

**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ORTA VE DOĞU KARADENİZ BÖLGESİ'NDE YAYILAN
Culex pipiens kompleks TÜRLERİNDE BİYOKİMYASAL
İNSEKTİSİT DİRENCİ**

MURAT ÖZTÜRK

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. M. MUSTAFA AKİNER

TEZ JÜRİLERİ

YRD. DOÇ. DR. BARBAROS DİNÇER

YRD. DOÇ. DR. HİLAL BEDİR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

RİZE-2018

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ORTA VE DOĞU KARADENİZ BÖLGESİ'NDE YAYILAN *Culex pipiens*
kompleks TÜRLERİNDE BİYOKİMYASAL İNSEKTİSİT DİRENCİ**

Doç. Dr. M. Mustafa AKINER danışmanlığında, Murat ÖZTÜRK tarafından hazırlanan bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulu kararıyla oluşturulan jüri tarafından 29/01/2018 tarihinde Biyoloji Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS** tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Unvanı Adı Soyadı
Başkan	: Doç. Dr. M. Mustafa AKINER
Üye	: Yrd. Doç. Dr. Barbaros DİNÇER
Üye	: Yrd. Doç. Dr. Hilal BEDİR

İmzası

(Handwritten signatures in blue ink)

Doç. Dr. Ferhat KALAYCI
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ



ÖNSÖZ

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programında gerçekleştirilen bu tezde, ülkemizde yoğun bir şekilde insektisit kullanılması doğal sonucu olarak pek çok böcek türünde insektisit direnci gelişmekte ve bunun sonucu olarak böceklerle mücadele zorlaşmaktadır. Bu durum böceklerin insektisitlere karşı geliştirdikleri direncin araştırılması ve bu anlamda önlem alınması için detaylı ve sistematik araştırma yapılması gerekliliğini doğurmaktadır. Bu nedenle planlanan bu tez çalışmasında ülkemizin Orta ve Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yayılan, halk sağlığı ve hayvan sağlığı açısından önemli olan *Culex pipiens* kompleks türlerinde insektisit direncine sebep olan enzim aktivitelerinin belirlenmesi ve gelişen direnç arasındaki ilişkilerin araştırılması amaçlanmaktadır.

Yüksek lisans döneminde ve tezimi bitirmemde benden hiç bir şekilde desteğini ve sevgisini esirgemeyen değerli nişanlım Sevgi ZAFER'e şükran, minnet ve sevgilerimi sunmayı bir borç bilirim.

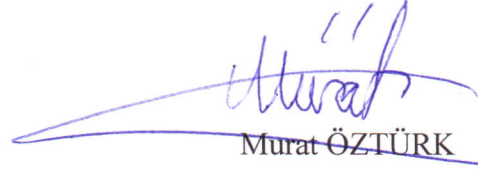
Yüksek lisans öğrenciliğim ve tez çalışmam sürecinde benden desteğini esirgemeyen, her zaman bana ilham veren ve çalışma azmimi artıran çok değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. M. Mustafa AKİNER'e, değerli jüri üyelerim Yrd. Doç. Dr. Barbaros DİNÇER ve Yrd. Doç. Dr. Hilal BEDİR'e ve diğer emeği geçen hocalarıma teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca laboratuvar çalışmalarında yanımda olan yüksek lisans arkadaşlarıma bütün kalbimle teşekkür ederim. Değerli jüri üyesi hocalarıma bana verdikleri desteklerden ve tezime katkılarından ötürü çok teşekkür ederim.

Hazırlanan bu Yüksek lisans tezi TÜBİTAK tarafından 113Z795 nolu proje ile desteklenmiştir.

Murat ÖZTÜRK

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımca hazırlanan “Orta ve Doğu Karadeniz Bölgesi’nde Yayılan *Culex pipiens* kompleks Türlerinde Biyokimyasal İnsektisit Direnci” başlıklı bu tezin, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim. 29/01/2018


Murat ÖZTÜRK

Uyarı: Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

ORTA VE DOĞU KARADENİZ BÖLGESİ'NDE YAYILAN *Culex pipiens* kompleks TÜRLERİNDE BİYOKİMYASAL İNSEKTİSİT DİRENCİ

Murat ÖZTÜRK

**Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi
Danışmanı: Doç. Dr. M. Mustafa AKINER**

Yapılan bu çalışmada Orta ve Doğu Karadeniz Bölgesi'nde dağılım gösteren *Culex pipiens* kompleks türlerinde organoklorlu, organofosforlu, karbamatlı ve piretroid grubu insektisitlere karşı gözlenen direncin ve dirence neden olan mekanizmaların belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda, alanda yer alan 8 ilde çeşitli noktalardan kompleks türlerinin örneklenmesi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen örnekler laboratuvar ortamına getirilerek hedefler doğrultusunda ayrımları yapılmış ve kolonizasyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. Koloni oluşturulan populasyonlarda Dünya Sağlık Örgütü tanımlayıcı dozlarına karşı direnç durumları belirlenmiştir. Alandan elde edilen örneklerin tür teşhisi morfolojik olarak gerçekleştirilmiş ve kompleks üyelerinin ayrımı yapılmıştır. Gelişen direncin biyokimyasal temelini araştırmak için 3 farklı enzim sisteminin değişimleri yıllık olarak belirlenmiştir. Bu amaçla, örneklerin esterase, oksidaz, glutatyon-S-transferaz enzimlerinin aktivite değerleri ölçülmüştür. Elde edilen değerlerin karşılaştırılması yıllık olarak yapılarak değişimleri istatistiki olarak analiz edilmiştir. İnsektisit direnç testleri sonucunda değişen oranda ve varyasyon gösteren düşük seviyede piretroid direncinin olduğu, daha yüksek oranlarda organofosfat ve karbamat ve DDT direncinin gözlemlendiği belirlenmiştir. Direncin biyokimyasal temelinde, populasyonlarda enzim sistemlerinin multifaktöriyel olarak değişik oranlarda etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Alanda direnç durumunu destekleyen yapıların; alandaki insektisit kullanım sıklığı ile tarımsal alanlardaki insektisit baskısı olduğu ve tekdüze uygulamaların direnci artırıp mücadeleyi olumsuz etkileyeceği sonucuna varılmıştır.

2018, 67 sayfa

Anahtar Kelimeler: *Culex pipiens*, Biyokimyasal direnç, Klasik direnç, Doğu Karadeniz Bölgesi

ABSTRACT

BIOCHEMICAL INSECTICIDE RESISTANCE IN *Culex pipiens* complex SPECIES THAT DISTRIBUTED MIDDLE AND EASTERN BLACK SEA REGION

Murat ÖZTÜRK

**Recep Tayyip Erdoğan University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology
Master Thesis
Supervisor: Assoc. Prof. Dr. M. Mustafa AKINER**

In this study, it was aimed to determine the mechanisms causing resistance and resistance against organochlorine, organophosphorus, carbamate and pyrethroid insecticides in *Culex pipiens* complex species distributed in Central and Eastern Black Sea Region. For this purpose, sampling was carried out of the complex species from 8 different provinces in the area. The gathered specimens were brought to laboratory and differentiated according to the project aims and colonization procedures were carried out. Resistance status were identified according to the World Health Organisation descriptive doses for colonized populations. Species identification of the field collected samples was carried out morphologically and complex members were distinguished. The activity changes of 3 different enzyme systems were determined annually to investigate of the biochemical basis of developing resistance. For this purpose, the activity values of the esterase, oxidase, glutathion-S-transferase enzymes of the samples were measured. Comparisons of the obtained values were made annually and the changes were statistically analyzed. As a result of insecticide resistance tests, it was determined that low level pyrethroid resistance showed variation and higher rates resistance of organophosphate, carbamate and DDT. On the biochemical basis of the resistance, it has been determined that the enzyme systems in the populations have a multifactorial effect at different rates. The structures that supports the resistance in the field; the incidence of insecticide usage in the area and the insecticide pressure in agricultural areas and concluded that the uniform insecticide applications would increase resistance and adversely affect the control.

2018, 67 Pages

Keywords: *Culex pipiens*, Biochemical resistance, Classical resistance, Eastern Black Sea region

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	II
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ÖZET	II
ABSTRACT.....	IV
İÇİNDEKİLER	V
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ	IX
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.1.1. Böceklerde İnsektisit Direncinin Biyokimyasal Mekanizması	6
1.1.2. Monooksijenazlar (Sitokrom P450)	6
1.1.3. Glutatyon S-transferaz (GST) Enzimi	7
1.1.4. Esterazlar	7
1.1.4.1. Karboksilesterazlar	8
1.1.4.2. Asetilkolinesterazlar	8
1.2. Sivrisineklerin Biyo-Ekolojisi.....	9
1.2.1. <i>Culex pipiens</i> kompleks	11
1.2.2. <i>Culex pipiens</i> 'in Vektörel Önemi.....	13
1.3. Sivrisineklerin Kontrolü	13
1.3.1. Çevre Düzenlemesi ve Koruma.....	14
1.3.2. Genetik Kontrol.....	15
1.3.3. Biyolojik Mücadele	15
1.3.4. Kimyasal Mücadele.....	17
1.3.4.1. İnsektisitlerin Etki Mekanizması.....	18
1.3.4.2. İnsektisitlerin Sınıflandırılması	18
1.3.4.2.1. Organoklorlar Grubu İnsektisitler	19
1.3.4.2.2. Organofosfatlar (OP) Grubu İnsektisitler.....	19
1.3.4.2.3. Karbamat Grubu İnsektisitler	19
1.3.4.2.4. Piretroit Grubu İnsektisitler.....	20
1.3.4.2.5. Böcek Büyüme Düzenleyicileri	20

2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR	22
2.1.	Örnekleme Alanları	22
2.2.	Örneklerin Toplanması ve Laboratuvara Getirilmesi.....	23
2.3.	<i>Culex pipiens</i> kompleks'in Morfolojik Tür Ayrımı	24
2.4.	Dünya Sağlık Örgütü İnsektisit Duyarlılık Testleri	24
2.5.	Biyokimyasal Çalışmalar	25
2.5.1.	Örneklerin Hazırlanması	25
2.5.2.	Protein Miktarının Belirlenmesi.....	25
2.5.3.	Alfa Esteraz ve Beta Esteraz Ölçümü	26
2.5.4.	Paranitrofenilasetat (pNPA) Ölçümü	26
2.5.5.	Karışık Fonksiyonlu Oksidaz Ölçümü (MFO).....	27
2.5.6.	Glutasyon S-Transferaz Ölçümü	27
2.5.7.	Biyokimyasal Ölçümlerde İstatistiksel Analizler.....	28
3.	BULGULAR	29
3.1.	Dünya Sağlık Örgütü Tanımlayıcı Dozlarına Karşı İnsektisit Duyarlılık Test Sonuçları.....	29
3.2.	2014 ve 2015 Yıllarına Ait Bulgular.....	29
3.3.	2015 Yılı Aktif Sezon Başlangıcı ve Sonuna Ait Bulgular.....	35
3.4.	Biyokimyasal Çalışmalardan Elde Edilen Sonuçlar.....	41
4.	TARTIŞMA ve SONUÇLAR	47
5.	ÖNERİLER	54
	KAYNAKLAR	55
	ÖZGEÇMİŞ	66

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İnsektisit direncinden sorumlu enzimlerin neden oldukları direnç	5
Şekil 2. <i>Culex pipiens</i> kompleksin dağılım alanları	13
Şekil 3. Örnekleme alanlarının harita üzerindeki yerleri.....	22



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Çalışmada kullanılan bölgeler ve koordinatları	23
Tablo 2. Artvin Hopa ve Kiyıcık bölgeleri 2014-2015 hassasiyet seviyeleri	30
Tablo 3. Rize merkez ve Hamidiye bölgeleri 2014-2015 hassasiyet seviyeleri	31
Tablo 4. Trabzon bölgesi 2014-2015 hassasiyet seviyeleri	32
Tablo 5. Bayburt bölgesi 2014-2015 hassasiyet seviyeleri.....	33
Tablo 6. Gülyalı bölgesi 2014-2015 hassasiyet seviyeleri.....	33
Tablo 7. Turnasuyu bölgesi 2014-2015 hassasiyet seviyeleri.....	34
Tablo 8. Bafra bölgesi 2014-2015 hassasiyet seviyeleri.....	34
Tablo 9. Merzifon ve Saluca Amasya bölgeleri 2014-2015 hassasiyet seviyeleri.....	35
Tablo 10. İyidere, Der pazarı Rize bölgeleri 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri	37
Tablo 11. Çarşıbaşı, Maçka, Araklı Trabzon bölgeleri 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri.....	38
Tablo 12. Torul Gümüşhane bölgesi 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri	39
Tablo 13. Ünye Ordu bölgesi 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri	40
Tablo 14. Çarşamba Samsun bölgesi 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri	40
Tablo 15. Bafra Samsun, Merzifon Amasya, Amasya Saluca bölgeleri <i>Cx. pipiens</i> kompleks popülasyonlarında biyokimyasal aktivite test sonuçları	42
Tablo 16. Artvin Hopa, Artvin Kiyıcık, Rize Merkez, Rize Hamidiye bölgeleri <i>Cx. pipiens</i> kompleks popülasyonlarında biyokimyasal aktivite test sonuçları ...	43
Tablo 17. Trabzon Merkez, Bayburt Merkez, Giresun Gülyalı, Ordu Turnasuyu bölgeleri <i>Cx. pipiens</i> kompleks popülasyonlarında biyokimyasal aktivite test sonuçları.....	44

SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Ace	Asetilcolin Esteraz
ATP	Adenozin Trifosfat
SDS	Sodium Dodecyl Sulfate
AChE	Asetilkolinesterazlar
Kdr	Knockdown Direnç
GST	Glutasyon S-Transferaz
DDT	Dikloro Difenol Trikloroethan
GSH	Glutathione
ACh	Asetilkolin
OP	Organofosfatlar
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
DNOC	Dinitro-O-Cresol
ml	Mililitre
GPS	Küresel Konumlama Sistemi
°C	Santigrat Derece
RH	Bağıl Nem
OC	Organochlorine
Kar	Karbamate
mM	Milimolar
µl	Mikrolitre
NSE	Spesifik Olmayan Esterazlar
Cyt	Sitokrom
MFO	Karışık Fonksiyonlu Oksidaz
µg	Mikrogram
BSA	Bovine Serum Albumin
nm	Nanometre
TMBZ	Tetrametil Benzidine
CDNB	1-Kloro-2,4-Dinitrobenzen
DTNB	2- Nitro Benzoik Asit
ASCHI	Asetilkolin Iodide

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

İnsektisitler, önemli hastalıklara vektörlük yapan sivrisinek, kum sineği, çeçe sineği, pire, bit gibi tıbbi ve veteriner önemi olan böceklerin kontrolünde önemli bir rol oynar (Hemingway ve Ranson, 2000). Özellikle, zamansal, mekânsal ve miktar açısından uygun olmayan şekillerde yaygın ve yoğun kullanımı, günümüzde zararlı böceklerin mücadelesinde ciddi sorunlardan biri olarak kabul edilen böceklerde insektisitlere karşı direnç gelişimine neden olmuştur

Yoğun miktarlarda kullanılan insektisitler böceklerin adaptasyon göstererek direnç kazanmalarına neden olduğu bildirilmiştir (Sawicki ve Denholm, 1984). Uygulanan insektisitlerin oluşturdukları güçlü seçim baskısı, farklı mekanizmalara sahip olabilen insektisitlere karşı direnç gelişimine neden olmaktadır (Velioğlu vd., 2008; Velioğlu vd., 2006). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'e göre insektisit direnci 'normal bir popülasyondaki bireylerin çoğunu öldürdüğü tespit edilen zehirli bir maddenin belirli bir dozuna karşı, aynı türün diğer popülasyonundaki bireylerin tolerans kazanma yeteneğinin gelişmesi' şeklinde tanımlanmaktadır (Yorulmaz ve Ay, 2010). Başka bir ifadeyle, bir zararlıya karşı aynı insektisitin ya da etki mekanizması aynı olan insektisitlerin uzun vadede kullanılması sonucunda, popülasyonda insektisite karşı önce duyarlılık azalışı sonra da duyarlılığı az olan bireylerin popülasyonda artışı ile dirençli bireyler çoğalır. Daha sonra bu insektisitlere dirençli popülasyonlar oluşur (Hatipoğlu, 2014; Velioğlu vd., 2006). Sonuç olarak, evrimsel süreçte meydana gelen insektisit direnci genetik kökenli olması sebebiyle sonraki kuşaklara da aktarılmaktadır.

İnsektisit direnci ilk olarak 1946 yılında karasineklerde (*Musca domestica* L.), DDT direnci ile gündeme gelmiştir. O günden günümüze gelen süreçte direnç, zararlı kontrolünde büyük sorunlara neden olmuştur. Direnç sonucu zararlılar üzerine daha fazla insektisit kullanımına ya da yeni insektisitlerin geliştirilmeye çalışılmasına neden olmuştur (Tiryaki vd., 2010; Çakır ve Yamanel, 2005). Fakat bu durum aynı zamanda zararsız organizmaları da yok ederek hasara yol açmanın yanı sıra, pek çok organizmanın da direnç kazanmasına neden olmuştur (Karakuş, 2015). Örneğin, 1970'de dayanıklı

olarak saptanan tür sayısı 244 iken, 1980’lerde bu sayı 428’e 1990’larda ise bu sayının 500 ün üzerine, 2014 yılında bu sayının 600 e yakın olduğu bildirilmiştir. (Soderlund, 1997; Tiryaki vd., 2010; URL-1, 2014).

Direnç sorunu her ne kadar kullanılan insektisitle alakalı olsa da direnç kazanımının tek yolu canlının insektisite maruz kalması değildir. Direnç kazanımında dirençli bireylerin göç yoluyla başka populasyonlara katılması da populasyonun direnç frekansını arttırmaktadır (Raymond vd., 2001). Bunun sonucunda kurucu etkisinin dirençli bireylerin yeni populasyonlar oluşturmada önemli rolü vardır (Demirtaş, 2017). Ayrıca bitkilerin doğal olarak ürettikleri ve salgılamış oldukları allelokimyasallar gibi toksinler de böceklerde direnç gelişimine neden olmaktadır (Yorulmaz ve Ay, 2010).

Türkiye’de 1957 yılından itibaren halk sağlığı, tarımsal mücadele ve hayvan sağlığını üzerinde vektör ve zararlı türlere karşı yoğun şekilde insektisitle mücadele başlatılmıştır (Lüleyap, 1996). Başlatılan bu mücadelede öncelikli olarak klorlu hidrokarbonlar tercih edilmiştir. Ancak 1970’lere gelindiğinde kullanılan bu insektisit zararlılarda direnç geliştirdiği fark edilmiş ve bu insektisit yerine organofosfatlı insektisitler kullanılmıştır. Fakat bu grubunda kullanım süresi uzun sürmemiş 1984’de Malathion’un, 1990 yılında Primiphos methyl’in kullanımına durdurulmuştur. Bunu takip eden yıllarda karbamatlara geçilerek Bendiocarb’ın kullanımına başlanmıştır (Pazarbaşı vd., 1999; Akıner vd., 2009).

Ülkemizde 2002’ yılında insektisit kullanımı 1979’a göre %45,29’luk bir artış göstermiştir. Genel olarak kullanılan bu insektisitler halk sağlığı açısından önemli olan canlılar üzerinde uygulanmıştır (Delen vd., 2005; Şişli vd., 1983; Kence ve Kence, 1985; Kasap vd., 1999).

Böceklerde insektisit direnci; fiziksel direnç, davranışsal direnç, metabolik direnç ve değiştirilmiş hedef bölge direnci olmak üzere dört gruba ayrılır. (Hassall, 1990; Callaghan, 1991; Liu, vd., 2004; Hemingway ve Karunaratne, 1998). Fiziksel direnç; canlı üzerine uygulanan insektisit canlının dış yüzeyindeki değişiklikler (kutikula tabakasında kalınlaşma, vücut büyüklüğü ve vücut yağ oranında artış gibi varyasyonlar) sayesinde insektisit vücuda alınımının azalması şeklinde gerçekleşmektedir.

Davranışsal direnç, canlının uygulanan insektisitten uzaklaşması ve ilacın toksitesinden kaçması yoluyla gerçekleşen direnç tipidir. Metabolik direnç, canlı vücudunda kullanılan insektisit parçalanmasından sorumlu enzimlerde meydana gelen değişiklikler yoluyla canlının uygulanan insektisit aktivasyonunun önleme ya da azaltma şeklinde gelişen direnç tipidir. Değiştirilmiş hedef bölge direnci ise insektisit etki yerinin değiştirilmesi şeklinde gerçekleştirilir (Karaağaç vd., 2011). Gerçekleşen bu değişiklik fenotipik veya genotipik olabilir (Raymond vd., 2001). Fenotipik varyasyon değişiklik canlının genetik yapısında değişime olmaz, ancak uygulanan insektisite karşı gelişen uyum şeklinde gerçekleşir (Tiryaki vd., 2010). Genotipik varyasyon ise popülasyonda negatif seçim baskısı yoluyla alanda kullanılan insektisit duyarlı bireyleri etkilemesi sonucunda popülasyon içerisinde dirençli birey sayısında artışa neden olmaktadır. Özellikle sivrisinekler gibi yüksek üreme potansiyeline sahip olan türlerde bu seçim baskısı direnç frekansını nesiller içerisinde kısa sürede artırmaktadır (Topuz ve Madanlar, 2011; Akıner, 2009; Hatipoğlu, 2014). Kalıtsal olarak aktarılan bu direnç şekilleri kendinden sonraki jenerasyonu da etkileyerek jenerasyonlar arasında direncin aktarılmasına neden olmaktadır.

Kimyasal mücadele, yüksek etki mekanizması,, uygulama kolaylığı, hızlı sonuç vermesi, bilinçli ve kontrollü kullanıldığında ekonomik olması nedeniyle çok fazla tercih edilmektedir (Delen vd., 2005) . Kimyasal insektisit kullanımı vektör kontrolü için daha yaygın bir yöntem olarak birçok araştırmacı tarafından tercih edilen bir yöntem olmuştur. Bu direnç tiplerini tanımlamada geleneksel insektisit emdirilmiş kâğıt yöntemi ile birlikte biyokimyasal ve moleküler tekniklerden de yararlanılmıştır (Karaağaç vd., 2011).

