i>An. arabiensis</i> <i>An. funestus</i> <i>An. gambiae</i>
Hindistan/Batı Asya Bölgesi	<i>An. culicifacies s.l.</i> <i>An. stephensi</i> <i>An. fluviatilis s.l.</i>
Güney-Doğu Asya & Pasifik	<i>An. farauti s.l.</i> <i>An. koliensis</i> <i>An. punctulatus s.l.</i> <i>An. dirus s.l.</i> <i>An. minimus s.l.</i> <i>An. lesteri</i> <i>An. sinensis</i> <i>An. balabacensis</i> <i>An. barbirsotris s.l.</i> <i>An. sondaicus s.l.</i> <i>An. flavirostris</i> <i>An. leucosphyrus/latens</i> <i>An. maculatus</i> <i>An. sondaicus s.l.</i>

Sıtma, *Plasmodium* cinsi parazitlerin sebep olduğu, memelileri, sürüngenleri, rodentleri ve kanatlıları etkileyen dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur (Alvarenga ve ark., 2015). Canlılarda sıtmaya neden olan genelde konağa spesifik 150'den fazla *Plasmodium* türü tanımlanmıştır (Singh ve Daneshvar, 2013).

Kanatlılarda; konakları, coğrafi dağılımları, vektörleri ve patojeniteleri farklılık göstermekle beraber 40'tan fazla *Plasmodium* türü parazit sıtmaya neden olmaktadır. Kanatlı kan parazitleri ile ilgili 5.000 makalenin incelenmesinde çoğunlukla domestik kuşlarda ve hayvanat bahçesinde yaşayanlarda olmak üzere sadece %4'ünde mortalite veya patojenite bildirilmiştir. Aşırı bir uç olarak kanatlı sıtması saf Hawaii kuşlarında son derece yüksek bir mortaliteye sebep olarak pek çok kuş türünde tükenmeye, popülasyonlarında azalmaya yol açmıştır (LaPointe ve ark., 2012). Kanatlı sıtmasının vektörlerinin çoğunlukla *Culex* cinsi sivrisinekler olduğuna inanılmakla beraber, sadece *Culex quinquefasciatus*, *Cx. tarsalis* ve *Cx. stigmatosoma* doğal vektör olarak tanımlanmıştır. Bu bilgilere tezat olarak 60 farklı *Culicine* ve *Anopheline* sivrisinek türünün vektörlüğü deneysel olarak gösterilmiştir (LaPointe ve ark., 2012).

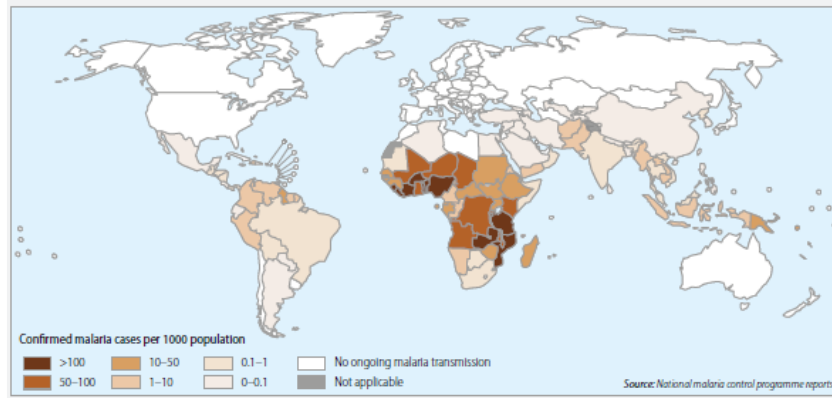
Sürüngenlerde 80'nin üzerinde *Plasmodium* türü sıtmaya neden olmakta ve *Lutzomyia* türü kum sinekleri vektörlük etmektedir (Schall ve Hicks, 2014; Telford, 1988).

Anopheles türü sivrisineklerin vektörlük ettiği rodent sıtma etkenlerinden *Plasmodium berghei*, *P. yoelii*, *P. chabaudi* ve *P. vinckei* türleri genellikle insan sıtmasının farklı yönlerini araştırmak için model olarak kullanılmaktadır (Otto ve ark., 2014).

P. falciparum, *P. vivax*, *P. malariae* ve *P. ovale* türlerinin doğal konakları insan iken *P. knowlesi*, *P. fieldi*, *P. coatneyi*, *P. cynomolgi* ve *P. inui*'nin doğal konakları uzun kuyruklu makak maymunlarıdır (Singh ve Daneshvar, 2013).

1960 yılından beri maymun sıtma etkenlerinden *P. cynomolgi*, *P. brasilianum*, *P. eylesi*, *P. knowlesi*, *P. inui*, *P. schwetzi* ve *P. simium* olmak üzere yedisinin insana sivrisinekler aracılığıyla bulaşabileceği deneysel olarak ispatlanmıştır (Alvarenga ve ark., 2015; Ta ve ark., 2014). 1965 yılında doğal yollardan bulaşan ilk *P. knowlesi* insan vakası bildirilmiştir (Ta ve ark., 2014). 2004 yılında Malezya'daki Sarawak Eyaletinin Kapit Bölgesinde büyük bir *P. knowlesi* odağı tanımlanana kadar insan sıtma etkeni dışındaki *Plasmodium*'larla gelişen insan vakalarının çok nadir olduğu düşünülmekteydi (Alvarenga ve ark., 2015; Singh ve Daneshvar, 2013; Ta ve ark., 2014). Bu tespitten sonra Güneydoğu Asya ülkelerinin neredeyse hepsinde *P. knowlesi* insan vakaları tanımlandığından şu anda *P. knowlesi*, insanlarda hastalık yapan *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* ve *P. ovale*'den sonra beşinci *Plasmodium* türü olarak kabul edilmektedir (Singh ve Daneshvar, 2013). Ta ve ark. (2014) tarafından Malezya'da 39 yaşındaki bir hastada doğal yollardan bulaşan ilk *Plasmodium cynomolgi* insan vakası bildirilmiştir.

DSÖ, dünya genelinde 97 ülke ve bölgede 1,2 milyarı yüksek risk (bir yıl içerisinde sıtmaya yakalanma riski binde 1'den yüksek) olmak üzere 3,2 milyar kişinin sıtma riski altında olduğunu tahmin etmektedir (Şekil 1.1.) DSÖ; 2013 yılında küresel olarak 198 milyon sıtma vakası olduğunu ve bunlardan %78'inin beş yaş altı çocuk olmak üzere 584.000'inin sıtma nedeniyle hayatını kaybettiğini tahmin etmektedir. Hastalık yükünün en fazla olduğu bölge sıtma ölümlerinin %90'nının görüldüğü DSÖ Afrika Bölgesidir (WHO, 2014b).



Şekil 1.1. Sıtma bulaşı devam eden ülkeler, 2013 (WHO, 2014b)

Anopheles cinsi sivrisinekler her ne kadar esas olarak sıtma vektörü olarak bilinse de; Batı Nil Virüsü ve Japon Ensefalitini de içeren pek çok arboviral enfeksiyona vektörlük ettikleri bildirilmiştir (Hubálek, 2008). *Anopheles maculipennis* türlerinin Portekiz ve Ukrayna’da Batı Nil Virüsü vektörlükleri kanıtlanmıştır (Gratz, 2004; Hubálek, 2008). Ayrıca *Anopheles* türlerinin Batai virüs (BATV), O’nyong-nyong virüs (ONNV), Sindbis virüs (SINV) ve Tahyna virüse (TAHV) vektörlükleri bilinmektedir (Gratz, 2004; Hubálek, 2008). 1960 yılında *An. maculipennis* türü sivrisineklerden ilk defa Slovakya’da izole edilen Batai virüs; Avrupa’da Norveç, İsveç, Finlandiya, Rusya’nın kuzey ve güney bölgelerinde, Ukrayna, Çek Cumhuriyeti, Slovakya, Avusturya, Macaristan, Portekiz, Almanya ve Romanya’da izole edilmiştir (Gratz, 2004; Hubálek, 2008). Hubálek (2008)’e göre *An. hyrcanus* türünün ensefalite neden olabilen Tahyna virüs ile Sindbis virüse vektörlük ettiği kanıtlanmıştır. Diallo ve ark. (1999) tarafından Senegal’de yapılan araştırmada *An. rufipes* ile *An. coustani* türlerinde chikungunya virüs (CHIKV) izole edilmiştir.

Anopheles türlerinin lenfatik filariasis etkenleri *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* ve *Brugia timori* ile *Dirofilariasis* vektörlükleri Dünyada pek çok bölgeden bildirilmiştir (Boakye ve ark., 2004; Pothikasikorn ve ark., 2008; Souza ve ark., 2012). Avrupa’da *Aedes*, *Culex* cinsi sivrisineklerin yanı sıra *Anopheles* türlerinin *Dirofilaria immitis* ve *D. repens* de vektörlüğü kanıtlanmıştır (Cancrini ve Gabrielli, 2007; Ferreira ve ark., 2015; Latrofa ve ark., 2012). İtalya’nın Piedmont bölgesinde *An. maculipennis* kompleksi sivrisineklerin kanin filariasis bulaşında önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Gratz, 2004; Pollono ve ark., 1998).

1.3.2. *Anopheles* Cinsi Sivrisineklerin Türkiye’de Halk Sağlığı Açısından Önemi

Ülkemizde sıtmanın bütün tarih boyunca var olduğu bilinmektedir. Anadolu’nun en eski hekimlerinden İstanköylü Hipokrat (M.Ö. 460, İstanköy – M.Ö. 370, Larissa) ve Bergamalı Calinus (129, Bergama – 216), sıtma olarak alınılabilen ateş şekillerinden bahsetmişlerdir. Anadolu uygarlıklarının birçoğunun yok olmasına

sıtmanın neden olduğu kabul edilmektedir. Osmanlı İmparatorluğu'nun son dönemi ile Balkan Savaşı (1912–1913) ve Birinci Dünya Savaşı (1914–1918) sırasında Osmanlı ordusu sıtma nedeniyle büyük kayıplara uğramıştır (Akalin ve Ünsal, 1979; Mintcheva ve ark., 2013; Tekeli ve İlkin, 2004; Unat, 1979).

Cumhuriyetin ilanından sonra 2 Eylül 1925 tarihinde Ankara'da toplanan I. Ulusal Tıp Kongresi'nin ana konusu sıtma olmuştur. İstanbul Bakteriyolojihanesinde yapılan bir kursta yetiştirilen personel ile 1925 yılında Ankara, Adana ve Aydın'da sıtma savaş çalışmaları başlatılmıştır ve 13 Mayıs 1926'da 839 Sayılı Sıtma Mücadelesi Kanunu Türkiye Büyük Millet Meclisi (TBMM) tarafından kabul edilmiştir. Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekaleti bünyesinde sıtma için yapılanmaya gidilmiş ve 1926 yılında Adana Sıtma Enstitüsü kurulmuştur. 1930 yılında kabul edilen 1593 sayılı Umumi Hıfzıssıhha Kanunu ile sıtma bildirim zorunlu hale getirilmiştir (Akalin ve Ünsal 1979; Mintcheva ve ark., 2013; R.G. 24.04.1930/1593; Süyev, 1953; Tekeli ve İlkin, 2004; Tuğluoğlu, 2008; Unat, 1979).

1945 yılında 4707 Sayılı Olağanüstü Sıtma Savaş Kanunu, 1946 yılında 4871 Sayılı Sıtma Savaşı Kanunu çıkarılmış ve büyük miktarda araç- gereç ve personel takviyesi ile sıtmayı ülkeden yok etmek hedef alınmıştır (Akalin ve Ünsal, 1979). 1946 yılında Sıtma Savaş Genel Müdürlüğü kurulmuştur. 1955 yılında DSÖ'nün düzenlediği toplantıda dünyadan sıtmanın eradike edilmesi karara bağlanmış ve bu karar gereğince ülkemizde 1957 yılında "Sıtma Eradikasyon Programı"na geçilmiştir. 1960 yılında yürürlüğe giren Sıtmanın İmhası Hakkında Kanun ile çalışmalar daha da süratlendirilerek etkinleştirilmiştir. Bu çalışmaların sonucu olarak 1956 yılında sıtma insidansı %0,82'ye düşürülmüştür (Akalin ve Ünsal, 1979; Mintcheva ve ark., 2013).

1974 yılının sonunda ülkenin %93'ünde sıtma yerli bulaşı sona ermiş, *P. vivax* bulaşı ülkenin güney-doğusunda sınırlı sayıda odaklarda kalmış, *P. falciparum* ve *P. malariae* bulaşı tamamen sona ermiştir. Ülkemiz dünyada başarılı bir Sıtma Eradikasyon Programı uygulayan ülkeler arasında yer almıştır. Ancak, 1970 yılında 1.263 olan sıtmalı sayısı ile ulaşılan başarılı sonuç sürdürülememiştir. 1970'li yılların

ortalarında Çukurova’da çalışan mevsimlik işçilerin başka bölgelere gitmesi ile sıtma tüm ülkeye yayılmış ve 1977 - 1978 epidemisinin oluşmasına neden olmuştur (Akalin ve Ünsal, 1979; Mintcheva ve ark., 2013).

1983 yılında 18251 sayılı Sağlık Bakanlığının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname ile dikey örgüt yapısı kaldırılarak Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı kurulmuştur (R.G.14.12.1983/181). Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı tarafından “Sıtma Kontrol Programı” uygulanmaya başlanmıştır. Program uygulanmaya başladıktan sonra en yüksek sıtma vaka sayısı 1994 yılında 84.345 olarak tespit edilmiştir. 1995 yılından itibaren her yıl sıtma vakası sayısı düzenli olarak azalarak 2002 yılında 10.224 sıtma vakasına (14,7 insidans) düşmüştür. Yerli sıtma vaka insidansı 2008’de yüz binde 0,2’ye, 2009’da ise yüz binde 0,05’e kadar gerilemiştir (Mintcheva ve ark., 2013; Özbilgin ve ark., 2011).

DSÖ Avrupa Bölge Ofisi’nin; Özbekistan’ın Başkenti Taşkent’te 18-20 Ekim 2005 tarihleri arasında “DSÖ Avrupa Bölgesinde Sıtma Kontrolünden Eliminasyona Geçiş” konulu toplantısında teknik olarak sıtmanın DSÖ Avrupa Bölgesi’nden elimine edilebileceği kanaatine varılarak bu konuda ülkelerin Sağlık Bakanlarının onayına sunulmak üzere “Avrupa Bölgesinde Sıtma Kontrolünden Eliminasyona Geçiş” Taşkent Deklarasyonu hazırlanmıştır (WHO, 2005). Söz konusu Deklarasyon ülkemizde sıtmanın elimine edilebilme şartlarının oluştuğu kararına varılarak imzalanarak kabul edilmiş ve “Türkiye Sıtma Eliminasyon Programı” başlığı adı altında program değişikliğine karar verilmiş ve 2010 yılında Sıtma Eliminasyon Programına başlanmıştır. 2010 ve 2011 yıllarında yerli yeni sıtma vaka tespiti olmamış 2010’da 9, 2011 yılında ise 4 nüks vaka bildirimini olmuştur (Mintcheva ve ark., 2013; Rietveld ve Kurdova-Mintcheva, 2011; WHO, 2012b).

Güneydoğu Anadolu Bölgesi ülkemizde her zaman sıtmanın endemik olduğu bölgelerden olmuştur. Özellikle çok sektörlü, entegre ve sürdürülebilir bir kalkınma anlayışı ile ele alınan ve ülkemizin en büyük projesi olan Güney Doğu Anadolu Projesi (GAP) içerisinde yer alan illerde sıtma insidansı yüksek olmuş ve yıllar

içerisinde bu illerde tespit edilen vaka sayılarında artışlar izlenmiştir. 1991 yılında sıtma vakalarının %51,6'sı GAP illerinde tespit edilmiş iken bu oran 1993 – 1994 yıllarında %80'e yükselmiştir. 2006 yılında vakaların %90'ı GAP illerinden bildirilmiştir. 2007 yılından itibaren bu oran giderek artmış ve 2009 yılında en son yerli sıtma vakalarının tamamı bu illerden bildirilmiştir (Mintcheva ve ark., 2013; Özbilgin ve ark., 2011; Topluoğlu et. al, 2015).

Güneydoğu Anadolu Bölgesinin ve GAP illerinin en büyüğü olan Şanlıurfa ilinde sıtma uzun yıllar önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmiştir. 2010 yılında ülke genelinden bildirilen 9 nöks sıtma vakasının 2 si, 2011 yılında ise toplam bildirilen 4 nöks vakanın biri Şanlıurfa ilinden olmuştur (Mintcheva ve ark., 2013; Rietveld ve Kurdova-Mintcheva, 2011; Seyrek et .al, 1998).

Türkiye'de sıtmanın en önemli vektörleri *An. sacharovi* ve *An. superpictus*'tur. Bunların dışında *An. maculipennis*, *An. subalpinus*, *An. claviger* ve *An. hyrcanus*, ülkemizde sıtmanın ikincil ya da tesadüfi vektörleri olarak bilinmektedir (Alten ve ark., 2000; Özbilgin ve ark., 2011; Ramsdale ve ark., 2001).

Anopheles cinsi sivrisineklerin Türkiye'de sıtma dışında diğer hastalıklarda vektörlük ettiğini kanıtlayan herhangi bir yayın bulunmamaktadır.

İnci et. al (2012) tarafından Kayseri'de *Anopheles* türlerini de içeren 6153 dişi sivrisinek, avian haemosporidian parazit (*Plasmodium* ve *Haemoproteus*) varlığı açısından değerlendirilmiş ancak *Anopheles maculipennis* kompleksi sivrisineklerde *Plasmodium* tespit edilmemiştir (İnci et. al, 2012).

Dirofilaria immitis'in vektörlerini belirlemeye yönelik Kayseri'de yürütülen çalışmalarda toplanan sivrisinek örneklerinin PCR ile değerlendirilmesinde *D. immitis* varlığı *Anopheles* türlerinde etken bulunamamıştır (Bişkin ve ark., 2010; Yıldırım et. al, 2011).

Ankara bölgesinde Batı Nil Virüsü ve Toskana virüs vektörlerinin araştırıldığı çalışmada *An. maculipennis* ve *An. claviger* türlerinin de dahil olduğu sivrisinek örneklerinde virüs tespit edilmemiştir (Örsten, 2013).

Benzer şekilde Türkiye’de *Francisella tularensis* vektörünün belirlenmesi amacıyla yapılan moleküler bir çalışmada *Anopheles* türlerinde etken bulunamamıştır (Düzlü et. al, 2016).

1.4. Sivrisineklerin Tanımlanmasında Kullanılan Yöntemler

İnsan ve hayvan sağlığı bakımından bu kadar önemli olan sivrisineklerin tanımlanmasında morfolojik ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır.

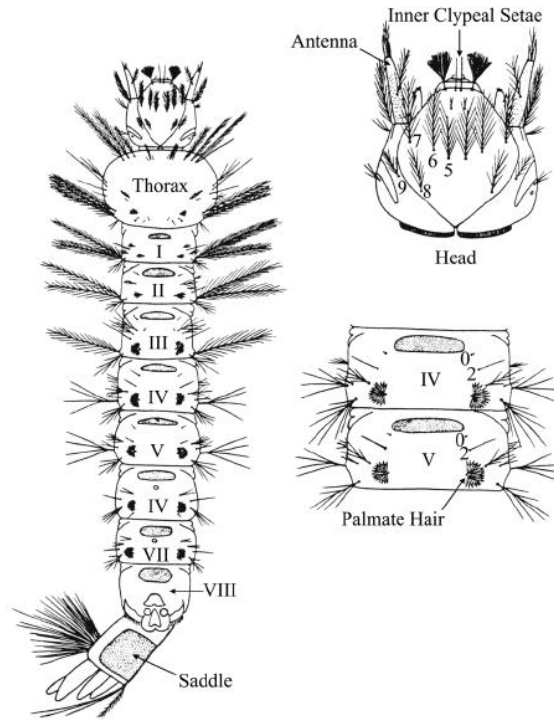
1.4.1. Morfolojik Tanımlama

Türlerin tanımlanması biyolojik çeşitliliğin ayırt edilmesi ve tarif edilmesinin önemli bir parçasıdır. Geleneksel olarak tanımlama taksonomik çalışmalar tarafından sağlanan morfolojik tanıya dayalı olmaktadır (Vohra ve Khera, 2013). Yıllardır taksonomistlerin özel uzmanlık alanı olan türlerin tanımlanması ve sınıflandırılması, pek çok biyolojik araştırmalarda kullanılan terminolojinin geliştirilmesinde esasları oluşturmuş ve araştırma dilinin önkoşullarını belirlemiştir (ECDC, 2014).

Sivrisinek türlerinin morfolojik özelliklere göre tanımlanması geleneksel ve altın standart yöntemdir (Chan ve ark., 2014). Pek çok sivrisinek türü morfolojik olarak kolaylıkla ayırt edilebilen özelliklere göre tanımlanabilmektedir. Sivrisinekler için cins ve/veya sınırlı coğrafi bölgeler için hazırlanmış pek çok morfolojik tanımlama anahtarı mevcuttur. Larva ve ergin evrelerine yönelik hazırlanmış pek çok taksonomik anahtar bulunmaktadır (ECDC, 2014).

Sivrisineklerin morfolojik özelliklerinin tanımlanmasında belirli terimler ve kısaltmalar kullanılmaktadır. Örneğin, sivrisineklerin morfolojik terminolojisinde seta; “bazal yuvadan çıkan kutiküler çıkıntı olarak” tanımlanmaktadır. Ayrıca morfolojik tanımlama anahtarlarında çeşitli kısaltmalar kullanılmaktadır. 1-A larva antenin üzerinde bulunan seta 1’i, 2-C larvanın başında yer alan seta 2’yi, 7-P larvanın protoraksında bulunan seta 7’yi tarif etmektedir (Harbach ve Knight 1981).