Gelişen bu direnç tiplerinin belirlenmesi ve insektisit direnç testlerinin yapılması başlatılacak olan mücadelenin başarısını arttırmaktadır (Karaağaç ve Konuş, 2012). Aksi halde yapılan mücadelenin hüsrana uğramasına neden olabilir. Bu başarısızlığın önüne geçmek amacıyla Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün belirlemiş olduğu bazı hassasiyet testleri bulunmaktadır. Ancak uygulanan bu hassasiyet testleri bölgeden bölgeye, canlıdan canlıya, daha önce kullanılan insektisit miktarına ve dozuna göre değişebilmektedir. Ayrıca daha önce kullanılmış olan insektisit yapısal olarak kullanılacak olan insektisite benzemesi gibi nedenlerden dolayı örgütün belirlemiş olduğu lethal doz yetersiz olabilmektedir. Ülkemizde insektisit direncinin özellikle sulu tarımın

yaygın olarak yapıldığı Ege ve Akdeniz Bölgelerinde daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu durum da yukarıda sayılan nedenler doz miktarını belirlemede, testleri yapmada ve direncin yönünü saptamada ne derece etkili olduklarına işaret etmektedir (Delen, 2014; Ünver, 2015). Buna ek olarak özellikle şehir içlerinde yoğun miktarlarda kullanılan insektisitler sebebiyle şehir merkezlerinde de yüksek insektisit direncine rastlamak mümkündür (Demirtaş, 2017).

Dünyada gelinde insektisit kullanımından dolayı oluşan direncin izlenmesi amacıyla DSÖ tarafından geliştirilen belirli doz ve koşullarda insektisit emdirilmiş kâğıtlar üzerine böceği maruz bırakılarak hassasiyet testleri yapılmaktadır. Bu yöntem temelde insektisit direncinin varlığının tespit edilmesine ve buna göre yorum yapılmasını sağlayan basit bir yöntem olmasına rağmen, yöntemin gelişen direncin kaynağını belirlemede yetersiz kaldığı bildirilmiştir (Lüleyap, 1996).

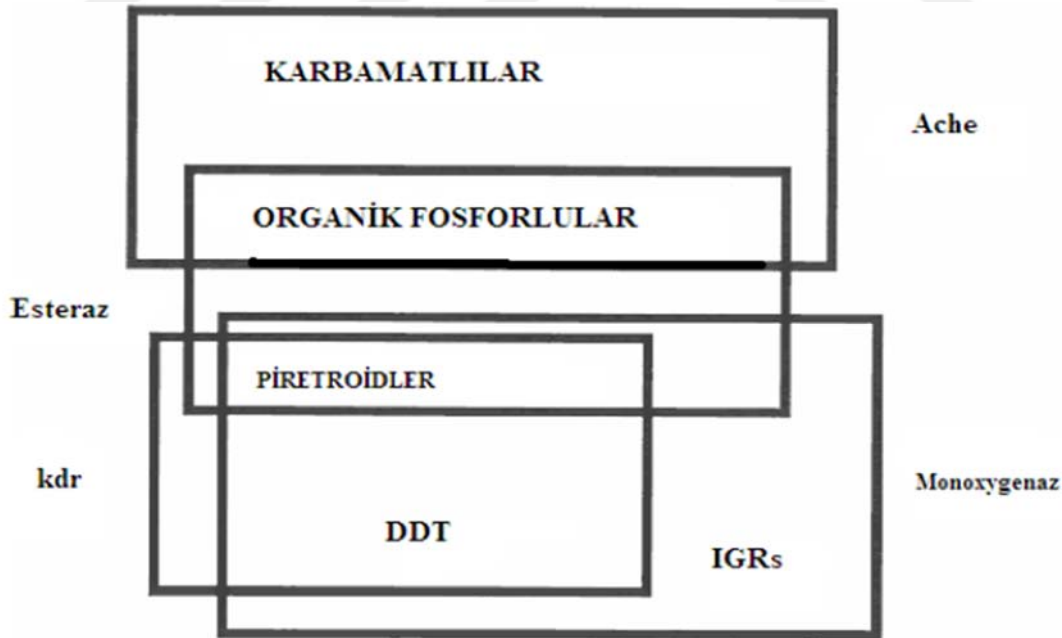
Kullanılan bu hassasiyet testleri sonucunda populasyonun bazı bireyleri kullanılan insektisitten etkilenmeyebilir. Bu durum gelişen insektisit direncine işaret edebileceği gibi mevsim, bireyin yaşı, hibernasyonda olması gibi durumlar bireyleri dirençli göstererek bu testlerin doğruluğunu etkilemektedir (Lüleyap, 1996).

Fizyolojik direncin belirlenmesinde; farklı insektisitlere karşı gelişen direnç geninin saptanması, insektisit alınımını etkileyen reseptörlerin yapı ve sayısının saptanması, kullanılan insektisitin hedef bölgedeki enzimin yapısında meydana getirmiş olduğu konformasyonel değişiklikler, insektisitin vücutta parçalanmasını sağlayan enzimlerin (detoksifikasyon enzimleri) yapısı ve miktarındaki değişikliklerin incelenmesi ile mümkün olmaktadır (Lüleyap, 1996; Lüleyap vd., 2000).

Özellikle insektisitin vücutta parçalanmasını sağlayan enzimlerin aktivitelerinin değişimi ve ölçülmesine dayanan yöntemlerle insektisit direncinin enzimatik yönünü araştırmak mümkündür. Bu gibi yöntemlerde amaç hassasiyet testleri sonucu elde edilen bulguların ve enzim sistemleri tarafından karşılanan insektisitlerin akıbetlerinin belirlenmesi ve dirençle alakalı olarak kalitatif ve/veya kantitatif olarak değişikliklerin olup olmadığının ayrıntılı olarak incelenmesi yapılmaktadır (Lüleyap, 1996) .

Böceklerde insektisit direncinden sorumlu enzimlerden Esterazlar, Glutathion-S-Transferazlar, P450 bağımlı Monooksijenazlar insektisitlerin parçalanmasında en önemli ve en çok bilinen detoksifikasyon enzimleridir (Yorulmaz ve Ay, 2010; Özdemir, 2006; Akıner vd., 2011).

Dünya üzerinde zararlı mücadelesinde 4 grup insektisit kullanılmıştır. Bu insektisitler, organik klorlular, organofosforlular, karbamatlılar ve piretroidler şeklindedir. Bu gruptan organofosforlular ve karbamatlılar Asetilkolinesterazları (AChE) engellemede etkili olmaktadır. Bu grup, böceklerin merkezi sinir sistemini geri dönüşümsüz olarak inhibe etmektedirler (Özdemir, 2006). Her ne kadar organoklorlular ve piretroidler sinir sistemi üzerinde etkili olsa da bu insektisitler AChE üzerine etkili değildir. Bu insektisit grupları sodyum kanalı üzerine etki ederek iyon geçişini engelleyerek sinir sistemini bloke etmektedirler. Knockdown resistance (kdr) adı verilen bu direnç esteraz ve (P450) enzimlerinin aktivitesini engelleyerek sinir sisteminin duyarlılığının azalmasına sebep olmaktadır (Yorulmaz ve Ay, 2010; Akıner, 2014). Şekil 1’de dirençten sorumlu enzimlerin neden oldukları direnç tipleri verilmiştir



Şekil 1. İnsektisit direncinden sorumlu enzimlerin neden oldukları direnç

Gelişen insektisit direncinin belirlenmesinde biyokimyasal yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır. Biyokimyasal çalışmaların invitro koşullarda yapılması ve sonucun daha kısa sürede alınması sebebiyle, invivoda yürütülen biyoassay çalışmalara göre daha

fazla avantaj sağlamaktadır. Bu avantajları sayesinde gelişen direncin daha erken belirlenmesinde ve gerekli önlemlerin alınmasında önemli bir yer tutmaktadır (Yorulmaz ve Ay, 2010).

Böceklerde vücuda alınan insektisitlere karşı böceğin vücudunda bu kimyasallara karşı hemen tepki olarak detoksifikasyon enzimleri sayesinde zehirlilikleri giderilebilir. Bu zehir durumunun giderilmesi Faz 1 ve Faz 2 olmak üzere iki aşamada gerçekleşmektedir. Faz 1 aşamasında oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonları yoluyla zehirli grupların yerine ya daha az ya da zehirsiz olan şekle dönüşümü gerçekleşmektedir. Bu işlem yapıları yeni hidroksil ve epoksi gibi grupların eklenmesi şeklinde gerçekleşir. Bazen eklenen bu gruplarla birlikte oluşan bileşik kullanılan insektisitten daha zehirli olabilmektedir (Akıner, 2003). Faz 2 reaksiyonları, ise Faz 1 de oluşturulan yapılar GST (Glutasyon S-transferaz) enzimleri sayesinde vücuttan atılacak forma ya da depolanacak forma dönüştürme şeklinde gerçekleştirilir (Yorulmaz ve Ay, 2010).

1.1.1. Böceklerde İnsektisit Direncinin Biyokimyasal Mekanizması

Fizyolojik direncin oluşmasından sorumlu 3 enzim grubu vardır.

- 1) Monooksijenazlar (Sitokrom P450)
- 2) Glutasyon S-Transferazlar (GST)
- 3) Esterazlar
 - a) Karboksilesterazlar
 - b) Asetilkolinesterazlar (Lüleyap, 1996)

1.1.2. Monooksijenazlar (Sitokrom P450)

Monooksijenazlar mitokondride gerçekleşen oksijenli solunumun ETS evresinde görev alırlar. Bu enzim böcek bünyesinde hormon, asit, steroit ya da vücuda alınan pestisitlerin metabolizmalarını düzenleyen önemli bir sistemdir. Bu sistem böcekler, bitkiler, memeliler, kuşlar ve bakteriler gibi bütün aerobik organizmalarda bulunur. Bu grup enzimler kullanılan insektisit miktarına bağlı olarak artmaktadır (Yorulmaz ve Ay, 2010; Hatipoğlu, 2014). Bilinen en genel ve en önemli direnç mekanizmalarında biri olan

bu enzim grubu insektisitlerin detoksifikasyonuna neden olur ve böylece insektisitlerin etkisinin giderilmesini sağlar (Hardstone vd., 2007). Bu enzim grubu mide vücut yağları ve malpigi tüplerinde yoğun olarak bulunur. Genellikle bu bulundukları bölgede yüksek aktivite gösterirler Bu enzimler hedef bölgelerden bağımsız olarak çapraz dirence de neden olabilirler (Akıner, 2009).

1.1.3. Glutatyon S-transferaz (GST) Enzimi

Yaklaşık olarak 100 enzimden oluşan bir grubu içermektedir. Vücuda alınan yabancı bileşiklerin detoksifikasyonundan sorumlu olduğu bilinir, ayrıca aerobik mikroorganizmalar, maya mantarları, küf mantarları, yumuşakçalar, kabuklular, solucanlar, kurbağalar, böcekler, bitkiler, balıklar, kuşlar ve memelilerde bulunmaktadır (Susurluk, 2008). Enzim grubunun aynı tür içinde dirençli ve hassas populasyonlardan elde edilen GST enzim miktarlarının dirençli populasyonlarda daha fazla olduğu belirtilmiştir (Yorulmaz ve Ay, 2010). Böceklerde ilk olarak organofosfat bileşiklerin zehirli etkilerinin giderilmesinde etkili olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte piretroid direncinde de rol oynadığı belirlenmiştir (Susurluk, 2008). Bu enzimin diğer insektisit grupları üzerine de etkili olabileceği düşünülerek organoklorlu ve siklodien insektisitlere de karşı etkinliği çalışmıştır. Yapılan çalışmalarda sivrisineklerde kullanılan DDT miktarına bağlı olarak GST aktivitesinin attığı belirlenmiştir Fakat enzimin özellikle organofosfatlı bileşikler üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir (Yorulmaz ve Ay, 2010; Susurluk, 2008). Ayrıca bu enzimin böcek hücre zarının oksidatif reaksiyonlara karşı da korunmasını sağlamaktadır. Şimdiye kadar böceklerde 40 dan fazla GST enzimi keşfedilmiş olup bu enzimler glutatyon (GSH) konjugasyonunda etkili olup bazı grupların yer değiştirmesi, yeni grupların eklenmesi ve çıkarılması gibi birçok olayı yürüttüğü belirlenmiştir (Hatipoğlu, 2014).

1.1.4. Esterazlar

Hayvanlar, böcekler ve bitkilerinde dahil olduğu organizmaların çoğunda bulunan esterazlar böcek vücuduna alınan insektisitlerin yapılarında bulunan ester, amid, fosfat gruplarının alkol ve asidik kısımlarına su eklenmesini katalizler. İnsektisite dirençli

bireylerde daha fazla bulunan bu enzimler ester, amid ve fosfat içeren piretroit, karbamat ve organik fosforlu insektisit grupları üzerinde etkilidirler (Akıner, 2009; Scott, 2015). Esterazlar böceklerde hormon metabolizması ve feromon, sindirim sistemi, sinir iletimi, üreme davranışı ve insektisitlere direnç üzerinde rol oynayan önemli bir enzim grubudur. Bu grup içerisinde yer alan asetilkolinesterazlar ve karboksilesterazlar böceklerde özellikle organofosfat grubu insektisitlere direnç gelişiminde rol oynayan enzimlerdir (Yorulmaz ve Ay, 2010; Çakır ve Yamanel, 2005; Aizoun vd., 2013). Karbamatlar ve organofosfat grubu insektisitler Asetilkolinesterazlar üzerinde etkili olan insektisitlerdir. Ancak asetilkolinesteraz enzimi üzerinde meydana gelen değişiklik bu insektisitlerin etkisiz hale gelmesine neden olması ile dirence sebep olmaktadır (Akıner, 2009) .

1.1.4.1. Karboksilesterazlar

Genel olarak insektisit kullanımına bağlı olarak, bu enzim grubunun miktarının attığı belirlenmiştir. Karboksilesterazlar sinir sistemi üzerine etki eden organofosfatların sinir sistemine ulaşmadan zehirliliğin giderilmesini sağlamakta, dolayısıyla da böceğin insektisitten etkilenmesini engellenmektedirler. (Yorulmaz ve Ay, 2010).

1.1.4.2. Asetilkolinesterazlar

Asetilkolinesterazlar (AChE) ya serbest ya da fosfolipitler üzerine bağlı olarak bulunurlar. Bu enzim asetilkolinin hidrolizlenmesini katalizlemektedir. Asetilkolin (ACh) sinir uçlarından hedef organa ve/veya sinir hücresinden diğer sinir hücresine, sinir implusu taşıma görevini yapmakla birlikte sinir ve kas hücrelerinde elektriksel bir akımın oluşmasını da sağlarlar (Yorulmaz ve Ay, 2010). Asetilkolinesteraz (AChE) asetilkolinin kolin ve asetata hidrolizini sağlayan ve sinirsel iletinin kesilmesini sağlayan enzimdir. Organofosfatlar (OP) ve karbamatlar gibi nörotoksik insektisitlerin yapısal olarak asetilkoline çok benzer yapıdadırlar. Bu nedenle Asetilkolinesteraza yüksek affinite göstererek bağlanırlar ve enzim substrat kompleksi şeklinde kalırlar. İnhibe olan Asetilkolinesteraz asetilkolini parçalayamaz ve bu nedenle canlı normal sinirsel aktivitesini gerçekleştiremez (Ünver, 2015) .

Karbamat grubu insektisitler de organofosfat grubu gibi Asetilkolin üzerinde etkili olan bir insektisit grubudur. Organofosfatlardan temel farkı ise asetilkolinin esteraza yarışmalı olarak bağlanmasıdır. Böylece ortamda artan asetilkolin ile beraber etkileri azaltılabilir (Özdemir, 2006) .

1.2. Sivrisineklerin Biyo-Ekolojisi

Sivrisinekler Insecta sınıfının Diptera takımı Culicidea familyası içinde yer alırlar. Tür sayısı açısından zengin olan *Culicidae* familyası, *Anophelinae*, *Culicinae* *Toxorhychitinae* olmak üzere 3 alt familyadan oluşur (Bedir, 2016). Tıbbi ve veteriner açıdan önemli kabul edilenler ise *Anophelinae*, *Culicinae* alt familyalarına ait türlerdir. Ayrıca *Toxorhychitinae* alt familyasına ait bazı karnivor üyeleri de sivrisinek mücadelesinde kullanılmaktadır (Karacasu, 1998). Bu iki alt familya sınıflandırılmaları her ne kadar tartışmalı olsa da günümüzde geçerli kabul edilen 113 cinsi ve bu cinslere bağlı 3555 türü barındırmaktadır. Ülkemizde *Anopheles*, *Aedes*, *Coquillettidia*, *Culex*, *Culiseta*, *Ochlerotatus*, *Orthopodomyia* ve *Uranotaenia* olmak üzere 7 cinsin varlığı tespit edilmiştir. Yapılan morfolojik ve moleküler çalışmalar sonucunda en son olarak *Anopheles* (13 tür), *Culex* (16 tür) *Culiseta* (6 tür), *Aedes* (26 tür), *Coquillettidia* (2 tür), *Orthopodomyia* (1 tür), *Uranotaenia* (1 tür) cinslerinde yer alan 62 türden oluşmaktadır (Parrish, 1959; Merdivenci, 1984; Kasap ve Alptekin, 1997; Ramsdale vd., 2001; Aldemir vd., 2010; Şimşek vd., 2011; Akıner vd., 2016; Günay, 2015; Özbel, 2017).

Sivrisinekler vektör temelli hastalıkların bir numaralı kaynağı olarak kabul edilmektedir. Pek çok protozoan, virüs, bakteri ve helminin yayılmasında ilk olarak akla gelmesi gereken canlılardan birisidir. Başta Sıtma olmak üzere Sarıhumma, Deng Humması, Filarya, Zika, Fil Hastalığı, Kunjin, Batı Nil, Chikungunya, Rift Vadisi Ateşi, Sindbis olmak üzere birçok insan ve hayvan sağlığı açısından büyük öneme sahip bir çok hastalığa neden olan parazit ve virüslerin ana vektörleridir. Günümüzde bilinen 182 arbovirüs enfeksiyonundan 147'si sivrisinekler tarafından taşınır ve bulaştırılır (Ramsdale and Snow, 1995). Oldukça tehlikeli hastalıklara sebep olan bazı arbovirüslerin, bakterilerin, protozoonların ve nematodların vektörlüğünü yapabilirler (Becker, 2003). Bu nedenle dünya üzerinde en fazla çalışma yapılan ve mücadele edilen zararlılar içerisinde yer alır (Merdivenci, 1987). Biyolojik potansiyelleri diğer türlere göre yüksek

olan sivrisinekler olumsuz çevre koşullarda hayatta kalabilmekte, kutup dairesi hariç her alanda bulunabilmekte, geniş ölçekte pek çok canlıdan kan emebilmekte, yüksek uyum yetenekleri sayesinde bulundukları alanlardan çok geniş alanlara kısa sürede yayılabilmektedirler (Aldemir, 2002).

Tam başkalaşım gösteren hemimetabol gruba dahil sivrisineklerin hayat döngülerinde yumurta, larva, pupa ve ergin olmak üzere dört ayrı dönem bulunmaktadır (Kavur, 2007). Bu dönemlerden yumurta, larva ve pupa evreleri suya bağımlıdır. Bu dönemler, fiziksel olarak sınırlı hareket yeteneklerine sahip, sivrisineklerin en savunmasız dönemleridir. Yumurtadan çıktıktan sonra 4 larva evresi geçirerek pupa evresine geçerler. Pupa evresi, sivrisineklerin dışarıdan besin almadan geçirdikleri bir durgunluk evresidir. Bu evrenin sonunda pupa su yüzeyine çıkarak bolca hava yutup iç basıncını artırır. Artan iç basınçla birlikte pupanın dış yüzeyindeki gömlek t seklinde açılır ve ergin birey bu açıklıktan dışarı çıkar (Aldemir, 2002; Işık, 2017). Dışarı çıkan ergin, tam bir sivrisinek görünümüne sahip olmasına rağmen yetişkin sivrisinekler gibi değildir. Su yüzeyinde belli bir süre uçuş gücü kazanmak için bekler. Rahatsız edilmeleri halinde sınırlı olarak uçarak güvenli yerlere sığınır (Merdivenci, 1984; Alten ve Çağlar, 1998). Tam uçma yeteneği 1-2 saat içinde kazanılır. Ergin bireylerin temel besin kaynağı bitki öz sularıdır. Fakat bitki öz suların içeriği çoğunlukla dişilerin yumurtalarını olgunlaştırmaları için yeterli değildir. Dişiler yumurtalarını olgunlaştırmak için kan emmek zorundadır. Bazı sivrisinek türleri otogeni olarak adlandırılan; kan emmeden yumurta bırakma davranışı gösterebilmektedir. Sivrisinekler yaşam döngüsü açısından büyük öneme sahip olan, kan emme davranışları sayesinde hastalıkların taşınmasında büyük önem taşımaktadır.

Türkiye, gerek iklimsel gerekse ekolojik özellikleri nedeniyle sivrisineklerin üreme ve yayılımları açısından uygun ortamlara sahiptir (Bişkin, 2010). Özellikle ülkemizin Doğu Karadeniz Bölgesi en fazla yağış alan bölge olması açısından sivrisineklerin yaşam alanı ve üreme potansiyeli açısından en uygun bölgelerden biridir (Merdivenci, 1987). Ayrıca alanda kuş göç yollarının bulunması, bölgenin tarımsal aktivitelerden dolayı pek çok mevsimlik işçi göçü alması, alanın sahip olduğu doğal güzellikler, gerek yerli gerekse yabancı turistleri çeken yayla turizmi nedeniyle bölgeye gelebilecek hastalık riskleri de artmaktadır (Demirtaş, 2017)

1.2.1. *Culex pipiens* kompleks

Culex cinsi dünya üzerinde 560 üzerinde türle temsil edilir (Miller vd., 1996). Parrish (1959) tarafından ülkemizde yapılan çalışmalar neticesinde 16 tür belirlenmişken, Ramsdale vd. (2001) 14 türün varlığını ifade etmiştir. Fakat bu türlerden *Culex quinquefasciatus*'un hatalı kayıt olduğu ortaya çıkmıştır. Son yapılan çalışmalar neticesinde ülkemizdeki *Culex* cinsinin, *Culex deserticola*, *Culex hortensis*, *Culex laticinctus*, *Culex martinii*, *Culex mimeticus*, *Culex modestus*, *Culex pusillus*, *Culex theileri*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens s.s.*, *Culex torrentium*, *Culex impudicus*, *Culex pipiens f. molestus*, *Culex europaeus* olmak üzere 14 türle temsil edildiği belirlenmiştir (Bedir, 2016; Günay, 2015). Işık (2017), Orta Karadeniz Bölgesi'nde yapmış olduğu tez çalışmasında *Culex mimeticus*, *Culex hortensis*, *Culex territans*, *Culex torrentium*, *Culex theileri* ve *Culex pipiens*'e ait, *pipiens* ve *molestus* olmak üzere, iki biyotiple birlikte 6 türün varlığından bahsetmiştir.

Her sivrisinek türünün farklı tür hastalığa sebep olan canlılara vektörlük yapması nedeniyle, sivrisinek türlerinin belirlenmesi olası hastalık riski açısından önemlidir. Türlerin tanımlanmasında erkek bireylerin özellikleri, otogeni ya da anotogeni, konak seçiciliği, diyapoza girme gibi karakterler kullanılabilir (Scott 2015). *Culex pipiens* kompleks türleri dünya genelinde *Culex pipiens*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens pallens* yanında Avustralya ve Okyanusya kökenli *Culex australicus* ile *Culex globoxitus* türlerinden oluşmaktadır. Bu kompleks üyelerinden bazıları sınırlı yayılıma sahipken, *Culex pipiens* ve *Culex quinquefasciatus* tropik ya da subtropik alanlarda bulunabilmektedir (Farajollahi vd., 2011; Akıner ve Ekşi, 2015). Şekil 2'de *Culex pipiens* kompleksin dağılım alanları verilmiştir. Bu türler birbirlerinden allopatrik ya da simpatrik olarak ayrılan gruplardır. Bu grupların morfolojik olarak ayrımları çok zor olup, morfolojik ayrım erkek bireylerin genital bölgelerindeki farklılığa dayanmakla beraber dişi bireyler için bu ayrım söz konusu değildir. Bu türlerin ayrımında konak seçimi, davranışsal farklılıklar, yumurtlama alanı seçimi, larval habitat, soğuk su direnci gibi özellikler kullanılmaktadır (Silberbush, 2014). Fakat çoğu zaman morfolojik tür ayrımı mümkün olmadığı için bu türlerin ayrımında moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Ayrıca bu türlerin ortak yayılım alanlarında hibrit popülasyonların varlığı da

gözlemlenmiştir (Savage vd., 2008; Silberbush vd., 2014; Smith ve Fonseca, 2004). Barr (1957), *Culex pipiens* ve *Culex quinquefasciatus* için basit bir coğrafik yayılım modeli çizmiştir. Bu dağılım modeline göre, Kuzey Amerika’da 39° kuzey enleminde *Culex pipiens* ve 36° kuzey enleminde *Culex quinquefasciatus*’un bulunduğunu ve bu iki bölge arasındaki alanlarda ise iki türün hibrit türlerinin yereldiğini varsaymıştır (Savege vd., 2008).

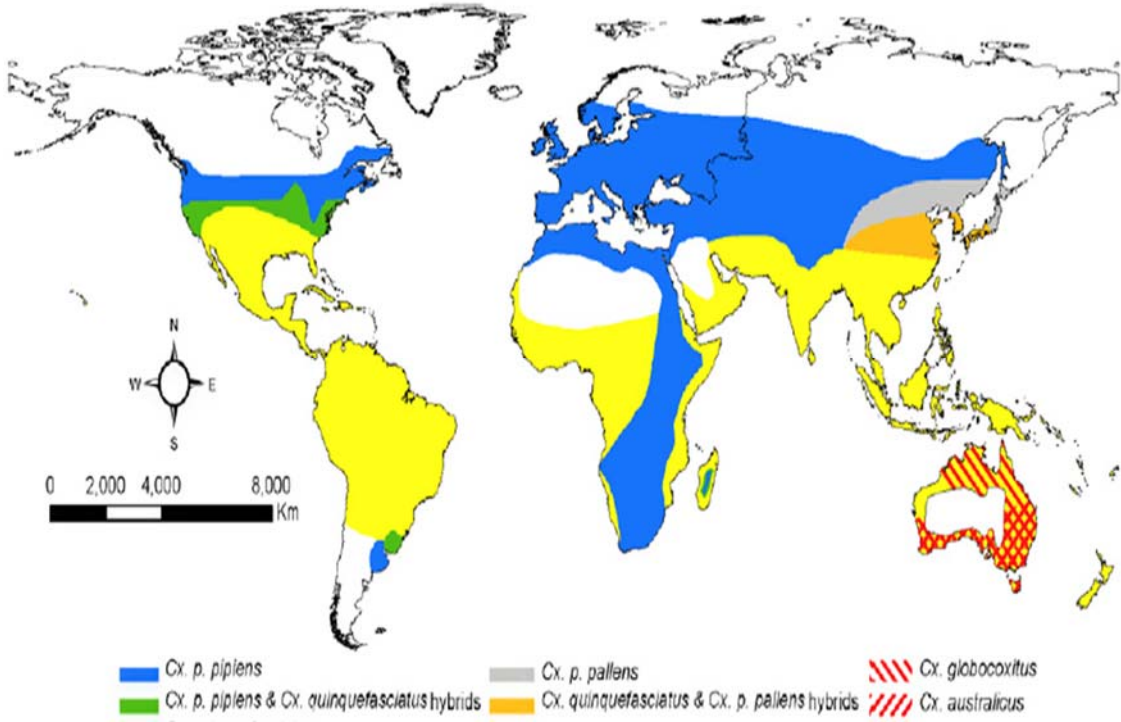
Culex pipiens’e ait, aralarında davranışsal ve yaşam alanı olarak farklılık gösteren *pipiens* ve *molestus* biyotipleri bulunmaktadır (Becker, 2003). *Culex pipiens pipiens* biyotipi diyapoza girer, yumurtlamak için kan emmek zorundadır (anotogeny) ve kapalı alanlarda çiftleşemez. *Culex pipiens f. molestus* ise diyapoza girmez, ilk yumurtasını kan emmeden bırakabilir (otogeni) ve kapalı alanlarda çiftleşebilir (stenogami). Kesin kanıt olmasa da, *Culex pipiens f. Molestus* biyotipi özellikle insan olmak üzere hem kuş hem de memelilerden, beslenebilir. Bu yüzden vektörel potansiyelleri farklıdır (Bahnck ve Fonseca, 2006; Savage, vd., 2008). Bu iki form genetik izolasyon gösterebilmekle birlikte, açık kanıtlar iki formun hibritler oluşturabildiğini göstermektedir. Bu hibritlerin ayırımında ise sadece moleküler yöntemlerden yararlanılmaktadır (Bahnck ve Fonseca, 2006).

Culex torrentium, *Culex pipiens*’e çok benzeyen bir türdür ve *Culex pipiens*’in ikiz türü olarak tanımlanır, fakat bunların morfolojik olarak ayrımları çok zordur. Bu türler çiftleştiklerinde verimli döller veremezler, ayrıca davranış, konukçu seçimi, besin tercihleri gibi özellikler açısından da farklılıkları bulunmaktadır (Shaikevich, 2004).

Culex pipiens ülkemizde en fazla bulunan sivrisinek türüdür (Aldemir, 2002; Ege, 2005). Biyolojik toleransı çok fazla olan bu türün larvaları birçok türün larvaları ile aynı ortamda bulunabilmektedir. Uygun koşullar altında her mevsimde varlığı gözlenebilmektedir (Boşgelmez vd., 1995).

Culex pipiens larvaları her türlü ortamda gelişebilme özelliğine sahip olup, her türlü sucul habitatta bulunabilir. Larvalar çeşme yalakları ve çeşme altı su birikintileri, bataklık göl kenarları, dere yatakları ve dere kenarları, kanallar, kuyular, yol kenarlarında birikmiş sular, çayır ve orman altı suları, sulama havuzları, su tankları, sulama tankları, yağmur sularının biriktiği ağaç kovukları, insan yapımı su biriktirme ihtimali olan kaplar, bahçe

havuzları, bataklıklar, toprak veya beton zeminde çeşitli nedenlerle birikmiş sular, drenaj kanallarında (ev, sanayi, ahır) birikmiş sular ve hayvan ayak izlerinde varolan sular gibi pek çok alanda yaşayabilmektedirler (Aldemir, 2003; Muslu vd., 2001).



Şekil 2. *Culex pipiens* kompleksin dağılım alanları (Farajollahi vd., 2011)

1.2.2. *Culex pipiens*'in Vektörel Önemi

Culex pipiens, Doğu ve Batı Ensefalomiyelit Arbovirüsleri, St. Louis Ensefalomiyeliti, Fil Hastalığı, Sindbis, Batı Nil, Rift Vadisi Ateşi Arbovirüsleri, *Steria marshalli*, Zika, Kuş Sıtması, Dirofilariasis'in vektörlüklerini yapmaktadır (Aldemir, 2002; Michael vd., 2001; Ege ve Boşgelmez, 2004; Sardelis vd., 2001; Hardstone vd., 2007; Akıner vd., 2009; Demirsoy, 1997; Aliota vd., 2016). Ayrıca Hassan vd. (2003), *Culex pipiens* 'in *Hepatit C* virüsünü (HCV) olası olarak taşıdığını belirtmiştir.

1.3. Sivrisineklerin Kontrolü

İnsan ve hayvanlara çok sayıda hastalık etkeni bulaştırabildiklerinden etkili bir biyolojik vektör olarak kabul edilen sivrisinekler, sağlık açısından çok önemlidirler. Vektörel potansiyelleri açısından bir değerlendirme yapıldığında, geçmişte ve günümüzde çeşitli patojenlerden en önemlileri sivrisinekler tarafından bulaştırılmaktadır.

Bu gibi nedenler bu canlılarla mücadele edilmesi sonucunu doğurmuştur. Sivrisineklere karşı ilk mücadele Eski Yunanlarda başlatılmıştır. 19. yüzyıla gelindiğinde sivrisinek kökenli hastalıkların artmasıyla birlikte, mücadele çalışmaları hız kazanmıştır. Başlatılan mücadelelerde, ilk olarak predatörler ve kimyasallar kullanılmıştır.

Günümüzde ise sivrisineklerle mücadelede daha çok kimyasal ve çeşitli tekniklerle devam etmektedir. Yapılan mücadelede ana amaç vektör-konak ilişkisini kesmektir. Yani vektörün konak canlıların barınma alanlarına girmesini engellemeye yönelik bir mücadele yöntemidir. Diğer taraftan vektör canlının populasyon boyutunu küçültmektir. Sivrisinekleri hem larva hem de ergin dönemlerinde yok etmektir. Böylece bu canlıların rahatsız ediciliklerinden ve aracılık ettikleri hastalıkların aktarılması engellenir.. Sivrisineklerle mücadelede başlıca araçlar çevre düzenlemesi ve koruma, biyolojik kontrol, genetik ve kimyasal kontroldür (Özcel ve Daldal, 1997; Alten ve Çağlar, 1998; Kavur, 2007; Aldemir ve Ege, 2005).

1.3.1. Çevre Düzenlemesi ve Koruma

En önemli ve ilk olarak yapılması gereken bu kontrol yönteminde, sivrisineklerin konağın bulunduğu çevrede üremesinin engellenmesi ya da yaşam alanlarının yok edilmesidir.

Bu kontrol yönteminde, başlıca yapılması gereken türlerin yumurtlama alanlarını yok edilmesidir Zira vektör mücadelesinde etkili bir sonuç alınması, larva mücadelesinin etkin bir şekilde yapılmasına bağlıdır (Vontas vd., 2012). Bu amaçla yapay su birikintilerinin ortadan kaldırılması, drenaj alanlarının düzenlenmesi ve yeni su birikintisi oluşumunun önlenmesi mücadelenin ilk adımını oluşturmaktadır (Demirtaş, 2017; Özcel ve Daldal, 1997). Ayrıca ergin bireylerin beslenme aktivitelerinin engellenmesi de olası bir hastalığın engellenmesinde etkili bir yöntem olabilmektedir. Kapı ve pencerelere sineklik takılması, uyurken cibinlik kullanılması, beslenme aktivitesinin yoğun olduğu saatlerde dışarıda bulunulmaması, vücudun açık yerlerinin kapatılması, uzaklaştırıcı madde ya da aletlerin kullanılması, fan klima kullanılması sivrisineklerin insanlara ulaşmasını engellemede alınabilecek bazı önlemlerdir (Öncel ve Daldal, 1997).

1.3.2. Genetik Kontrol

Genetik kontrol laboratuvar şartlarında üretilmek istenilen özellikteki bir canlının doğada var olan ve istenilmeyen özelliğe sahip olanla değiştirilmesi şeklindedir.

Sivrisineklerle mücadelede günümüzde gündemde olan yöntemlerden biri steril sivrisinek tekniğidir. Kullanılan bu teknikle laboratuvar şartlarında yetiştirilen ve kısırlaştırılan erkek sivrisineklerin doğaya salınması temel mantıktır. Yüksek üreme potansiyeline sahip olan sivrisineklerin dişi bireylerinin yumurtaları döllenmeği için yumurta bıraksalar dahi bu yumurtalar doğada açılmamakta, dolayısıyla da sivrisinek popülasyonları kontrol altında tutulmuş olabilmektedir. 1960 ve 1970'li yıllarda radyasyon kullanılarak yapılan bu yöntem laboratuvar şartlarında yetiştirilen sivrisineklerin doğaya uyum problemi yaşamaları nedeniyle başarısız olmuş olsa da günümüzde bu problem aşılmıştır. (Rai, 1996; Özcel ve Daldal, 1997)

1.3.3. Biyolojik Mücadele

Biyolojik kontrolün genel ifadesi; hedef sivrisinek popülasyonunu azaltmak için avcı, parazit, patojen, rekabetçi türler gibi canlılar ve bu canlıların birkaçının ürettikleri çeşitli toksin ve ajanların kullanılmasıdır. (Becker, 2003; Topuz, 2005).

Biyolojik mücadelede amaç hedef popülasyonun azaltılması ya da yok edilmesi olsa da bu mücadelenin ekosistem üzerinde olumsuz etkileri olabilmektedir. Ekosistemin yapısı ve ekosistemi oluşturan tür sayısının değişmesi bu etkilerin en genel halidir (Tiryaki vd., 2010). Bu nedenle biyolojik mücadelede kullanılacak olan canlı olabildiğince faydalı bir canlı olmalıdır ki mümkün olduğunca hedef spesifik olmalıdır.

19. yüzyılda tanımlanan bu yöntemde sivrisineklerin larva, pupa ve ergin döneminin avcıları olan canlılar kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemin özellikle sivrisineklerin daha çok korunmasız oldukları sucül dönemlerinde uygulanması daha etkilidir. Zira çok hareketli olan erginlerin avcılar tarafından yakalanıp avlanması zordur (Karacasu, 1998) .

Sivrisineklerle yapılan biyolojik mücadelede, omurgalı canlı grubundan balıklar kullanılmıştır. Özellikle sivrisineklerin tatlı sulara bıraktıkları yumurta, larva ve pupaları popülasyonunu dengede tutan tatlı su balıkları kullanılmıştır. Bu grup içerisinde *Gambusia affinis*, *Lepistes reticulatus*, *Tilapia* türleri yaygın olarak kullanılmıştır (Karacasu, 1998). Bu grup içerisinde ülkemizde de sıtma kontrolü için kullanılan *G. affinis* önemli bir yer tutmaktadır (Ergüden ve Ergüden, 2008).

Günümüzde sivrisinek mücadelesinde kullanılan başka bir canlı grubu da bakterilerdir ve bu grup içerisinde yer alan *Basillus thuringiensis* ağız yoluyla alındıktan sonra salgılamış olduğu toksik maddeler sayesinde sivrisinek mücadelesinde önemli bir yer tutmaktadır. Direnç problemi taşımamasının yanında, memeli toksitesinin olmaması ve doğada kolay parçalanması açısından da bu mücadele şekli idealdir. *Basillus sphaericus* bakterisinde biyolojik mücadele kullanılan diğer bir bakteri türüdür. Biyolojik olarak *Basillus thuringiensis*'e çok benzeyen bu tür kirli sularda daha etkindir. Bu açıdan bakıldığında yaşam alanı olarak daha çok temiz suları tercih eden *Anopheles* türleri üzerinde etkisi daha az olması muhtemeldir. Ayrıca *Aedes* türleri üzerine etkisiz olduğu belirtilmiştir (Karacasu, 1998; Yarsan ve Çevik, 2007).

Bazı virüs türleri de sivrisinek mücadelesinde kullanılabilir. Bu virüs türleri sivrisinekleri enfekte ederek ölmelerine yol açmaktadırlar. Bu virüslerden *Viyole* virüsü özellikle *Aedes* türlerinde bahar aylarında çıkıp enfekte ettikleri larvaların mor bir renk almalarına sebep olurlar. Enfekte olan larvalar pupa dönemine geçemeyip ölürlür. Fakat bu virüslerin biyolojik kontrolde kullanılması oldukça zordur (Karacasu, 1998).

Mantarlar sivrisinek mücadelesinde kullanılan bir diğer canlı grubudur. Bu canlı grubu, direk sivrisineklerin kutikulasından geçerek ölümlerine sebep olurlar. Üreme ve yayılımlarının hızlı olması açısından avantajlı olmalarına rağmen, belirli koşullar altında yaşayabilmeleri ve kısa ömürlü olmaları açısından dezavantajlıdır. Bu grup içerisinde *Coelomomyces* zorunlu sivrisinek paraziti olması açısından çok fazla çalışılmıştır. Ayrıca *Lagenidium giganteum* türü fakültatif sivrisinek parazitidir. Bu tür temiz sularda larva mücadelesinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda *Culicinomyces clausporus* türü de yapay olarak üretilerek larva kontrolünde kullanılmaktadır (Karacasu, 1998).

Protozoon grubu böcek kontrolünde kullanılabilecek diğer canlı grubudur. Bu grup içerisinde *Mikrosporidium* türleri sivrisinek kontrolünde kullanılabilecek organizmalardır. Bu grup içinde *Nosema algerae* ve *Vavraria culicis* önemli yer tutmaktadır. Bu türler sivrisinek dokularına yerleşmekte ve sivrisineklerin yumurtaları ile sonraki nesillere de aktarılmaktadır. Enfekte sivrisinekler bir sonraki evreye geçişi sırasında ölmektedirler. Ayrıca bu canlılarla enfekte olan sivrisineklerde sıtmaya sebep olan plasmodium türlerinin gelişimi de engellenmektedir (Karacasu, 1998).

Nematodlar parazit özelliklerinden dolayı sivrisinek mücadelesinde kullanılması en muhtemel canlılar arasındadırlar. Özellikle Mermithidae ailesi sivrisinek larvaları üzerinde parazitlenmesi açısından üzerinde durulmaktadır. Bu grup içerisinde yer alan *Romenomermis culicivorax* türü laboratuvar şartlarında üretilerek sivrisinek mücadelesinde kullanılmaktadır. İlk olarak 1976 yılında ticari olarak piyasaya sürülen bu tür, kullanım açısından pek çok avantaja sahip olmasına rağmen üretim maliyeti kötü hava şartlarına dayanıksız olması açısından dezavantaja sahiptir. Ayrıca sivrisinek kontrolünde *Hidralar*, *Cestodlardan*; *Turbelia* ve *Dugasia* cinsleri sivrisinek larva ve pupaları üzerine etkileri bulunmuştur. Günümüzde Amerikada Hidra türleri sivrisinek mücadelesinde kullanılmaktadır (Karacasu, 1998; WHO, 1983).

1.3.4. Kimyasal Mücadele

Böceklerle karşı mücadelede kullanılan ilk maddeler arsenik ve kükürttür. Ardından kurşun, arsenik, bakır, civa gibi kimyasalları içeren pestisitler kullanılmıştır (Avcı, 2013). 19. yüzyıla gelindiğinde böcek mücadelesinde kullanılmak üzere sentetik kimyasallar üretilmeye başlamıştır. Sentetik olarak üretilen Dinitro-O-Cresol'(DNOC) böcek mücadelesinde kullanılmaya başlanmıştır. 1939 da ise Paul Müller'in DDT'nin insektisit özelliğini keşfetmesi böcek mücadelesinde yeni bir çağ açmıştır (Demirtaş 2017). DDT, uzun yıllar sıtma kontrolünde kullanılmıştır (Berg vd., 2012). Fakat canlı bünyesi için çok zehirli olan bu kimyasal vücut yağ dokusunda çözünerek besin zincirinde biriktiği ve dirence neden olmasından dolayı, 1980 yılında kullanımı yasaklanmıştır.(Avcı, 2013). Gelişen teknoloji ve ilerleyen kimya bilimi ile birlikte her geçen gün yeni insektisitler keşfedilmesi devam etmiştir (Akkuzu vd., 2001). Fakat çevre ve canlılar üzerinde

oluşturdıkları olumsuz etkilerden ötürü böcek kontrolünde kullanımları giderek düşmüş ve bu düşüşün gelecekte de devam edeceği öngörülmüştür (Özkan, 2009; Bursalı, 2013). Günümüzde kimyasal mücadeleden ziyade alternatif mücadele yöntemlerinin kullanılmasına özen gösterilmektedir.

1.3.4.1. İnsektisitlerin Etki Mekanizması

İnsektisitler böcek grupları içerisinde mide zehiri, temas zehiri, sistemik zehir, solunum zehiri (fumigat), boğarak, su kaybı yaratarak, böcek kovucu (repellent), cezbedici, hormonal ve kimyasal inhibitör olarak bir ya da birkaç değişik yapı ve sistemlere etki ederler.

1.3.4.2. İnsektisitlerin Sınıflandırılması

İnsektisitler görünüş, etkiledikleri zararlılar ve bunların biyolojik dönemleri, fiziksel yapı ve formülasyon şekilleri, zehirlilik dereceleri ve kullanım teknikleri, içerdikleri aktif maddenin cins ve grubu olmak üzere çok değişik şekillerde sınıflandırılır. Fakat bu sınıflandırma şekilleri arasında en çok tercih edilen kimyasal yapılarına göre sınıflandırılmalarıdır. İnsektisitlerin çoğu organik yapıda olmalarına rağmen, kendi içinde doğal ve sentetik olarak ikiye ayrılabilirler. Doğal insektisitler bitki ve petrolden elde edilen yağlardan üretilmektedirler. Yoğun bir kullanım alanına sahip bitkisel kökenli insektisitlerin aksine petrolden yapılan insektisitler bitki zararlıları dışında etkili değildir (Akıner, 2003). Doğal insektisitler elde edilmeleri ve saklanma zorlukları nedeniyle sınırlı bir kullanıma sahiptirler. Doğal insektisitlerin aksine basit bileşiklere bazı basit gruplar eklenerek elde edilen bileşiklerle bu sınırlılıklar aşılarak sentetik insektisitler elde edilir.