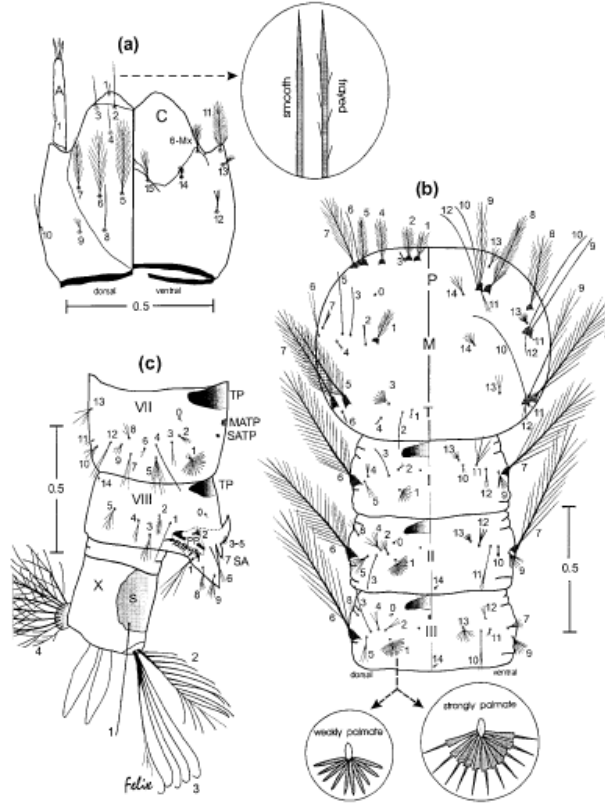
Sivrisinek larvalarının morfolojik olarak tanımlanması dördüncü evre larvaları ile yapılmaktadır (Şekil 1.2.). Larvaların vücutları baş (capitulum), gövde (thorax) ve karın (abdomen) olarak üç kısımda incelenmektedir (Erel, 1973; Merdivenci, 1984).



Şekil 1.2. Dördüncü evre Anopheline larvası (Andreadis ve ark., 2005)

Larvaların üzerinde kıl veya kıl demetlerinin şekilleri ve dizilimleri tür tayininde önemli rol oynamaktadır. Başın üzerinde simetrik olarak dizilmiş tek ya da demet halinde kıllar bulunmaktadır. Tek haldeki kıllar dallanmış ya da dallanmamış

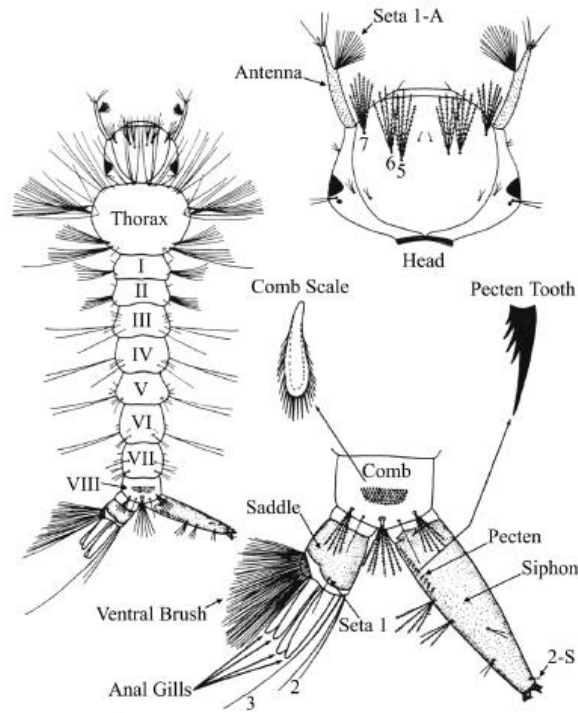
halde olabilmektedir. Bunun yanında antenlerin üzerinde ve uç kısmında da kıl ve kıl demetleri bulunmaktadır (Şekil 1.3.). Kılların dışında baş üzerindeki renklenmeler de tür tayini açısından önemli olabilmektedir (Erel, 1973; Merdivenci, 1984).



Şekil 1.3. Anopheline larvasının başı (dördüncü evre *An. culicifacies* larvası). (a) Başın dorsal (sol) ve ventral (sağ) görünüşü (b) Gövde ve karının I-III segmentlerinin dorsal (sol) ve ventral (sağ) görünüşü (c) VII-X segmentlerinin lateral görünüşü (Amerasinghe ve ark., 2002)

Gövde yapısal olarak ön (pro-), orta (mezo-) ve arka (meta-) gövde olarak adlandırılan birbiriyle iyice kaynaşmış parçalardan oluşmaktadır. Baş kısmında olduğu gibi burada da simetrik dizilmiş kıllar mevcuttur ve bu kıllanmalar cins ve türlerin ayırt edilmesinde önemlidir (Merdivenci, 1984). Larvanın karın kısmı son iki segment dışında kalan segmentler yapısal olarak birbirine benzeyen dokuz silindirik yapıda segmentten oluşmaktadır. Anophelinae larvalarının 2.-7. karın segmentlerinin dorsal yüzlerinde palmiye yapraklarına benzeyen yüzme kılları (palme kılları) bulunmaktadır. Karnın 8. segmentlerindeki yapısal farklılıklar, bu iki Culicinae ve Anophelinae alt ailelerini birbirinden ayırmada son derece önemlidir. Culicinae

üyelerinin 8. segmentlerinde larvanın nefes almasını sağlayan solunum borusu (sifon) bulunurken Anophelinae üyelerinde solunum borusu bulunmamaktadır. Anophelinae larvaları nefes almak için yüzgeç kıllarının yardımıyla, suyun yüzeyine paralel durarak 8. segmentlerindeki solunum deliği (stigma) ile nefes almaktadır. Culicinae larvaları ise suyun yüzeyine eğik pozisyonda, sadece solunum borularını suyun üzerine tutarak nefes alabilmektedirler (Şekil 1.4.) (Erel, 1973; Merdivenci, 1984).



Şekil 1.4. Dördüncü evre *Culicine* larvası (Andreadis ve ark., 2005)

Morfolojik tanımlama yüksek seviyede uzmanlık gerektirmektedir, bazen sivrisineklerin tür seviyesinde tanımlanmasında sıkıntılar yaşanmaktadır. Bazı türlerin belirli evreleri için morfolojik tanımlama anahtarlarının bulunmadığı durumlar olabilmektedir. Morfolojik tanımlama uzun zaman almaktadır ve özelleştirilmiş mikroskop ekipmanı gerektirmektedir. Tuzaklarla yakalanan ergin dişi sivrisinekler fiziksel olarak zarar gördüklerinde bazı temel morfolojik özellikler ayırt edilememektedir (ECDC, 2014). Morfolojik tanımlama tür kompleksleri (örn. *An.*

maculipennis kompleks, *Cx. pipiens* kompleks) içinde yer alan “kardeş tür” ayırımında da her zaman yeterli olamamaktadır (ECDC, 2014).

1.4.2. Moleküler Tanımlama

Sivrisineklerde moleküler tanımlama yöntemleri başta kardeş türlerin tanımlanmasını sağlamak için geliştirildiyse de sonrasında pek çok sivrisinek türünün tanımlanmasında kullanılmaya başlanmıştır. Gen sekanslarını veya protein profillerini analiz eden moleküler teknikler, sivrisinek türlerinin taksonomi bilgisi olmayanlar tarafından hızlı bir şekilde tanımlanmasını sağlamaktadır (ECDC, 2014).

Moleküler genetik analiz çok sayıda örneğin aynı anda işlem görmesini sağlamaktadır. Sivrisinek taksonomisini, sistematüğini, populasyon yapısını ve dinamiğini belirlemek için pek çok moleküler teknik ve marker kullanılmaktadır (ECDC, 2014).

Moleküler teknikler sadece uygun ekipmanların olduğu laboratuvarlarda eğitimli personel tarafından uygulanabildiğinden oldukça maliyetlidirler. Bir diğerk dezavantajı da genellikle protokol ve primerlerin sivrisinek türlerine spesifik olmasıdır. Farklı lokusların genetik bilgileri pek çok sivrisinek türü için mevcuttur (ECDC, 2014).

Sivrisineğin türüne ve/veya evresine göre pek çok moleküler teknik olmakla beraber mitokondrial ve ribosomal DNA bölgelerinin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) en çok kullanılan yöntemdir. Amplikonun sekanslanması ile kombine edilen PCR, GenBank ve BOLD Systems gibi açık erişimli veritabanlarında eşleşen sekans verisinin olması durumunda örneği tanımlayabilmektedir. Bazı sivrisinek tür grupları (örneğin; invaziv sivrisinekler, sıtma vektör tür kompleksleri) için hızlı moleküler tanımlama için spesifik geleneksel real-time PCR analizleri de geliştirilmiştir (ECDC, 2014).

Sivrisineklerde kullanılan başlıca moleküler tanımlama yöntemleri:

1.4.2.1. Allozim analizi

Çeşitli sivrisinek gruplarının taksonomisinin ve populasyon yapısının moleküler olarak araştırılmalarında izozimlerin jel elektroforezi ile analizi uzun zamandır kullanılmaktadır. Allozim çalışmaları *Aedes*, *Anopheles* ve *Culex* olmak üzere üç esas sivrisinek cinsi üzerine yoğunlaşmıştır (ECDC, 2014).

1970'lerden itibaren *Anopheles* kompleksi için izozim profillerine dayalı tür tanımlama anahtarları hazırlanmış, elde edilen çalışma sonuçları *Anopheles* ve *Culex* komplekslerindeki taksonomik sorunların çözülmesinde kullanılmıştır (Byrne ve Nichols, 1999; ECDC, 2014). Çok-değişkenli mikrosatellit DNA sekanslarının keşfi ile izozim analizleri özellikle populasyon genetik çalışmalarda daha az kullanılmaya başlanmıştır (ECDC, 2014).

1.4.2.2. DNA Barkodlama

Araştırmacılar; türlerin sadece genomdaki standart bir pozisyonu temsil eden kısa bir DNA sekansını kullanarak kolaylıkla ve hızlı bir şekilde tanımlanabileceği görüşünü ortaya atmışlar ve bu spesifik bölgeyi de DNA barkodu olarak adlandırmışlardır (ECDC, 2014; Hebert ve ark., 2003). DNA barkodlama kısa, standart bir gen bölgesini her bir tür için özgün bir tür iç etiketi olarak kullanarak hızlı, doğru ve otomatik bir şekilde tür tanımlaması için tasarlanmış özgün bir sistemdir (ECDC, 2014; Keskin ve Atar, 2013). Bu amaçla karşılaştırılabilir olmasından dolayı mitokondriyal genomdaki sitokrom c oksidaz alt ünite I (COI) geninin bir bölümü seçilmektedir. Sivrisinek türlerinin tanımlanmasında sıklıkla kullanılan diğer bölgeler; ND4, COII ve D2 bölgeleridir. Bu bölgeler için pek çok primer ve ekstre edilen DNA'yı sıklıkla çoğaltmak için kullanılan protokoller

geliştirilmiştir. Elde edilen sekans verileri BOLD veya GenBank (BLAST) veri bankalarında yer alan verilerle karşılaştırılabilmektedir (ECDC, 2014; Laboudi ve ark., 2011).

Özellikle *Anopheles* çalışmalarında ribozomal DNA (rDNA)'da en çok kullanılan bölge ITS2 bölgesidir. Farklı türlerdeki ITS2 sekansları içerisindeki uzunluk farklılıkları ve sabit yer değiştirmeler nedeniyle hızlı bir tür ayrımı yapmak mümkündür. *Anopheles* ve *Culex* türlerini de içeren pek çok sivrisinek türü için türe özgü spesifik primerler ve PCR protokolleri geliştirilmiştir. ITS2 bölgesi sıklıkla *Anopheles* tür çalışmalarında taksonomik ve sistematik problemleri çözmede kullanılabilirliğini kanıtlamıştır (Linton ve ark., 2001; Linton ve ark., 2003a).

Proft ve ark. (1999) türe spesifik primerler kullanarak *An. maculipennis* grubunun altı üyesini (*An. atroparvus*, *An. labranchiae* Falleroni, *An. maculipennis*, *An. melanoon*, *An. messeae* ve *An. sacharovi*) ayırtetmek için bir ITS-2 PCR analizi geliştirmiştir.

Sıklıkla kullanılan diğer rDNA bölgeleri ITS1 ve D2/3 bölgeleridir. Bu çalışmalarda da elde edilen sekans verileri BOLD veya GenBank (BLAST) veri bankalarında yer alan verilerle karşılaştırılabilmektedir (ECDC, 2014).

1.4.2.3. Mikrosatellit DNA

Mikrosatellit DNA; genellikle DNA'nın 2-6 baz çiftinin belirli sayıda (5-40) tekrarlanan kısa ardışık tekrarlayan sekanslarından oluşmaktadır. Di-, tri- ve tetranüleotid tekrarları en sık tercih edilen bölgelerdir. Mikrosatellitler halen populasyon genetik ve moleküler ekoloji çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Selkoe ve Toonen, 2006).

Major vektör türlerinin mikrosatellit analizleri için primerler geliştirilmiş ve geçmişte *Anopheles*, *Aedes*, *Culex* türlerinin populasyon yapı araştırmalarında kullanılmıştır (Ambrose ve ark., 2014). Mikrosatellit analizlerinin pek çok avantajı olmasına rağmen türe spesifik marker geliştirme, amplifikasyon problemleri gibi pek çok kusurları bulunmaktadır (Selkoe ve Toonen, 2006).

1.4.2.4. MALDI-TOF MS

Matriks ile Desteklenmiş Lazer Desorpsiyon/İyonizasyon Uçuş Zamanı Kütle Spektrometresi klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında mikroorganizmaların rutin tanımlanmasında geniş çapta kullanılmakta iken son zamanlarda sivrisineklerin tanımlanmasında da kullanılmaya başlanmıştır. Bu teknik özellikle çeşitli evrelerdeki (yumurta, larva, ergin) karışık sivrisinek tür örneklerinin rutin çalışmalarında yararlıdır (ECDC, 2014).

1.4.2.5. Proteomik Analizler

Özcengiz (2007) tarafından “Proteom belirli bir zaman ve mekânda bir organizmanın sahip olduğu ve ifade ettiği tüm farklı proteinlerin bir toplamı” olarak tarif edilmektedir. Proteomik, belli bir organizmada bulunan proteinlerin toplamını incelemek için kullanılan yöntemlerin tümü olarak tanımlanmaktadır. Bir sistemin proteomik analizi, eksprese edilen proteinlerin tanımlanması ve fonksiyonel olarak belirlenmesini içerir ve sistemdeki proteinlerin fonksiyon ve regülasyonunun daha iyi anlaşılmasını sağlamaktadır (Doluca, 2010; Yalınay Çırak, 2010).

Son on yılda teknik ilerlemeler proteomik analizlerde gelişme sağlamıştır. Ancak vektör alanında sadece parazit-vektör etkileşimi çalışmalarında kullanılmaktadır (ECDC, 2014).

Sivrisineklerin tanımlanmasında mevcut olan moleküler tekniklerin hedeflediği sivrisinek türleri ile kullanım sıklıkları Çizelge 1.6.'da verilmiştir.

Çizelge 1.6. Sivrisinek tanımlamasında sık kullanılan moleküler teknikler (ECDC, 2014)

Teknik	Hedef tür	Sık kullanılıyor mu?
İzozim analizi	Tüm türler	Hayır
DNA Barkodlama (mtDNA)	Tüm türler	Evet
ITS2, rDNA	<i>Anopheles</i>	Evet
Mikrosatellitler	<i>Culex, Aedes</i>	Evet
MALTI-TOF MS	Konteynırda yaşayan (yumurta) ve diğer sivrisinekler	Hayır
Proteomikler	Vektör türleri (<i>Anopheles</i>)	Hayır

Sıtma parazite vektörlüğü nedeniyle sivrisineklerin tür tespit ve coğrafi yayılışların belirlenmesi dışındaki tüm diğer çalışmalar *Anopheles* türleri üzerinde yoğunlaşmıştır. Sıtmanın dağılımında parazit rezervuarının varlığı kadar vektör yoğunluğu ve yaşam süresi, vektör/insan temasının derecesi, sporogoni evresinin süresi de son derecede önemlidir (Zahar, 1990).

Anopheles cinsinin farklı türlerinin veya tür kompleksleri içerisinde yer alan türlerin insan sıtma parazitlerinin bulaşındaki rollerinin aynı olmadığı bilinen bir gerçektir. Tür kompleksleri; vektörlük kapasitelerini belirleyen çok farklı ekolojik, davranışsal ve fizyolojik özellik gösterebilen iki veya daha fazla izomorfik kardeş türlerden oluşmaktadır. Vektör tanımlamasının doğru olarak yapılması sıtma kontrolü ile sıtma risk değerlendirmesinde ve uygun kontrol veya izleme stratejilerinin oluşturulmasında son derece önemlidir. Bu nedenle sıtma bilimi göz önüne alındığında sıtma vektörlerinin taksonomik olarak araştırılması düşünüldüğünden çok daha önemlidir (Artemiev, 2001; Linton ve ark., 2001).

Belirli bir bölgedeki *Anopheles* türlerinin tanımlanması, türlerin biyolojik özelliklerine göre kontrol stratejilerinin belirlenmesine katkı sağlamakta ve dolayısıyla bölgedeki sıtma bulaşına yönelik yürütülen vektör mücadelesinin etkinliği artmaktadır (Hay ve ark., 2010).

Yumurta, larva ve ergin aşamalarında dış morfolojileri hemen hemen aynı olan çok sayıda kardeş türün varlığı *Anopheles* türlerinin tanımlanmasını güçleştirmekte hatta bazen olanaksız hale getirmektedir (Linton ve ark., 2002; Nicolescu ve ark., 2004; Sedaghat ve ark., 2003).

Son zamanlarda *Anopheles* türlerinin tanımlanmasında sıklıkla moleküler yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Moleküler yöntemler sayesinde *An. maculipennis* kompleksine *Anopheles persiensis* Linton, Sedaghat ve Harbach (Sedaghat ve ark., 2003); *Anopheles daciae* (Nicolescu ve ark., 2004) ve *Anopheles artemievi* (Gordeev ve ark., 2005) olmak üzere üç yeni tür eklenmiştir. İlave olarak, moleküler yaklaşımlar *Anopheles subalpinus* ile *Anopheles melanoon* Hackett, 1934 ile benzerliğin ortaya çıkmasını sağlamıştır (Linton ve ark., 2002).

Bu çalışmada insan ve hayvanlarda sıtma dahil pek çok hastalığa vektörlük ettiği bilinen *Anopheles* larvalarının morfolojik ve moleküler yöntemlerle tanımlanması, üreme alanlarının fiziksel ve ekolojik özelliklerinin belirlenmesi, böylece etkili vektör mücadele stratejilerinin oluşturulmasında bilimsel katkı sağlanması amaçlanmıştır.

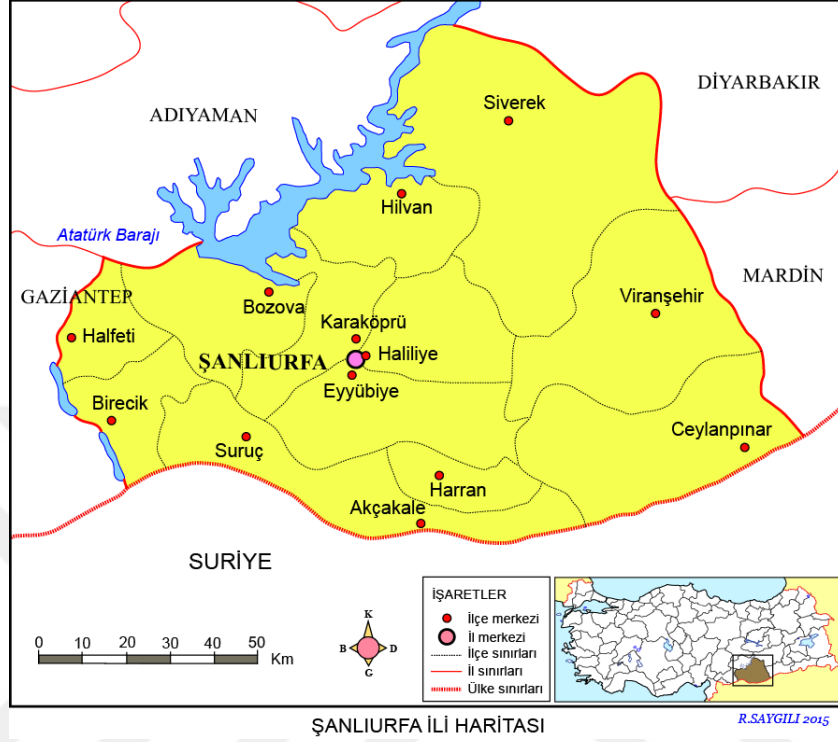
2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Çalışma Alanı

Ülkemizde sıtma hastalığının geçmişte endemik olduğu ve coğrafi ve iklimsel özellikleri nedeniyle halen sıtma riskinin devam ettiği Şanlıurfa ili Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde Anadolu ve Arap yarımadalarını birbirine bağlayan geçiş yolları üzerinde Urfa yaylasının ortasında kurulmuştur. Yüzölçümü 18.584 kilometrekare olan ilin 2014 Yılı Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi'ne göre nüfusu 1.845.667'dir. Şanlıurfa ili 37 49' 12"- 40 10' 00" doğu meridyeni ile 36 41" 28"- 37 57' 50" kuzey paralelleri arasında yer alır. İl; batısında Gaziantep, Kuzeybatısında Adıyaman, Kuzeydoğusunda Diyarbakır, doğusunda Mardin, Güneyinde Suriye ile çevrilidir. Ülkemizin yüzölçümü büyüklük sıralamasında 7. sırada yer alan İlin merkez rakımı 518'dir. Geniş ova ve düzlüklere sahip olan arazisinin; %60,4'ü plato, %22'si dağlık, %16,3'ü ova ve %1,3'ü yayla karakteri göstermektedir. İlin güneyinde Harran, Suruç ve Viranşehir ovaları yer almaktadır. Karacadağ 1.938 metre rakımı ile İlin en yüksek noktasıdır. En önemli akarsuyu, Adıyaman ve Gaziantep illeri ile sınırı oluşturan Fırat Nehri'dir. İlin batı ve kuzeybatısında Karkamış, Birecik ve Atatürk Baraj gölleri bulunmaktadır (T.C. Şanlıurfa Valiliği İl Kültür ve Turizm Müdürlüğü, 2013).