Günümüzde yaygın olarak kullanılan sınıflandırma aktif içeriklerine göre yapılmaktadır. Bu sınıflandırmada en yaygın olan insektisitler organoklorlular, organofosforlular, karbamatlar, doğal ve sentetik pretroidler, gelişim düzenleyiciler en önemli gruplardır (Tiryaki vd., 2010; Bursalı, 2013).

1.3.4.2.1. Organoklorlar Grubu İsektisitler

Bu grup insektisitler sinir sistemi üzerinde etkilidir. Bunun yanında ATPazları inhibe ederek böceklerin enerji mekanizmasını da çökertebilmektedirler. Bu insektisit grubu diğer gruplara oranla daha etkilidir (Atamanalp ve Yanık, 2001). Bu gruptan en çok bilinen insektisit DDT'dir (Bursalı, 2013) Bunun yanı sıra bu gruptan aldrin, dieldrin, endrin, toksafen, lindan, klordan da bilinen diğer insektisitlerdir (Özdemir, 2006). Bu grubun avantajı memelilerde zehirlenme yapmamalarıdır (Tiryaki vd., 2010). Bu gruptan insektisitler doğada çok uzun süre kaldıkları, biyolojik olarak yükseltgendikleri ve canlılarda birikime neden oldukları için (Atamanalp ve Yanık, 2001) e 1970'den sonra yasaklanmıştır. (Bursalı, 2013; Demirtaş, 2017).

1.3.4.2.2. Organofosfatlar (OP) Grubu İsektisitler

Özellikle larva mücadelesinde tercih edilen bir gruptur. (Hardstone vd., 2007) .Bu grup insektisitler yapısal olarak asetilkoline benzemektedir. Bu yapı kolinesteraz enzimine yüksek affinite göstererek asetilkolin ile yarışır. Bu nedenle kolin esteraz birikimine neden olur. Bu insektisit grubu memeliler için yüksek toksik etki gösterir. (Tiryaki vd., 2010) bu nedenle kullanımı oldukça tehlikeli olabilmektedir (Bursalı, 2013). Bu grubun sivrisinekler üzerine kullanımı larval dönemde önerilmektedir (WHO, 1997). Doğada kalıcılıkları organoklorlulara göre daha az olması açısından çevre üzerinde daha az zararlıdır. Bu gruptan paratyon, metil-paratyon, malation, diazinon, sülfrofos, klorpirifos, monokrotofos, triklorfon en çok bilinen insektisitler olduğunu belirtmiştir (Özdemir, 2006; Bursalı 2013; Karakuş, 2015).

1.3.4.2.3. Karbamat Grubu İsektisitler

Karbamik asitten üretilen bu grup organofosfatlar gibi kolin esteraz üzerine etki ederek bu enzimin inhibe olmasına neden olurlar. Her ne kadar aynı enzim üzerine etki etseler de bu grup organofosfatlara direnç kazanan canlılar üzerine de kullanılabilir. Bu grubun etki mekanizmalarını organofosfatlardan bazik pH'lı ortamlarda çalışmaları ve kolin esteraza dönüşümlü inhibisyona neden olmaları açısından farklıdır (Bursalı, 2013). Doğada organofosfatlar kadar kalıcılığa sahiptirler. Ergin

mücadelesinde kullanılabilen bu insektisitlerin fumigant (dezenfektan) etkileri yoktur. Karbaril, maneb, aldikarb, aminokarb, metomil, tiyodikarb, karbofuran, priopoksor, bendiocarb, propoxur, bu grubun en bilinen insektisitleridir (Özdemir, 2006; Özcel ve Daldal, 1997; Bursalı, 2013).

1.3.4.2.4. Piretroit Grubu İnsektisitler

Piretroidler dünya çapında en hızlı gelişen gruptur. (Reimer vd., 2008). Özellikle ergin mücadelesinde kullanılan bir gruptur (Hardstone vd., 2007; Scott vd., 2015). Sinir sistemi üzerinde etkili olan bu insektisit grubu bitkilerden elde edilir (Dong vd., 1998; Scott vd., 2015). Bu insektisit grubu genel olarak nikotin sülfat içeren patlıcangiller familyasından, rotenone içeren baklagillerden ryania içeren lalegillerden ve piretrum ve türevlerini içeren *Chrysanthemum cinerariifolium* ve *Pyrethrum roseum* bitkilerinden elde edilir (Ünver, 2015; Özcel ve Daldal, 1997). Hem kovucu hem de insektisit özelliğe sahip olması, pek çoğunun memelilere karşı düşük toksite göstermesi, az miktarda kullanıldıklarında bile yüksek toksik etkilere neden olmaları, doğada çok çabuk parçalanmaları ve hızlı etki etmeleri çok fazla tercih edilmelerine sebep olmuştur (Özcel ve Daldal, 1997; Bursalı 2013; Scott vd., 2015).

İlk olarak 1949 yılında Cinerin 1'in sentetik olarak insektisit özelliği iki katına çıkarılarak Allethrin üretilmiştir, bunu takip eden yıllarda da resmethrin, bioresmethrin ve cismethrin sentezlenmiştir. Bu grup insektisitlerin havaya ve ışığa karşı dayanıksız olması durumu son yıllarda sentezlenen deltamethrin permethrin ve cypermethrinle aşılmıştır (Özcel ve Daldal, 1997). Bu gruptan permetrin, deltametrin, dekametrin, tetrametrin, sipermetrin, fenvalerat, esfenvalerat, siyhalettrin gibi insektisitler günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadırlar (Özdemir, 2006).

1.3.4.2.5. Böcek Büyüme Düzenleyicileri

Bu grup insektisitler böceklere özgü hormonlar üzerine etki ederler. Bu hormonlar böceğin başkalaşım geçirmesinde etkili olan juvenil hormonlar ve başkalaşım sonunda gömlek değiştirmede etkili olan ekdizon hormonlarıdır. Juvenil insektisitler sadece böcekler üzerinde etkili olmaları açısından avantajlı olmasına rağmen doğada çabuk

bozulmaları açısından dezavantajlıdır. Günümüzde sentetik olarak üretilen methoprene ve pyriproxyfen kullanılmaktadır. Methoprenenin kirli sularda *Culex* larvaları üzerinde 55 gün temiz sularda ise 60 gün etkili olduğu bildirilmiştir (Özcel ve Daldal, 1997). Sivrisinek kontrolünde bu sentetik bileşiklerin kullanılması düşük toksik etkiye sahip olması, pratik olması, içme sularında dahi kullanılabilmesi açısından avantaj sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda bu bileşiklerin *Aedes aegypti*'nin embriyonal gelişimini de durdurdukları belirlenmiştir (Saxena ve Shama, 1972).



2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Örnekleme Alanları

Gerçekleştirilen tez çalışmasında Artvin’den Amasya iline kadar olan bölgede yer alan Orta ve Doğu Karadeniz Bölgesi illerinden örneklem yapılmıştır. Yumurta, larva, pupa örneklemeleri klasik kepçe daldırma yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Alanda görülen ergin bireyler ağız aspiratörü ile yakalanarak tülbentle kapatılan karton bardaklar içerisine alınmıştır. Örnekleme yapılan alanların koordinatları ve alan özellikleri GPS yardımı ile kayıt altına alınmıştır. Elde edilen koordinatlar Tablo 1’de verilmiştir.



Şekil 3. Örnekleme alanlarının harita üzerindeki yerleri

Tablo 1. Çalışmada kullanılan bölgeler ve koordinatları

İl	Bölge	Kuzey	Doğu
Artvin	Hopa	41°23'19.2"	41°26'15.2"
	Kıyıcık	41°19'08.4"	41°14'34.4"
Rize	Derepazarı	41°30'51.9"	35°52'23.4"
	Hamidiye	41°11'08.4"	40°57'37.4"
	İyidere	40°59'17.0"	40 19 51.0"
	Rize merkez	41°02'13.6"	40°29'31.5"
Trabzon	Trabzon	40°59'01.1"	39°49'35.6"
	Araklı	40°56'36.0"	40°03'04.0"
	Çarşıbaşı	41°04'59.0"	39°22'52.7"
	Maçka	40°43'50.5"	39°38'14.3"
Ordu	Gülyalı	40°57'09.8"	38°04'24.6"
	Turnasuyu	40°58'54.4"	38°00'10.6"
	Ünye	41°07'39.2"	37°12'11.8"
Samsun	Bafra	41°30'51.9"	35°52'23.4"
	Çarşamba	41°10'08.9"	36°42'33.1"
Bayburt	Bayburt	40°16'08.6"	40°11'47.7"
Gümüşhane	Torul	40°31'29.0"	39°22'31.0"
Amasya	Merzifon	40°52'13.7"	35°30'16.5"
	Saluca	40°48'09.4"	35°39'49.5"

2.2. Örneklerin Toplanması ve Laboratuvara Getirilmesi

Örneklem sonucu elde edilen bireyler ve popülasyonlar, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Vektör Ekolojisi ve Kontrol Laboratuvarına getirilmiştir. Yumurta, larva ve pupa halinde getirilen örnekler plastik kaplara alınarak üzerlerine dinlendirilmiş su eklenmiştir. Larvalar günlük olarak balık yemi ile beslenmiştir. Pupalaşan örnekler 20cmx20cm x20cm'lik kare tül kafeslere alınarak erginleşmeleri sağlanmıştır. Ergin bireylerin laboratuvar kolonizasyonu; 12/12 saat aydınlık-karanlık fotoperiyot, 27± 2°C sıcaklık ve %70±5 RH bağıl nem koşulunda yapılmıştır. Ergin bireylere beslenmesi için kafes içerisine şekerli su emdirilmiş kurutma

kâğıtları konulmuştur. Araziden toplanan canlı örnekler morfolojik tür teşhisleri yapıldıktan sonra, 15 ml'lik epandorf tüpler içerisinde -20 °C muhafaza altına alınmıştır.

2.3. *Culex pipiens* kompleks'in Morfolojik Tür Ayrımı

Culex cinsine ait olan örneklerin tür ayrımı, bilgisayar destekli stereo mikroskop yardımıyla ve elektronik ortamda yazılı Schaffner vd., (2001) tarafından hazırlanan tür tayin anahtarı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. *Culex pipiens* kompleks'e ait olan bireyler çalışmalarda kullanılmıştır.

2.4. Dünya Sağlık Örgütü İnsektisit Duyarlılık Testleri

Culex populasyonların tanımlayıcı dozlara karşı duyarlılık çalışmaları için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) standart test sistemi uygulanmıştır (WHO, 1981; 1998; URL-2). Bu kapsamda DSÖ tarafından sağlanan test kitleri ve insektisit emdirilmiş kağıtlar DSÖ'nün Malezya'da bulunan referans laboratuvarından temin edilmiştir. Temin edilen test kağıtları içerisinde pyrethroid grubundan permethrin (%0,75), deltamethrin (%0,05), cyfluthrin (%0,15), etofenprox (%0,5), karbamat grubundan propoxur (%0,1) ve bendiocarb (%0,1), organofosfat grubundan malathion (%5) ve fenitrothion (%1), organoklorlu gruptan DDT (%4) ile denemeler gerçekleştirilmiştir. Denemelerde 3-5 günlük kan emmemiş dişi bireyler kullanılmıştır. Denemeler F₂, F₃ veya F₄ kuşaklarından birinde populasyon yoğunluğunun uygunluğuna göre 20 birey 5 tekrar olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Her insektisit sınıfı için ise 20 birey 5 tekrar olacak şekilde kontrol grubu oluşturulmuştur. Test süreleri her bir insektisit için 1 saat olarak belirtilen standarta uygun gerçekleştirilmiş, 1 saatlik temas süresinin sonunda bireyler dinlenme kaplarına alınmıştır. Dinlenme kaplarına gerekli şekerli besin desteği %10'luk şekerli su emdirilmiş pamuk konularak sağlanmıştır. 24 saat sürenin sonunda % ölüm değerleri kaydedilerek sonuçlar elde edilmiştir. DSÖ tarafından belirlenen skala çerçevesinde populasyonlar, duyarlı (ölüm oranı %98'den fazla), dirençli (ölüm oranı %80'den az) ya da muhtemel dirençli araştırılması gereken (ölüm oranı %98-%80 arası) olmak üzere üç kategoriye ayrılmıştır.

2.5. Biyokimyasal Çalışmalar

Biyokimyasal çalışmalarda, alandan toplanan ve kolonize edilerek F₁ jenerasyonu elde edilen örnekler kullanılmıştır. Nonspesifik esterazlardan alfa, beta esteraz ve paranitrofenil asetat, Karışık fonksiyonlu oksidaz (MFO), Glutasyon S-transferaz (GST) aktiviteleri belirlenmiş ve bu işlem için DSÖ (1998)'nün önerdiği yöntemler temel alınmıştır. Aktivite tayini spektrofotometrik yöntemi temel alan mikropalak okuyucuyla (Biotek Epoch) ölçümler alınarak yapılmıştır. 96 gözlü mikropalaklarda absorbans değerleri ölçülmüş ve elde edilmiş olan protein miktarlarına göre 2 tekrar halinde yapılan ölçümlerin ortalamalarına göre enzim aktiviteleri hesaplanmıştır. Bu amaçla 2014 yılında kolonize edilen ve 2015 yılında da aynı noktalardan toplanan populasyonlarla denemeler gerçekleştirilmiştir. Deneme gerçekleştirilen bölgeler ise Artvin Hopa, Artvin Kırıyık, Rize Merkez, Rize Hamidiye, Trabzon Merkez, Bayburt Merkez, Giresun Gülyalı, Ordu Turnasuyu, Samsun Bafra, Amasya Merzifon, Amasya Saluca olarak belirlenmiştir.

2.5.1. Örneklerin Hazırlanması

Denemeler için -80 °C de saklanan örnekler buz dolu kaplar içerisine alınarak laboratuvar ortamına getirilmiştir. Herbir örnek tek tek eppendorf tüplere alınarak her bölge ayrı olacak şekilde numaralanmıştır. Eppendorf tüplere alınan örneklerin üzerine 220 µl 50 mM sodyum fosfat tamponu konulmuştur. Bu esnada örnekler hiçbir şekilde buz dolu kaptan ayrılmamıştır. Dibine buz konulmuş eppendorf taşıyıcı üzerine alınan örnekler Kontes® pellet pestle motor kullanılarak mekanik biçimde parçalanmıştır. Elde edilen homojenat soğutmalı santrifüj içine alınarak 10000 g ve +4 °C koşulunda 10 dakika boyunca santrifüj edilmiştir. Santrifüj işlemi sonucunda elde edilen süpernatant temiz tüpe alınarak enzim kaynağı olarak kullanılmıştır.

2.5.2. Protein Miktarının Belirlenmesi

Örneklerin protein miktarlarının ölçümü için 96 gözlü mikropalak kullanılmıştır. Hazırlanmış olan homojenattan 10 µl, iki tekrar halinde gözlere yüklenmiştir. Standart grafik oluşturulması için ise 1 µl'sinde 1 µg BSA (Bovine Serum Albumin) bulunan solüsyondan diğer boş kuyucuklara sırasıyla 1, 3, 5, 8, 10, 12 µl eklenerek mikropalaklar

hazırlanmıştır. Her örnek ve BSA yüklenen kuyucuğa hazır Bradford çözeltisi eklenerek 5 dk inkübasyona bırakılmıştır. 5 dk. sonunda plak 595 nm dalga boyunda son nokta okuması yapılarak absorbans değerleri elde edilmiştir. Elde edilen optik yoğunluk değerlerine göre program yardımı ile oluşturulan standart grafik esas alınarak protein miktarları belirlenmiştir.

2.5.3. Alfa Esteraz ve Beta Esteraz Ölçümü

İlk aşamada, 30 mM α -naftil-asetat ve 30 mM β -naftil-asetat metanol içerisinde çözündürülüp ayrı ayrı iki stok çözelti elde edilmiştir. Sonrasında iki deney tüpünün her birine 12 ml 20 mM sodyum fosfat tamponu eklendikten sonra tüplerden bir tanesine 120 μ l 30 mM α -naftil-asetat diğerine de 120 μ l 30 mM β -naftil-asetat eklenerek tampon karışımları hazırlanmıştır. Enzim kaynağı olarak hazırlanan homojenattan mikropolağa 2 tekrar halinde 20 μ l yükleme yapılmıştır. Alfa karboksilesterazlar için alfa naftil asetat ve beta karboksilesterazlar için ise beta naftil asetat substrat olarak kullanılmıştır. Sodyum fosfat tamponuna 30 mM alfa naftil asetat veya beta naftil asetattan 120 μ l eklenerek hazırlanan reaksiyon solüsyonundan her bir kuyucuğa 200 μ l eklenip 30 dakika inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda fast blue B salt, SDS (sodyum dodesil sülfat) ve distile sudan oluşan (5,25 ml % 5 SDS + 2,25 ml distile su + 0,023 g fast blue salt) 50 μ l durdurma solüsyonu her bir kuyucuğa eklenerek oluşan renklenme 570 nm’de okunmuştur. Optik yoğunluk değerine göre kullanılan sübstratların dönüşüm oranları hesaplanmıştır. Oran, spesifik aktivite formülü yardımıyla nanomol/dakika/mg protein cinsinden alfa-beta esteraz hesaplanmıştır.

2.5.4. Paranitrofenilasetat (pNPA) Ölçümü

Reaksiyon aşamaları için gerekli olan 0,02 M pNPA stok çözeltisi asetonitril içerisinde hazırlanmıştır. Sonrasında bu stok çözeltiden 100 μ l alınıp 20 ml 50 mM sodyum fosfat tamponu içerisine eklenerek çalışma solüsyonu hazırlanmıştır. Enzim kaynağı olan homojenattan 2 tekrar halinde 10 μ l örnek plağa yüklenmiştir. Örnek yüklenen her kuyucuğa 100 μ l pNPA eklenmiş sodyum fosfat tamponundan 200 μ l eklendikten sonra, 405 nm’de ölçüm yapılmıştır. Ölçüm kinetik olarak yapılmış olup elde edilen maksimum absorbans değerine göre pNPA dönüşüm oranları hesaplanmıştır. Oran

spesifik aktivite formülü yardımıyla mikromol/dakika/mg protein cinsinden hesaplanmıştır.

2.5.5. Karışık Fonksiyonlu Oksidaz Ölçümü (MFO)

0,25 M sodyum asetat ve 0,25 M asetik asit tampon hazırlamak üzere oluşturulmuştur. Bu iki çözelti pH 5 olacak şekilde birbiri ile karıştırılarak sodyum asetat tamponu hazırlanmıştır. TMBZ (3,3',5,5'-Tetramethyl-Benzidine Dihydrochloride)'den 0,01 g alınarak 5 ml metanol içerisinde çözdürülmüş ve üzerine 15 ml 0,25 M sodyum asetat tamponu eklenerek reaksiyon karışımı hazırlanmıştır. Hazırlanan homojenattan 20 µl kuyucuklara iki tekrar halinde eklendikten sonra, sodyum asetat tamponunda hazırlanan TMBZ (tetrametil benzidine)'den her bi kuyucuğa 200 µl eklenmiştir. Daha sonra kuyucuklara %3'lük 25 µl hidrojen peroksit eklenerek 5 dakika inkübasyona bırakılmış ve inkübasyon sonucunda oluşan renklenme 620 nm'de okunup elde edilen absorbans değerlerine göre kaba Cyt p450 miktarı belirlenmiştir. Elde edilen optik yoğunluk değerine göre oran spesifik aktivite formülü yardımıyla nanomol/dakika/mg protein cinsinden hesaplanmıştır.

2.5.6. Glutasyon S-Transferaz Ölçümü

0,06 gr glutasyon + 20 ml 100 mM sodyum fosfat tamponunda çözdürülerek solüsyon hazırlanmıştır. CDNB (1-chloro-2,4-dinitrobenzene)'dan 0,013 gr, 1 ml metanolde çözdürülmüştür. Hazırlanan her iki çözelti birbiri ile karıştırılarak çalışma solüsyonu oluşturulmuştur. Hazırlanan mikropakta her bir kuyucuğa iki tekrarlı olarak 10 µl örnek yüklenmiş ve hazırlanmış olan çalışma solüsyonundan her kuyucuğa 200 µl eklenerek 1 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Okuma Mikropak okuyucuda 340 nm dalgaboyunda 5 dk boyunca kinetik olarak gerçekleştirilmiştir. Spesifik aktivite formülünden hesaplamalar yapılarak, mikromol/dakika/mg protein cinsinden GSH dönüşüm oranları hesaplanmıştır.

2.5.7. Biyokimyasal Ölçümlerde İstatistiksel Analizler

Elde edilen veriler, yıllık değişim oranları şeklinde birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Elimizde duyarlı kontrol soyu bulunmadığı ve bu türlerin herhangi bir laboratuvarından nakli ve ülkemize getirilmesi yasak olduğu için kontrol soyu ile karşılaştırma yapılamamıştır. Yıllık değişim oranları ve bölgelerin birbirleri ile karşılaştırmaları için istatistiksel analizler Past 3 istatistiksel analiz programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Populasyonlardan elde edilen verilerin ilk etapta normalite testleri yapılmış ve elde edilen değerlerin normal dağılmadığı belirlenmiştir. Veriler normal dağılmadığı için Nonparametrik testlerden Kruskal-Wallis Testi uygulanarak karşılaştırmalar yapılmıştır.



3. BULGULAR

3.1. Dünya Sağlık Örgütü Tanımlayıcı Dozlarına Karşı İnsektisit Duyarlılık Test Sonuçları

DSÖ tanımlayıcı dozlarına karşı, 10 bölgenin 2014 ve 2015 yıllarında yıllık insektisit duyarlılık seviyeleri (Artvin Hopa, Kızılcık, Rize Hamidiye, Rize Merkez, Trabzon Merkez, Bayburt Merkez, Gülyalı Giresun, Turnasuyu Ordu, Bafra Samsun, Merzifon Amasya, Saluca Amasya) ile 9 bölgenin (Borçka Yolu Artvin, İyidere Rize, Dernepaarı Rize, Araklı Trabzon, Maçka Trabzon, Çarşıbaşı Trabzon, Torul Gümüşhane, Ünye Ordu, Çarşamba Samsun) 2015 yılı aktif sezon başlangıcı ve aktif sezon sonu duyarlılık seviyeleri tespit edilmiştir.