Karasal iklim özelliklerine sahip olan ilde, 1929-2012 yılları arasında ortalama yağış miktarı 453,7 kg/m², iken 2012 yılında bu değer 622,7 kg/m² olarak ölçülmüştür. 1929-2012 arasında ortalama sıcaklık değeri 18,4°C olan Şanlıurfa'nın 2012 yılında bu değeri 19,3°C dereceye çıkmıştır. 1929-2012 yılları arasında en yüksek sıcaklık 46,8°C iken 2012 yılında 44,2°C olmuştur, en düşük sıcaklık 1929-2012 yılları arasında -12,4°C derece iken 2012 yılında -4,3°C olarak ölçülmüştür. Merkez ilçenin yanı sıra Akçakale, Birecik, Bozova, Ceylanpınar, Eyyübiye, Halfeti, Haliliye, Harran, Hilvan, Karaköprü, Siverek, Suruç ve Viranşehir ilçeleri vardır. İlin

26 belediyesi, 30 bucağı, 1155 köyü ve 1580 mezra yerleşim yeri bulunmaktadır (T.C. Şanlıurfa Valiliği İl Kültür ve Turizm Müdürlüğü, 2013).



Şekil 2.1. Şanlıurfa ili haritası (Saygılı, R., 2015)

Bu çalışma ülkemizde sıtma açısından önem arz eden ve *Anopheles* cinsine ait türlerin yoğun olarak bulunduğu Şanlıurfa ilinin Birecik, Eyyübiye, Haliliye, Harran, Siverek ve Viranşehir ilçelerinde yürütülmüştür. Bunlardan Eyyübiye ve Haliliye; Şanlıurfa merkez ilçeleridir (12 Kasım 2012'de TBMM'de kabul edilen 6360 sayılı kanun).

Çalışma kapsamında 29 Eylül 2009 ile 03 Ekim 2009 tarihleri arasında:

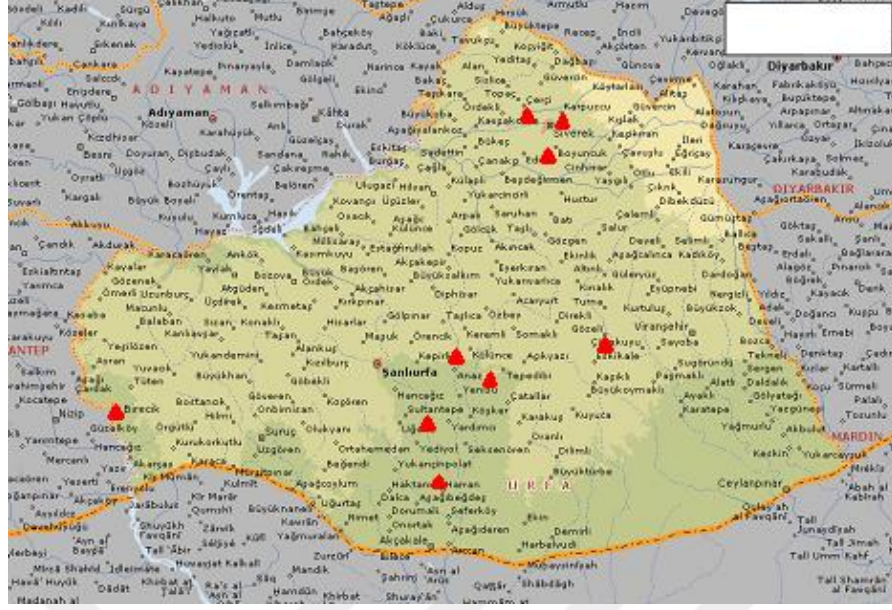
- Şanlıurfa'nın Eyyübiye İlçesine bağlı Turluk Köyünün Yardımcı Bölgesinde,
- Harran İlçesine bağlı Arın Köyünde Küme evler mevkiinde,
- Siverek İlçesine bağlı;
 - Üstüntaş Köyünün Üzümcük Mezrasında,
 - Şirinkuyu Mahallesinde yer alan derenin köprü civarında,

- Yücelen Köyünde
- Birecik İlçesinin Mezra köyünde,
- Haliliye İlçesine bağlı
 - İncirli Köyünde,
 - Çamlıdere Köyünün Karabayır bölgesinde,
- Viranşehir İlçesinin Kırbalı köyüne bağlı Kızbeği Mezrasındaki petrol ofisi civarında sivrisinek larva örneklemeleri yapılmıştır.

Araştırma alanlarının seçiminde sıtmanın durumu ve *Anopheles* türlerine uygun üreme alanı olup olmaması ölçüt olarak alınmıştır. Örneklem alanlarından Siverek İlçesi Yücelen Köyü ile Birecik Mezra Köyü 1997-2008 yılları arasında sıtmanın endemik olduğu alanlar, Siverek İlçesinin Üstüntaş Köyünün Üzümcük Mezrası aynı zaman periyodunda nadir olarak vaka bildirilen alan, Harran İlçesi Arın Köyü Küme evler bölgesi ise 1997-2007 yılları arasında sıtma vaka bildirimini olmayan ancak 2008 yılında sıtma vaka bildirimini yapan, Haliliye İlçesi İncirli Köyü ile Çamlıdere Köyünün Karabayır bölgesi, Viranşehir Kırbalı Köyünün Kızbeği Mezrası ve Eyyübiye İlçesine bağlı Turluk Köyü ise 1997 yılından beri sıtma vaka bildirimini olmayan alanlar olarak çalışmaya dahil edilmiştir (Çizelge 2.1.).

Çizelge 2.1. Şanlıurfa ilinde sivrisinek araştırma alanlarının bazı özellikleri (TODAİE, 2000; TÜİK, 2015)

İlçe	Çalışma Alanı	Nüfus (ADNKS 2014)	Konum (Kuzey-Doğu)	Rakım (m)	Sıtma bildirimini
Birecik	Mezra	7.515	36°59'1.66"-37°58'57.89"	346	2008 yılına kadar endemik
Eyyübiye	Turluk	1.613	37°0'13.90"-38°56'27.26"	568	Yok
Haliliye	Çamlıdere	722	37° 9'20.26"-39° 3'53.49"	470	Yok
Haliliye	İncirli	488	37° 9'43.92"-39° 2'7.67"	468	Yok
Harran	Arın	450	36°54'19.74"-39° 7'50.95"	380	2008 yılında var
Siverek	Şirinkuyu	9.459	37°44'38.09"-39°19'26.12"	840	Yok
Siverek	Üstüntaş	1.915	37°48'42.46"-39°13'1.38"	730	Nadir
Siverek	Yücelen	2.116	37°39'54.99"-39°18'3.41"	700	2008 yılına kadar endemik
Viranşehir	Kırbalı	408	37°11'53.39"-39°30'23.16"	600	Yok



Şekil 2.2. Sivrisinek larva örneklemelerinin yapıldığı yerler

2.2. Üreme Alanlarının Fiziksel ve Ekolojik Özelliklerinin Belirlenmesi

Larva örneklemelerinin yapıldığı üreme alanlarının vejetasyon durumu kaydedilmiştir. Üreme alanlarının ekolojik özellikleri örneklemelerin yapıldığı sırada belirlenmiştir. Üreme alanlarının su sıcaklığı ile çözülmüş oksijen ölçümleri ExStik® DO600 (Extech Instruments-USA), pH ile iletkenlik ölçümleri Hanna Instruments 98129 pH/Conductivity/TDS Tester (Hanna Instruments-Germany) tuzluluk ölçümleri ExStik®II EC400 Conductivity/TDS/Salinity/Temperature Meter (Extech Instruments-USA) kullanılarak yapılmıştır (Krüger ve Tannich, 2013; Meyabeme Elono ve ark., 2010; McKeon ve ark., 2013).

2.3. Sivrisinek Larvalarının Örneklemeye Yöntemi

Sivrisinek larva örneklemeleri standart larva kepeçesi (WHO, 1975) kullanılarak yapılmıştır. Larva toplanması esnasında örneklem ile ilgili bilgiler (tarih, adres vb.) kaydedilmiştir. Toplanan sivrisinek larvaları üreme alanı suyu ile beraber 500 ml

veya 1000 ml lik pet şişelere konulmuş, etiketlenerek paketlenmiş ve Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Parazitoloji Laboratuvarına götürülmüştür.

2.4. Sivrisinek Tür İdentifikasyonu

2.4.1. Morfolojik İdentifikasyon

Merkez laboratuvarına getirilen larva örnekleri burada pet şişelerden çıkarılıp ayıklanmış, üreme alanı suyu, bitki artıkları, toprak gibi istenmeyen fazlalıklar temizlenmiş, ön gözlemler yapılarak larvalar evrelerine göre ayrılmış ve örnek sayıları kaydedilmiştir. Larvalar %96 etanol ile sabitlenerek korunmaları sağlanmış, 100 ml'lik şişelere aktarılmış ve etiketlenmiştir. Morfolojik incelemeler sadece *Anopheles* türlerinin dördüncü evre larvalarında yapılmıştır.

Tür tayini yapılacak larvalar öncelikle petri kabına alınarak stereo mikroskop altında incelenmiştir. Larvaların ayrıntılı ve büyük büyütme görüntülerinin gerekli olduğu durumlarda örnekler gliserine gömülerek geçici preparatlar hazırlanmış ve ışık mikroskobunda incelenmiştir.

Anopheles larva örneklerinin tür identifikasyonu DuBose ve Curtin (1965), Merdivenci (1984) ve Darsie ve Samanidou-Vojadjoglou (1997)'nin anahtarları temel kaynak olarak kullanılarak yapılmıştır (EK 1 ve Ek 2).

2.4.2. Moleküler İdentifikasyon

Anopheles türlerinin ayırımında ITS2 sekanslarındaki farklılıklar temeline dayanan yöntem kullanılarak teşhisler gerçekleştirilmiştir (Porter ve Collins, 1991; Proft ve ark., 1999).

DNA ekstraksiyonundan önce larva örneklerindeki alkol 65 °C'da 35-40 dakika tutulmak sureyle buharlaştırılmıştır. DNA ekstraksiyonu Qiagen DNeasy Tissue Kit protokolüne göre yapılmıştır. Her bir larva için DNA örnekleri elde edilmiş ve elde edilen DNA'lar etiketlenerek -20°C'de saklanmıştır.

Sivrisinek larvalarının tür ayırımı için PCR-RFLP yöntemi kullanılmıştır (Porter ve Collins, 1991; Proft ve ark., 1999):

- Öncelikle PCR yöntemiyle ribosomal ITS2 (5,8S ve 28S rRNA) gen bölgeleri çoğaltılmıştır. Çalışmada 5.8S ve 28S (Porter ve Collins, 1991) primer dizisi kullanılmıştır.
- RFLP için elde edilen ITS2 alanı amplifikasyon ürünü Cfo I restriksiyon enzimi kullanılarak kesilmiştir (Nikolescu ve ark., 2004). Restriksiyon analiz ürünleri %2'lik agaroz jele yüklenmiş ve 150-160 voltaj altında elektroforez cihazında yürütülmüştür. Etidyum bromür ile boyanan jeldeki PCR ürünlerine ait bantlar UV translüminatör ile görüntüledikten sonra fotoğraflar bilgisayar ortamına aktarılmıştır.

PCR ürünlerinin sekans analizi için öncelikle ürünler JetQuik PCR Purification Spin Kit kullanılarak temizlenmiştir (Genomed, Germany). Saflaştırılan PCR ürünleri 373 ABI otomatik Sequencer kullanılarak ileri ve geri olarak sekanslanmıştır. ITS2 sekansları CLUSTAL X (Thompson ve ark., 1997) software paketi kullanılarak hizalanmıştır. BLAST araması yapılarak Gen Bankasındaki diğer sekanslarla benzerlikler değerlendirilmiştir (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

2.5. İstatistiksel Analiz

An. sacharovi türü ve *An. superpictus* türlerinin tespit edildiği alanların pH, sıcaklık, elektriksel iletkenlik, tuzluluk ve çözünmüş oksijen değerlerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde bağımsız iki grupta ortalamalar arası fark (Bağımsız T testi) yönteminden yararlanılmıştır.



3. BULGULAR

3.1. Üreme Alanlarının Fiziksel ve Ekolojik Özellikleri

Sivrisinek larva örnekleme yapılan 9 üreme alanının pH'larının 7,77 ile 9,18 arasında değiştiği bulunmuştur. Harran İlçesi Arın Köyünün Küme evler mevkiindeki üreme alanında en düşük, Birecik İlçesinin Mezra Köyündeki üreme alanında ise en yüksek pH değeri tespit edilmiştir. Üreme alanlarının su sıcaklığı 20,3 °C ile 25,7 °C arasında, elektriksel iletkenlik 310 µS/cm ile 1.100 µS/cm arasında belirlenmiştir. Üreme alanlarının tuzluluğu 0,15 ppt ile 0,55 ppt arasında, çözülmüş oksijen miktarları 1,64 mg/l ile 13,06 mg/l arasında bulunmuştur. Siverek İlçesi Şirinkuyu Mahallesiindeki üreme alanı en düşük çözülmüş oksijen seviyesine sahip iken en yüksek elektriksel iletkenlik göstermiştir. Üreme alanlarında tespit edilen fiziksel ve ekolojik özellikler Çizelge 3.1 de özetlenmiştir.

Çizelge 3.1. Sivrisinek üreme alanlarının fiziksel ve ekolojik özellikleri

Yerleşim yeri	Örneklem tarihi	Toplanan larva sayısı	Fiziksel ve ekolojik özellikler					
			Vejetasyon (Az/Çok)	pH	Sıcaklık (°C)	E.İletkenlik (µS/cm)	Tuzluluk (ppt)	Çözülmüş Oksijen (mg/l)
Arın Köyü Harran	29.09.2009	30	Çok	7,77	25,7	480	0,24	10,02
Çamlıdere Köyü Haliliye	03.10.2009	58	Çok	8,48	25,8	710	0,35	8,91
İncirli köyü Haliliye	03.10.2009	3	Az	8,53	21,8	360	0,18	8,25
Kırbalı Köyü Viranşehir	03.10.2009	30	Çok	8,43	21,1	370	0,19	10,67
Mezra Köyü Birecik	01.10.2009	33	Az	9,18	21,6	310	0,15	9,93
Şirinkuyu Mahallesi Siverek	30.09.2009	30	Az	7,88	25,3	1.100	0,55	1,64
Turluk Köyü Eyyübiye	29.09.2009	30	Çok	8,68	25,5	410	0,20	8,80
Üstüntaş Köyü Siverek	30.09.2009	30	Az	8,70	20,3	330	0,16	10,80
Yücelen köyü Siverek	30.09.2009	30	Çok	8,82	22,02	360	0,17	13,06

Sivrisinek üreme alanlarının fiziksel ve ekolojik özelliklerinin istatistiksel analizlerinde *An. sacharovi* ve *An. superpictus* türlerinin tespit edildiği alanların pH değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık ($p=0,189$) göstermediği ancak su sıcaklığı ($p=0,0000001$), elektriksel iletkenlik ($p=0,0000001$), tuzluluk ($p=0,0000001$) ve çözülmüş oksijen ($p=0,001$) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2. Sivrisinek üreme alanlarının fiziksel ve ekolojik özelliklerinin istatistiksel değerlendirmeleri

	pH	Sıcaklık (°C)	E. İletkenlik (µS/cm)	Tuzluluk (ppt)	Çözülmüş Oksijen (mg/l)
ortalama1 (<i>An. sacharovi</i>)	8,52	23,46	496,91	0,24	9,67
Ssapma1	0,46	1,95	252,02	0,13	3,56
ortalama2 (<i>An. superpictus</i>)	8,48	25,80	710	0,35	8,91
Ssapma2					
p value	0,189	0,0000001	0,0000001	0,0000001	0,001

An. superpictus türünün *An. sacharovi* türüne göre sıcaklığı ve tuzluluğu daha fazla, elektriksel iletkenliği daha yüksek, çözülmüş oksijen seviyesi daha düşük olan üreme alanlarında bulunduğu tespit edilmiştir.

3.2. Morfolojik Bulgular

Örnekleme çalışmaları sonucunda üreme alanlarından toplam 274 larva toplanmıştır. Morfolojik olarak incelenen larvalardan 231 (%84,3)'i *Anopheles sacharovi* olarak tanımlanırken 41 (%14,96)'i *Anopheles superpictus* olarak tanımlanmıştır. İki (%0,73) örnek *Anopheles* cinsi olarak tanımlanmakla beraber tür ayrımı yapılamamıştır.

An. sacharovi tüm üreme alanlarında tespit edilmiş iken *An. superpictus* sadece bir tek üreme alanında *An. sacharovi* ile beraber tespit edilmiştir. Örneklerin

morfolojik incelemesi sonucu tespit edilen türlerin üreme alanlarına dağılımı Çizelge 3.3 te gösterilmiştir.

Çizelge 3.3. Morfolojik inceleme sonucunda tespit edilen *Anopheles* türlerinin üreme alanlarına dağılımı

Yerleşim yeri	İncelenen Örnek Sayısı	Değerlendirme		
		<i>An. sacharovi</i>	<i>An. superpictus</i>	<i>Anopheles spp.</i>
Arın Köyü, Harran	30	30	0	
Çamlıdere Köyü, Haliliye	58	17	41	
İncirli köyü, Haliliye	3	3	0	
Kırbalı Köyü, Viranşehir	30	30	0	
Mezra Köyü, Birecik	33	33	0	
Şirinkuyu Mahallesi, Siverek	30	29	0	1
Turluk Köyü, Eyyübiye	30	29	0	1
Üstüntaş Köyü, Siverek	30	30	0	
Yücelen köyü, Siverek	30	30	0	

Morfolojik bulgulara göre dokuz üreme alanının %88,89 (n=8)'unda *An. sacharovi*, % 11,11 (n=1)'nde ise *An. superpictus*'un baskın tür olduğu saptanmıştır.

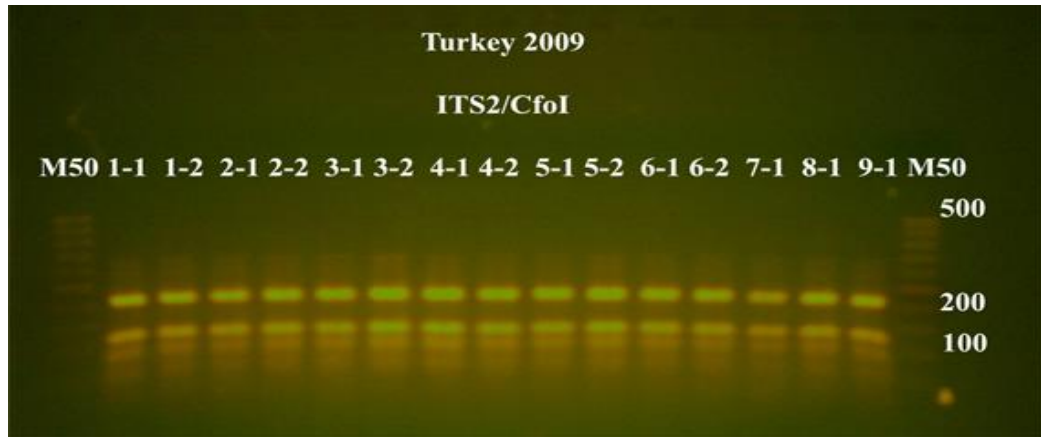
3.3. Moleküler Bulgular

Anopheles türlerinin ayırımında ITS2 sekanslarında farklılıklar temeline dayanan yöntem kullanılmıştır (Porter ve Collins, 1991; Proft ve ark., 1999). Tüm bölgelerden toplanan larva örneklerinde yapılan moleküler çalışmalar sonucunda elde edilen veriler Çizelge 3.4 te gösterilmiştir.

Çizelge 3.4. Moleküler inceleme sonucunda tespit edilen *Anopheles* türlerinin üreme alanlarına dağılımı

Yerleşim yeri	Baskınlık indeksi			
	Sayı	<i>An. sacharovi</i> f ± s _f , %	Sayı	<i>An. superpictus</i> f ± s _f , %
Arın Köyü, Harran	30	100	0	0
Çamlıdere Köyü, Haliliye	17	29,3 ± 6,0	41	70,7 ± 6,0
İncirli köyü, Haliliye	3	100	0	0
Kırbalı Köyü, Viranşehir	30	100	0	0
Mezra Köyü, Birecik	33	100	0	0
Şirinkuyu Mahallesi, Siverek	30	100	0	0
Turluk Köyü, Eyyübiye	30	100	0	0
Üstüntaş Köyü Siverek	30	100	0	0
Yücelen köyü, Siverek	30	100	0	0

Yapılan PCR-RFLP analizi sonucunda tür ayrımı yapılamayan örneklerin de *An. sacharovi* olduğu ve tüm üreme alanlarından toplanan *An. sacharovi* larvalarının ITS2 PCR ürünlerinin birbirlerine benzer olduğu tespit edilmiştir. ITS2 bölgesinin analizi sonucunda elde edilen DNA'ların elektroforez bandı ve oluşturdukları bant büyüklükleri Şekil 3.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Şanlıurfa ilinden toplanan *An. sacharovi*'nin ITS2 PCR ürünlerinin Cfo I restriksiyonunun sonuçları (*M50 – moleküler ağırlık belirleyici; 1-1 – 9-1 – 9 örnek numunesinin numaraları)

An. sacharovi'nin tüm PCR ürünlerinde moleküler ağırlığı yaklaşık 444- bp olarak bulunmuştur. 4 ve 6 numaralı üreme alanlarından toplanan *An. sacharovi* larva

örneklerinden rastgele seçilen altı örneğin ITS2 rDNA'sı sekanslanmıştır. Sekansların birbirleriyle tamamen aynı olduğu bulunmuştur (Şekil 3.2.).

```

Number of specimens  CLUSTAL W (1.83) multiple sequence alignment
4-2                  ATGAAAGATTTTGGGACGTAAAACATCCCATCTCTTGCATTGAATACCGTAGTGTGTAAC
4-3                  ATGAAAGATTTTGGGACGTAAAACATCCCATCTCTTGCATTGAATACCGTAGTGTGTAAC
6-3                  ATGAAAGATTTTGGGACGTAAAACATCCCATCTCTTGCATTGAATACCGTAGTGTGTAAC
6-2                  ATGAAAGATTTTGGGACGTAAAACATCCCATCTCTTGCATTGAATACCGTAGTGTGTAAC
4-1                  ATGAAAGATTTTGGGACGTAAAACATCCCATCTCTTGCATTGAATACCGTAGTGTGTAAC
6-1                  ATGAAAGATTTTGGGACGTAAAACATCCCATCTCTTGCATTGAATACCGTAGTGTGTAAC
*****
4-2                  ACCCAGGGCTTCAACTTGCAAAGTGACCATGGGGCCAACACTTCACCGCCATCTTGTGCA
4-3                  ACCCAGGGCTTCAACTTGCAAAGTGACCATGGGGCCAACACTTCACCGCCATCTTGTGCA
6-3                  ACCCAGGGCTTCAACTTGCAAAGTGACCATGGGGCCAACACTTCACCGCCATCTTGTGCA
6-2                  ACCCAGGGCTTCAACTTGCAAAGTGACCATGGGGCCAACACTTCACCGCCATCTTGTGCA
4-1                  ACCCAGGGCTTCAACTTGCAAAGTGACCATGGGGCCAACACTTCACCGCCATCTTGTGCA
6-1                  ACCCAGGGCTTCAACTTGCAAAGTGACCATGGGGCCAACACTTCACCGCCATCTTGTGCA
*****
4-2                  TGTGTAGTGTGTTTCGGCCTAGCTTGGTTAACGTGAGGCGAACCCAACGGAGGAAGCACAA
4-3                  TGTGTAGTGTGTTTCGGCCTAGCTTGGTTAACGTGAGGCGAACCCAACGGAGGAAGCACAA
6-3                  TGTGTAGTGTGTTTCGGCCTAGCTTGGTTAACGTGAGGCGAACCCAACGGAGGAAGCACAA
6-2                  TGTGTAGTGTGTTTCGGCCTAGCTTGGTTAACGTGAGGCGAACCCAACGGAGGAAGCACAA
4-1                  TGTGTAGTGTGTTTCGGCCTAGCTTGGTTAACGTGAGGCGAACCCAACGGAGGAAGCACAA
6-1                  TGTGTAGTGTGTTTCGGCCTAGCTTGGTTAACGTGAGGCGAACCCAACGGAGGAAGCACAA
*****
4-2                  TACAAC TGCGCGTATCTCATGGTTCTAACCCAACCATAGCAACAGAGATACAAAACCAGC
4-3                  TACAAC TGCGCGTATCTCATGGTTCTAACCCAACCATAGCAACAGAGATACAAAACCAGC
6-3                  TACAAC TGCGCGTATCTCATGGTTCTAACCCAACCATAGCAACAGAGATACAAAACCAGC
6-2                  TACAAC TGCGCGTATCTCATGGTTCTAACCCAACCATAGCAACAGAGATACAAAACCAGC
4-1                  TACAAC TGCGCGTATCTCATGGTTCTAACCCAACCATAGCAACAGAGATACAAAACCAGC
6-1                  TACAAC TGCGCGTATCTCATGGTTCTAACCCAACCATAGCAACAGAGATACAAAACCAGC
*****

```

Şekil 3.2. Şanlıurfa ilinden toplanan *An. sacharovi*'nin rDNA ITS2 bölgesinin nükleotid kompozisyonu

Çalışma kapsamında elde edilen *An. sacharovi* ITS2 sekansları GenBank'ta yer alan dünyadaki diğer araştırma sonuçlarından elde edilen sekanslar ile karşılaştırılmıştır.

Yunanistan'dan (erişim numaraları: AY070272-AY070276, AF466745-AF466748, AF462077-AF462143, AF469854, AF485805-AF485806, AF533583-AF533588, Linton ve ark., 2003; DQ118165, Patsoula ve ark., 2007), İran'dan

(erişim numaraları: FJ210878, FJ210888-FJ210891, Azari ve ark., 2009; AY238405, Di Luca ve ark., 2004; DQ662410, Djadid ve Zakeri, 2006; DQ243825, DQ243826, DQ243828, DQ243833, Djadid ve ark., 2007; AY842517, EU346646-EU346648, EU346650, EU346654-EU346655, Djadid ve Zakeri, 2008; AY114204 - AY114211, Sedaghat ve ark. 2003), Ermenistan'dan (erişim numaraları: AY238396 - AY238399; Di Luca ve ark. 2004), Azerbaycan'dan (erişim numaraları: AY100456, Di Luca ve Severini, 2002; AY238400 - AY238404; Di Luca ve ark., 2004; FN665793, FN665795 - FN665796; Gordeev ve ark., 2010a), Gürcistan'dan (AM269899; Bezzhonova ve ark., 2007) ve Irak'tan (erişim numaraları: EU346646- EU346648, EU346650, EU346654-EU346655; Djadid ve ark., 2008) GenBank'ta yer alan *An. sacharovi* ITS2 sekanslarının çalışmada elde edilenlerle tam homoloji gösterdiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen *An. sacharovi* ITS2 sekansları ülkemizde yapılan çalışmalardan elde edilen sekans kayıtları ile karşılaştırıldığında; Adana'dan (erişim numaraları: AY238395, Di Luca ve ark., 2004; HQ878074-HQ878081, HQ878042-HQ878048, Şimsek ve ark., 2011; JN112994, JN112997, JN112999-JN113004, JN113031-JN113032, Sevgili ve Şimsek, 2012; Şimsek ve Kabartan Sevgili, 2012), Antalya'dan (erişim numaraları: HQ878082, HQ878084-HQ878087, HQ878094-HQ878097, HQ878101- HQ878106, HQ878108-HQ878109, Şimsek ve ark., 2011), Aydın'dan (erişim numaraları: JN113017-JN113026, Sevgili ve Şimsek, 2012; Şimsek ve Kabartan Sevgili, 2012), Burdur'dan (erişim numaraları: JN112987-JN112989, Sevgili ve Şimsek, 2012; HQ878038-HQ878041, HQ878089, HQ878091, Şimsek ve ark., 2011; Şimsek ve Kabartan Sevgili, 2012), Çankırı'dan (erişim numarası: JN113016, Sevgili ve Şimsek, 2012; Şimsek ve Kabartan Sevgili, 2012), Edirne'den (erişim numarası: JN112998, Sevgili ve Şimsek, 2012; Şimsek ve Kabartan Sevgili, 2012), Hatay'dan (erişim numaraları: HQ878049, HQ878050, HQ878063-HQ878066, Şimsek ve ark., 2011), Isparta (erişim numaraları: HQ878037, HQ878036, HQ878030, HQ878031, HQ878032, HQ878033, HQ878034, HQ878035, Şimsek ve ark., 2011), Kayseri'den (erişim numaraları: HQ878113 - HQ878114, HQ878116-HQ878117, Şimsek ve ark., 2011), Mersin'den (erişim numaraları: HQ878053-HQ878058, HQ878059-HQ878061, HQ878069-

HQ878072, HQ878092-HQ878093, HQ87811-HQ878112, HQ878115, Şimsek ve ark., 2011; JN112990, JN112995-JN112996, JN113014, JN113033, Sevgili ve Şimsek, 2012; Şimsek ve Kabartan Sevgili, 2012), Muğla'dan (erişim numaraları: JN112986, JN113005-JN113007, JN113015, Sevgili ve Şimsek, 2012; HQ878088, HQ878098-HQ878099, Şimsek ve ark., 2011; Şimsek ve Kabartan Sevgili, 2012), Osmaniye'den (erişim numaraları: HQ878051-HQ878052, HQ878062, HQ878068, HQ878073, HQ878083, HQ878090, HQ878107, HQ878110, HQ878118, Şimsek ve ark., 2011), Samsun'dan (erişim numaraları: JN113008-JN113009, Sevgili ve Şimsek, 2012; Şimsek ve Kabartan Sevgili, 2012) ve Şanlıurfa'dan (erişim numaraları: JN112991-JN112993, JN113010-JN113013, JN113027-JN113030, Sevgili ve Şimsek, 2012; Şimsek ve Kabartan Sevgili, 2012) toplanan örneklerin sekansları ile homolog olduğu saptanmıştır.

Çalışma bölgesinden toplanan *An. sacharovi*'nin altı nükleotid sekansı FN565570 - FN565575 erişim numaraları ile GenBank'ta depolanmıştır (Çizelge 3.5.).

Çizelge 3.5. Şanlıurfa ilinden toplanan *An. sacharovi* nükleotidlerinin GenBank erişim numaraları

GenBank giriş no	
FN565570	Anopheles sacharovi 18S rRNA gene (partial), ITS2 and 28S rRNA gene (partial), isolate 1
FN565571	Anopheles sacharovi 18S rRNA gene (partial), ITS2 and 28S rRNA gene (partial), isolate 2
FN565572	Anopheles sacharovi 18S rRNA gene (partial), ITS2 and 28S rRNA gene (partial), isolate 3
FN565573	Anopheles sacharovi ITS2 (partial) and 28S rRNA gene (partial), isolate 4
FN565574	Anopheles sacharovi 18S rRNA gene (partial), ITS2 and 28S rRNA gene (partial), isolate 5
FN565575	Anopheles sacharovi 18S rRNA gene (partial), ITS2 and 28S rRNA gene (partial), isolate 6

ITS2 bölgesine spesifik primerlerin amplifikasyonu neticesinde *An. superpictus*'un örneğinden elde edilen PCR ürünlerinde moleküler ağırlık yaklaşık 500-bp olarak bulunmuştur (Şekil 3.3).

Turkey.1	TCAGAATGTGAACTGCAGGACACATGAACACCGACACGTTGAACGCATATTGCGCATCGG
Turkey.1	ACGTTTCAACCCGACCGATGCACACATCCTTGAGTGCCTACCTAGTTATC--TATATCCT
Turkey.1	TTACCAAAGTACTGTCCCTTC--CTCGTGATGGGCTGTCGCAACATGGCGTGCTCGGAC
Turkey.1	CCGGGA-----CGGGCCCGTGGGCGTTGAAAGTGAGAGTGCTAAGTTAACAGGTG---
Turkey.1	--TGGTACAC-----AAGGCGAGAGATGAAC-GGGCGCGCTCAAGTCGCATCAGGTTC
Turkey.1	GACCTCCAGTATCAACCAGGGA-TGAAACCCCGCAGCC-----TAACAGATTAACA
Turkey.1	CCAGGCGCTAGCAAAGGGGTCC---CAGGTTGGCTCGGGTTCGTGTAACACTTGGCGCCC
Turkey.1	AACGCGTCCGTCACCATCTACTCGCCCTCGTTCGGGTAGCCACTCACAGAGTGAGATACT
Turkey.1	AGAACTTCGAGTAGGCTCAAGTGATGTGTGACGACCCCTGAATTTAAGC

Şekil 3.3. Şanlıurfa ilinden toplanan *An. superpictus*'un rDNA ITS2 bölgesinin nükleotid kompozisyonu

Çalışma kapsamında elde edilen *An. superpictus* ITS2 sekansları GenBank'ta yer alan dünyadaki diğer araştırma sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Kuzeydoğu İran'dan (erişim numaraları: KM052751-KM052752, Sharifi ve ark., 2014), Güneydoğu İran'dan (erişim numaraları: KJ409588, KJ409595, Oshaghi ve ark., 2014), Batı Azerbaycan'dan (erişim numaraları: KF483835, KF483844, Chavshin ve ark., 2014) GenBank'ta yer alan *An. superpictus* ITS2 sekansları ile çalışmamızda elde edilen *An. superpictus* ITS2 sekanslarının tam homoloji gösterdiği tespit edilmiştir. GenBank'ta ülkemizden *An. superpictus* ITS2 sekansına ait herhangi bir kayda ulaşılamadığından karşılaştırma yapılamamıştır.

4. TARTIŞMA

Sivrisinek türlerinin morfolojik özelliklere göre tanımlanması geleneksel ve altın standart yöntemdir (Chan ve ark., 2014). Pek çok sivrisinek türü morfolojik olarak kolaylıkla ayırt edilebilen özelliklere göre tanımlanabilmektedir. Sivrisinekler için cins ve/veya sınırlı coğrafi bölgeler için hazırlanmış pek çok morfolojik tanımlama anahtarı mevcuttur. Larva ve ergin evrelerine yönelik hazırlanmış pek çok taksonomik anahtar bulunmaktadır (ECDC, 2014).

Morfolojik tanımlama tür kompleksleri (örn. *An. maculipennis* kompleks, *Cx. pipiens* kompleks) içinde yer alan “kardeş tür” ayırımında da her zaman yeterli olamamaktadır (ECDC, 2014).

Sivrisineklerde moleküler tanımlama yöntemleri başta kardeş türlerin tanımlanmasını sağlamak için geliştirildiyse de sonrasında pek çok sivrisinek türünün tanımlanmasında kullanılmaya başlanmıştır. Gen sekanslarını veya protein profillerini analiz eden moleküler teknikler, sivrisinek türlerinin taksonomi bilgisi olmayanlar tarafından hızlı bir şekilde tanımlanmasını sağlamaktadır (ECDC, 2014).

Moleküler teknikler sadece uygun ekipmanların olduğu laboratuvarlarda eğitimli personel tarafından uygulanabildiğinden oldukça maliyetlidirler. Bir diğer dezavantajı da genellikle protokol ve primerlerin sivrisinek türlerine spesifik olmasıdır. Farklı lokusların genetik bilgileri pek çok sivrisinek türü için mevcuttur (ECDC, 2014).

Sivrisineğin türüne ve/veya evresine göre pek çok moleküler teknik olmakla beraber mitokondrial ve ribosomal DNA bölgelerinin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) en çok kullanılan yöntemdir. Amplikonun sekanslanması ile kombine edilen PCR, GenBank ve BOLD Sytems gibi açık erişimli veritabanlarında eşleşen sekans verisinin olması durumunda örneği tanımlayabilmektedir. Bazı sivrisinek tür grupları

(örneğin; invaziv sivrisinekler, sıtma vektör tür kompleksleri) için hızlı moleküler tanımlama için spesifik geleneksel real-time PCR analizleri de geliştirilmiştir (ECDC, 2014).

Allozim Analizi, DNA Barkodlama, Mikrosatellit DNA, MALDI-TOF MS ve Proteomik Analizler moleküler yöntemler arasındadır. Çalışmamızda DNA barkodlama ile morfolojik tanımlama birlikte yapılmıştır. Morfolojik olarak tanımlanamayan iki tür moleküler yöntemlerle ayırt edilmiştir.

Özellikle *Anopheles* çalışmalarında ribozomal DNA (rDNA)'da en çok kullanılan bölge ITS2 bölgesi olup bu bölgenin taksonomik ve sistematik problemleri çözmede kullanılabilirliğini kanıtlamıştır. Farklı türlerdeki ITS2 sekansları içerisindeki uzunluk farklılıkları ve sabit yer değiştirmeler nedeniyle hızlı bir tür ayrımı yapmak mümkündür (Linton ve ark., 2002; Linton, 2005).

Araştırma sonucunda *An. sacharovi* ile *An. superpictus* olmak üzere sıtmada vektörlükleri kanıtlanmış iki tür tespit edilmiştir. Çalışmada tespit edilen hem *An. sacharovi* hem de *An. superpictus* türü ülkemizin sivrisinek (Diptera, Culicidae) kontrol listesinde (Ramsdale ve ark., 2001) yer almaktadır.

An. maculipennis kompleksin üyesi olan *An. sacharovi*'nin araştırma alanında en yaygın sıtma vektörü olduğu saptanmıştır. Farklı ekolojik karakteristikleri olan dokuz üreme alanında *An. sacharovi* tespit edilmiştir. *An. maculipennis sacharovi* türünün ülkemizdeki varlığını ilk defa 1925 yılında Mahmut Sabit bildirmiş olup (Merdivenci 1984) daha sonraki yıllarda yapılan araştırmalarda ülkemizin çeşitli bölgelerinde tespit edilmiştir (Alptekin, 1991; Akıner, 2009; Demirhan, 1987; Eren ve ark., 1996; Lüleyap, 1992; Lüleyap, 1996; Lüleyap ve ark., 2000; Öter, 2007; Postiglione ve ark., 1973; Şimşek, 2004; Yurttaş ve ark., 2005; Yurttaş ve Alten, 2006).

An. sacharovi tartışmasız ülkemizdeki en önemli sıtma vektörüdür (Alten ve ark., 2000; Erel, 1973; Jetten ve Takken, 1994; Kasap ve Kasap, 1983b; Merdivenci, 1984; Kasap ve ark. 1989; Postiglione ve ark., 1973). Şimşek (2004) tarafından Şanlıurfa ilinde yapılan araştırmalarda Akçakale, Birecik, Ceylanpınar, Harran, Hilvan, Siverek ve Viranşehir ilçelerinde *An. sacharovi* türü tespit edildiği bildirilmektedir.

Anopheles cinsi sivrisineklerin Türkiye’de sıtma dışında diğer hastalıklarda vektörlük ettiğini kanıtlayan herhangi bir yayın bulunmamaktadır.

Araştırma alanında *An. sacharovi* farklı pH değerleri, çözülmüş oksijen oranları, elektriksel iletkenliği olan, su sıcaklıkları ve tuzluluk oranları olan yatay vejetasyonlu üreme alanlarının hepsinde tespit edilmiştir. Türün larva yaşam alanlarının temel ekolojik parametrelerinin tolerans limitleri: pH – 7,77-9,18 (ortalama 8,52); elektriksel iletkenlik – 310-1100 (μ S/cm) (ortalama 496,91); çözülmüş oksijen (mg/l) – 1,64-13,06 (ortalama 9,67); su sıcaklığı – 20,3-25,8 °C (ortalama 23,46); tuzluluk –0.15-0.55 ppt (ortalama 0,24) olarak bulunmuştur. Alptekin (1991) tarafından Çukurova’da yapılan çalışmalarda *An. sacharovi* türünün larvalarının bulunduğu üreme alanlarının tolerans limitleri: pH – 7,6-11,7; elektriksel iletkenlik – 0,18-10 (mS); çözülmüş oksijen (mg/l) – 0,20 -36,9; su sıcaklığı – 19,2-34,1 °C olarak bulunmuştur. Şimşek (2004) tarafından Şanlıurfa ilinde yapılan araştırmalarda *An. sacharovi* türünün temel ekolojik parametrelerinin tolerans limitleri: pH – 6,9-10,6; elektriksel iletkenlik – 150-1250 (μ S/cm); çözülmüş oksijen (mg/l) – 3,2-9,6; su sıcaklığı – 15,3-28,0 °C; tuzluluk – 0-5 ppt olarak bulunduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda elde edilen *An. sacharovi* larvalarının yaşam alanlarının ortalama pH, elektriksel iletkenlik, çözülmüş oksijen, su sıcaklığı ve tuzluluk oranları, Alptekin (1991)’in Çukurova’da ve Şimşek (2004)’in Şanlıurfa ilinde yaptığı çalışmalarda buldukları tolerans değerleri arasında yer almaktadır. *An. sacharovi* türü sivrisineklerin ekolojik esnekliğinin sıtma endemik alanlarda ve bulaşın sona erip tekrar başladığı alanlarda hakim tür haline gelmesine olanak sağladığı düşünülmektedir.

Araştırma kapsamında *An. superpictus*, tek bir üreme alanında *An. sacharovi* ile beraber tespit edilmiştir. *An. superpictus*'un ülkemizdeki varlığı 1914-1918 yılları arasında Bentmann, 1924 yılında ise İsmail Hakkı tarafından bildirilmiştir (Merdivenci 1984). Takip eden yıllarda ülkemizde yapılan pek çok araştırmada *An. superpictus* tespit edildiği bildirilmiştir (Alkan, 2008; Akıner, 2009; Çetin ve Yanıkoğlu, 2004; Muslu, 2009; Muslu ve ark., 2011; Postiglione ve ark., 1973; Şimşek, 2004; Top, 2005; Tüzün, 2010). Şimşek (2004) tarafından Şanlıurfa ilinde yapılan araştırmalarda Akçakale, Siverek ve Viranşehir ilçelerinde *An. superpictus* türü sivrisineklerin tespit edildiği bildirilmektedir.

Ülkemizde *An. superpictus*; *An. sacharovi*'den sonraki en önemli sıtma vektördür. Ekzofilik ve zoofilik eğilimlerinden dolayı *An. superpictus*'un sıtma bulaşındaki epidemiyolojik rolü yerel duruma göre değişiklik göstermektedir (Postiglione ve ark., 1973; Merdivenci, 1984; Alten ve Çağlar, 1998; Alten ve ark., 2000). Araştırma alanında *An. superpictus* türünün tespit edildiği üreme alanının temel ekolojik parametreleri: pH 8,48; elektriksel iletkenlik 710 $\mu\text{S}/\text{cm}$; çözülmüş oksijen 8,91 mg/l; su sıcaklığı 25,8 °C; tuzluluk 0.35 ppt olarak ölçülmüştür. Şimşek (2004) tarafından Şanlıurfa ilinde yapılan araştırmalarda *An. superpictus* türünün temel ekolojik parametrelerinin tolerans limitleri: pH – 7,4-10,5; elektriksel iletkenlik – 200-1060 ($\mu\text{S}/\text{cm}$); çözülmüş oksijen (mg/l) – 3,2-8,4; su sıcaklığı – 16,4-25,5 °C; tuzluluk – 0-5 ppt olarak bulunduğu bildirilmektedir. Araştırmada tespit edilen *An. superpictus*'un ekolojik parametrelerinden pH, elektriksel iletkenlik ve tuzluluk ölçüm değerleri Şimşek (2004)'in araştırmalarında bulunan tolerans değerleri arasında yer almakta iken; çözülmüş oksijen değeri ile su sıcaklığı değerleri Şimşek (2004)'in bulgularından yüksek olarak tespit edilmiştir.

Akıner (2009) tarafından Şanlıurfa İli Birecik İlçesinden toplanan ergin sivrisinekler üzerinde yapılan moleküler çalışmalarda *An. sacharovi* erginlerinin 180 baz çiftlik bant oluşturduğu saptanırken *An. superpictus* türüne rastlanmadığı bildirilmektedir. Çalışmamızda Birecik'in Mezra Köyünde *Anopheles* cinsi sivrisineklerden sadece *An. sacharovi* saptanıp *An. superpictus* türü tespit

edilmediğinden araştırma bulgularımızın Akiner'in bulguları ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Gürcistan'da *Anopheles maculipennis* Meigen kompleksine yönelik yapılan çalışmalarda *An. maculipennis*, *An. melanoon* ve *An. sacharovi* olmak üzere üç sıtma vektörü tespit edilmiştir (Bezzhonova ve ark., 2008; WHO, 2008). Çalışmada elde edilen *An. sacharovi*'nin ITS2 bölgesi sekansları GenBank'ta yer alan Gürcistan'ın *An. sacharovi* ITS2 bölge sekansları ile karşılaştırıldığında tam homoloji gösterdiği belirlenmiştir.