3.2. 2014 ve 2015 Yıllarına Ait Bulgular

Hopa ve Kızılcık Artvin duyarlılık seviyeleri Tablo 2’de verilmiştir. Elde edilen sonuçlar pyrethroid grubuna karşı duyarlılık seviyesinin çok yüksek olduğunu sadece Etofenprox’a karşı şüpheli bir direnç durumunun olabileceğini göstermiştir. Organikfosforlu gruptan fenitrothion ve malathiona karşı ise değişen oranda duyarlılık düzeyleri tespit edilmiş olup Fenitrothion’a karşı gözlenen direncin DSÖ kriterlerine göre dirençli kategoriye yakın olduğu gözlenmiştir (2014 %85, 2015 %90). Karbamat ve yasaklı ürün olan organoklorlu gruptan DDT’ye karşı ise yıllık varyasyon gösterse bile iki yılda da dirençli kategoride oldukları belirlenmiştir. Kızılcık bölgesi için elde edilen sonuçlara göre pyrethroid grubundan sadece L. Cyhalothrin’e karşı 2015 yılında direncin var olduğu ve diğer insektisitlerin hassas seviyede oldukları gözlenmiştir. Organikfosforlu gruptan fenitrothion’a karşı her iki yılda da direnç gözlenirken malathiona karşı hassasiyetin var olduğu belirlenmiştir. Propoxur, bendiocarb ve DDT’ye karşı ise varyasyon görülmekle birlikte direncin korunduğu saptanmıştır.

Rize ilinden iki farklı noktadan var olan örneklerin duyarlılık testleri sonucu Tablo 3’de verilmiştir. Rize merkez popülasyonunda pyrethroid grubuna karşı değişen oranda duyarlılık mevcut olsa da en düşük duyarlılık etofenprox’a karşı 2014 (%85) yılında dirençli kategoride gözlenmiş olup diğer insektisitlere karşı muhtemel dirençli kategoride

yer aldıkları ve permethrin'e karşı iki yılda da hassas oldukları gözlenmiştir. Organikfosforlu gruba karşı ise malathiona her iki yılda da hassas oldukları ancak fenitrothion'a karşı düşen oranda bir duyarlılık gösterdikleri ve ikinci yılda direncin % 50 seviyelerine yaklaştığı belirlenmiştir. Karbamat grubundan denenen her iki insektisite karşı değişen oranda direncin varlığı gözlenirse de ilk yılda bendiocarb direncinin şüpheli kategoride yer aldığı tespit edilmiştir. DDT'ye karşı gözlenen durum ise 2015 yılında hassasiyetin düştüğünü ve direncin dalgalanma eğiliminde olduğunu göstermiştir.

Tablo 2. Artvin Hopa ve Kiyıcık bölgeleri 2014-2015 hassasiyet seviyeleri

Bölge	İnsektisit	2015 % ölüm	2014 % ölüm	Bölge	İnsektisit	2015 % ölüm	2014 % ölüm
Hopa	Permethrin	97	100	Kiyıcık	Permethrin	100	100
Artvin	Deltamethrin	100	98	Artvin	Deltamethrin	96	95
	L.cyhalothrin	100	100		L.cyhalothrin	71	90
	Cyfluthrin	100	100		Cyfluthrin	100	100
	Etofenprox	100	90		Etofenprox	100	100
	Fenitrothion	91	85		Fenitrothion	65	78
	Malathion	90	100		Malathion	100	100
	Propoxur	80	68		Propoxur	68	72
	Bendiocarb	76	68		Bendiocarb	75	70
	DDT	72	67		DDT	70	72
	OP, OC, Kar.	0	1		OP, OC, Kar.	4	3
	Control				control		
	PY Control	0	0		PY Control	4	4

Hamidiye bölgesi popülasyonunda pyrethroid grubuna karşı ilk yılda hassasiyetin daha yüksek olduğu ancak ikinci yılda düşüşe geçerek şüpheli direnç durumunun gözlenmeye başladığı belirlenmiştir. Organikfosforlu gruptan fenitrothion'a karşı yüksek seviyede direncin varlığı tespit edilirken, malathiona'a karşı ilk yıl daha yüksek dirençlilik ikinci yıl ise artan hassasiyet belirlenmiştir. Karbamat ve organoklorlu gruptan DDT'ye karşı ise ciddi oranda direncin var olduğu, karbamat direncinin ciddi dalgalanma gösterdiği gözlenmiştir.

Tablo 3. Rize merkez ve Hamidiye bölgeleri 2014-2015 hassasiyet seviyeleri

Bölge	İnsektisit	2015 %	2014 %	Bölge	İnsektisit	2015 %	2014 %
		ölüm	ölüm			ölüm	ölüm
Rize	Permethrin	100	100	Hamidiye	Permethrin	92	100
Merkez	Deltamethrin	91	95	Rize	Deltamethrin	95	92
	L.cyhalothrin	89	90		L.cyhalothrin	90	90
	Cyfluthrin	97	100		Cyfluthrin	88	100
	Etofenprox	95	85		Etofenprox	94	100
	Fenitrothion	56	70		Fenitrothion	53	20
	Malathion	100	100		Malathion	93	76
	Propoxur	75	69		Propoxur	58	35
	Bendiocarb	78	95		Bendiocarb	76	40
	DDT	82	90		DDT	64	65
	OP, OC, Karbamat	0	1		OP, OC, Karbamat	4	1
	Kontrol				Kontrol		
	PY Kontrol	2	0		PY Kontrol	3	0

Trabzon ili merkez örneklerin duyarlılık testleri sonucu Tablo 4’de verilmiştir. Pyrethroid grubuna karşı iki yılda da değişen oranlarda hassasiyet belirlenmesine karşın deltamethrin’e karşı 2015 yılında gözlenen hassasiyetin ciddi oranda düştüğü belirlenmiştir. Fenitrothion’a karşı popülasyonun dirençli olduğu gözlenirken malathion’a karşı şüpheli bir direnç durumunun varlığı tespit edilmiştir. Karbamat grubu ve DDT’ye karşı ciddi dalgalanma gösteren bir hassasiyet saptanmış olsa da 2015 yılında elde edilen değerler ciddi bir direncin varlığına işaret etmektedir.

Bayburt ili merkez örneklerin duyarlılık testleri sonucu Tablo 5’de verilmiştir. Pyrethroid grubuna karşı gözlenen duyarlılık seviyeleri şüpheli bir direnç durumunun varlığını göstermiş ve sonuçlar %90-%97 ölüm aralığında değişen dalgalanan bir durumu ortaya çıkarmıştır. Fenitrothion ve malathion’a karşı ise direncin varlığı gözlenmiş ve 2015 yılında fenitrothion’a karşı direnç düşerken malathion’a karşı artış göstermiştir. Karbamat ve DDT’ye karşı direnç 2015 yılında bir önceki yıla göre artış göstermiş ve hassasiyet seviyeleri %12’ye varan oranda düşüş göstermiştir.

Tablo 4. Trabzon bölgesi 2014-2015 hassasiyet seviyeleri

Bölge	İnsektisit	2015 % ölüm	2014 % ölüm
Trabzon	Permethrin	100	96
Merkez	Deltamethrin	53	92
	L.cyhalothrin	97	97
	Cyfluthrin	96	95
	Etofenprox	90	100
	Fenitrothion	65	77
	Malathion	92	94
	Propoxur	60	76
	Bendiocarb	58	89
	DDT	52	99
	OP, OC, Karbamat Kontrol	1	0
	PY Kontrol	2	0

Gülyalı Giresun örneklerinin duyarlılık testleri sonucu Tablo 6’da verilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre pyrethroid grubundan etofenprox’a karşı direnç 2015 yılında düşerken, deltamethrin’e karşı artmıştır. Bu artış ve azalış %30’lara ulaşmıştır. 2014 yılında permethrin, deltamethrin ve etofenprox direnci yüksek bulunurken diğer insektisitlere karşı şüpheli bir direncin varlığı belirlenmiştir. 2015 yılında ise permethrin ve etofenprox’a karşı hassasiyet artmış ancak deltamethrine karşı %50 seviyesine düşmüştür. Malathion ve fenitrothion’a karşı hassasiyet 2014 yılında düşük iken 2015 yılında artmış ancak fenitrothion direncinin değişimi çok sınırlı seviyede kalmıştır. Karbamat grubu ve DDT’ye karşı direnç 2014 yılında çok yüksek seviyelerde belirlenmiş ancak bir sonraki yılda bu seviyeler düşüş göstermiştir. Elde edilen veriler karbamat grubu için şüpheli dirence işaret etse de DDT’ye karşı hala dirençli seviyenin korunduğunu göstermiştir.

Tablo 5. Bayburt bölgesi 2014-2015 hassasiyet seviyeleri

Bölge	İnsektisit	2015 % ölüm	2014 % ölüm
Bayburt	Permethrin	91	95
Merkez	Deltamethrin	97	90
	L.cyhalothrin	93	94
	Cyfluthrin	93	97
	Etofenprox	96	90
	Fenitrothion	78	71
	Malathion	66	88
	Propoxur	82	80
	Bendiocarb	76	88
	DDT	83	90
	OP, OC, Karbamat Kontrol	0	1
	PY Kontrol	0	0

Tablo 6. Gülyalı bölgesi 2014-2015 hassasiyet seviyeleri

Bölge	İnsektisit	2015 % ölüm	2014 % ölüm
Gülyalı	Permethrin	100	85
Giresun	Deltamethrin	50	75
	L.cyhalothrin	95	98
	Cyfluthrin	100	92
	Etofenprox	95	66
	Fenitrothion	89	86
	Malathion	100	75
	Propoxur	91	64
	Bendiocarb	90	60
	DDT	82	45
	OP, OC, Karbamat Kontrol	0	1
	PY Kontrol	0	0

Turnasuyu Ordu örneklerinin duyarlılık testleri sonucu Tablo 7’de verilmiştir. Elde edilen değerler pyrethroid grubuna karşı 2014 yılı hassasiyet seviyelerinin korunmadığını ve direncin artmaya başladığını göstermiştir. Organikfosforlu gruptan malathion ve fenitrothion’a karşıda böyle bir durumun varlığı gözlenmiş direncin %13’lere varan oranda arttığı tespit edilmiştir. Karbamat grubu ve DDT’ye karşı gözlenen dirençte bu durumun aksine ciddi bir değişim olmadığı ve değişim seviyelerinin %2 düzeyinde kaldığı belirlenmiş ancak bu üç insektisite karşı ciddi bir direncin varlığı gözlenmiştir.

Tablo 7. Turnasuyu bölgesi 2014-2015 hassasiyet seviyeleri

Bölge	İnsektisit	2015 % ölüm	2014 % ölüm
Turnasuyu Ordu	Permethrin	90	95
	Deltamethrin	83	90
	L.cyhalothrin	80	100
	Cyfluthrin	90	100
	Etofenprox	91	99
	Fenitrothion	70	76
	Malathion	87	100
	Propoxur	64	65
	Bendiocarb	80	78
	DDT	83	85
	OP, OC, Karbamat Kontrol	5	1
	PY Kontrol	3	0

Bafra Samsun örneklerinin duyarlılık testleri sonucu Tablo 8’de verilmiştir. Pyrethroid grubundan insektisitlere karşı gözlenen direnç aşırı varyasyon gösterse de permethrin, detamethrin ve L. cyhalothin’e karşı gözlenen direnç seviyeleri yüksek seviyelerde belirlenmiştir. Permethrin hassasiyeti 2015 yılında %54 seviyelerine düşerken, L. cyhalothrin hassasiyeti %64’e deltamethrin hassasiyeti ise %86’ya çıkmıştır. 2015 yılı cyfluthrin ve etofenprox hassasiyeti ise % 100’e çıkmıştır. Bu durumun tersi olarak organofosfat, karbamat ve DDT hassasiyeti 2015 yılında düşüş göstermiştir. Her iki yılda da gözlenen direncin ise yüksek seviyelerde olduğu gözlenmiştir.

Tablo 8. Bafra bölgesi 2014-2015 hassasiyet seviyeleri

Bölge	İnsektisit	2015 % ölüm	2014 % ölüm
Bafra Samsun	Permethrin	54	90
	Deltamethrin	86	53
	L.cyhalothrin	65	34
	Cyfluthrin	100	80
	Etofenprox	100	95
	Fenitrothion	74	60
	Malathion	79	25
	Propoxur	57	41
	Bendiocarb	65	47
	DDT	55	45
	OP, OC, Karbamat Kontrol	0	1
	PY Kontrol	0	1

Tablo 9. Merzifon ve Saluca Amasya bölgeleri 2014-2015 hassasiyet seviyeleri

Bölge	İnsektisit	2015 %	2014 %	Bölge	İnsektisit	2015 %	2014 %
		ölüm	ölüm			ölüm	ölüm
Merzifon	Permethrin	92	96	Saluca	Permethrin	83	96
Amasya	Deltamethrin	85	89	Amasya	Deltamethrin	89	89
	L.cyhalothrin	83	98		L.cyhalothrin	85	98
	Cyfluthrin	91	90		Cyfluthrin	93	90
	Etofenprox	88	100		Etofenprox	96	100
	Fenitrothion	65	78		Fenitrothion	75	78
	Malathion	94	87		Malathion	71	87
	Propoxur	67	80		Propoxur	70	80
	Bendiocarb	65	80		Bendiocarb	59	80
	DDT	48	90		DDT	70	90
	OP, OC, Karbamat	0	0		OP, OC, Karbamat	0	0
	Kontrol				Kontrol		
	PY Kontrol	0	0		PY Kontrol	0	0

Merzifon ve Saluca Amasya örneklerinin duyarlılık testleri sonucu Tablo 9’da verilmiştir. Merzifon bölgesi örnekleri pyrethroid grubu hassasiyet seviyeleri 2015’te genel anlamda düşüş göstermiş ve deltamethrin ve L. Cyhalothrin’e karşı dirençli kategoride yer almıştır. Malathion hassasiyeti 2015 yılında artarken fenitrothion hassasiyeti düşmüştür. Karbamat grubu insektisitler ve DDT’ye karşı ise 2015 yılında genel anlamda bir düşüş saptanmış direncin artmaya başladığı belirlenmiştir. Saluca bölgesi örneklerinde de 2015 yılında tüm insektisitlere karşı hassasiyet seviyelerinin düştüğü ve direncin artmaya başladığı gözlenmiştir. Bu duruma tek istisna olarak cyfluthrin’e karşı gözlenen hassasiyet bir önceki yıla göre %3 seviyesinde artmış ancak dirençlilik kategorisi hala şüpheli direnç sınıfında yer almıştır. Deltamethrin hassasiyeti ise aynı seviyede gözlenmiştir.

3.3. 2015 Yılı Aktif Sezon Başlangıcı ve Sonuna Ait Bulgular

İyidere ve Derepazarı Rize örnekleri 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri Tablo 10’te verilmiştir. Sezon başı ve sonunda elde edilen değerler pyrethroid grubuna karşı populasyonun sadece 2015 yılı sonu cyflutrin’e karşı dirençli olduğu ve diğer pyrethroidlere karşı şüpheli direnç durumunun var olduğunu göstermiştir. Populasyon permethrin’e her iki dönemde de hassasken deltamethrin’e karşı sadece 2015 yılı başlangıcında hassas olduğu belirlenmiştir. Organikfosforlu gruptan insektisitlere

karşı şüpheli direnç durumu gözlenmiş ve 2015 dönem başında malathion'a aşırı hassas olan populasyonda hassasiyet şüpheli direnç sınıfına gelmiştir. Karbamat grubundan propoxur ve bendiocarb'a karşı hassasiyet artmış ancak bendiocarb'a karşı dirençli kategoride bir değer elde edilmiştir. DDT'ye karşı ise hassasiyet artmasına rağmen hala dirençli kategoride ve yüksek seviyede bir direnç gözlenmiştir. Der pazarı bölgesinde populasyon permethrin ve cyfluthrin'e karşı hassas seviyede iken deltamethrin (2015 Mart hariç), L. Cyhalothrin ve etofenprox'a karşı dirençli seviyede oldukları belirlenmiştir. Organikfosforlu gruptan fenitrothion'a karşı direnç seviyesi artarken, malathion'a karşı düşmüş ancak bu düşüşler sınırlı seviyede kalmıştır. Propoxur ve bendiocarb'a karşı gözlenen hassasiyet düşse de populasyon hala dirençli seviyede olarak gözlenmiştir. DDT hassasiyeti sezon başından sonuna düşüş göstermiş ve populasyonun %90 seviyesinde hassas olduğu belirlenmiştir.

Çarşıbaşı, Maçka, Araklı Trabzon bölgeleri 2015 aktif sezon başangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri Tablo 11'de verilmiştir. Çarşıbaşı populasyonu hassasiyet seviyeleri pyrethroid grubuna karşı değişik seviyelerde belirlenmiş ve 2015 sonunda cyfluthrin ve etofenprox'a karşı hassasiyet %100 seviyesine çıkmıştır. Bu gruptan her iki dönemde de sadece permethrin'e karşı direnç gözlenirken, L. cyhalothrin'e karşı ağustos örneklerinde direnç seviyesinde hassasiyet belirlenmiştir. Deltamethrin'e karşı şüpheli direnç durumu gözlenmiştir. Fenitrothion ve malathion'a karşı şüpheli direnç durumu gözlenirken, propoxur ve bendiocarb ve DDT'ye karşı hassasiyet dirençli kategoride belirlenmiştir. Maçka bölgesi örnekleri tüm pyrethroid grubu insektisitlere karşı hassas olarak tespit edilmiştir (etofenprox mart dönemi hariç %95). Populasyon malathion'a karşı her iki dönemde de hassas iken fenitrothion'a karşı şüpheli direnç durumu gözlenmiştir. Propoxur hassasiyeti şüpheli direnç kategorisinde, bendiocarb hassasiyeti ise dirençli kategoride belirlenmiştir. DDT hassasiyeti her iki dönemde de dirençli kategoride tespit edilmiştir. Araklı bölgesi örnekleri pyrethroid grubundan permethrin, cyfluthrin ve etofenprox'a karşı hassas iken, deltamethrin ve L. Cyhalothrin'e karşı hassasiyet şüpheli direnç kategorisinde yer almıştır. Organikfosforlu gruba karşı gözlenen hassasiyet düşmüş, fenitrothion'a karşı dirençli kategoriye gerileyen hassasiyet durumu, malathion'a karşı şüpheli direnç seviyesine ulaşmıştır. Propoxur, bendiocarb ve DDT'ye karşı direnç durumu dönem başından sonuna doğru artış gösterse de dirençli kategoride yer almıştır. Her üç bölge de de karbamat ve organoklorlu gruptan DDT'ye karşı neredeyse

stabil halde bir direncin varlığı belirlenmiştir. Her ne kadar mevsimsel bir dalgalanma gözlenirse de dirençlilik kategorisi değişim göstermemiştir.

Torul Gümüşhane bölgesi 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri Tablo 12’de verilmiştir. Torul popülasyonunda permethrin, cyfluthrin ve etofenprox’a karşı hassasiyet gözlenirken, deltamethrin ve L. Cyhalothrin’e karşı şüpheli dirençlilik seviyesinde hassasiyet gözlenmiştir. Organikfosforlu gruptan fenitrothion’a karşı popülasyon dirençli kategoride yer alırken malathion’a karşı hassas olarak tespit edilmiştir. Propoxur, bendiocarb ve DDT hassasiyet seviyeleri artış gösterse de popülasyon bu üç insektisite karşı dirençli olarak belirlenmiştir.

Tablo 10. İyidere, Derapazarı Rize bölgeleri 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri

Bölge	Insektisit	2015 Mart % ölüm	2015 Ağustos % ölüm	Bölge	Insektisit	2015 Mart % ölüm	2015 Ağustos % ölüm
İyidere	Permethrin	100	100	Dere pazarı	Permethrin	100	97
Rize	Deltamethrin	100	95	Rize	Deltamethrin	88	85
	L.cyhalothrin	97	95		L.cyhalothrin	79	81
	Cyfluthrin	88	82		Cyfluthrin	100	100
	Etofenprox	90	88		Etofenprox	84	81
	Fenitrothion	85	90		Fenitrothion	75	70
	Malathion	100	97		Malathion	88	90
	Propoxur	92	94		Propoxur	72	75
	Bendiocarb	78	85		Bendiocarb	76	80
	DDT	57	65		DDT	85	90
	OP, OC, Karbamat	3	0		OP, OC, Karbamat	0	0
	Kontrol				Kontrol		
	PY Kontrol	0	1		PY Kontrol	0	1

Ünye Ordu bölgesi 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri Tablo 13’de verilmiştir. Elde edilen değerler etofenprox hariç pyrethroid grubundan tüm insektisitlere karşı her iki sezonda da popülasyonun dirençli kategoride yer aldığını göstermiştir. Etofenprox hassasiyet seviyesi ise şüpheli direnç kategorisinde yer almıştır. Fenitrothion ve malathion’a karşı hassasiyet seviyesi sezon sonunda artış gösterse de hala dirençli kategoride olarak belirlenmiştir. Propoxur, bendiocarb ve DDT’de hassasiyet

organikfosforlu gruptaki insektisitlere karşı olduğu gibi artış göstermiş ancak hassasiyet seviyeleri yüksek seviyede direnci göstermiştir.

Çarşamba Samsun bölgesi 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri Tablo 14’de verilmiştir. Elde edilen hassasiyet seviyeleri pyrethroid grubundan tüm insektisitlere karşı yüksek direncin varlığını göstermiştir (Etofenprox hariç). Etofenprox hassasiyeti ise sezon başından sonuna kadar şüpheli direnç durumundan dirençli kategoriye geçtiğini göstermiştir. Fenitrothion ve malathion’a karşı hassasiyet sezon sonunda düşüş göstermiş ve direncin arttığı görülmüştür. Propoxur, bendiocarb ve DDT hassasiyeti sezon sonunda artış göstermiş ancak direnç seviyesi hala yüksek seviyelerde olarak gözlenmiştir.

Tablo 11. Çarşıbaşı, Maçka, Araklı Trabzon bölgeleri 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri

Bölge	Insektisit	2015 Mart % ölüm	2015 Ağustos % ölüm	Bölge	Insektisit	2015 Mart % ölüm	2015 Ağustos % ölüm
Çarşıbaşı Trabzon	Permethrin	83	85	Maçka Trabzon	Permethrin	100	98
	Deltamethrin	92	93		Deltamethrin	100	100
	L.cyhalothrin	90	86		L.cyhalothrin	100	100
	Cyfluthrin	99	100		Cyfluthrin	100	97
	Etofenprox	97	100		Etofenprox	95	97
	Fenitrothion	90	91		Fenitrothion	90	92
	Malathion	88	90		Malathion	100	99
	Propoxur	76	80		Propoxur	87	90
	Bendiocarb	76	80		Bendiocarb	76	80
	DDT	83	87		DDT	80	82
	OP, OC, Karbamat	0	3		OP, OC, Karbamat	0	3
	Kontrol				Kontrol		
	PY Kontrol	0	2		PY Kontrol	0	2

Tablo 11. Devam

Bölge	İnsektisit	2015 Mart % ölüm	2015 Ağustos % ölüm
Araklı	Permethrin	100	98
Trabzon	Deltamethrin	91	94
	L.cyhalothrin	88	90
	Cyfluthrin	100	97
	Etofenprox	97	99
	Fenitrothion	90	87
	Malathion	100	95
	Propoxur	80	85
	Bendiocarb	75	76
	DDT	78	82
	OP, OC, Karbamat Kontrol	0	2
	PY Kontrol	0	3

Tablo 12. Torul Gümüşhane bölgesi 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri

Bölge	İnsektisit	2015 Mart % ölüm	2015 Ağustos % ölüm
Torul	Permethrin	97	100
G.Hane	Deltamethrin	96	95
	L.cyhalothrin	90	92
	Cyfluthrin	100	97
	Etofenprox	100	97
	Fenitrothion	82	85
	Malathion	100	98
	Propoxur	76	80
	Bendiocarb	74	76
	DDT	68	72
	OP, OC, Karbamat Kontrol	0	1
	PY Kontrol	0	2

Tablo 13. Ünye Ordu bölgesi 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri

Bölge	İnsektisit	2015 Mart % ölüm	2015 Ağustos % ölüm
Ünye Ordu	Permethrin	81	85
	Deltamethrin	73	75
	L.cyhalothrin	80	87
	Cyfluthrin	85	80
	Etofenprox	88	90
	Fenitrothion	60	62
	Malathion	75	80
	Propoxur	64	68
	Bendiocarb	53	75
	DDT	69	74
	OP, OC, Karbamat Kontrol	5	2
	PY Kontrol	3	2

Tablo 14. Çarşamba Samsun bölgesi 2015 aktif sezon başlangıcı ve sonu hassasiyet seviyeleri

Bölge	İnsektisit	2015 Mart % ölüm	2015 Ağustos % ölüm
Çarşamba Samsun	Permethrin	67	60
	Deltamethrin	66	56
	L.cyhalothrin	58	60
	Cyfluthrin	62	60
	Etofenprox	89	85
	Fenitrothion	55	50
	Malathion	72	65
	Propoxur	67	68
	Bendiocarb	50	63
	DDT	46	50
	OP, OC, Karbamat Kontrol	5	2
	PY Kontrol	4	1

3.4. Biyokimyasal Çalışmalardan Elde Edilen Sonuçlar

2014 ve 2015 yıllarında örneklem yapılarak kolonize edilen ve F₂ jenerasyonundan rastgele örnekleme yoluyla seçilen 50'şer bireyle yürütülen biyokimyasal aktivite sonuçları Tablo 15'de verilmiştir. Elde edilen optik aktivite değerlerine dayanarak beş farklı enzim sisteminin kullanılan spesifik substratları dönüştürme oranları hesaplanarak elde edilen değerler populasyonlar ve yıllar bazında değerlendirilmiş ve yıllık değişim oranları istatistiki olarak karşılaştırılmıştır. Hopa Artvin bölgesi için elde edilen aktivite oranları malathion karboksilesteraz grubunu ifade eden pNPA için 2015 yılı 2014 yılına göre yüksek bulunsa da istatistiki olarak anlamlı bir artış bulunamamıştır ($p < 0,05$). Alfa ve beta esterazlar için elde edilen değerler bu enzim grupları için populasyonun aşırı homojen bir yapıda olduğu ve allozimler açısından varyasyonun çok yüksek olmadığını göstermiştir. Buna benzer sonuçlar Kırıkkale Artvin, Hamidiye Rize, Trabzon Merkez, Gülyalı Giresun, Turnasuyu Ordu bölgeleri içinde alfa ve beta esterazlar için gözlemlenmiştir. Hopa Artvin populasyonu enzim aktivite değerleri DSÖ klasik Bioassay sonuçları ile tutarlı görünse de Karbamat ve DDT direncine yol açan enzim sistemlerindeki düşük değerler bu sonuçlarla açıklanamamaktadır. Kırıkkale Artvin populasyonu 2015 yılı pNPA aktivitesi değerleri 2014 yılından daha yüksek ve istatistiki olarak anlamlı gözlemlenmiştir ($p < 0,05$). Elde edilen değerler klasik bioassay sonuçları ile karşılaştırıldığında ester bağlı insektisitlere karşı gözlenen direnç durumu bu sistemdeki artışla açıklanabilir. Kırıkkale Artvin bölgesi karışık fonksiyonlu oksidaz enzim sistemi 2015 yılı değerleri 2014 yılına göre daha yüksek ve istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 15. Bafra Samsun, Merzifon Amasya, Amasya Saluca bölgeleri *Cx. pipiens* kompleks popülasyonlarında biyokimyasal aktivite test sonuçları

Bölge	Bafra Samsun		Merzifon Amasya		Saluca Amasya	
	mean	p	mean	P	mean	p
Enzim sınıfı ve yılı						
PNPA (µmole/min/mg p) 2014	2,97		0,75		2,03	
PNPA (µmole/min/mg p) 2015	2,9	0,57	0,7	0,18	2,41	0,03
Alfa ests (nmoles a naphthol/min/mg p) 2014	0,0024		0,00032		0,00055	
Alfa ests (nmoles a naphthol/min/mg p) 2015	0,0038	0,0009	0,00034	0,17	0,00067	0,01
Beta ests (nmoles b naphthol/min/mg p) 2014	0,0031		0,00027		0,0005	
Beta ests (nmoles b naphthol/min/mg p) 2015	0,0043	0,003	0,0003	0,02	0,00059	0,003
MFO (nmole product/min/mg p) 2014	0,0041		0,0006		0,00024	
MFO (nmole product/min/mg p) 2015	0,0067	0,0007	0,0029	0,004	0,00036	0,04
GST (µmole CDNB/min/mg p) 2014	5,84		3,72		2,39	
GST (µmole CDNB/min/mg p) 2015	6,52	0,33	5,13	0,07	2,57	0,25

Tablo 16. Artvin Hopa, Artvin Kiyıcık, Rize Merkez, Rize Hamidiye bölgeleri *Cx. pipiens* kompleks popülasyonlarında biyokimyasal aktivite test sonuçları

Bölge	Artvin Hopa		Artvin Kiyıcık		Rize Merkez		Rize Hamidiye	
Enzim sınıfı ve yılı	mean	p	mean	p	mean	p	mean	p
PNPA (µmole/min/mg p)								
2014	0,5682		1,39		2,08		2,53	
PNPA (µmole/min/mg p)								
2015	0,6199	0,24	4,01	0,003	2,12	0,74	2	0,07
Alfa ests (nmoles a naphthol/min/mg p)								
2014	0,000229		0,00025		0,00013		0,00027	
Alfa ests (nmoles a naphthol/min/mg p)								
2015	0,000223	0,82	0,00027	0,35	0,00031	0,25	0,00028	0,57
Beta ests (nmoles b naphthol/min/mg p)								
2014	0,000235		0,00023		0,00019		0,00023	
Beta ests (nmoles b naphthol/min/mg p)								
2015	0,00024	0,78	0,00027	0,24	0,00029	0,004	0,00025	0,6
MFO (nmole product/min/mg p)								
2014	0,0008		0,001		0,00023		0,00025	
MFO (nmole product/min/mg p)								
2015	0,0014	0,44	0,0014	0,001	0,00034	0,0002	0,00037	0,04
GST (µmole CDNB/min/mg p)								
2014	1,56		3,77		4,4		4,71	
GST (µmole CDNB/min/mg p)								
2015	1,59	0,87	3,43	0,15	4,05	0,17	5,11	0,4

Tablo 17. Trabzon Merkez, Bayburt Merkez, Giresun Gülyalı, Ordu Turnasuyu bölgeleri *Cx. pipiens* kompleks popülasyonlarında biyokimyasal aktivite test sonuçları

Bölge	Trabzon Merkez		Bayburt Merkez		Gülyalı Giresun		Turnasuyu Ordu	
Enzim sınıfı ve yılı	mean	p	mean	p	mean	p	mean	p
PNPA (μ mole/min/mg p)								
2014	1,58		2,04		0,95		1,39	
PNPA (μ mole/min/mg p)								
2015	1,61	0,84	2,42	0,02	0,88	0,18	1,98	0,007
Alfa ests (nmoles a naphthol/min/mg p)	0,0002							
2014	5		0,0003		0,00024		0,00024	
Alfa ests (nmoles a naphthol/min/mg p)	0,0002							
2015	9	0,47	0,00045	0,0005	0,00022	0,55	0,00028	0,06
Beta ests (nmoles b naphthol/min/mg p)								
2014	0,0003		0,00029		0,0003		0,00018	
Beta ests (nmoles b naphthol/min/mg p)	0,0003							
2015	4	0,34	0,00032	0,02	0,00027	0,4	0,0002	0,37
MFO (nmole product/min/mg p)	0,0008							
2014	2		0,00044		0,0021		0,00021	
MFO (nmole product/min/mg p)								
2015	0,0048	0,0005	0,00047	0,57	0,0043	0,004	0,00047	0,0004
GST (μ mole CDNB/min/mg p)								
2014	4,64		4,63		3,84		5,42	
GST (μ mole CDNB/min/mg p)								
2015	5,71	0,04	5,65	0,07	4,11	0,13	5,7	0,72

İnsektisitlere karşı ana enzim sistemlerinin ilki olan bu grupta gözlenen değişim, alanda var olan pyrethroid ve karbamat direncine katkı sağlıyor gibi görünmektedir. Kıyıcık bölgesi alfa ve beta esterazlar ile GST enzim sistemlerinde gözlenen değişimler çok düşük düzeyde ve istatistiki olarak anlamlı olmayan ($p>0,05$) değerler vermiştir. Rize merkez popülasyonu enzim sistemleri yıllık bazda değerlendirildiğinde anlamlı değişimler sadece beta esterazlar ve karışık fonksiyonlu oksidazlar grubunda saptanmıştır. Alanda gözlenen fenitrothion, bendiocarb ve DDT dirençlerine bu iki enzim sisteminin kısmen katkı yaptığı söylenebilir. Hamidiye Rize bölgesinde ise istatistiki olarak anlamlı tek farklı sonuç karışık fonksiyonlu oksidazlar grubunda belirlenmiş olup, diğer sistemlerden sadece pNPA'nın yıllık değişimi anlamlılık seviyesine ($p<0,05$) yakın

değerde belirlenmiştir. Bölgede gözlenen yüksek organofosfat, karbamat ve DDT direnci bu enzim sistemleri tarafından sağlanabilir. Ayrıca belirlenen yüksek orandaki (diğer bölgelere kıyasla) GST seviyeleri DDT ve pyrethroidlere karşı gözlenen dirençte bu enzim sisteminin aktif rol aldığına işaret etmektedir. Trabzon merkez popülasyonu yıllık aktivite değerleri karışık fonksiyonlu oksidaz ve GST enzim sistemlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olduğunu göstermiştir. Elde edilen değerler alanda gözlenen yüksek karbamat, DDT, fenitrothion ve deltamethrin direncinde bu iki sistemin aktif olarak rol aldığına işaret etmektedir. Bayburt bölgesi enzim aktivite sonuçları tüm esteraz grubu enzim sistemlerinin 2015 yılında aktivite artışı yaşadığını ve bunun istatistiki olarak anlamlı ($p<0,05$) olduğunu göstermiştir. GST enzim sisteminde gözlenen değişim ise istatistiki anlamlılık seviyesine yakın ve değer olarakta yüksek seviyelerde bulunmuştur. Elde edilen değerler organikfosforlu, karbamatlı ev DDT'ye karşı gözlenen direncin bu enzim sistemleri ile alakalı olduğunu işaret etmiştir. Giresun Gülyalı bölgesi enzim aktivite sonuçları incelendiğinde istatistiki anlamda tek farklı sonuç karışık fonksiyonlu oksidaz grubunda gözlenmiştir. 2015 yılı MFO aktivite değeri bir önceki yıla göre iki katına çıkmıştır. Turnasuyu Ordu bölgesinde elde edilen değerler pNPA ve MFO seviyelerinde istatistiki olarak anlamlı ($p<0,05$) bir artışı göstermiştir. Buna ek olarak alfa esterazlarda gözlenen artışta anlamlılık sınırında bulunmuştur ($p=0,06$). Elde edilen pNPA ve MFO seviyeleri alanda var olan ve artan pyrethroid, organikfosfor ve karbamat ile DDT'ye karşı gözlenen dirençle uyumlu gözlenmiştir. Ayrıca yüksek seviyedeki GST aktivite oranları bu durumu destekler niteliktedir. Bafra Samsun bölgesi enzim aktivite değerleri genel olarak artış göstermiş ve alfa, beta esterazlar ile MFO seviyelerinin yıldan yıla istatistiki olarak anlamlı ($p<0,05$) derecede arttığı belirlenmiştir. Ayrıca GST aktivite oranlarında yüksek bulunmuş ancak değişim değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı belirlenmemiştir. Alanda gözlenen direnç oranları ve enzim aktivite sonuçları tutarlı olup gözlenen direnç durumuna karşın tüm enzim sistemlerinin dirence katkı sağladığı düşünülebilir. Ayrıca tüm gruplarla kıyaslandığında en yüksek pNPA seviyesi bu bölgede belirlenmiş olup alanda yüksek seviyedeki organikfosforlu direncinde bu sisteminde rol aldığı sonucunu göstermiştir. Merzifon Amasya bölgesi enzim aktiviteleri içinde Beta esterazlar ve MFO yıldan yıla istatistiki olarak anlamlı ($p<0,05$) derecede artış göstermiştir. GST enzim sisteminde artış gözlenmiş ve farklılık anlamlılık seviyesine yakın ($p=0,07$) bulunmuştur. Elde edilen değerler alanda gözlenen direnç durumu ile tutarlı olup gözlenen dirençte bu iki enzim sisteminin ve üçüncül olarakta

GST'nin aktif rol aldığı düşünülebilir. Saluca Amasya bölgesinde elde edilen aktivite oranları GST enzim sistemi hariç diğer enzimlerde artış ve bu artışın istatistiki olarak anlamlı ($p<0,05$) olduğunu göstermiştir. Alanda gözlenen organikfosforlu, karbamat ve DDT direnci yıldan yıla değişmiş ve elde edilen aktivite değerleri ile tutarlı bir görünüm oluşturmuştur. Değişimler anlamlı olsa ve direnç profili ile tutarlı görünse de alanda gözlenen enzim aktivite profili aşırı homojen bir yapı göstermektedir. Bu nedenle çok küçük skaladaki değişimler bile istatistiki olarak anlamlı sonuçlar verebilmektedir. Genel anlamda tüm bölgelere bakıldığında dirence neden olan ve direnci destekleyen enzim sistemlerinde ki değişimler bölgeler bazında değişmekte ve varyasyon göstermektedir. Alanda kullanılan insektisit tipi ve alanın yapısına bağlı olarak değişen oranda direnç durumuna göre enzim aktivite oranları da değişiklik göstermektedir. Alanın genelinde gözlenen ve değişik oranlarda var olan organikfosforlu, karbamat ve DDT direnci enzim profillerindeki değişikliklerle tutarlı ve özellikle MFO grubunun ana enzim yapısı olduğu göze çarpmaktadır. Diğer enzim sistemleri ve özellikle yüksek oranlarda gözlenen GST aktiviteleri anlamlı değişimler göstermese de bu sistemin dirence katkısının yüksek oranda olduğunu göstermiştir.

4. TARTIŞMA ve SONUÇLAR

Ülkemizdeki sivrisinek çalışmalarının tarihi her ne kadar cumhuriyetin ilk dönemlerine denk gelse de Anadolu uzun yıllar sıtma endemik bölge olduğu için çalışmalar *Anopheles* türleri ve sıtma üzerine yoğunlaşmıştır (Parrish, 1959; Postiglione, 1973; Kasap vd., 1981; Alten vd., 2000; Ramsdale vd., 2001; Şimşek vd., 2011; Sevgili ve Şimşek, 2012). Başlıca hedef organizmanın *Anopheles* türleri olduğu ve mücadele planları özellikle *An. maculipennis* kompleks türleri üzerine kurgulandığı için *Culex* türlerinin ve özellikle *Culex pipiens* kompleks türleri ve mücadelesi ile ilgili çalışmalar ancak 2000'li yıllardan sonra hız kazanmıştır. *Culex pipiens*'in sistematik statüsü, populasyon durumları ile ilgili çalışmalar 1959, 1984, 1986 (Parrish 1959; Merdivenci 1984; Kasap 1986) ve direnç durumu ile ilgili bir çalışma haricinde (Lüleyap vd., 2000) 2000'li yıllara kadar önemli bir çalışma yapılmamıştır. Özellikle 2000'li yıllarda Kuzey yarımkürede gözlenen salgınlar ve bunun kuş göç yolları ile bağlantılarının ortaya çıkarılması ve daha sonrasında serolojik testlerin yaygınlaşması bu konuda yapılan çalışmaları artırmıştır. Ülkemizde serolojik olarak kan testlerinde bu hastalığın izlerinin bulunması ile bu alanda hem hastalık hem de sivrisinek ile ilgili çalışmalar kısmen de olsa artmıştır (Özkul vd., 2006; Ergunay vd., 2007; Akıner vd., 2009; Yıldırım vd., 2011; Yıldırım vd., 2013; Akıner ve Ekşi 2015a; Akıner ve Ekşi 2015b; Taşkın vd., 2015; Polat vd., 2016; Korkmaz vd., 2016; Ergunay vd., 2016; Ergunay vd., 2017). Ancak bu yapılan çalışmaların çoğu Batı Nil virüsü ile ilgili olup kompleks türlerinin sistematik statüsü, moleküler yöntemlerle direncin tanımlanması, biyokimyasal çalışmalarla enzimatik aktivitesinin belirlenmesi ve dağılım gibi hiçbir parametreyi içermeyen yüzeysel ve sadece hastalık odaklı veya sadece bazı biyoinsektisitlerin etkilerinin araştırılması şeklinde kalmıştır. Diğer sivrisinek türleri ve insektisit direnç durumları ile ilgili çalışmalarda kısıtlı düzeyde *Anopheles maculipennis* kompleks türlerinde ve ülkemizin bazı bölgelerinin çalışılmasının dışına çıkamamıştır (Gökberk 1959, Kasap vd., 1983, Kasap 1989, Kasap vd., 1992, Kasap vd., 1999, Kasap vd., 2000, Alten vd., 2003, Akıner vd., 2013, Akıner 2014).

Diagnostik dozlara karşı elde edilen hassasiyet oranları alanlarda değişen oranlarda direncin var olduğunu ve yıllık anlamda dalgalanma gösterdiğini işaret etmiştir.

Artvin bölgesi (Hopa, Kıyıcık) populasyonlarında pyrethroid grubuna karşı direncin genel olarak şüpheli direnç kategorisinde olduğu görülmüştür. Ancak populasyon bazında Kıyıcık örneklerinde L. Cyhalothrin direnci yüksek gözlenmiştir. Bu durumun muhtemel nedeni olarak alanda kullanılan insektisit profilinin buna katkısı olduğu düşünülebilir. Organikfosforlu gruptan insektisitlere karşı ise fenitrothion direncinin iki bölgede de yüksek olduğu belirlenmiştir. Karbamatlı ve Organoklorlu DDT'ye karşı stabil bir yapıda direncin varlığı gözlenmiştir. Stabil yapıda ve yıldan yıla artan karbamat ve DDT direnci genetik temeli olan hedef bölge duyarsızlığını içeren bir direnci işaret etmektedir. Kıyıcık bölgesi enzim seviyeleride bu durumu destekler nitelikte ve artan oranda *p*NPA ve MFO seviyesini göstermekte ve 2015 yılında alanda gözlenen direnç değişimini destekler görünmektedir. Hopa bölgesi enzimatik seviyeleri her ne kadar artış gösterse de korelasyon göstermeyen ve anlamlı olmayan değişimi ifade etmektedir.

Rize bölgesi (Merkez, Hamidiye) diagnostik dozlara karşı gözlenen hassasiyet seviyeleri pyrethroid grubuna karşı stabil olmayan ve varyasyon gösteren şüpheli dirence işaret etmektedir. Organikfosforlu gruba karşı ise fenitrothiona karşı her iki bölgede malathiona karşı ise hamidiye populasyonunda belirgin ancak düşen oranda direnci göstermiştir. Aynı şekilde karbamatlı ve DDT direncide alanda ciddi seviyelerde korunan bir yapı olduğuna işaret etmiştir. Elde edilen enzim seviyeleri ise Rize merkezde MFO ve beta esteraz ile hamidiye'de MFO ve anlamlılık sınırında bir değişim olmasada yakın oranda *p*NPA değişimini göstermiştir. Yıllık değişimlerle örtüşen bu yapı içerisinde populasyonların bu enzim sistemleri açısından heterojen bir yapıda olduğu ve varyasyonel değişimlere açık olduğunu göstermiştir. Enzimatik artışın daha detaylı bir şekilde anlaşılması açısından elde edilen veriler allozim değişimlerinin incelenmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

Trabzon bölgesi insektisit test sonuçları alanda tüm insektisit sınıflarına karşı belirgin direnci gösterse de pyrethroid grubundan deltamethrin direnci yıldan yıla aşırı oranda yükselmiştir. Propoxur, bendiocarb ve DDT direncide yükselen bir direnci göstermektedir. MFO ve GST seviyelerindeki artış direncin yükselişini destekler görünse de alandaki kullanım profili insektisit direncinin değişimine daha fazla etki yapmış görünmektedir. Özellikle uçkun mücadelesi anlamında kullanılan pyrethroidlere karşı

sadece deltamethrinde gözlenen ve artan yüksek direnç durumu uygulayıcıların artan oranda ve tekdüze bir mücadele planı uyguladığını göstermektedir.

Bayburt bölgesi diagnostik dozlara karşı gözlenen hassasiyet seviyeleri alanda pyrethroidlere karşı çok yüksek olmasa da dalgalanan ve şüpheli direnci göstermiştir. Bunun aksine organikfosforlu, karbamat ve DDT direnci daha yüksek bulunmuş ve insektisit bazında artışlar ya da azalışlar gözlense de hala yapının korunduğunu göstermiştir. Enzimatik aktivite sonuçları pNPA, alfa, beta esterazların yıldan yıla anlamlı artış gösterdiğini ve GST aktivitesinin ise anlamlılığa yakın oranda olduğunu ifade etmiştir. Elde edilen bu değerler yıllık bazdaki değişimi kısmen destekler nitelikte olup alanın kuru tarım yapılan ve tarımsal anlamda kullanılan insektisitlerden ve özellikle organikfosforlu, karbamatlı gruplardan kaynaklanan bir direnç desteği ile uygulamadan kaynaklanan ve dalgalanan bir pyrethroid direnci gelişim sürecinde olduğunu göstermektedir.