Ermenistan'da *Anopheles maculipennis* Meigen kompleksine yönelik yapılan çalışmalarda *An. maculipennis* ve *An. sacharovi* olmak üzere iki sıtma vektörünün varlığı bildirilmiştir (WHO, 2008; Keshish'ian ve ark., 2009).

Azerbaycan'da *Anopheles maculipennis* Meigen kompleksine yönelik yapılan moleküler çalışmalarda *An. maculipennis*, *An. sacharovi* ve *An. persiensis* olmak üzere üç sıtma vektörü tespit edilmiştir (Gordeev ve ark., 2010b; WHO, 2008). Çalışmada elde edilen *An. sacharovi* ile *An. superpictus* ITS2 bölgesi sekansları GenBank'ta yer alan Azerbaycan'ın *An. sacharovi* ile *An. superpictus* ITS2 bölge sekansları ile karşılaştırıldığında tam homoloji gösterdiği tespit edilmiştir.

İran'da *Anopheles* cinsi içerisinde 25 tür tanımlanmış olup bunlardan *An. maculipennis*, *An. sacharovi* ve *An. superpictus* türleri en önemli sıtma vektörleri olarak kabul edilmektedir (Djadid ve ark., 2007; Sedaghat ve ark., 2009). Çalışmada elde edilen *An. sacharovi* ve *An. superpictus*'un ITS2 bölgesi sekansları GenBank'ta yer alan İran'daki türlerin ITS2 bölge sekansları ile karşılaştırıldığında tam homoloji gösterdiği tespit edilmiştir.

Irak'ta yapılan çalışmalarda *An. pulcherrimus*, *An. stephensi*, *An. superpictus* ve *An. sacharovi* olmak üzere dört *Anopheles* türü tespit edilmiştir (Hantosh ve ark., 2012). Diğer komşu ülkelere benzer şekilde çalışmamızda elde edilen *An.*

sacharovi'nin ITS2 bölgesi sekansları GenBank'ta yer alan Irak'ın *An. sacharovi* sekansları ile tam homoloji göstermektedir.

Linton ve ark. (2007), Yunanistan sivrisinek faunasına yönelik çalışmalarında, Yunanistan'ın Trakya ve Makedonya kısmını içeren bölgelerinde *An. sacharovi* tespit etmişler ancak *An. superpictus* türüne rastlamamışlardır.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda Şanlıurfa ilinde bütün çalışma alanlarında *An. sacharovi* saptanmış iken; *An. superpictus* sadece bir çalışma alanında tespit edilmiştir.

An. sacharovi türünün farklı pH değerleri, çözünmüş oksijen oranları, elektriksel iletkenliği, su sıcaklıkları ve tuzluluk oranları gibi üreme alanlarında hepsinde tespit edilmiş olması türün ekolojik esnekliğini göstermektedir. Her ne kadar *An. superpictus* bir tek örneklem alanında belirlenmiş ise de; sıtma vektörlüğünden dolayı Şanlıurfa ilinde bu türe yönelik vektör mücadele stratejilerinin yürütülmesi de gerekmektedir.

Çalışmamızda üreme alanlarından toplanan 274 larva örneğinin morfolojik olarak değerlendirilmesinde 231'i (%84,3)'i *Anopheles sacharovi*, 41 (14,96)'i *Anopheles superpictus* olarak tanımlanırken 2 (%0,73) örnek *Anopheles* cinsi olarak tanımlanmakla beraber tür ayrımı yapılamamıştır. Morfolojik olarak tür ayrımı yapılamayan örnekler moleküler çalışma ile *Anopheles sacharovi* olarak tanımlanmıştır. Bu da sivrisinek türlerinin morfolojik olarak tanımlanmasının bazen yetersiz kalabileceğini göstermektedir.

Ülkemizde başta sıtma olmak üzere insan ve hayvanlarda pek çok hastalığın kontrolüne yönelik yürütülen vektör kontrol çalışmalarının bilimsel temelli olarak yapılabilmesi için vektör sivrisinek türlerinin tanımlanmasının ve üreme alanlarının fiziksel ve ekolojik özelliklerinin belirlenmesinin son derece önemli olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle bu tür çalışmaların genişletilerek devam ettirilmesinin bugün için vektör kontrol stratejilerinin belirlenmesinin yanı sıra coğrafi konumu ve iklimsel özellikleri nedeniyle vektörle bulaşan hastalıkların yayılımı için riski yüksek olan Türkiye'de ortaya çıkabilecek yeni hastalıkların kontrolü için gelecekte de faydalı olacağı düşünülmektedir.

Şanlıurfa'da vektör kontrolünde insan-vektör temasının azaltılması amacıyla kişisel korunma yöntemlerinin artırılması; vektör yoğunluğunu azaltmak larva evresine yönelik olarak üreme alanlarının çevresel modifikasyonu, biyolojik kontrol, larvasit uygulamaları yanında; ergin sivrisinek mortalitesini arttırmak için bilinen yaşam döngüsüne bağlı olarak endofilik özellik göstermesinden dolayı *An. sacharovi* türünün tespit edildiği tüm alanlarda Kalıcı Kapalı Alan İnsektisit uygulamasına ağırlık verilmesi gerekmektedir. *An. sacharovi* dişileri gece yarısı ve sabah alaca karanlıkta daha aktif kan emdiklerinden bu saatlerde kişilerin vektör ile temasının en aza indirgenmesine yönelik tedbirler alınmalıdır. *An. superpictus* türünün günbatımı sırasında kan emme aktivitesi en üst düzeye çıkmakta ve bu tür hem ev içlerinde hem de açık alanda beslenmektedirler. Bu nedenle bu türün tespit edildiği çalışma alanında larva evresine yönelik olarak üreme alanlarının çevresel modifikasyonu, biyolojik kontrolü ve larvasit uygulamalarına ilave olarak; Kalıcı Kapalı Alan İnsektisit uygulaması ve erginlerine yönelik Açık Alan İnsektisit uygulaması da yapılmalıdır.

An. sacharovi türü kış aylarında tam diyapoz göstermektedir. Bu nedenle bu türün tespit edildiği alanlarda kışladıkları barınaklar tespit edilerek erginlere yönelik mücadele yapılmalıdır. Ancak *An. superpictus* türünün erginleri kışın tam diyapoz göstermediklerinden bu süre zarfında da aktif kalabilmektedir. Bu nedenle *An. superpictus* tespit edilen çalışma alanında kış aylarında insan-vektör temasının azaltılmasına yönelik tedbirlere devam edilmelidir.

ÖZET

Şanlıurfa yöresindeki Anofel larvalarının morfolojik ve moleküler yöntemlerle tanımlanması ve üreme alanlarının fiziksel ve ekolojik özellikleri

Sivrisinek kontrol çalışmalarının bilimsel temelli olarak yapılabilmesi için vektör türlerinin tanımlanması ve üreme alanlarının fiziksel ve ekolojik özelliklerinin belirlenmesi son derece önemlidir. Bu çalışmada Şanlıurfa yöresinde *Anopheles* türlerinin morfolojik ve moleküler yöntemlerle tanımlanması, üreme alanlarının fiziksel ve ekolojik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla 29 Eylül 2009 ile 03 Ekim 2009 tarihleri arasında sıtma vakalarının görüldüğü Şanlıurfa ilinin Birecik, Eyyübiye, Haliliye, Harran, Siverek ve Viranşehir ilçelerinde belirlenen 9 üreme alanından toplam 274 sivrisinek larvası toplanmıştır. Dördüncü evre larvaların morfolojik karakterlerine göre yapılan tanımlama sonucunda 231 (%84,3)'i *An. sacharovi*, 41 (%14,96)'i *An. superpictus* olarak tespit edilmiştir. İki (%0,73) örnek *Anopheles* cinsi olarak tanımlanmakla beraber tür ayrımı yapılamamıştır.

Morfolojik bulgulara göre dokuz üreme alanının %88,89 (n=8)'unda *An. sacharovi*, %11,11 (n=1)'nde ise *An. superpictus*'un baskın tür olduğu saptanmıştır. Araştırma alanında sıtma vektörü *An. sacharovi* farklı pH değerleri, çözülmüş oksijen oranları, elektriksel iletkenliği olan, su sıcaklıkları ve tuzluluk oranları olan yatay vejetasyonlu üreme alanlarının hepsinde tespit edilmiştir. Türün larva yaşam alanlarının temel ekolojik parametrelerinin tolerans limitleri: pH – 7,77-9,18 (ortalama 8,52); elektriksel iletkenlik – 310-1100 (μ S/cm) (ortalama 496,91); çözülmüş oksijen (mg/l) – 1,64-13,06 (ortalama 9,67); su sıcaklığı – 20,3-25,8 °C (ortalama 23,46); tuzluluk –0,15-0,55 ppt (ortalama 0,24) olarak bulunmuştur. Araştırma alanında *An. superpictus* türünün tespit edildiği üreme alanının temel ekolojik parametreleri: pH 8,48; elektriksel iletkenlik 710 μ S/cm; çözülmüş oksijen 8,91 mg/l; su sıcaklığı 25,8 °C; tuzluluk 0.35 ppt olarak ölçülmüştür. Sivrisinek üreme alanlarının fiziksel ve ekolojik özelliklerinin istatistiksel analizlerinde; *An. sacharovi* ile *An. superpictus* üreme alanlarının pH değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık (p=0,189) göstermediği ancak su sıcaklığı (p= 0,0000001), elektriksel iletkenlik (p= 0,0000001), tuzluluk (p= 0,0000001) ve çözülmüş oksijen (p= 0,001) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur.

Moleküler analizler sonucunda toplanan örneklerin %85 (n=233)'inin *An. sacharovi*, %15 (n=41)'inin *An. superpictus* türüne ait olduğu saptanmıştır. *An. sacharovi*'nin tüm PCR ürünlerinde moleküler ağırlığı yaklaşık 444- bp olarak bulunmuştur. 4 ve 6 numaralı üreme alanlarından toplanan *An. sacharovi* larva örneklerinden rastgele seçilen altı örneğin ITS2 rDNA'sı sekanslanmıştır. Sekansların birbirleriyle tamamen aynı olduğu bulunmuştur.

İlave olarak *An. sacharovi*'nin ITS2 bölgesi sekansları GenBank'ta kayıtlı ülkemiz, Azerbaycan, Gürcistan, İran, Irak ve Yunanistan'da saptanan sekanslar ile tam homoloji göstermiştir. Çalışmada elde edilen *An. sacharovi*'nin altı nükleotid sekansı FN565570-FN565575 erişim numaraları ile GenBank'a kaydedilmiştir. Çalışma kapsamında elde edilen *An. superpictus*'un ITS2 bölgesi sekanslarının, GenBank'ta yer alan İran ve Azerbaycan'da saptanan *An. superpictus* sekansları ile karşılaştırılmasında tam homoloji gösterdiği belirlenmiştir.

An. sacharovi Şanlıurfa İlinde de birincil sıtma vektörü olup ekolojik esnekliği nedeniyle gerek sıtma endemik gerekse bulaşın tekrar başladığı alanlarda hakim tür haline gelebildiği düşünülmektedir. Moleküler yöntemler morfolojik tanımlamaya göre daha kesin veriler sağlamaktadır. Ancak maliyeti ve pahalı ekipmanlara gereksinim duyulması nedeniyle imkanları kısıtlı laboratuvarlarca tercih edilemeyebilir. Diğer yandan morfolojik tanımlama da tecrübe gerektirmektedir. Saptanan türlerin sekans analiziyle gerek *An. sacharovi* gerekse *An. superpictus*'un hem kendi içinde hem de komşu ülkelerdekilerle homoloji gösterdiği kanıtlanmıştır.

Şanlıurfa'da *An. sacharovi* türü ile mücadelede tespit edildiği tüm alanlarda larva mücadelesinin yanısıra, ergin sivrisinek mortalitesini arttırmak için Kalıcı Kapalı Alan İnsektisit uygulamasına ağırlık verilmesi gerekmektedir. *An. superpictus* türünün tespit edildiği alanda ise larva kontrolü ile beraber sivrisinek erginlerine yönelik Kalıcı Kapalı Alan İnsektisit uygulaması ve Açık Alan İnsektisit uygulaması da yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: *Anopheles*, sıtma, Şanlıurfa, üreme alanı, vektör



SUMMARY

Identification of Anopheles larvae by morphological and molecular methods and physical and ecological features of their breeding places in Sanliurfa territory

Identification of vector species and determination of physical and ecological features of their breeding places is essential in implementation of scientific based mosquito control. In this study, it is aimed to identify *Anopheles* species by morphological and molecular methods and determination of physical and ecological characteristics of their breeding places in Sanliurfa territory.

A total of 274 mosquito larvae were collected from September 29 to October 03, 2009 from determined 9 breeding place in Birecik, Eyyübiye, Haliliye, Harran, Siverek and Viransehir districts of Sanliurfa province where malaria cases had been reported. As a result of identification of four instar larvae based on their morphological characteristics; 231 (84,3%) *An. sacharovi* and 41 (14,96%) *An. superpictus* were identified. Although two (0,73%) samples identified as *Anopheles* genus, species discrimination could not be done.

In %88,89 (n=8) of nine breeding places *An. sacharovi* and in %11,11 (n=1) of total breeding places *An. superpictus* found to be dominant species according to the morphological results. Malaria vector *An. sacharovi* detected in all breeding places which have different pH values, dissolved oxygen proportions, electrical conductivity, water temperature and salinity proportions with horizontal vegetation. The limits of tolerance for essential ecological parameters of species found to be as: pH – 7,77-9,18 (mean 8,53); electrical conductivity – 310-1100 (μ S/cm) (mean 496,91); dissolved oxygen (mg/l) – 1,64-13,06 (mean 9,67); temperature of water – 20,3-25,8 °C (mean 23,46); salinity 0,15-0,55 ppt (mean 0,24). The limits of tolerance for essential ecological parameters of *An. superpictus* species measured as: pH 8,48; electrical conductivity 710 μ S/cm; dissolved oxygen 8,91 mg/l; temperature of water 25,8 °C; salinity 0,35. In statistical analysis of physical and ecological characteristics of mosquito breeding places; no significant difference between pH values (p=0,189) was found between *An. sacharovi* and *An. superpictus* breeding places but significant difference have been found in water temperature (p= 0,0000001), electrical conductivity (p= 0,0000001), salinity (p= 0,0000001) and dissolved oxygen (p= 0,001) values.

As a result of molecular analysis; 85% (n=233) of collected samples were identified as *An. sacharovi* and 15% (n=41) were identified as *An. superpictus* species.

It was found that all PCR products of *An. sacharovi* had molecular weight of about 444- bp. Six specimens of ITS2 rDNA of *An. sacharovi* from samples Number4 and Number6 were sequenced. It was found that sequences were totally identical to each other.

Additionally sequences of *An. sacharovi* ITS2 region showed complete homology to those identified in our country and Azerbaijan, Georgia, Iran, Iraq and Greece which are recorded in GenBank. Six nucleotide sequences of *An. sacharovi* obtained in our study were deposited in the GeneBank under the accession numbers FN565570-FN565575.

In the comparison of *An. superpictus* ITS2 region sequences obtained in the study to those identified *An. superpictus* sequences in Iran and Azerbaijan, which are recorded in GenBank; complete homology was obtained.

Being the principal malaria vector also in Sanliurfa province, because of its ecological flexibility, *An. sacharovi* have become the predominant species in all malaria endemic areas or where serious resurgences of malaria have occurred after the interruption of transmission. Molecular methods provide more precise data according to morphological identification. However because of its cost and need of expensive equipment, it may not be preferred by the laboratories with limited resources. On the other hand morphological identification requires experience. By sequencing analysis it has been proved both *An. sacharovi* and *An. superpictus* have complete homology with their each sequences and the ones in neighboring countries.

For *An sacharovi* species control, Indoor Residual Spraying in order to increase adult mosquito mortality should be applied besides larval control in all breeding places where the species is identified in Sanliurfa. Space Spraying besides Indoor Residual Spraying should be applied for *An. superpictus* control additional to larval control measures in the breeding place where the species is identified in Sanliurfa.

Key Words: *Anopheles*, breeding place, malaria, Sanliurfa, vector.

KAYNAKLAR

- AKALIN B, ÜNSAL U (1979). Türkiye’de sıtmanın dünü ve bugünkü durumu, Sıtma Bilimi Malariologia. I. Ulusal Parazitoloji Kongre Kitabı, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:1, Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova, İzmir.
- ALKAN SS (2008). Iğdır ovasında kapalı alanlardaki sivrisinek (Diptera: Culicidae) türlerinin örneklenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- ALTEN B, ÇAĞLAR SS (1998). Vektör Ekolojisi ve Mücadelesi. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü. Bizim Büro Basımevi, Ankara.
- ALTEN B, ÇAĞLAR SS, ÖZER N (2000). Malaria and its vectors in Turkey. *Mosquito Bulletin*, **7**: 27-33.
- ALDEMİR A, BOŞGELMEZ A, ÇINGI H (2002). Gölbaşı Sivrisinekleri. Bizim Büro Basımevi, Ankara.
- ALPTEKİN D (1991). Arazi koşullarında *Anopheles sacharovi* Favre ve Çukurova’da sık bulunan Culicinae (Culicidae: Diptera) türlerinin biyo-ekolojisi üzerine araştırmalar. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- ALVARENGA DA, PINA-COSTA A, SOUSA TN, PISSINATTI A, ZALIS MG, SUAREZ-MUTIS MC, LOURENÇO-DE-OLIVEIRA R, BRASIL P, DANIEL-RIBERIRO CT, BRITO CF (2015). Simian malaria in the Brazilian Atlantic forest: first description of natural infection of capuchin monkeys (Cebinae subfamily) by Plasmodium simium. *Malaria Journal*, **14**: 81.
- AKINER MM (2009). Sivrisineklerde direnç tespiti ve direnç gelişimini sağlayan enzimatik mekanizmaların araştırılması. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- AMBROSE L, COOPER RD, RUSSELL TL, BURKOT TR, LOBO NF, COLLINS FH, HII J, BEEBE NW (2014). Microsatellite and mitochondrial markers reveal strong gene flow barriers for *Anopheles farauti* in the Solomon Archipelago: implications for malaria vector control. *International Journal for Parasitology*, **44(3-4)**: 225-33.
- AMERASINGHE FP, MUKHTAR M, HERREL N (2002). Keys to the Anopheline Mosquitoes (Diptera: Culicidae) of Pakistan. *Journal of Medical Entomology*, **39(1)**: 28-35.
- ANDREADIS TG, THOMAS MC, SHEPARD JJ (2005). Identification Guide to the Mosquitoes of Connecticut. The Connecticut Agricultural Experiment Station Bulletin No. 966, Centers for Disease Control and Prevention.
- ARTEMIEV MM (2001). Significance of entomological investigations in malaria control. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*, **1**: 9-13.
- AYTURAN Ş (2010). Hacettepe Üniversitesi Kan Donörlerinde Batı Nil Virusü (BNV) Seroprevalansının Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.
- AZARI-HAMIDIAN S, ABAI MR, YAGHOobi-ERSHADI MR, JAVADIAN E, MOBEDI I, LINTON YM, HARBACH RE (2009). Distribution and ecology of mosquitoes in a focus of dirofilariasis in northwestern Iran, with the first finding of filarial larvae in naturally infected local mosquitoes. *Medical and Veterinary Entomology*, **(2)**: 111-21.
- BECKER N, PETRIC D, ZGOMBA M, BOASE C, DAHL C, LANE J, KAISER A (2003). Mosquitoes and Their Control. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, United States of America.
- BEDEN U, HOKELEK M, ACICI M, UMUR S, GUNGOR I, SULLU Y (2007). A case of orbital dirofilariasis in Northern Turkey. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, **23(4)**: 329-31.

- BEZZHONOVA OV, BABUADZE GA, GORYACHEVA II, GORDEYEV MI (2007). *Anopheles maculipennis* complex in Georgia. Unpublished. GenBank records.
- BEZZHONOVA OV, BABUADZE GA, GORDEEV MI, GORIACHEVA II, ZVANTSOV AB, EZHOV MN, IMNADZE P, IOSAVA M, KURTSIKASHVILI G (2008). Malaria mosquitoes of the *Anopheles maculipennis* (Diptera, Culicidae) complex in Georgia. *Meditisinskaia Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni*, **(3)**: 32-6.
- BHATT S, GETTING PW, BRADY OJ, MESSINA JP, FARLOW AW, MOYES CL, DRAKE JM, BROWNSTEIN JS, HOEN AG, SANKOH O, MYERS MF, GEORGE DB, JAENISCH T, WINT GR, SIMMONS CP, SCOTT TW, FARRAR JJ, HAY SI (2013). The global distribution and burden of dengue. *Nature*, **496 (7446)**: 504-7.
- BİŞKİN Z, DÜZLÜ Ö, YILDIRIM A, İNCİ A (2010). Kayseri'nin Felahiye Yöresinde *Dirofilaria immitis*'in Vektör Sivrisineklerde Moleküler Biyolojik Tanısı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **34 (3)**: 200-205.
- BOAKYE DA, WILSON MD, APPAWU MA, GYAPONG J (2004). Vector competence, for *Wuchereria bancrofti*, of the *Anopheles* populations in the Bongo district of Ghana. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, Vol. 98, No. 5: 501-508.
- BYRNE K, NICHOLS RA (1999). *Culex pipiens* in London Underground tunnels: differentiation between surface and subterranean populations. *Heredity*, **82**: 7-15.
- CANCRINI G, GABRIELLI S (2007). Vectors of *Dirofilaria* nematods: biology, behaviour and host/parasite relationships. In *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections. Edited by Genchi C, Rinaldi L, Cringoli G, Naples, Rolando, Italy, p: 49-58.
- CDC (1999). Outbreak of West Nile-like viral encephalitis—New York, *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, **48(38)**: 845-9.
- CENGİZ N, SAVAŞ L, USLU Y, ANARAT A (2006). Filariasis in a child from southern Turkey: a case report. *The Turkish Journal of Pediatrics*, **48**: 152-154.
- CHAN A, CHIANG LP, HAPUARACHCHI HC, TAN CH, PANG SC, LEE R, LEE KS, NG LC, LAM-PHUA SG (2014). DNA barcoding: complementing morphological identification of mosquito species in Singapore. *Parasites & Vectors*, **7**: 569.
- CHAVSHIN AR, KHOSHDEL-NEZAMIHA F, OSHAGHI MA, VATANDOOST H, ARAB R, MOHAMMADI M, AZARI-HAMIDIAN S (2014). The fauna of mosquitoes of West-Azarbaijan, Iran. Unpublished. GenBank records.
- ÇETİN H, YANIKOĞLU A (2004). Antalya kentinde bulunan Sivrisinek (Diptera: Culicidae) türleri, üreme alanları ve baskın tür *Culex pipiens* L.'in bazı özellikleri. *Türkiye Entomoloji Dergisi*, **28 (4)**: 283-294.
- DARSIE RE, SAMANIDOU-VOJADJOGLOU A (1997). Keys for the identification of the mosquitoes of Greece. *Journal of the American Mosquito Control Association*, **13(3)**: 247-254.
- DEMİRHAN O (1987). Konakçı çeşitinin *Anopheles sacharovi* Favre'nin yumurta verimi ve ömür uzunluğuna etkisi. Master Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- DEMİRHAN O, KASAP M (1991). Sıtma vektörü *Anopheles sacharovi*'nin kan emme aktivitesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, Sayı: 3-4 Cilt: XV, s:131-136, Ege Üniversitesi Ofset Basımevi, İzmir.
- DIALLO M, THONNON J, TRAORE-LAMIZANA M, FONTENILLE D (1999). Vectors of chikungunya virus in Senegal: current data and transmission cycles. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **60(2)**: 281-286.
- DI LUCA M, SEVERINI C (2002). Status of malaria vectors in Newly Independent States (NIS). Unpublished. GenBank records.