Giresun Gülyalı bölgesi bölgesi insektisit test sonuçları pyrethroid grubuna karşı aşırı dalgalanma gösteren ve ciddi değişimler içeren direncin varlığını göstermiştir. Organikfosforlu, karbamat ve DDT direncide alanda var olsa da yıldan yıla azalmıştır. Azalış gözlenmesine rağmen hali hazırda bir direncin varlığından söz edilebilir. Enzimatik aktivite sonuçları bu durumu tam olarak desteklememekle birlikte MFO seviyesindeki anlamlı artış dirence katkı sağlar nitelikte görülmüştür. Aynı Şekilde GST seviyesi artmış olsada bu artış anlamlı bir aralıkta değildir. Alandaki bu kadar aşırı değişen ve dalgalanan pyrethroid direnci uçkun mücadelesinde yıllar bazında tekdüze ve tek aktife dayanan bir mücadele planını göstermektedir.

Ordu Turnasuyu bölgesi diagnostik doz deneme sonuçları pyrethroid grubundan deltamethrin ve L. Cyhalothrin'e karşı bir direncin oluştuğunu ve genel pyrethroid direncinin dalgalanan bir yapıda olduğunu göstermiştir. Organikfosforlu, karbamatlı ve DDT grubuna karşı ise ise stabil halde yada artan bir direnci işaret etmiştir. Elde edilen enzimatik aktivite değerleri ise pNPA ve MFO seviyelerinde artışın bu durumu desteklediğini göstermiştir. Ancak diğer esterazlar ve GST artış gösterse de anlamlılık düzeyinde değildir. Alfa esterazlarda gözlenen ve anlamlılık seviyesine yaklaşan değişim esterazlardan kaynaklı direncin multifaktöriyel olabileceğini ve alanda insektisit

direncine paralel olarak değişimlerin ve farklı allozim tiplerinin olabileceğini işaret etmektedir.

Bafra Samsun bölgesi insektisit test sonuçları alanda her gruba karşı değişen oranda direncin var olduğunu göstermiştir. Populasyon 2015 sonunda iki pyrethroide hassas hale gelmiş gibi görünse de varyasyon gösteren bir direncin olduğuna işaret etmektedir. Organikfosforlu, karbamatlı ve DDT direnci azalış gösterse de hala yüksek seviyelerde kendini korumaktadır. Enzimatik seviyelerdeki değişimler alfa ve beta esterazların ve MFO'un alanda dirence aktif katkısı olduğunu göstermektedir. Alanın tarım bölgesi olması insektisit baskısı sonucu bu seviyelerin korunmasının doğal olduğuna işaret etmektedir.

Amasya Saluca ve Merzifon bölgesi direnç seviyeleri alanda her grup insektisite karşı belirgin bir direncin var olduğunu ve yıldan yıla değişen yapıda olduğunu göstermiştir. Pyrethroid grubu direnci her iki bölgede de azalmış ve dirençli kategoriye giren ya da yaklaşan değerlere ulaşmıştır. Organikfosforlu, karbamat ve DDT direnci ise alanlarda farklı yapıda olup genel bir artış eğilimindedir. Bu durum alanda ciddi bir insektisit baskısı olduğuna işaret etmektedir. Alanın sulu ve kuru tarımın yapıldığı ve aynı zamanda vektör türler için ilaçlandığı düşünüldüğünde elde edilen sonuç şaşırtıcı olmamaktadır. Her iki bölgede de artan enzim seviyeleri değişsede Merzifonda beta esterazlar ve MFO seviyelerinin arttığı Saluca'da ise GST hariç tüm enzim sistemlerinde aktivite artışı olduğu görülmüştür. Bu değişim alanda gözlenen direnç durumuyla paralellik göstermektedir.

Rize İyidere ve Der pazarı bölgeleri 2015 aktif sezon başı ve sezon sonu örnekleri direnç seviyeleri sezon içerisinde dalgalanan bir değişim olduğunu ve pyrethroid grubuna karşı dalgalanmanın bölge bazında değiştiğini göstermiştir. Der pazarı organikfosforlu, karbamat ve DDT direnç seviyeleri İyidereye göre daha yüksek (DDT hariç) bulunmuş ve bunun temeli olarak ise alandaki insektisit kullanım profiline etkisi olabileceğini düşündürmüştür.

Tranzon Araklı, Maçka ve Çarşıbaşı örnekleri alanlarda pyrethroid direncinin değişken ve Çarşıbaşı ve Araklı örneklerinde daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Organikfosforlu gruba karşı gözlenen direnç Çarşıbaşı'nda daha fazla iken diğer bölgelerde düşük gözlenmiş ve bu dirençte stabil bir yapı varlığı ve dar bir skalada değişimi işaret etmiştir. Karbamat ve DDT direnci üç bölgede de birbirine paralel seyretmiş ancak Maçka bölgesinde daha düşük bulunmuştur. Alanların yapısal özellikleri birbirinden farklı olup uygulanan mücadele çalışmalarındaki farklılık bu sonucun ortaya çıkışını desteklemiş gibi görünmektedir.

Gümüşhane Torul insektisit test sonuçları pyrethroid direncinin düşük seviyede olduğunu göstermiştir. Organikfosforlu gruba karşı gözlenen direnç değişmekle birlikte iki farklı insektisit birinde artarken diğerinde hassas hale gelmiştir. Karbamat ve DDT direnci ise bu insektisit sınıflarına karşı gözlenen direncin stabil olduğunu göstermektedir. Dirence neden olan yapı ya da gelişimini sağlayan yapı tam olarak bilinmese de genetik temelde enzimatik mekanizmalardan kaynaklanan bir direnç oluşumu varlığına işaret etmektedir.

Ordu Ünye bölgesi insektisit test sonuçları tüm insektisit sınıflarına karşı belirgin bir direnç göstermektedir. Özellikle toplanan alanın yapısı ve şehir merkezinin yanında olması nedeniyle alanda var olan seçim baskısının diğer bölgelere göre daha yüksek olmasından kaynaklanan bir direnç gelişimi ve varlığına işaret etmektedir.

Samsun Çarşamba örnekleri insektisit test sonuçları alanda tüm insektisit sınıflarına karşı ciddi oranda direnç göstermiştir. Tüm bölgeler bazında değerlendirme yapıldığında en yüksek değerler Çarşamba örneklerinde belirlenmiştir. İkincil olarak ise Ünye örneklerinde yüksek direnç seviyelerinin varlığı teyit edilmiştir. Alan itibarı ile tüm Karadeniz Bölgesi'ne tarım ürünü sağlayan ve Yeşilırmak Deltası'nda yer alan Çarşamba, tarımsal insektistin en yoğun kullanıldığı alanların başında gelmektedir. Bu nedenle sonuçlar sadece vektörel mücadeleden kaynaklanan bir seçim baskısı değil aynı zamanda tarımsal anlamda bir seçim baskısının varlığını göstermektedir. Bu alana benzer yapı gösteren Bafra örneklerinde tek fark bazı insektisitlere hassasiyet gözlenmesi ve daha düşük oranda direnç gözlenmesidir. Elde edilen sonuçlarda Bafra'nın bazı sınıflarda 2. bazı sınıflarda direncin tüm bölgeler bazında 2. ya da 3. sırada yer aldığı görülmektedir.

Ülkemizdeki insektisit direnç çalışmaları ve bunlarla ilgili sonuçlar 1950 yıllardan beri bulunmaktadır. Ancak bu çalışmalar *Anopheles sacharovi* ağırlıklı olup genellikle klasik direnç testleri ve sonuçları şeklindedir. Zulueta (1959) DDT direncini ilk rapor eden ve o dönemde başka insektisit kullanımı olmadığı için dönemin en önemli çalışması olarak karşımıza çıkmaktadır. DDT 1980'li yıllardan itibaren yasaklanmasına rağmen aşırı kullanılmış olması ve yüksek kalıcılık oranı nedeniyle DDT direnci tüm bölgelerde tüm gruplarda gözlenmeye devam etmektedir (Kasap vd., 2000, Akıner vd., 2013, Akıner ve Ekşi, 2015). Bu çalışmamızda da buna benzer bir sonuç elde edilmiş ve tüm bölgelerde az ya da çok oranda direnç varlığı gözlenmiştir. Daha sonraki dönemlerde kullanılan insektisit profili değişmiş ve buna paralel olarak direnç gelişimi rapor edilen insektisit sınıfları artmaya başlamıştır (Ramsdale 1975, Ramsdale 1980, WHO 1986; WHO 1992). Bu gruplar içerisinde malathion, chlorpyrifos, fenitrothion, fenthion, propoxur ön sıraları almıştır. 2000'li yıllara gelindiğinde ise tüm insektisit sınıflarına direnç geliştiği rapor edilmiş ve ülkemizde hali hazırda kullanılan insektisitlerinde içinde yer aldığı pek çok sınıfa karşı direnç teyit edilmiştir. Bu dönemden sonra direnç çalışmaları zayıflasa da 2009 yılından itibaren yeniden artış gösteren çalışmalarda hem larvasit hem de adultisit gruplarına karşı direncin varlığı doğrulanmıştır. Akıner vd., (2009) *Culex pipiens*'in farklı soyları ile yaptığı çalışmada DDT, permethrin, deltamethrin ve malathion'a karşı değişen oranlarda direncin varlığını göstermiştir. Akıner vd., (2013) yılında ise *An. maculipennis* Trakya soylarında yine aynı insektisit sınıflarına ciddi direncin varlığını teyit etmiştir. Akıner ve Ekşi (2015) farklı *Culex pipiens* soylarında insektisit direncini doğrulamıştır. Aynı zamanda çalışılan soylarda enzim seviyeleri incelenmiş ve enzim sistemlerinde dirence paralel bir artış olduğu, alan insektisit kullanım profilinin bunu desteklediğini belirtmişlerdir. Taşkın vd., (2015) yaptıkları çalışmada Ege bölgesi *Culex pipiens* soylarında direnç durumunda mevsimsel bir varyasyonun varlığını göstermiş ve tüm populasyonlarda değişen seviyelerde DDT, dieldrin, malathion, bendiocarb, permethrin ve deltamethrin direncini teyit etmiştir. Yaptığımız çalışmada Orta ve Doğu Karadeniz Bölgesi populasyonlarında değişen oranda direncin varlığı doğrulanmış ve kullanımı kısıtlı olan hatta yasak olan insektisitlere bile direncin korunduğu belirlenmiştir. En yaygın kullanılan uçkun insektisitleri sınıfı olan pyrethroidlere karşı değişen oranlarda direncin varlığı gösterilmiştir. Sonuçlarımız yıllık ve mesimlik varyasyon göstermekte ve genellikle enzim sistemlerindeki artışla uyum göstermektedir. Elde edilen değerler ve

değişimler daha önceki çalışmalarla uyum göstermekte ve ülkemizde var olan direnç yapısının stabil halde ve devamlı korunan bir yapı sergilediğine işaret etmektedir.

Ülkemizde *An. maculipennis* grubu popülasyonlarıyla yapılan daha önceki çalışmalarda direncin temelinde, yüksek oranda üretilen esterazların, duyarsız asetilkolinesterazların, GST ve oksidaz seviyelerinin ilgili olabileceği gösterilmiştir (Hemingway vd., 1985; Lüleyap vd., 2000, Lüleyap ve Kasap 2000, Akıner vd., 2013; Akıner 2014). Alanımızda bölgeler bazında değişmekle birlikte en az bir ya da daha fazla sayıda enzim siteminde değişim gözlenmiş ve *pNPA* ve GST seviyeleri yüksek olarak tespit edilmiştir. *pNPA* esteraz grubunu işaret etmesi ve özellikle Malathion karboksilesteraz grubunu ifade etmesi açısından önemli iken pyrethroid ve diğer grup insektisitler üzerine etkileri nedeniyle de dirence katkı sağladığı bilinmektedir. Alanımızda neredeyse tüm gruplar MFO seviyesinde artışlar yaşamış (Hopa ve Bayburt hariç) ve dirence ana katkı sağlayan yapıların başında oksidazların etkin rolü olduğunu göstermiştir. Yüksek DDT direnci tam olarak anlaşılamasa da GST enzim grubu içerisinde bulunan DDT dehydrochlorinase enziminin etkin olduğu söylenebilir.

Pek çok çalışmada dirence katkı sağlayan enzim sistemlerinde değişimlerin dirençle yakından ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Özellikle sıtma vektörleri ile yapılan çalışmalarda bu daha belirgin olarak gözlenmektedir. *An. funestus* ile (Afrika sıtma vektörü) yapılan çalışmada tüm insektisit sınıflarına direnç gözlemlendiği ve metabolik direncin MFO ve esteraz grubu enzimlerden kaynaklandığı ancak GST'nin anlamlı bir farklılık göstermediği rapor edilmiştir (Brooke vd., 2001). Komşumuz olan İranda yine sıtma vektörü *An. funestus* ile yapılan çalışmada temophos (organofosfat) direncinde, hedef bölge duyarsızlığı tespit edilmemesine rağmen (*ace-1*) alfa esteraz ve GST değerlerinin arttığı ve bu metabolik mekanizmaların direnci oluşturduğu tespit edilmiştir. Diğer enzim sistemlerinin ise (Beta esteraz, monooksijenazlar ve *pNPA*) dirençte etkili olmadığını rapor edilmiştir (Soltani vd., 2015).

5. ÖNERİLER

Orta ve Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yapılan bu çalışmada pek çok insan ve hayvan hastalığına neden olan *Culex pipiens*'in pek çok bölgede dirençli olduğu görülmüştür. Bu dirençli olan bölgelerin çoğunluğu kentsel alan olup bu alanların nüfus yoğunluğu çok fazladır. Bu durum, alanlarda oluşabilecek bir vektörel hastalığın hızlı şekilde yayılmasına neden olabilmekte ve yapılacak olan mücadeleyi zorlaştırabilmektedir.

Bu nedenle alanda yapılacak olan mücadele planlanırken alanın direnç tespiti yapılmalı ve dirençli alanlarda farklı insektisit grupları kullanılmalıdır. Zira aynı insektisitle mücadele başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir.

KAYNAKLAR

- Aizoun, N., Aikpon, R., Padonou, G.G., Oussou, O., Oke-Agbo, F., Gnanguenon, V. and Akogbeto, M. 2013.** Mixed-function oxidases and esterases associated with permethrin, deltamethrin and bendiocarb resistance in *Anopheles gambiae* sl in the south-north transect Benin. West Africa. Parasites and vectors, 6(1), 223.
- Akner, M.M., 2003.** *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae)'da İnsektisitlere Karşı Direnç Düzeyinin Tespiti ve Alana Özgü Direnç Yönetimi. Bilim Uzmanlığı Tezi. Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye 102 s.
- Akner, M.M. and Ekşi, E., 2015a.** Evaluation of insecticide resistance and biochemical mechanisms of *Culex pipiens* L. in four localities of east and middle mediterranean basin in Turkey. International Journal of Mosquito Research, 2(3), 39-44.
- Akner, M.M. and Eksi, E., 2015b.** Influence of five different larval control agents on oviposition of *Culex pipiens* L.(Diptera: Culicidae). Journal of the European Mosquito Control Association, 33, 5-9.
- Akner, M.M., 2009.** Sivrisineklerde Direnç Tespiti ve Direnç Gelişimini Sağlayan Enzimatik Mekanizmaların Araştırılması. Doktora Tezi. Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara 109 s.
- Akner, M.M., Çağlar S.S. and Şimşek, F.M. 2008.** Spectrum of insecticidal resistance enzyme activities in the maculipennis complex in five regions of Turkey. Abstract Book, 16th European SOVE Conference, pp: 85, Cambridge, UK.
- Akner, M.M., Çağlar, S.S. and Şimşek, F.M., 2011.** Spectrum of acetylcholinesterase and insensitive acetylcholinesterase profile in *Anopheles maculipennis* in eight population of Turkey. Abstract Book, 6th European Mosquito Control Association Workshop, pp:76, Budapest, Hungary.
- Akner, M.M., Şimşek, F.M. and Çağlar, S.S., 2009.** Insecticide resistance of *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) in Turkey. J.Pestic. Sci, 34(4): 259–264.
- Akner, M.M., Caglar, S.S. and Simsek, F.M. 2013.** Yearly changes of insecticide susceptibility and possible insecticide resistance mechanisms of *Anopheles maculipennis* Meigen (Diptera: Culicidae) in Turkey. Acta tropica, 126(3), 280-285.
- Akner, M.M., 2014.** Malathion and propoxur resistance in Turkish populations of the *Anopheles maculipennis* Meigen (Diptera: Culicidae) and relation to the insensitive acetylcholinesterase. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 38(2), 111.
- Akner, M.M., Demirci, B., Babuadze, G., Robert, V. and Schaffner, F., 2016.** Spread of the invasive mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in the Black Sea region increases risk of chikungunya, Dengue, and Zika outbreaks in Europe. PLoS neglected tropical diseases, 10(4), e0004664.

- Akkuzu, E., Ayberk, H. ve Mol, T., 2001.** Pestisit Kullanımı ve Faydalı Arthropodlar Üzerindeki etkileri. İ.T.Ü. Orman Fakültesi, Orman Entomolojisi ve Koruma Anabilim Dalı, İstanbul, Yayın Komisyonuna Sunulduğu Tarih: 04.02.2002.
- Aldemir, A. ve Ege, M., 2005.** Temephos Aktif Maddeli İki İnsektisit Sivrisinek (Diptera: Culicidae) Larvaları Üzerindeki Etkinlik ve Kalıcılığı. Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kars; Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ekoloji Anabilim Dalı, Beytepe, Ankara, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 29 (2): 126-130,
- Aldemir, A., 2003.** Ankara-Gölbaşı'nda Sivrisineklere Karşı Entegre Mücadele. Doktora Tezi. Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye, 188 s.
- Aldemir, A., Bedir, H., Demirci, B. and Alten, B., 2010.** Biting activity of mosquito species (Diptera: Culicidae) in the Turkey-Armenia border area, Ararat Valley, Turkey. Journal of medical entomology, 47(1), 22-27.
- Aliota, M.T., Peinado, S.A., Osorio, J.E. and Bartholomay, L.C., 2016.** *Culex pipiens* and *Aedes triseriatus* mosquito susceptibility to Zika virus. Emerging infectious diseases, 22(10), 1857.
- Alten, B. ve Çağlar, S.S., 1998.** Vektör Ekolojisi ve Mücadelesi. T.C. Sağlık bakanlığı sağlık Projesi Genel Koordinatör, Bizim Büro Basımevi, Ankara. 242 s.
- Alten, B., Çağlar, S.S. and Özer, N., 2000.** Malaria and its vectors in Turkey. European Mosquito Bulletin, (7), 27-33.
- Alten, B., Çağlar, S.S., Simsek, F.M. and Kaynas, S., 2003.** Effect of insecticide-treated bednets for malaria control in Southeast Anatolia-Turkey. Journal of vector ecology, 28, 97-107.
- Atamanalp, M. ve Yanık, T., 2001.** Pestisitlerin Cyprinidae'lere Toksik Etkileri. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Su Ürünleri Bölümü, 25240 Erzurum, Turkey.
- Avcı, E.C., 2013.** Deltametrin (Pestisit; İnsektisit)'in *Pelophylax ridibundus* (Amphibia: Anura) Üzerindeki Genotoksik Etkilerinin Eritrosit Mikronukleus Testi İle Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, 169 s., 5-10.
- Bahnck, C.M. and Fonseca, D.M., 2006.** Rapid assay to identify the two genetic forms of *Culex (Culex) pipiens* L.(Diptera: Culicidae) and hybrid populations. The American journal of tropical medicine and hygiene, 75(2), 251-255.
- Bedir H., 2016.** Aras Havzası'ndaki Sivrisinek (Diptera: Culicidae) Türlerinin Konak Tür Tercihlerinin Reverse Line Blotting Tekniği İle Tespit Edilmesi. Doktora tezi. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim dalı, Kars, Türkiye s., 114 1-25.

- Berg, H., Zaim, M., Yadav, R.S., Soares, A., Ameneshewa, B., Mnzava, A. and Ejov, M., 2012.** Global trends in the use of insecticides to control vector-borne diseases. *Environmental health perspectives*, 120(4), 577.
- Bişkin, Z., İnci, A., Yıldırım, A. ve Düzlü, Ö., 2010.** Kayseri'nin felahiye yöresinde yaygınlık gösteren sivrisinek (Diptera: Culicidae) türleri. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 19(2), 133.
- Boşgelmez, A., Çakmakçı, L., Alten, S.B., Kaynaş, S., Işık, K., Sümbül, H. ve Savaşçı, S., 1995.** Sivrisineklere Karşı Entegre Mücadele II. TC Turizm Bakanlığı Yatırımlar Genel Müdürlüğü Altyapı Dairesi Başkanlığı, 1, 541.
- Brooke, B.D., Kloke, G., Hunt, R.H., Koekemoer, L.L., Tem, E.A., Taylor, M.E. and Coetzee, M., 2001.** Bioassay and biochemical analyses of insecticide resistance in southern African *Anopheles funestus* (Diptera: Culicidae). *Bulletin of entomological research*, 91(04), 265-272.
- Bursalı, F., 2013.** Akdeniz ve Ege Bölgelerinde *Anopheles maculipennis* Kompleksinde *kdr* Mutasyonuna Dayalı İnsektisit Direncinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye 89 s., 20-24, 57-64.
- Callaghan, A., 1991.** Insecticide resistance: mechanism and detection methods. *Scientific. Progress Edinburgh*, 75, 423-438.
- Çakır, Ş. ve Yamanel Ş., 2005.** Böceklerde İnsektisidlere Direnç. Gazi Üniversitesi, Kırşehir Eğitim Fakültesi, Cilt 6, Sayı 1, 21-29.
- Delen, N., 2014.** Türkiye'de tarım ilacı sorunu ve bu sorunun kaynakları. Dünden Yarına Entegre Mücadele Çalıştayı. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Çanakkale.
- Delen, N., Durmuşoğlu, E., Güncan, A., Güngör, N., Turgut, C. ve Burçak, A., 2005.** Türkiye'de Pestisit Kullanımı, Kalinti ve Organizmalarda Duyarlilik Azalışı Sorunlari. *Türkiye Ziraat Mühendisliği*, 6.
- Demirsoy, A., 1997.** Yaşamın Temel Kuralları. Omurgasızlar/Böcekler, *Entomoloji*, Cilt II/Kısım II; Meteksan A.Ş., Maltepe, Ankara, 726-733.
- Demirtaş, R., 2017.** Orta ve Doğu Karadeniz Bölgesinde yayılan *Culex pipiens* kompleks türlerinin moleküler olarak belirlenmesi. Yüksek Lisans tezi. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, 46 s.
- Dong, K., Valles, S.M., Scharf, M.E., Zeichner, B. and Bennett, G.W., 1998.** The knockdown resistance (*kdr*) mutation in pyrethroid-resistant German cockroaches. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 60(3), 195-204.