- DI LUCA M, BOCCOLINI D, MARINUCCI M, ROMI R (2004). A further contribution to the knowledge of the Palearctic *Anopheles maculipennis* complex. Unpublished. GenBank records.
- DJADID ND, GHOLIZADEH S, TAFSIRI E, ROMI R, GORDEEV M, ZAKERI S (2007). Molecular identification of Palearctic members of *Anopheles maculipennis* in northern Iran. *Malaria Journal*, **6**: 6.
- DJADID ND, ZAKERI S (2006). Identification of rDNA-ITS2 in *Anopheles sacharovi* and its phylogenetic relation with other Anophelins in Eastern Mediterranean region. Unpublished. GenBank records.
- DJADID ND, ZAKERI S (2008). A molecular key to Iranian Anophelines. Unpublished. GenBank records.
- DJADID ND, AL-MUFFTI SA, GHOLIZADEH S, JUBRAEIL JMS, AL-SUKER IM, ZAKERI S (2008). Identification of rDNA-ITS2 in *Anopheles sacharovi* and its phylogenetic relation with other Anophelins in Eastern Mediterranean region. Unpublished. GenBank records.
- DO QH, VU TQ, HUYNH TK, DINH QT, DEUBEL V (1994). Current situation of Japanese encephalitis in the south of Vietnam, 1976–1992. *Journal of Tropical Medicine*, **36**: 202–214.
- DOĞANAY A (1983). Ankara köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **30(4)**: 550-561.
- DOLUCA M (2010). Genomik, Proteomik ve Candida Enfeksiyonlarının Tanısı, 6. Ulusal Tanısal ve Moleküler Mikrobiyoloji Kongresi, 15 – 19 Haziran 2010, ODTÜ Kültür ve Kongre Merkezi, Program ve Bildiri Özet Kitabı, Ankara, p: 88-91.
- DUBOSE WP, CURTIN TJ (1965). Identification keys to the adult and larval mosquitoes of the Mediterranean Area. *Journal of Medical Entomology*, **1(4)**: 349-355.
- DÜZLÜ O, YILDIRIM A, İNCİ A, GÜMÜŞSOY KS, CİLOĞLU A, ÖNDER Z (2016). Molecular Investigation of Francisella-Like Endosymbiont in Ticks and *Francisella tularensis* in Ixodid Ticks and Mosquitoes in **Turkey**. *Vector Borne Zoonotic Diseases*, **16(1)**:26-32.
- EDWARDS FW (1932). Genera Insectorum. Diptera. Family Culicidae, Fascicle 194, Belgium: Desmet–Verteneuil, Imprimeur–Editeur.
- EREL D (1973). Anadolu Vektörleri ve Mücadele Metotları, T.C. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Hıfzıssıhha Okulu, Yayın No: 47, Ankara.
- EREN H, YAĞCI Ş, TANYÜKSEL M (1996). Ankara yöresinde bulunan sivrisinek (Diptera: Culicidae) türleri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, Cilt: **53(1)**: 25-29.
- ERGÜNAY K, SAYGAN MB, AYDOĞAN S, LITZBA N, NIEDRIG M, PINAT A, US D, (2010a). Orta/Kuzey Anadolu Bölgesi Kan Donörlerinde Dengue Virüsü ve Sarı Humma Virüsü Seropozitifliğinin Araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni*, **44**: 415-424.
- ERGÜNAY K, SAYGAN MB, AYDOĞAN S, MENEMENLİOĞLU D, TURAN HM, ÖZKUL A, US D (2010b). West Nile virus seroprevalence in blood donors from Central Anatolia, Turkey. *Vector - Borne and Zoonotic Diseases*, **10(8)**: 771-5.
- ERGÜNAY K, GÜNAY F, ERİSOZ KASAP O, ÖTER K, GARGARI S, KARAOĞLU T, TEZCAN S, ÇABALAR M, YILDIRIM Y, EMEKDAŞ G, ALTEN B, ÖZKUL A (2014). Serological, Molecular and Entomological Surveillance Demonstrates Widespread Circulation of West Nile Virus in Turkey. *PLOS Neglected Tropical Diseases* | www.plosntds.org July 2014 | Volume 8 | Issue 7 | e3028
- EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (2014). Guidelines for the surveillance of native mosquitoes in Europe. Stockholm: ECDC, ISBN 978-92-9193-599-4.
- FERREIRA CA, DE PINHO MÍXÃO V, NOVO MT, CALADO MM, GONÇALVES LA, BELO SM, DE ALMEIDA AP (2015). First molecular identification of mosquito vectors of *Dirofilaria immitis* in continental Portugal. *Parasite & Vectors*, **8**: 139.

- FOSTER WA, WALKER ED (2002). Mosquitoes (*Culicidae*) in Medical and Veterinary Entomology. Ed. G. MULLEN ve L.DURDEN. Academic Press, Amsterdam, Holland. P: 203-262.
- GIBBONS RV, VAUGHN DW (2002). Dengue: an escalating problem. *British Medical Journal*, **324(7353)**: 1563–1566.
- GORDEEV MI, ZVANTSOV AB, GORIACHEVA II, SHAIKEVICH EV, EZHOV MN (2005) Description of the new species *Anopheles artemievi* sp. n. (Diptera, Culicidae). *Meditsinskaia Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni*, **2**: 4–5.
- GORDEEV MI, BEZZHONOVA OV, GASIMOV E, SHAIKEVICH EV (2010a). The *Anopheles maculipennis* complex in Azerbaijan. Unpublished. GenBank records.
- GORDEEV MI, BEZZHONOVA OV, GORIACHEVA II, SHAIKEVICH EV, ZVANTSOV AB, MAMEDOV S, MUTDALIBOV N, GASYMOV E, EZHOV MN (2010b). Molecular genetic analysis of malaria mosquitoes of the *Anopheles maculipennis* (Diptera, Culicidae) complex in Azerbaijan. *Meditsinskaia Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni*, **(4)**: 43-5.
- GRATZ NG (2004). The vector-borne human infections of Europe their distribution and burden on public health. World Health Organization, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.
- GÜNAY F, ALTEN B, ŞİMŞEK F, ALDEMİR A, LINTON YM (2015). Barcoding Turkish *Culex* mosquitoes to facilitate arbovirus vector incrimination studies reveals hidden diversity and new potential vectors. *Acta Tropica*, **Volume 143**: 112 – 120.
- HANTOSH HA, HASSAN HM, AHMA B, AL-FATLAWY A (2012). Mosquito species geographical distribution in Iraq 2009. *Journal of Vector Borne Diseases*, **49(1)**: 33-5.
- HARBACH RE, KNIGHT KL (1981). Corrections and Additions to Taxonomists' Glossary of Mosquito Anatomy. *Mosquito Systematics*, **Vol. 13(2)**: 201-217.
- HARBACH RE (2007). The Culicidae (Diptera): a review of taxonomy, classification and phylogeny. *Zootaxa*, **1668**: 591–638.
- HARBACH RE (2015). Genus ANOPHELES Meigen, 1818. *Mosquito Taxonomic Inventory*.
- HAY S, SINKA ME, OKARA RM, KABARIA CW, MBITHI PM, TAGO CC, BENZ D, GETHING PW, HOWES RE, PATIL AP, TEMPERLEY WH, BANGS MJ, CHAREONVIRIYAPHAP T, ELYAZAR IRF, HARBACH RE, HEMINGWAY J, MANGUIN S, MBOGO CM, RUBIO-PALIS Y, GODFRAY CJ (2010). Developing global maps of the dominant *Anopheles* vectors of human malaria. *PLoS Medicine*, Volume 7 | Issue 2 | e1000209.
- HEBERT PDN, CYWINSKA A, BALL SL, DEWAARD JR (2003). Biological identifications through DNA barcodes. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*. **270**: 313-21.
- HUBÁLEK Z (2008). Mosquito-borne viruses in Europe. *Parasitology Research*, (Suppl 1) **103**: S29–S43.
- İNCİ A, YILDIRIM A, NJABO KY, DÜZLÜ O, BİŞKİN Z, ÇİLOĞLU A (2012). Detection and molecular characterization of avian Plasmodium from mosquitoes in central Turkey. *Veterinary Parasitology*, 13;188(1-2):179-84.
- JETTEN TH, TAKKEN W (1994). Anophelism without malaria in Europe: review of the ecology and distribution of the genus *Anopheles* in Europe. Wageningen: Agricultural University. Wageningen Agricultural University Papers, Hetherlands, ISSN 0169-345X; 94-5.
- KALAYCIOĞLU H, KORUKLUOĞLU G, ÖZKUL A, ÖNCÜL O, TOSUN S, KARABAY O, GÖZALAN A, UYAR Y, ÇAĞLAYIK DY, ATASOYLU G, ALTAŞ AB, YOLBAKAN S, ÖZDEN TN, BAYRAKDAR F, SEZAK N, PELİTLİ TS, KURTCEBE ZÖ, AYDIN E, ERTEK M (2012). Emergence of West Nile Virus Infections in Humans in Turkey, 2010 To 2011. *Eurosurveillance*, Volume 17, Issue 21.
- KASAP M (1985). Sivrisinek larvalarının habitat tiplerinin incelenmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, Cilt: **42 (2)**: 269-274.

- KASAP M (1987). Gün uzunluğunun *An. sacharovini* bazı ergin özelliklerine ve ergin öncesi evrelerine etkisi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, **Cilt: 44 (1)**: 53-62.
- KASAP M, KASAP H (1983a) Türkiye Anophelinae (Diptera: Culicidae) Türleri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, Cilt: **40 (1)**: 29-52.
- KASAP M, KASAP H (1983b) Laboratory colonization of *Anopheles sacharovi*, the principal vector of human malaria in Turkey. *Mosq. News*, **43**: 498-499.
- KASAP M, KASAP H, ALPTEKİN D, DEMİRHAN O (1989). *Anopheles sacharovi* de beslenme ve fizyolojik yaş. *Ç.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*, **14(4)**: 581-589.
- KESHISHIAN A, GORDEEV MI, BEZZHONOVA OV, GORIACHEVA II, ZVANTSOV AB, DAVIDIANTS VA, EZHOV MN (2009). Genetic analysis of malaria mosquitoes of *Anopheles maculipennis* (Diptera, Culicidae) complex from Armenia. *Meditinskaia Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni*, **(3)**: 24-8.
- KESKİN E, ATAR HH (2013). DNA Barkodlama: Mitokondriyal COI Geni Kullanılarak Moleküler Tanımlama. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, **6 (2)**: 01-08.
- KISZEWSKI A, MELLINGER A, SPIELMAN A, MALANEY P, SACHS SE, SACHS J (2004). A global index representing the stability of malaria transmission *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **70**: 486-498.
- KIZILDAMAR S (2011). Kan donörlerinde Dengue virus varlığının serolojik olarak araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- KRÜGER A, TANNICH E (2013). Rediscovery of *Anopheles algeriensis* Theob. (Diptera: Culicidae) in Germany after half a century. *Journal of the European Mosquito Control Association*, Vol 31, P: 14-16.
- KUZHAN O, KARSLIOĞLU Y, ÖZET A, GÜNHAN Ö (2008). Filariasis as a cause of subileus and exitus in a patient with solid tumor. *Turkish Journal of Cancer*, Volume 38, **No.3**: 145-146.
- LABEAUD AD, SUTHERLAND LJ, MUIRURI S, MUCHIRI EM, GRAY LR, ZIMMERMAN PA, HISE AG, KING CH (2011). Arbovirus Prevalence in Mosquitoes. *Kenya Emerging Infectious Diseases*, Vol. 17, **No. 2**: 233-241.
- LABOUDI M, FARAJ C, SADAK A, HARRAT Z, BOUBIDI SC, HARBACH RE, EL AOUD R, LINTON YM (2011). DNA barcodes confirm the presence of a single member of the *Anopheles maculipennis* group in Morocco and Algeria: *An. sicaulti* is conspecific with *An. labranchiae*. *Acta Tropica*, **118**: 6-13.
- LAI C, TUNG K, OOI H, WANG J (2000). Competence of *Aedes albopictus* and *Culex quinquefasciatus* as vector of *Dirofilaria immitis* after blood meal with different microfilarial density. *Veterinary Parasitology*, **90**: 231- 23.
- LAPOINTE DA, ATKINSON CT, SAMUEL MD (2012). Ecology and conservation biology of avian malaria. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1249**: 211-226.
- LATROFA MS, MONTARSI F, CIOCCHETTA S, ANNOSCIA G, DANTAS-TORRES F, RAVAGNAN S, CAPELLI G, OTRANTO D (2012). Molecular xenomonitoring of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in mosquitoes from north-eastern Italy by real-time PCR coupled with melting curve analysis. *Parasites & Vectors*, **5**: 76.
- LINTON YM (2005). *Anopheles* (Cellia) *epiroticus* (Diptera: Culicidae), a new malaria vector species in the Southeast Asian Sundaicus Complex. *Bulletin of Entomological Research*, **95(4)**: 329-339.
- LINTON YM, SAMANIDOU-VOYADJOGLOU A, SMITH L, HARBACH RE (2001). New occurrence records for *Anopheles maculipennis* and *An. messeae* in northern Greece based on DNA sequence data. *European Mosquito Bulletin*, **(11)**: 31-36.

- LINTON YM, SMITH L, KOLIOPOULOS G, SAMANIDOU-VOYADJOGLOU A, ZOUNOS K, HARBACH RE (2003a). Morphological and molecular characterization of *Anopheles (Anopheles) maculipennis* Meigen, type species of the genus and nominotypical member of the *maculipennis* Complex. *Systematic entomology*, **28**: 39–55.
- LINTON YM, SMITH L, KOLIOPOULOS G, ZOUNOS AK, SAMANIDOU-VOYADJOGLOU A, PATSOULA E, HARBACH RE (2007). The *Anopheles (Anopheles) maculipennis* complex (Diptera: Culicidae) in Greece. *Journal of Natural History*, **41(41-44)**: 2683-2699.
- LINTON YM, SMITH L, KOLIOPOULOS G, ZOUNOS A, SAMANIDOU-VOYADJOGLOU A, HARBACH RE (2003). Molecular identification of four members of the *Anopheles maculipennis* complex in mainland Greece. Unpublished. GenBank records.
- LINTON YM, SMITH L, HARBACH RE (2002). Observations on the Taxonomic Status of *Anopheles subalpinus* Hackett & Lewis and *An. melanoon* Hackett. *European Mosquito Bulletin* (**13**): 1-7.
- LÜLEYAP HÜ (1992). Sıtma vektörü *Anopheles sacharovi* erginlerinde ATPaz aktivitesi ve sivrisinek mücadelesinde kullanılan Pirimiphos Methyl'in bu aktiviteye etkisi. Master Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- LÜLEYAP HÜ (1996). Çukurova Bölgesindeki sivrisineklerde gelişen fizyolojik insektisit direncinin incelenmesi. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- LÜLEYAP HÜ, ALPTEKİN D, KASAP H, KASAP M (2000). Sıtma Vektörü *Anopheles sacharovi* ve *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) türlerinde organofosfat direncine bağlı Over-produce esteraz allel tiplerinin elektroforetik yöntemle belirlenmesi. *Turkish Journal of Biology*, 24 Ek Sayı, 33-40.
- MCKEON SN, SCHLICHTING CD, POVOA MM, CONN JE (2013). Ecological Suitability and Spatial Distribution of Five *Anopheles* Species in Amazonian Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **88(6)**: 1079–1086.
- MERDİVENCİ A (1984). Türkiye Sivrisinekleri (Yurdumuzda varlığı bilinen sivrisineklerin biyomorfolojisi, yayılışı ve sağlık önlemleri), İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, Rektörlük No: 3215 Dekanlık No: 136, TAŞ Matbaası, İstanbul.
- MEYABEME ELONO LM, LIESS M, DUQUESNE S (2010). Influence of competing and predatory invertebrate taxa on larval populations of mosquitoes in temporary ponds of wetland areas in Germany. *Journal of Vector Ecology*, **Vol. 35, no. 2**: 419-427.
- MINTCHEVA R, TOPLUOĞLU S, RIETVELD A, CIBULSKIS R (2013). Eliminating Malaria. Case-study 5. The long road to malaria elimination in Turkey. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- MUSLU H (2009). Manisa bölgesinde saptanan sivrisinek türleri (Diptera: Culicidae) ve bunların vektöryel önemleri. Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- MUSLU H, KURT Ö, ÖZBİLGİN A (2011). Manisa il ve ilçelerinde saptanan sivrisinek türlerinin (Diptera: Culicidae) yaşam alanları ve mevsimsel değişikliklere göre değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **35**: 100-4.
- NICOLESCU G, LINTON YM, VLADIMIRESCU A, HOWARD TM, HARBACH RE (2004). Mosquitoes of the *Anopheles maculipennis* group (Diptera: Culicidae) in Romania, with the discovery and formal recognition of a new species based on molecular and morphological evidence. *Bulletin of Entomological Research*, **94**: 525-535.
- ON ÜÇ İLDE BÜYÜKŞEHİR BELEDİYESİ VE YİRMİ ALTI İLÇE KURULMASI İLE BAZI KANUN VE KANUN HÜKMÜNDE KARARNAMELERDE DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR KANUN (2012). Kanun No. 6360. Resmi Gazete, 6 Aralık 2012, Sayı: 28489.
- OSHAGHI MA, BARGHAMADI Z, MOOSA-KAZEMI SH, VATANDOOST H (2014). Molecular species identification of *Anopheles* species complexes in southwestern Iran. Unpublished, GenBank records.

- OTRANTO D, DANTAS-TORRES F, BRIANTI E, TRAVERSA D, PETRIĆ D, GENCHI C, CAPELLI G (2013). Vector-borne helminths of dogs and humans in Europe. *Parasites & Vectors*, **6**: 16.
- OTTO TD, BÖHME U, JACKSON AP, HUNT M, FRANKE-FAYARD B, HOEIJMAKERS WA, RELIGA AA, ROBERTSON L, SANDERS M, OGUN SA, CUNNINGHAM D, ERHART A, BILLKER O, KHAN SM, STUNNENBERG HG, LANGHORNE J, HOLDER AA, WATERS AP, NEWBOLD CI, PAIN A, BERRIMAN M, JANSE CJ (2014). A comprehensive evaluation of rodent malaria parasite genomes and gene expression. *BMC Biology*, **30**; **12**: 86.
- ÖNCEL T, VURAL G (2005). Seroprevalence of *Dirofilaria immitis* in Stray Dogs in İstanbul and İzmir. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, **29**: 785-789.
- ÖRSTEN S (2013). Ankara Bölgesinde Batı Nil Virusu ve Toskana Virus Vektörlerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- ÖTER K (2007). İstanbul'da görülen sivrisinek türlerinin tespiti. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- ÖTER K, GÜNAY F, TÜZER E, LINTON YM, BELLINI R, ALTEN B (2013). First record of *Stegomyia albopicta* in Turkey determined by active ovitrap surveillance and DNA Barcoding. *Vector-borne and Zoonotic Diseases*, Volume 13, **Number 10**: 753-761.
- ÖZBİLGİN A, TOPLUOĞLU S, ES S, İŞLEK E, MOLLAHALİLOĞLU S, ERKOÇ Y (2011). Malaria in Turkey: Successful control and strategies for achieving elimination. *Acta Tropica*, Volume 120, **Issues 1-2**: 15-23.
- ÖZCENGİZ G (2007). Proteomik: Post-genomik dönemin en güçlü teknolojisi. *ODTÜ Haber Bülteni*, **15**: 13-9.
- PARRISH DW (1959). The mosquitoes of Turkey. *Mosquito News*, **19**: 264-266.
- PATSOULA E, SAMANIDOU-VOYADJOGLU A, SPANAKOS G, KREMASTINOY J, NASIOULAS G, VAKALIS NC (2007). Molecular characterization of the *Anopheles maculipennis* complex during surveillance for the 2004 Olympic Games in Athens. *Medical and Veterinary Entomology*, **21** (1): 36-43.
- PAUPY C, DELATTE H, BAGNY L, CORBEL V, FONTENILLE D (2009). *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: From the darkness to the light. *Microbes and Infection*, Volume 11, **Issues 14-15**: 1177-1185.
- PERMI AS, VEENA S, PRASAD HLK, KUMAR YS, MOHAN R, SHETTY KJ (2011). Subcutaneous human *Dirofilariasis* due to *Dirofilaria Repens*: Report of two cases. *Journal of Global Infectious Diseases*, **3**(2): 199-201.
- PETERSEN JM, MEAD PS, SCHRIEFER ME (2009). *Francisella tularensis*: an arthropod-borne pathogen. *Veterinary Research*, **40**: 07.
- POLLONO F, ROSSI L, CANCRINI G (1998). Research on Culicidae attracted to dog bait in Piedmont. *Parassitologia*, **40**(4): 439-45.
- PORTER CH, COLLINS FH (1991). Species-diagnostic differences in a ribosomal DNA internal transcribed spacer from the sibling species *Anopheles freeborni* and *Anopheles hermsi* (Diptera: Culicidae). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **45**: 271-279.
- POSTIGLIONE M, TABANLI S, RAMSDALE CD (1973). The *Anopheles* of Turkey. *Rivista di Parassitologia*, **34**(2): 127-159.
- POTHIKASIKORN J, BANGS MJ, BOONPLUEANG R, CHAREONVIRIYAPHAP T (2008). Susceptibility of various mosquitoes of Thailand to nocturnal subperiodic *Wuchereria bancrofti*. *Journal of Vector Ecology*, **33**(2): 313-320.