- Ege, M. ve Boşgelmez, A., 2004.** *Alburnus orontis*'in *Anopheles maculipennis* ve *Culex pipiens* üzerindeki predatörlük etkinliği Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Ekoloji Anabilim Dalı 105-114 s.
- Ergunay, K., 2016.** Chikungunya spreads to Turkish mosquitoes Abstract 1298. Presented at: European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; April 9-12, ; Amsterdam.
- Ergunay, K., Ozer, N., Us, D., Ozkul, A., Simsek, F., Kaynas, S. and Ustacelebi, S., 2007.** Seroprevalence of West Nile virus and tick-borne encephalitis virus in southeastern Turkey: first evidence for tick-borne encephalitis virus infections. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 7(2), 157-161.
- Ergüden, S.A. ve Ergüden, D., 2008.** Seyhan baraj gölü'nde (Adana) yaşayan sivrisinek balığı (*Gambusia affinis* (Baird and Girard, 1853)) populasyonunun büyüme özelliklerinin belirlenmesi üzerine bir ön araştırma. *Journal of Fisheries Sciences*, 2(3), 312-320.
- Ergünay, K., Litzba, N., Brinkmann, A., Günay, F., Sarıkaya, Y., Kar, S. And Özkul, A., 2017.** Co-circulation of West Nile virus and distinct insect-specific flaviviruses in Turkey. *Parasites and vectors*, 10(1), 149.
- Farajollahi, A., Fonseca, D.M., Kramer, L.D. and Kilpatrick, A.M., 2011.** Bird biting" mosquitoes and human disease: a review of the role of *Culex pipiens* complex mosquitoes in epidemiology. *Infection, Genetics and Evolution*, 11(7), 1577-1585.
- Gökberk, C., 1959.** Increase in incidence of malaria cases in Adana region, Turkey, on the resistance of vector *A. sacharovi* to insecticides. *Rivista di malariologia*, 38; 4-6.
- Günay, F., 2015.** Türkiye Sivrisinek Faunası Üzerine DNA Barkodlama Yöntemiyle Moleküler Analizler. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 120 s.
- Hardstone, M.C., Leichter, C., Harrington, L.C., Kasai, S., Tomita, T. and Scott, J. G., 2007.** Cytochrome P450 monooxygenase-mediated permethrin resistance confers limited and larval specific cross-resistance in the southern house mosquito, *Culex pipiens quinquefasciatus*. *Pesticide biochemistry and physiology*, 89(3), 175-184.
- Hassall, K.A., 1990.** The biochemistry and uses of pesticides. Second Eddition. VCH, New York.
- Hassan, M.I., Mangoud, A.M., Etewa, S., Amin, I., Morsy, T.A., El hady, G., El Beshier, Z.M. and Hammad, K., 2003.** Demonstration of Hepatitis C virus (HCV) in an Egyptian strain of *C. pipiens* complex. *Egyptian Society of Parasitology*, 33(2): 373 – 384.

- Hatipoğlu, A., 2014.** Manisa ili bağ alanlarında salkım güvesi [*Lobesia botrana* (Denis and Schiffermüller) (Lepidoptera: tortricidae)] populasyonlarının insektisit direncinin belirlenmesi. Doktora tezi. Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bitki Koruma Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye, 127 s., 18-25.
- Hemingway, J. and Karunaratne, S.H., 1998.** Mosquito carboxylesterases: a review of the molecular biology and biochemistry of a major insecticide resistance mechanism. Medical and veterinary entomology, 12(1), 1-12.
- Hemingway, J., Malcolm, C.A., Kisoorn, K.E., Boddington, R.G., Curtis, C.F. and Hill, H., 1985.** “The biochemistry of insecticide resistance in *Anopheles sacharovi*: Comparative studies with a range of insecticide susceptible and resistant *Anopheles* and *Culex* species”, Pesticide Biochemistry and Physiology, 24, 68-76.
- Işık, Y., 2017.** Orta Karadeniz Bölgesinde bulunan *Culex pipiens* kompleks türlerinin moleküler olarak belirlenmesi. Yüksek Lisans tezi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye, 46 s.
- Karaağaç, S.U. ve Konuş, M., 2012.** *Helicoverpa armigera* (Hübner)(Lepidoptera: Noctuidae)'nın hassas populasyonu üzerinde topikal biyoanaliz yöntemiyle on iki insektisit için lethal doz (LD50) değerlerinin belirlenmesi. Bitki Koruma Bülteni, 52(3).
- Karaağaç, S.U., İşcan, M. ve Gürkan, M.O., 2011.** *Helicoverpa armigera* (Hübner) (Lepidoptera: Noctuidae)'nın hassas ve tarla popülasyonlarında enzim aktivitelerinin belirlenmesi ile insektisitlere dayanıklılık arasındaki ilişki. Bitki Koruma Bülteni, 51(1), 61-75.
- Karacasu, F., 1998.** *Anopheles* Larvalarının *Bacillus Thuringiensis* Karşı Duyarlılıklarının Araştırılması. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İzmir, 70 s. 20-36.
- Karakuş, F., 2015.** Endojen Melatonin ve Pinealektomili Ratlarda Eksojen Melatonin Organofosfat İnsektisit Fenthion ile Oluşturulan Toksikite Üzerine Koruyucu Etkisi. Yüksek lisans tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Fizyoloji Anabilim dalı, Afyon, Türkiye, 77 s.
- Kasap, H. ve Alptekin, D., 1997.** Sivrisinekler, Vektörlükleri ve Kontrolü. Türkiye Parazitoloji Derneği , 13 İzmir.
- Kasap, H. Luleyap, U., Alptekin, D. and Kasap, M., 1999.** Use of insecticides in Çukurova and development of resistance in mosquitoes, Acta Parasitologica Turcica, 23(3):267-272pp.
- Kasap, H., Kasap, M., Akbaba, M., Alptekin, D., Demirhan, O., Luleyap, Ü., Pazarbaşı, A., Akdur, R. and Wade, J., 1992.** “Residual efficacy of pirimiphos methyl (Actellic) on *Anopheles sacharovi* in Cukurova”, Turkey, J. American Mosquito Control Assoc, 8, 47–51.

- Kasap, H., Kasap, M., Alptekin, D., Lüleyp, Ü. and Herath, P.R.J., 2000.** Insecticide resistance in *Anopheles sacharovi* Favre in southern Turkey. Bulletin of the World Health Organization, 78(5), 687-692.
- Kasap, H., Kasap, M., Mimioğlu, M.M. ve Aktan, F., 1981.** Çukurova ve Çevresinde Sivrisinek ve Malaria Üzerine Araştırmalar, Doğa Bilim Dergisi, 5, 141-150.
- Kasap, H., Luleyp, U., Alptekin, D. and Kasap, M., 1999.** Use of insecticides in Çukurova and development of resistance in mosquitoes. Acta Parasitologica Turcica, 23(3), 267-272.
- Kasap, M., 1986.** Seasonal variation in populations of *Anopheles maculipennis*, *Anopheles claviger* and *Culex pipiens* in Turkey. J.American Mosquito Control Assoc, 2(4), 478-481.
- Kasap, M., 1989.** Insecticides and their use in vector control. Acta Parasitologica Turcica, 13(2), 209-226.
- Kasap, M., Kasap, H. and Mimioğlu, M.M., 1983.** Many insecticides resistance of *Anopheles sacharovi* in Cukurova region (Turkey), Doğa Bilim Derg, (Seri C), 7, 256-260.
- Kavur, H., 2007.** Kitin sentez inhibitörü diflubenzuron'un *Culex pipiens* (L.) ve *Culiseta longiareolata* (Macquart)'nın (Diptera: Culicidae) larvaları üzerine etkiler. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 60 s., 1-11.
- Kence, A. and Kence, M., 1985.** Malathion resistance in housefly populations distributed in Turkey, Doğa Bilim Dergisi, 9(3):565-573 s.
- Kılıç, S., 2015.** Ege Bölgesi'nden Örneklenen *Culex pipiens* kompleksi Sivrisinek Populasyonlarında ace-1 Genindeki *gly119ser* ve *phe290val* Mutasyonlarının Saptanması ve Bu Populasyonların rapd Belirteçleriyle Karakterizasyonları. Yüksek Lisans Tezi. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye, 88 s., 1-21.
- Korkmaz, S., Yıldırım, A., Duzlu, O., Ciloğlu, A., Onder, Z. ve İnci, A., 2016.** Kayseri Yöresinden Toplanmış *Culex pipiens* Komplekse ait Sivrisinek (Diptera: Culicidae) Örneklerinin Kan Beslenme İdentifikasyonu Türkiye Parazit Dergisi 40: 199-204.
- Liu, H., Cupp, E.W., Micher, K.M., Guo, A. and Liu, N., 2004.** Insecticide resistance and cross-resistance in Alabama and Florida strains of *Culex quinquefasciatus*. Journal of medical entomology, 41(3), 408-413.
- Lüleyp, H.U., Alptekin, D., Kasap, H. and 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.

- Lüleyap, Ü. and Kasap, H., 2000.** Insecticide Resistanca in Maleria Vector *An. sacharovi*. Turkish Journal of Biology, 24(3), 437-460.
- Lüleyap, Ü., 1996.** Çukurova Bölgesindeki Sivrişineklerde Gelişen Fizyolojik İnsektisit Direncinin İncelenmesi. Doktora Tezi. Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji, Anabilim dalı, Adana, Türkiye, 78 s., 1-60.
- Lüleyap, Ü. ve Kasap, H., 2000.** Sıtma vektörü *Anopheles sacharovi*'de fizyolojik insektisit direnci. Turkish Journal of Biology, 24, 437-460.
- Merdivenci, A., 1984.** Türkiye Sivrinekleri (Yurdumuzda varlığı bilinen sivrineklerin biyo – morfolojisi, biyo – ekolojisi, yayılımı ve sağlık önemleri)", İstanbul Üniversitesi, İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. Yayın No: 3215-136.
- Miller, B.R., Crabtree, M.B. and Savage, H.M., 1996.** Phylogeny of fourteen *Culex* mosquito species, including the *Culex pipiens* complex, inferred from the internal transcribed spacers of ribosomal DNA. Insect molecular biology, 5(2), 93-107.
- Muslu H., Kurt, Ö. ve Özbilgin, A., 2011.** Manisa İl ve İlçelerinde Saptanan Sivrisinek Türlerinin (Diptera: Culicidae) Yaşam Alanları ve Mevsimsel Değişikliklere Göre Değerlendirilmesi. Celal Bayar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Manisa, Türkiye 2 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye Türkiye Parazitoloji Dergisi. 2011; 35: 100-4.
- Özbel, Y., 2017.** Vektör Artropodlar ve Mücadelesi. Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No: 25, ISBN: 978-605-87556-6-6, 1-31
- Ozkul, A., Yildirim, Y., Pinar, D., Akcali, A., Yilmaz, V. and Colak, D., 2006.** Serological evidence of West Nile Virus (WNV) in mammalian species in Turkey. Epidemiology and infection, 134(04), 826-829.
- Özdemir, A., 2006.** *Limnodrilus profundicola* (Verril 1871) kolinesteraz ve etoksirezorufin o-deetilaz aktivitelerinin biyomarkör olarak kullanılmasının araştırılması. Yüksek lisans tezi. Pamukkale Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, 94 s.
- Özkan, D., 2009.** Acephate ve Mephosfolan İnsektisitlerinin İnsan Lenfosit Kültüründe Genotoksik Etkileri. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, Ankara Türkiye, 92 s., 1-10.
- Parrish, D., 1959.** The mosquitoes of Turkey. Mosquito News, 19, 4, 264–266.
- Pazarbaşı, A., Kasap, M. and Kasap, H., 1999.** Dermal efficacy of bendiocarb on mammals, used for mosquito control in Cukurova. Turkish Journal of Zoology, 23(EK1), 303-308.

- Plapp F.W., 1984.** The genetic basis of insecticide resistance in the housefly: Evidence that a single locus plays a major role in metabolic resistance to insecticides. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 22, 194.
- Polat, E., Altinkum, S.M., Yılmaz, F., Turan-Uzuntaş, S. ve Bağdatlı, Y., 2016.** İstanbul'un sivrisinek faunası ve *Culex pipiens* larvalarının *Bacillus* cinsi bakterilere karşı duyarlılığı. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 73(2): 149-56.
- Postiglione, M., Tabanlı, B. and Ramsdale, C., 1973.** The *Anopheles* of Turkey, *Rivista Di Parassitologia*, 34, 128–159.
- Rai, K.S., 1996.** Genetic control of vectors. *The Biology of Disease Vectors*, 564-574.
- Ramsdale, C.D. and Snow, K., 2001.** Distribution of the genera *Coquillettidia*, *Orthopodomyia* and *Uranotaenia* in Europe. *European Mosquito Bulletin*, 10,1–4.
- Ramsdale, C.D., 1975.** Insecticide resistance in *Anopheles* of Turkey, *Transaction of the Royal Society Tropical Medicine and Hygiene*, 69, 226.
- Ramsdale, C.D., Alten, B., Çağlar, S.S. and Özer, N., 2001.** A revised, annotated checklist of the mosquitoes (Diptera: Culicidae) of Turkey, *The European Mosquito Bulletin*, 9, 18-28.
- Ramsdale, C.D., Herath, P.R.J. and Davidson, G., 1980.** Recent development of insecticide resistance in some Turkish *Anophelines*, *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 83,11–19.
- Ramsdale, C.D. and Snow, K.R., 1995.** Mosquito control in Britain. *Mosquito control in Britain*.
- Raymond, M., Berticat, C., Weill, M., Pasteur, N. and Chevillon, C., 2001.** Insecticide resistance in the mosquito *Culex pipiens*: what have we learned about adaptation?. *Genetica*, 112(1), 287-296.
- Raymond, M., Berticat, C., Weill, M., Pasteur, N. and Chevillon, C., 2001.** Insecticide resistance in the mosquito *Culex pipiens*: what have we learned about adaptation?. *Genetica*, 112(1), 287-296.
- Reimer, L., Fondjo, E., Patchoké, S., Diallo, B., Lee, Y., Ni, A. and Cornel, A.J., 2008.** Relationship between kdr mutation and resistance to pyrethroid and DDT insecticides in natural populations of *Anopheles gambiae*. *Journal of medical entomology*, 45(2), 260-266.
- Sardelis, M.R., Turell, M.J., Dohm, D.J. and O'Guinn, M.L., 2001.** Vector competence of selected North American *Culex* and *Coquillettidia* mosquitoes for West Nile virus. *Emerging infectious diseases*, 7(6), 1018.

- Savage, H.M., Anderson, M., Gordon, E., Mcmillen, L., Colton, L., Delorey, M. and Godsey, M., 2008.** Host-seeking heights, host-seeking activity patterns, and West Nile virus infection rates for members of the *Culex pipiens* complex at different habitat types within the hybrid zone, Shelby County, TN, 2002 (Diptera: Culicidae). *Journal of medical entomology*, 45(2), 276-288.
- Sawicki, R.M. and Denholm, I., 1984.** Adaptation of insects Fdto insecticides. *Ciba Found. Symp.* 102: 152-166.
- Saxena, K.N. and Sharma, R.N., 1972.** Embryonic inhibition and oviposition induction in *Aedes aegypti* by certain terpenoids. *Journal of economic entomology*, 65(6), 1588-1591.
- Schaffner, F., Guy, A., Bernard, G., Jean-Paul, H., Rhaïem, A. and Brunhes, J., 2001.** Les moustiques d'Europe : Logiciel d'identification et d'enseignement = The Mosquitoes of Europe : an Identification and Training Programme. Paris (FRA) ; Montpellier : IRD ; EID, 1 CD ROM (Didactiques). ISBN 2-7099-1485-9.
- Scott, J.G., Yoshimizu, M.H. and Kasai, S., 2015.** Pyrethroid resistance in *Culex pipiens* mosquitoes. *Pesticide biochemistry and physiology*, 120, 68-76.
- Sevgili, E. and Şimşek, F.M., 2012.** Distribution pattern and molecular identification of *Anopheles maculipennis* complex in eight river basins of Anatolia, Turkey, North-Western *Journal of Zoology*, 8, 223–231.
- Shaikevich, E.V. and Vinogradova, E.B., 2004.** Differentiation between the urban mosquito *Culex pipiens pipiens* F. *molestus* and *Culex torrentium* (Diptera: Culicidae) by the molecular genetic metehods. *Parazitologiya* 38: 406–412.
- Silberbush, A., Menon, M., Olson, M. and Resetarits, W.J., 2014.** *Culex pipiens-quinquefasciatus* hybrids identified in West Texas. *Journal of Vector Ecology*, 39(1), 222-223.
- Smith, J.L., and Fonseca, D.M., 2004.** Rapid assays for identification of members of the *Culex* (*Culex*) *pipiens* complex, their hybrids, and other sibling species (Diptera: Culicidae). *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 70(4), 339-345.
- Soderlund D.M., 1997.** Molecular mechanisms of insecticide resitance. In: *Molecular Mechanisms of Resistance to Agrochemicals* (ed. Sjit, V.). Springer, 21-56, Germany.
- Soltani, A., Vatandoost, H., Oshaghi, M. A., Ravasan, N. M., Enayati, A. A. and Asgarian, F., 2015.** Resistance Mechanisms of *Anopheles stephensi* (Diptera: Culicidae) to Temephos. *Journal of arthropod-borne diseases*, 9(1), 71.
- Susurluk, H., 2008.** İki benekli Kırmızıörümcek *Tetranychus urticae* Koch (Acarina:Tetranychidae)'de Piretroid İnsektisitlere Karşı Oluşan Direncin

Moleküler Karakterizasyonu. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye, 76 s.

Şimsek, F.M., Ulger, C., Akıner, M.M., Gunerkan F., Cihangir, S.İ. and Bardakcı, F., 2011. Mosquito species in Southern Turkey (Mediterranean Region). In: 6th European Mosquito Control Association Workshop, Budapest, Hungary, 115pp.

Şimşek, F.M., Ülger, C., Akıner, M.M., Şenol Tuncay, S., Kiremit, F. and Bardakcı, F., 2011. Molecular identification and distribution of *Anopheles maculipennis* complex in the Mediterranean region of Turkey. *Biochem. Syst and Ecol*, 39, 258-265.

Şişli, M.N., Boşgelmez, A., Koçak, O. and Porsuk, H., 1983. The effect of malathion, fenitrothion and propoxur on the House Fly, *Musca domestica* L. (Diptera:Muscidae) populations, *Mikrobiyoloji Bülteni*, 17(1):49-62pp.

Taşkın, B.G., Dogaroglu, T., Kılıç S., Doğaç E. and Taşkın, V., 2015. Seasonal Dynamics of insecticide resistance, multiple resistance and morphometric variation in field populations of *Culex pipiens*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. [http:// dx.doi.org/10.16/j.pestbp.2015.10.012](http://dx.doi.org/10.16/j.pestbp.2015.10.012).

Tiryaki, O., Canhilal, R., ve Horuz, S., 2010. Tarım ilaçları kullanımı ve riskleri. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 26(2), 154-169.

Topuz, E., 2005. Tarımsal zararlılarla mücadelede kimyasal pestisitlere alternatif bazı yöntemler. *Derim*, 22(2), 53-59.

Topuz, E., ve Madanlar, N., 2011. Bazı bitkisel kökenli uçucu yağların *Tetranychus cinnabarinus* (Boisduval, 1867)(Acari: Tetranychidae) üzerine kontakt ve repellent etkileri. *Türkiye Entomoloji Bülteni*, 1(2), 99-107.

URL-1, 2017. <http://www.iraonline.org/about/resistance>. (14.01.2017).

URL-2, 2012. http://www.who.int/whopes/resistance/en/Diagnostic_concentrations_june_2012.pdf (21 Aralık 2017).

Ünver, S., 2015. Bazı Neonikotinoid İnsektisitlerin *Drosophila Melanogaster*'de Ömür Uzunluğu İle Asetilkolinesteraz Enzimi Üzerine Etkileri Ve Olası Toksik Etkilerinin Çeşitli Bitki Ekstraktları Kullanılarak İyileştirilmesi Üzerine Araştırmalar. Yüksek Lisans Tezi. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Moleküler Biyoloji Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye, 93 s., 1-9.

Velioğlu, A.S., Moores, G.D., Devonshire, A.L. ve Toros, S., 2008. İçel'den toplanan *Myzus persicae* (Sulz.) (Homoptera: Aphididae) popülasyonlarında insektisitlere direnç mekanizmalarının biyokimyasal yöntemlerle belirlenmesi. *Bitki Koruma Bülteni*, 48(3).

- Velioğlu, S. ve Toros, S., 2006.** *Myzus persicae* (Sulz.) (Hemiptera: Aphididae)'de İnsektisitlere Direnç ile İlişkili Karboksilesterazın Spektrofotometre ve Elektroforez ile Belirlenmesi. Bitki Koruma Bülteni, 46: (1-4) 1-12.
- Vontas, J., Kioulos, E., Pavlidi, N., Morou, E., Della Torre, A., and Ranson, H., 2012.** Insecticide Resistance in The Major Dengue Vectors *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*. Pesticide Biochemistry and Physiology, 104(2), 126-131.
- WHO, 1981.** Instructions for determinig the susceptibility or resistance of adult mosquitoes to organochlorine, organophosphate and carbamate insecticides–diagnostic test. Establishment of the base-line. Geneva: World Health Organization, 1-6
- WHO, 1983.** Data sheet on the biological control agent. WHO/WBC/80.766/Add.1.
- WHO, 1986.** Resistance of vectors and reservoirs of disease to pesticides, Tenth report World Health Organisation expert committee on Vector biology and control, WHO-TRS-737.
- WHO, 1992.** Vector resistance to pesticides. Fifteenth report of the expert committee on vector biology and control, In WHO Technical report series no: 818: 1–55.
- WHO, 1997.** Chemical methods for the control of vectors and pests of public health importance (Edited by: D.C. Chavasse and H.H. Yap).
- WHO, 1998.** Test Procedures for Insecticide Resistance Monitoring in Malaria Vectors, Bio