- PRATT HD, BARNES RC, LITTIG KS (1963). Mosquitoes of Public Health Importance and Their Control. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Communicable Disease Center, Atlanta, Georgia, Public Health Service Publication No.772, Insect Control Series: Part VI, United States Government Printing Office, Washington, D.C., USA.
- PROFT J, MAIER WA, KAMPEN H (1999). Identification of six sibling species of the *Anopheles maculipennis* complex (Diptera: Culicidae) by a polymerase chain reaction assay. *Parasitology Research*, **85**: 837-843.
- RAMSDALE CD, ALTEN B, CAGLAR SS, OZER N (2001). A revised, annotated checklist of the mosquitoes (Diptera, Culicidae) of Turkey. *European Mosquito Bulletin*, Issue: 9: 18-27.
- REINERT JF (2009). List of abbreviations for currently valid generic-level taxa in family Culicidae (Diptera). *European Mosquito Bulletin*, **27**: 68-76.
- RIETVELD A, KURDOVA-MINTCHEVA R (2011). Eliminating Malaria; Learning From the Past, Looking Ahead. Progress & Impact Series (Number 8, October), Roll Back Malaria Partnership Secretariat, World Health Organization & PATH, WHO Press, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.
- SAĞLIK BAKANLIĞININ TEŞKİLAT ve GÖREVLERİ HAKKINDA KANUN HÜKMÜNDE KARARNAME (1983). KHK numarası: 181. Kabul tarihi: 14.12.1983 Resmi Gazete, 14/12/1983 No: 18251.
- SANTA-ANA M, KHADEM M, CAPELA R (2006). Natural infection of *Culex theileri* (Diptera, Culicidae) with *Dirofilaria immitis* (Nematoda, Filarioidea) on Madeira Island, Portugal. *Journal of Medical Entomology*, **43**: 104-106.
- SAYGILI R (2015). Gorsel Web. Erişim: [[http:// http://gorselweb.com/g/http-96213-45781-45781www-84332cografyaharita-84332com-45781haritalarim-457814l_sanliurfa_ili_haritasi-84332png/sanliurfa-ili/%C5%9Eanl%C4%B1urfa-%C4%B0li-haritas%C4%B1.html](http://http://gorselweb.com/g/http-96213-45781-45781www-84332cografyaharita-84332com-45781haritalarim-457814l_sanliurfa_ili_haritasi-84332png/sanliurfa-ili/%C5%9Eanl%C4%B1urfa-%C4%B0li-haritas%C4%B1.html)]. Erişim Tarihi: 02.09.2015.
- SCHALL JJ, HICKS AD (2014) Dynamics of clonal diversity in natural infections of the malaria parasite *Plasmodium mexicanum* in its free-ranging lizard host. *Parasitology Research*, **113**: 2059–2067.
- SEDAGHAT MM, LINTON YM, OSHAGHI MA, VATANDOOST H, HARBACH RE (2003). The *Anopheles maculipennis* complex (Diptera: Culicidae) in Iran: Molecular characterization and recognition of a new species. *Bulletin of Entomological Research* **93**: 527-535.
- SEDAGHAT MM, HOWARD T, HARBACH RE (2009). Morphological study and description of *Anopheles (Anopheles) persiensis*, a member of the *Maculipennis* Group (Diptera: Culicidae: Anophelinae) in Iran. *Journal of Entomological Society of Iran*, **28(2)**: 25-35.
- SELKOE KA, TOONEN RJ (2006). Microsatellites for ecologists: a practical guide to using and evaluating microsatellite markers. *Ecology Letters*, **9**: 615-29.
- SEYREK A, ÖZBİLGE H, ASLAN G, TAŞÇI S (1998). Şanlıurfa ilimizde 1992-1997 yılları arasında sıtma görülme sıklığının retrospektif olarak incelenmesi. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*; **22(3)**:220-224.
- SEVGİLİ E, ŞİMŞEK FM (2012). Distribution pattern and molecular identification of *Anopheles maculipennis* complex in eight river basins of Anatolia, Turkey. *North-Western Journal of Zoology*, **8 (2)**: 223-231.
- SHARIFI F, OSHAGHI MA, MOOSA KAZEMI SH, SEDAGHAT MM, VATANDOST H (2014). *Anopheles* species composition in border line of Iran and Iraq, northeastern Iran inferred from ITS2 sequence analysis. Unpublished, GenBank records.
- SIMONS FER, PENG Z (1999). Skeeter syndrome. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **104**: 705-707.
- SINGH B, DANESHVAR C (2013). Human Infections and Detection of *Plasmodium* knowlesi. *Clinical Microbiology Reviews*, **Volume 26 Number 2**: 165–184.

- SINKA ME, BANGS MJ, MANGUIN S, RUBÍO-PALIS Y, CHAREONVIRIYAPHAP T, COETZEE M, MBOGO CM, HEMINGWAY J, PATIL AP, TEMPERLEY WH, GETHING PW, KABARIA CW, BURKOT TR, HARBACH RE, HAY S (2012). A Global Map of Dominant Malaria Vectors. *Parasites & Vectors*, **5**: 69.
- SİPAHIOĞLU H (1959). Filariasis in Turkey. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **Volume 53, Issue 2**: 151-153.
- SOUZA DK, KOUDOU B, KELLY-HOPE LA, WILSON MD, BOCKARIE MJ, BOAKYE AA (2012). Diversity and transmission competence in lymphatic filariasis vectors in West Africa, and the implications for accelerated elimination of *Anopheles*-transmitted filariasis. *Parasites & Vectors*, **5**: 259.
- SÜYEV M (1953). Sıtma Savaşı Çalışmaları Albümü. Sağlık ve Sosyal Yardım Vekaleti Yayın No: 162, Hüsniyat Matbaası, İstanbul.
- ŞİMŞEK FM (2004). Şanlıurfa ili sınırları içerisinde bulunan sivrisinek türleri (Diptera: Culicidae) ve sıtma vektörlerinin biyo-ekolojisi üzerine araştırmalar. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- ŞİMŞEK S, ÜTÜK AE, KÖROĞLU E, RISHNIW M (2008). Serological and molecular studies on *Dirofilaria immitis* in dogs from Turkey. *Journal of Helminthology*, **82(2)**: 181-6.
- ŞİMŞEK FM, KABARTAN SEVGİLİ E (2012). Molecular identification and distribution of *Anopheles maculipennis* complex in southern Anatolia. Unpublished. GenBank records.
- ŞİMŞEK FM, ÜLGER C, AKINER M, TUNCAY SS, KİREMİT F, BARDAKÇI F (2011). Molecular identification and distribution of *Anopheles maculipennis* complex in the Mediterranean region of Turkey. *Biochemical Systematics and Ecology*, Volume 39, **4-6**: 258-265.
- TA TH, HISAM S, LANZA M, JIRAM AI, ISMAIL N, RUBIO JM (2014). First case of a naturally acquired human infection with *Plasmodium cynomolgi*. *Malaria Journal*, **13**: 68.
- T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI (2011). Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği. Resmi Gazete: 30.5.2007- 26537 Değişik: R.G. 2.4.2011-27893.
- T.C. ŞANLIURFA VALİLİĞİ İL KÜLTÜR ve TURİZM MÜDÜRLÜĞÜ (2013). İdari yapı. Erişim: [http://www.urfakultur.gov.tr/Eklenti/19259,idari-yapi.pdf?]. Erişim Tarihi: 02.05.2015
- TELFORD S (1988). A Contribution to the Systematic of the Reptilian Malaria Parasites, Family Plasmodiidae (Apicomplexa: Haemosporina). *Bulletin of the Florida State Museum Biological Sciences*, **34 (2)**: 65-96.
- TEKELİ İ, İLKİN S (2004). Türkiye’de Sıtma Mücadelesinin Tarihi, Cumhuriyetin Harcı, Köktenci Modernitenin Ekonomik Politikasının Gelişimi, İstanbul Bilgi Üniversitesi Yayınları, İstanbul.
- THOMPSON JD, GIBSON TJ, PLEWNIAC F, JEANMOUGIN F, HIGGINS DG (1997). The CLUSTAL_X windows interface: flexible strategies for multiple sequence alignment aided by quality analysis tools. *Nucleic Acids Research*, **(24)**: 4876-82.
- TOPLUOĞLU S, AYDIN E, TAYLAN ÖZKAN A, KAPÇAK S (2015). *P.vivax* Malaria Cases in Mardin Province in 2012 – 2014. 25th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 25-28 April 2015, Copenhagen, Denmark.
- TOP M (2005). Türkiye’de yetişen bazı bitkilerin biyo-pestisit özellikleri üzerine araştırmalar. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- TUĞLUOĞLU F (2008). Türkiye’de Sıtma Mücadelesi (1924-1950). *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **32 (4)**: 351- 359.
- TÜRKİYE İSTATİSTİK KURUMU (TÜİK). Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi. Erişim: [http://www.tuik.gov.tr/]. Erişim Tarihi: 02.05.2015
- TÜRKİYE ve ORTA DOĞU AMME İDARESİ ENSTİTÜSÜ (TODAİE). (2000). İlçe-Köy Koordinatları. Erişim: [http://www.yerelnet.org.tr/]. Erişim Tarihi: 02.05.2015

- TÜZÜN N (2010). Datça Yarımadası'ndaki sivrisinek türleri ve üreme alanları. Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- UMUMİ HIFZISSİHHA KANUNU (1930). Kanun numarası: 1593. Kabul tarihi: 24/4/1930 Resmi Gazete, Tertip: 3 Cilt: 11 Sayfa: 143.
- UNAT EK (1979). Sıtmanın Tarihi, Sıtma Bilimi Malariologia. I. Ulusal Parazitoloji Kongre Kitabı, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:1, Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova, İzmir.
- VOHRA P, KHERA KS (2013). DNA Barcoding: Current advances and future prospects - a review. *Asian Journal of Biological and Life Sciences*, **Vol-2 | Issue-3**: 185-189.
- WARD RA (1992). Third supplement to "A catalog of the mosquitoes of the World" (Diptera: Culicidae). *Mosquito Systematics*, **24**: 177-230.
- WHITE GB (1989). Malaria. Geographical distribution of arthropod-borne diseases and their principal vectors WHO/VBC/89967. Geneva: World Health Organization, Division of Vector Biology and Control. pp 7-22.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (1975). Manual on practical entomology in malaria, Part II, WHO, Geneva.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (1985). Arthropod-borne and rodent-borne viral diseases. Report of a WHO Scientific group. *World Health Organization Technical Report Series*, **719**: 1-114.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2005). Inception meeting on the malaria elimination initiative in the WHO European Region Tashkent, Uzbekistan, 18-20 October.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2008). Ed. EJOV, M. Mosquitoes of the genus *Anopheles* in countries of the WHO European Region having faced a recent resurgence of malaria, Regional research project, 2003-2007. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2012a). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: progress report in 2011. *Weekly Epidemiological Record*, **37**: 346-356.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2012b). World Malaria Report 2012. Geneva, Switzerland.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2013). Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis: managing morbidity and preventing disability: an aide-mémoire for national programme managers, printed in France.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2014a). Dengue: prevention and control. Report by the Secretariat, EB136/24, 21 November 2014.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2014b). World Malaria Report 2014. Geneva, Switzerland.
- YALINAY ÇIRAK M (2010). Genomik ve Proteomik Çalışmalarında Kullanılan Yöntemler. 6. Ulusal Tanısal ve Moleküler Mikrobiyoloji Kongresi, 15 - 19 Haziran 2010, ODTÜ Kültür ve Kongre Merkezi, Program ve Bildiri Özet Kitabı, Ankara, P.: 84-87.
- YAMAN M, GÜZEL M, KOLTAŞ İS, DEMİRKAZIK M, AKTAŞ H (2009). Prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs from Hatay province, Turkey. *Journal of Helminthology*, **83(3)**: 255-60.
- YASRI S, WIWANITKIT V (2014). Anaphylaxis after mosquito bite. *Annals of Tropical Medicine and Public Health*, **Volume:7, Issue:1**: 74.
- YILDIRIM A, İNCİ A, DÜZLÜ Ö, BIŞKİN Z, İÇA A, ŞAHİN İ (2011). *Aedes vexans* and *Culex pipiens* as the potential vectors of *Dirofilaria immitis* in Central Turkey. *Veterinary Parasitology*, 178(1-2):143-7.
- YILDIZ K, DURU SY, YAĞCI BB, ÖCAL N, GAZYAĞCI AN (2008). The prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Kirikkale. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, **32 (3)**: 225 - 228.

- YURTTAŞ H, ALTEN B, AYTEKİN AM (2005). Variability in natural populations of *Anopheles sacharovi* (Diptera: Culicidae) from southeast Anatolia, revealed by morphometric and allozymic analyses. *Journal of Vector Ecology*, **30 (2)**: 206-212.
- YURTTAŞ H, ALTEN B (2006). Geographic differentiation of life table attributes among *Anopheles sacharovi* (Diptera: Culicidae) populations in Turkey. *Journal of Vector Ecology*, **31 (2)**: 275-284.
- ZAHAR AR (1990). Vector bionomics in the epidemiology and control of malaria. Part II. The WHO European region and the WHO Eastern Mediterranean region. Volume II: Applied field studies. Section III: Vector bionomics, malaria epidemiology and control by geographical areas. (A): The Mediterranean Basin. WHO/ VBC/90.2 - MAL/90.2.



EKLER

Ek – 1

Dördüncü evre *Anopheles* larvalarının tür ayrım anahtarı (Merdivenci,1984)

- 1) Yüzün iç kılları birbirine çok yakın 2
Yüzün iç kılları birbirine çok uzak 8
- 2) Yüzün iç ve dış kılları yalın ya da dış kıllarının uçları az çatalı 3
Yüzün iç kılları yalın ya da az kılı, dış kılları çalı gibi çok dallı 7
- 3) Alın ve tepe kılları dalsız; karın 4-6. halkalarının yan kılları belirgin olarak kuş tüyü biçimi az dallı *Anopheles plumbeus*
Alın kılları kuş tüyü biçimi dallı; karındaki hurma yaprağı biçimi yüzme kılları birbirine benzer ve uçları sivri 4
- 4) Yüzün iç kılları az dallı alın-yüz benekleri alın kıllarının diplerinin arkasında 4
koyu renk enine şerit oluştururlar; semer kılı semerin ak olan kıyasından çıkar; *Anopheles algeriensis*
sırt levhaları geniş
Yüzün iç kılları yalın alın yüz benekleri ayrı nokta biçiminde; semer kılı semerin kıyasında ya da dışında arka kıyasında; sırt levhaları geniş ve belirgin *Anopheles claviger*
Yüzün arka ön kılları ön kıyıya ermez; yüzün arka kılları kısa ve yüzün ön kıllarının diplerine değin ermezler 5
Yüzün arka kılları uzun ve yüzün ön kıyasına değin uzanırlar ve yüzün ön kılları boyuna erer 6
- 5) Karın halkalarındaki hurma yaprağı biçimi yüzme kıllarının uçları birdenbire *Anopheles marteri*
sivrilmekte *marteri*
- 6) Karın halkalarındaki hurma yaprağı biçimi yüzme kılları daralarak sivrilmekte *Anopheles marteri*
sogdianus
- 7) Yüzün iç kılları çok az dallı; anten kılı oldukça kısa ve antenin dörtte bir *Anopheles sacharovi*
kesiminden çıkar
Yüzün iç kılları genellikle yalın, kimi kez uçları az çatalı; anten kılı oldukça uzun, dallı ve antenin ortasına yakın çıkar; pektende 6-9 tane uzun dış var; iç omuz kılları oldukça yalın ya da çok az dallı *Anopheles hyrcanus*
- 8) Yüz kıllarının içtekileri ve dıştekileri (tüy biçimi) dallı 9
Yüz kıllarının içtekileri (tüy biçimi) dallı, dıştekiler dalsız 10
- 9) Yüzün dış kılları çok sayıda (10-15) ve küçük dallı; iç kılların dalları ince ve uç *Anopheles*
üçte iki kesiminde yer alır; bir tane büyük ve yalın mesoplöral kıl var *pulcherrimus*
- 10) Başlıca sırt levhaları daralmış; arka sırt levhası tümünden bağlantısız; beşinci sırt *Anopheles*
levhasının yüzgeç (palme) kılları arası üçte ikisini geçmez; mesoplöral kıl kuş *sergenti*
tüyü gibi dallı 11
- 11) Orta gövde (metatoraks) kıllarının birisi dallı; yüzün iç kılları yalın, başlıca sırt *Anopheles*
levhası geniş, ileriye uzamış; yüz kıllarından arka sıradakilerin arkasında enine *sergenti*
bir koyu renk şerit bulunur 12
Orta gövde (metatoraks) kıllarının her ikisi dallı 12
- 12) Orta gövdenin birinci kılı yüzgeç (palme) kıllarına benzemez; karın *Anopheles*
halkalarındaki yüzgeç (palme) kılları II-VII. halkada 13
Orta gövdenin birinci kılı yüzgeç (palme) kıllarına benzer; karın halkalarındaki *Anopheles*
yüzgeç (palme) kılları III-VII. halkada 14
- 13) Yüzün iç kılları çok ince dallı ve diplerinde koyu renk benek bulunur; yüzün *Anopheles*
arka kılları uzun; ön gövde kılı sert olmayan ufak bir tümsekten çıkar *superpictus*
- 14) Yüzün iç kılları her zaman yalın ve diplerinde enine koyu renk şerit bulunur; *Anopheles*
yüzün arka kılları uzun; ön gövde kılı sert bir tümsekten çıkar *multicolor*

Ek – 2

Dördüncü evre *Anopheles* türü larvaların ayırım anahtarı (DuBose and Curtin,1965)

1.	İç yüz kılları yakın yerleşik, dış yüz kıllarına göre birbirine çok daha yakın (<i>Anopheles</i>)	2
	İç yüz kılları uzak yerleşik, dış yüz kıllarına diğer iç yüzdekilerden daha yakın (<i>Cellia</i>)	10
2.	Karın IV&V halkalarının ön palme kılları en çok 5 dallı	3
	Karın IV&V halkalarının ön palme kılları en az 5 dallı, genellikle çok dallı	4
3	Frontal kıllar dallı	<i>marteri</i>
	Frontal kıllar basit, dalsız	<i>plumbeus</i>
4	Dış yüz kılları basit veya çok az dallı	5
	Dış yüz kılları sık dallı, ağacımsı	6
5	Sutural kıl 3 veya daha fazla dallı	<i>algeriensis</i>
	Sutural kıl 1 veya 2 dallı	<i>claviger</i>
6	İç yüz kılları basit, dalsız; antenin ortasından çıkan anten kılları dallı	7
	Tepedeki iç yüz kılları dallı; antenin bazal ¼'ünden çıkan anten kılları dallı	8
7	Ön gövde kılı 1 kökü hizasında dallanmış	<i>coustani</i>
	Ön gövde kılı 1 uca yakın dallanmış veya hiç dallanmamış	<i>hyrcanus</i>
8	Karın IV&V halkalarının ön palme kılları yaklaşık 10 dallı (4-16)	<i>labranchiae</i>
	Karın IV&V halkalarının ön palme kılları yaklaşık 25 dallı (10-39)	9
9	Karın IV&V halkalarının ön palme kılları yaklaşık 15 dallı (10-31)	<i>maculipennis</i>
	Karın IV&V halkalarının ön palme kılları yaklaşık 29 dallı (19-39)	<i>sacharovi</i>
10	Dış yüz kılları dallanmış	11
	Dış yüz kılları dallanmamış	13
11	Her iki orta gövde kılları basit	<i>pharoensis</i>
	Bir orta gövde kılı basit	12
12	Dikenli pektenin dişleri iyi gelişmiş (genellikle küçük büyütmede görülebilir)	<i>pulcherrimus</i>
	Dikenli pektenin dişleri iyi gelişmemiş (genellikle küçük büyütmede görülemez)	<i>broussesi</i>
13	Uzun orta gövde kıllarının her ikisi basit (sıklıkla 2 uzun dala ayrılır)	14
	En az bir uzun orta gövde kılı tüysü (bazen seyrek, ama en az üç dallı)	15
14	İç omuz kılı (ön gövde kıl 1) sertleşmemiş; gövdede fark edilebilen palme kılı yok	<i>gambiae</i>
	İç omuz kılı (ön gövde kıl 1) sertleşmiş; gövdede fark edilebilen palme kılı var	<i>dthali</i>
15	Her iki orta gövde kılı tüysü	16
	Bir orta gövde kılı basit	17
16	II-VII karın halkalarında palme kılları var, 2. halkadaki kıllar tam gelişmemiş	<i>hispaniola</i>
	III-VI karın halkalarında palme kılları var	<i>turkhudi</i>
17	Her iki uzun orta gövde kılı tüysü	18
	Bir uzun orta gövde kılı basit	19
18	Arka sırt seta 1 kılı palme kılı olarak farklılaşmış; yüz kılları iyice dallanmış	<i>superpictus</i>
	Arka sırt seta 1 kılı farklılaşmamış; yüz kılları basit	<i>multicolor</i>
19	Frontal kılların hemen arkasında ön yüzünde sıklıkla belirgin koyu bir şerit; anten kökünde diken; iç ön yüz kılları basit	<i>sergentii</i>
	Ön yüz genellikle neredeyse renksiz, çoğunda frontal kılların arkasında sürekli bir şerit oluşturmayan hafifçe işaretlenmiş benekler; anten kökünde farklı bir grup oluşturmaya meyilli diğerlerinden bariz bir şekilde daha uzun bazı dikenler; iç ön yüz kılları sıklıkla hafifçe dökülmüş	<i>rhodesiensi</i>

ÖZGEÇMİŞ

I - Bireysel Bilgiler

Adı Seher
Soyadı Topluoğlu
Doğum yeri ve tarihi Lüleburgaz, 02.10.1970
Uyruğu Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu Bekar
İletişim adresi ve telefonu Türkiye Halk Sağlığı Kurumu
Sıhhiye/ANKARA
seher.topluoglu@yahoo.com

II - Eğitimi

Yıl	Derece	Bölüm/Program	Üniversite
2003-	Doktora	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Ankara Üniversitesi
1999-2000	Yüksek Lisans	Halk Sağlığı ve Tropikal Tıp Okulu	A.B.D. Tulane Üniversitesi
1988-1994	Lisans	Tıp Fakültesi	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Yabancı Diller

İngilizce KPDS 2001, 85 puan / Toelf 2002, 233 puan
Almanca Orta seviye

III - Ünvanları

1994- Tıp Doktoru
1997-2007 Daire Tabibi
2007-2012 Daire Başkan Yardımcısı
2012- Birim Sorumlusu

IV - Mesleki Deneyimi

- 2012- T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı
- 1997-2012 T.C. Sağlık Bakanlığı, Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı
- 1996-1997 T.C. Sağlık Bakanlığı, Kastamonu İl Sağlık Müdürlüğü, Cide Merkez Sağlık Ocağı
- 1994-1995 T.C. Sağlık Bakanlığı, Afyon İl Sağlık Müdürlüğü, Bolvadin Devlet Hastanesi

V - Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

- Türkiye Parazitoloji Derneği
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)

VI - Bilimsel İlgi Alanları

Uluslararası kitap

Mintcheva R, **Topluoğlu S**, Rietveld A, Cibulskis R (2013). Eliminating Malaria. Case-study 5. The long road to malaria elimination in Turkey. *World Health Organization*, Geneva, Switzerland.

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

Gordeev MI, Moskaev Av, Manukjan DV, Melik-Andreasjan GG, Keshishjan AS, Arutjunova MV, Arutjunova V, **Topluoğlu S** (2012). Morphometric Analysis of Malaria Mosquito Larvae's Stigma Plates. *Bulletin of Moscow State Regional University*, **Issue 2**: 1-13.

Özbilgin A, **Topluoğlu S**, Es S, İşlek E, Mollahaliloğlu S, Erkoç Y (2011). Malaria in Turkey: Successful control and strategies for achieving elimination. *Acta Tropica*, Volume 120, **Issues 1-2**: 15-23.

Kurçer MA, Şimşek Z, Zeyrek FY, Atay S, Çelik H, Kat İ, **Topluoğlu S** (2004). Efficacy of chloroquine in the treatment of Plasmodium vivax malaria in Turkey. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **98 (5)**: 447-51.

Ejov M, Zmitrovitch S, Mamedov S, Alyev S, Demirkasımoğlu M, **Ulger S**,

Keshishyan A, Ovanesyan I, Iosava M, Chogovadze T, Dolidze N, Shamgunova G, Abdullaev I, Shapieva J, Anpilova A, Usenbaev N, Gubeeva L, Baranova A (2001). Malaria vectors and approaches to their control in malaria affected countries of the WHO European Region. WHO Regional Office for Europe.

Tabuk TC, **Ulger S** (2000). The malaria situation in Turkey. *Medical Parasitology and Parasitic Diseases* (Mosk), **Apr-Jun (2):**26-7.

Poster yayınlar

Akkaya Y, Şengül M, Uzun Z, Alpua Z, Oğuz EO, **Topluoğlu S**, Aydın E (2015). Liberya kökenli *Plasmodium falciparum*'un etken olduğu emporte bir sıtma olgusu. 3. Ulusal Mikrobiyoloji Kongresi-2015, 18-22 Kasım 2015, Antalya.

Topluoğlu S, Aydın E, Taylan Özkan A, Kapçak S (2015). *P.vivax* malaria cases in Mardin province in 2012 – 2014. 25th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 25-28 April 2015, Copenhagen, Denmark.

Usluca S, Taylan Özkan A, Eken E, Babür C, Bakkaloğlu Z, **Topluoğlu S**, Torunoglu MA, Durmaz R (2015). Evaluation of laboratory results of *P.vivax* malaria cases in Mardin province in 2012. 25th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 25-28 April 2015, Copenhagen, Denmark.

Özbilgin A, **Topluoğlu S**, Es S, İşlek E, Mollahaliloğlu S, Erkoç Y (2010). Türkiye’de Sıtma ve Sıtma Savaş Programının Değerlendirilmesi, Sözlü Bildiri, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD), XXXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Girne, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti.

Nükleotid

Unaldi O, Durmaz R, Taylan Ozkan A, Usluca S, Bakkaloglu Z, **Topluoglu S**, Torunoglu MA (2013). Sequence of the merozoite surface protein 1 (msp1) gene of Plasmodium vivax strains from Mardin, Turkey. GenBank: KC700015.1

Unaldi O, Durmaz R, Taylan Ozkan A, Usluca S, Bakkaloglu Z, **Topluoglu S**, Torunoglu MA (2013). Sequence of the merozoite surface protein 1 (msp1) gene of Plasmodium vivax strains from Mardin, Turkey. GenBank: KC700014.1

Usluca S, Durmaz R, Unaldi O, Taylan Ozkan A, Bakkaloglu Z, **Topluoglu S**, Torunoglu MA (2013). Sequence of the merozoite surface protein 1 (msp1) gene of Plasmodium vivax strains from Mardin, Turkey. GenBank: KC700012.1

Durmaz R, Bakkaloglu Z, Taylan Ozkan A, Unaldi O, Usluca S, **Topluoglu S**, Torunoglu MA (2013). Sequence of the merozoite surface protein 1 (msp1) gene of Plasmodium vivax strains from Mardin, Turkey. GenBank: KC692080.1

Durmaz R, Bakkaloglu Z, Taylan Ozkan A, Unaldi O, Usluca S, **Topluoglu S**, Torunoglu MA (2013). Sequence of the merozoite surface protein 1 (msp1) gene of Plasmodium vivax strains from Mardin, Turkey. GenBank: KC692079.1

Bakkaloglu Z, Durmaz R, Taylan Ozkan A, Usluca S, Unaldi O, **Topluoglu S**, Torunoglu MA (2013). Sequence of the merozoite surface protein 1 (msp1) gene of Plasmodium vivax strain BK12 from Mardin, Turkey. GenBank: KC692069.1

Usluca S, Durmaz R, Unaldi O, Taylan Ozkan A, Bakkaloglu Z, **Topluoglu S**, Torunoglu MA (2013). Sequence of the merozoite surface protein 1 (msp1) gene of Plasmodium vivax strains from Mardin, Turkey. GenBank: KC700013.1

Gordeev MI, Shaikevich EV, Es S, **Ulger S** (2009). Specific structure of malaria vectors in Turkey. GenBank: FN565575.1

Gordeev MI, Shaikevich EV, Es S, **Ulger S** (2009). Specific structure of malaria vectors in Turkey. GenBank: FN565574.1

Gordeev MI, Shaikevich EV, Es S, **Ulger S** (2009). Specific structure of malaria vectors in Turkey. GenBank: FN565571.1

Gordeev MI, Shaikevich EV, Es S, **Ulger S** (2009). Specific structure of malaria vectors in Turkey. GenBank: FN565570.1

Gordeev MI, Shaikevich EV, Es S, **Ulger S** (2009). Specific structure of malaria vectors in Turkey. GenBank: FN565573.1

Gordeev MI, Shaikevich EV, Es S, **Ulger S** (2009). Specific structure of malaria vectors in Turkey. GenBank: FN565572.1

Katkıda Bulunulan Ulusal ve Uluslararası Yayınlar

T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri

(2002-2003). *Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü*, Ankara.

Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi (2004). *T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü*, Ankara.

World Health Organization (2008). World Malaria Report 2008. WHO Press, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.

World Health Organization (2009). World Malaria Report 2009. WHO Press, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.

World Health Organization (2010). World Malaria Report 2010. WHO Press, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.

World Health Organization (2011). World Malaria Report 2011. WHO Press, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.

Rietveld A, Kurdova-Mintcheva R (2011). Eliminating Malaria; Learning From the Past, Looking Ahead. Progress & Impact Series (Number 8, October), Roll Back Malaria Partnership Secretariat, World Health Organization & PATH, WHO Press, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.

Atlas of Malaria-Eliminating Countries (2011). The Global Health Group, 2011, San Francisco.

Eliminating Malaria in Turkey, Country Briefing (2013). The Global Health Group.

World Health Organization (2012). World Malaria Report 2012. WHO Press, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.

World Health Organization (2013). World Malaria Report 2013. WHO Press, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.

World Health Organization (2014). World Malaria Report 2014. WHO Press, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.

World Health Organization (2015). World Malaria Report 2014. WHO Press, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.

Tez ve Bitirme Ödevleri

Malaria Control in Diyarbakır in Turkey Project, Tulane University/U.S.A. School of Public Health and Tropical Medicine, Yüksek Lisans Bitirme Ödevi, 2000.

Avrupa Birliği Ülkeleri ile Türkiye’de Kadına ve Kadın Sağlığına Genel Bir Bakış, Ankara Üniversitesi Avrupa Topluluğu Araştırma ve Uygulama Merkezi (ATAUM), Temel Eğitim 28. Dönem Bitirme Ödevi, 2001.

Küreselleşme ve Sağlık, Ankara Üniversitesi Avrupa Topluluğu Araştırma ve Uygulama Merkezi, Uluslararası İlişkiler 22. Dönem Bitirme Ödevi, 2002.

VII - Bilimsel Etkinlikleri

Burslar

2003 Japon Hükümeti (Eğitim, Kültür, Spor, Bilim ve Teknoloji Bakanlığı: MEXT), Araştırma Bursu (24 ay)

2002 Avrupa Birliği Jean Monnet Bursu (24 ay)

1999 T.C. Sağlık Bakanlığı “Yetiştirilmek Amacıyla Yurtdışına Gönderilecek Devlet Memurları Yönetmeliği” çerçevesinde Yurtdışı Eğitimi (12 ay)

Ödüller

2001 28. Dönem Temel Eğitim Kursu Övgüye Değer Ödevler 2.lik Ödülü
Ankara Üniversitesi, Avrupa Topluluğu Araştırma ve Uygulama Merkezi

Projeler

Türkiye’de Sıtma Birimlerinin Ulusal Kapasitesinin Güçlendirilmesi Projesi, T.C. Sağlık Bakanlığı Proje Yöneticisi (Taraflar: T.C. Sağlık Bakanlığı - Dünya Sağlık Örgütü - Güneydoğu Anadolu Projesi (GAP) İdaresi Başkanlığı), 1997-1998.

Sıtma Hizmetlerinde Toplum Katılımı Projesi, T.C. Sağlık Bakanlığı Proje Yöneticisi (Taraflar: T.C. Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı - GAP Bölge Kalkınma İdaresi Başkanlığı), 2001.

Şanlıurfa İli Siverek İlçesi Karacadağ ve Şekerli Beldeleri, Çevre Köy ve Mezralarda Klorokin Etkililiği Araştırması Projesi, T.C.Sağlık Bakanlığı Proje Yöneticisi (Taraflar: T.C. Sağlık Bakanlığı-Dünya Sağlık Örgütü - Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi), 2002.

Şanlıurfa İli Siverek İlçesi Karacadağ ve Şekerli Beldeleri, Çevre Köy ve Mezralarda Klorokin Etkililiği Araştırması Projesi, T.C. Sağlık Bakanlığı Proje Yöneticisi (Taraflar: T.C. Sağlık Bakanlığı-Dünya Sağlık Örgütü - Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi), 2004.

Verdiği konferans ve seminerler

Topluoğlu S. Sıtma Eliminasyon Programı. Sıtma ve Leishmaniasis Eğitim Toplantısı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara, 26-28 Kasım 2012.

Aydın E, **Topluoğlu S.** Türkiye’de Vektör Kaynaklı Hastalıkların Epidemiyoloji ve Mücadelesi, III Ulusal Biyosidal Kongresi, Şanlıurfa, 01-04 Kasım 2012.

Topluoğlu S. Bölge ve Türkiye’deki Durum, Yaşanan Sorunlar. Sıtma Oturumu, GAP İllerinde Yaygın Görülen Enfeksiyonlar. 1. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) Günleri, Şanlıurfa, 13-14 Haziran 2013.

Topluoğlu S, Mintcheva R, Rietveld A, Cibulskis R. Malaria Elimination Case Studies and Certification of the Malaria-Free Status: Lessons Learned. Tropikal Tıp ve Hijyen Amerikan Derneği 62. Yıllık Toplantısı, Washington, Amerika Birleşik Devletleri, 13-17 Kasım 2013.

Topluoğlu S. Ülkemizde Sıtma ve Leishmaniasis Hizmetlerinin Yürütülmesi. Kan Parazitleri Uygulamalı Laboratuvar Eğitimleri, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara, 2013 ve 2015 yıllarında 10 Grup.

Topluoğlu S. Sıtma ve Leishmaniasis Hizmetlerinin Yürütülmesi. Vektörle Bulaşan Hastalıklar Sempozyumu, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mardin, 7 Nisan 2014.

Topluoğlu S. Vektörle Bulaşan Hastalıklar. Turizm Bölgelerinde Sivrisinek Mücadelesi Eğitim Toplantısı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, İzmir, 25- 26 Kasım 2014.

Topluoğlu S. Kala-azar Kontrolü. Vektörle Bulaşan Hastalıklar Bilgilendirme Toplantısı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneğine (EKMUD) ve Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneğine (KLİMİK), 4 Mayıs 2015, İstanbul.

Topluoğlu S. Sıtma Eliminasyon Programı. Vektörle Bulaşan Hastalıklar Bilgilendirme Toplantısı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneğine (EKMUD) ve Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneğine (KLİMİK), 4 Mayıs 2015, İstanbul.

Topluoğlu S. Ülkemizde Sıtma ve Leishmaniasis Programları. Sıtma ve Leishmaniasis Tanı ve Tedavi Eğitimi, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu ve Klinik Mikrobiyoloji Derneği (KLİMUD), 14 – 15 Mayıs 2015, Hatay.

Topluoğlu S. Experience with Curbing Local Malaria Outbreaks. Meeting on progress achieved with malaria elimination in the WHO European Region, 10 – 12 August 2015, World Health Organization, Dushanbe, Tajikistan.

Topluoğlu S. Lessons Learned from Turkey's Path to Elimination. Twenty-fifth Meeting of the RBM Partnership Monitoring and Evaluation Reference Group (MERG), 07-09 October 2015, İstanbul.

VIII - Diğer Bilgiler

Diğer Eğitim ve Sertifika Programları

- Başarılı Eğitim Programları Yürütme Kursu, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, Ankara, 03-21 Mart 1997
- Epidemiyolojik İnformasyon Sistemi (EIS) Kursu Sertifikası, T.C. Sağlık Bakanlığı – Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı işbirliği, Ankara, 29 Eylül- 24 Ekim 1997
- Türkiye'de Sıtma Birimlerinin Ulusal Kapasitesinin Güçlendirilmesi Projesi (Sıtma Kursu), T.C. Sağlık Bakanlığı Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı, Adana, 09-27 Mart 1998
- Avrupa Topluluğu Temel Eğitim Kursu Sertifikası, Ankara Üniversitesi, Avrupa Topluluğu Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara, 14 Mart 2001- 04 Temmuz 2001
- Avrupa Topluluğu Uluslararası İlişkiler Uzmanlık Kursu Sertifikası,

Ankara Üniversitesi, Avrupa Topluluğu Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara, 01 Ekim 2001- 09 Ocak 2002

- Eğitim Formasyonu Eğitimi, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, Ankara, 24-30 Haziran 2002
- İşyeri Hekimliği Sertifikası, Türk Tabipleri Birliği, Ankara, 2002
- Sağlık Yönetimi ve İşletmeciliği Eğitim Programı Sertifikası (3 Akademik Dönem), T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, 2008-2009
- Aile Hekimliği 1. Aşama Uyum Eğitimi Sertifikası, T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 03-09 Haziran 2010

Katıldığı Ulusal Toplantı ve Çalıştaylar

Sıtma ve Leishmaniasis Tanı ve Tedavi Eğitimi, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu ve Klinik Mikrobiyoloji Derneği (KLİMUD), 14 – 15 Mayıs 2015, Hatay.

Vektörle Bulaşan Hastalıklar Bilgilendirme Toplantısı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneğine (EKMUD) ve Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneğine (KLİMİK), 4 Mayıs 2015, İstanbul.

Vektörle Bulaşan Hastalıklar Çalıştayı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 02-03 Mart 2015, Ankara.

Turizm Bölgelerinde Sivrisinek Mücadelesi Eğitim Toplantısı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, İzmir, 25- 26 Kasım 2014.

Vektörle Bulaşan Hastalıklar Sempozyumu, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mardin, 7 Nisan 2014.

Simülasyon Egzersizi Geliştirme Eğitim Çalıştayı, Türkiye'de Bulaşıcı Hastalıkların Epidemiyolojik Sürveyans Sisteminin Güçlendirilmesi ve Kontrolü Projesi III, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 02-05 Eylül 2013, Ankara.

GAP İllerinde Yaygın Görülen Enfeksiyonlar. 1. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) Günleri, Şanlıurfa, 13-14 Haziran 2013.

Göç ve Sağlık Çalıştayı, T.C. Sağlık Bakanlığı, İç İşleri Bakanlığı ve International Organization for Migration (IOM), Ankara, 28 Şubat- 01 Mart 2013.

Sıtma ve Leishmaniasis Eğitim Toplantısı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara, 26-28 Kasım 2012.

Türkiye’de Vektör Kaynaklı Hastalıkların Epidemiyoloji ve Mücadelesi, III Ulusal Biyosidal Kongresi, Şanlıurfa, 01-04 Kasım 2012.

Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri Geliştirme Toplantısı, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, Ankara, 09-11 Ocak 2002.

Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkililik Çalıştayı, Başkent Üniversitesi, Ankara, 26-29 Mart 2002.

Birinci Basamakta Standart Tanı ve Tedavi Protokollerinin Geliştirilmesi ve Akılcı İlaç Kullanımında Liderlik Toplantısı (Sağlık Ekonomisine Giriş Sektörünü), T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, Ankara, 19-20 Haziran 2001.

Katıldığı Uluslararası Toplantı ve Çalıştaylar

Twenty-fifth Meeting of the RBM Partnership Monitoring and Evaluation Reference Group (MERG), 07-09 October 2015, Istanbul.

Meeting on progress achieved with malaria elimination in the WHO European Region, 10 – 12 August 2015, World Health Organization, Dushanbe, Tajikistan.

25th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 25-28 April 2015, Copenhagen, Denmark.

Malaria Policy Advisory Committee (MPAC) Meeting, 5 – 7 March 2015, World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Workshop on the implementation of mosquito vectors surveillance in the EU and enlargement countries, European Center for Diseases Prevention and Control (ECDC), Brussels, Belgium, 04-05 December 2014.

Consultation on the Global Technical Strategy for Malaria Control and Elimination, 2016-2025 Meeting, World Health Organization, Copenhagen, Denmark, 11-12 June 2014.

Joint meeting of the ECDC Emerging and Vectorborne Diseases Network, the EFSA Scientific Network for Risk Assessment in Animal Health and Welfare and the EFSA Task Force on Zoonoses Data Collection, European Center for Diseases Prevention and Control (ECDC) & European Food Safety Authority (EFSA), Stockholm, Sweden, 5-6 December 2013.

The American Society of Tropical Medicine and Hygiene 62 nd Annual Meeting, Washington, United States of America, 13-17 November 2013.

WHO Regional Meeting - outlining a strategic framework for Leishmaniasis control, World Health Organization, Tbilisi, Georgia, 16-18 April 2013.

WHO cross-border collaboration on malaria elimination, World Health Organization, Antalya, 23–25 September 2008.

Progress Achieved with Malaria Elimination in the WHO European Region, World Health Organization, Ashgabat, Turkmenistan, 30 October-1 November 2007.

Inception Meeting on the Malaria Elimination Initiative in the WHO European Region, World Health Organization, Tashkent, Uzbekistan, 18-20 October 2005.

Malaria Cross Border Meeting Between Syria, Iraq and Turkey, World Health Organization, Aleppo, Syria, 20-23 April 2004.

WHO Meeting on the Roll Back Malaria Partnership in Countries of the Caucasian Region and Turkey, World Health Organization, Tbilisi, Georgia, 20 November 2001.

Regional Meeting on Vector Biology and Control, World Health Organization, Almaty, Kazakhstan, 3-5 May 2001.

Prevention of Cross-Border Transmission of Malaria, World Health Organization, Baku, Azerbaijan, 24-25 August 1999.

Eğitim ve Kurs Sorumlulukları

Sıtma Eliminasyon Toplantısı, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı, Ankara, 25-27 Kasım 2008.

Sıtma Değerlendirme Toplantısı, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı, Gaziantep, Kasım 2007.

Sıtma Değerlendirme Toplantısı, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı, Diyarbakır, 30 Ocak 01 Şubat 2002.

Temel Sıtma Eğitimi, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı, Diyarbakır, 19-23 Kasım- 26-30 Kasım 2001.

Sıtma Hizmetlerinde Toplum Katılımı Projesi Oryantasyon Eğitimi Değerlendirme Toplantısı, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı- GAP Bölge Kalkınma İdaresi Başkanlığı, Diyarbakır, 15 Ekim 2001.

Sıtma Hizmetlerinde Toplum Katılımı Projesi Oryantasyon Eğitimi, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı-GAP Bölge Kalkınma İdaresi Başkanlığı, Diyarbakır, 17 Temmuz 2001.

Sıtma Laboratuvar Eğitimi, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı, Sivas, 16-20 Haziran 1997.

Temel Sıtma Eğitimi, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sıtma Savaşı Dairesi Başkanlığı, Adana, 09-13 Haziran 1997.

Komite Üyelikleri ve Raportörlük Görevleri

Eğitim Teknik Komite üyeliği, T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, Ankara, 1997-1998

Dünya Sağlık Örgütü Ulusal Sıtma Odak Noktası, 2002-2011

Türk Standartları Enstitüsü Sağlık Grubu Teknik Komitesi Raportörlüğü, 2004

Türk Standartları Enstitüsü Mamul Gıdalar Grubu Teknik Komitesi Raportörlüğü, 2005

Türk Standartları Enstitüsü Ayna Komitesi üyeliği (ISO/TC 211), 2012 – Halen

Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) uzmanı, 2013-Halen

Bilimsel Yayınlarda Danışma Kurul Üyelikleri

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2008, (2010).
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü,
Ankara.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2009, (2011).
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü,
Ankara.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2010, (2011).
Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü,
Ankara.

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu,
Ankara, Bilimsel Danışma Kurul Üyeliği, 2013.

Ulusal Dergilerde Hakemlik

Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi

Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi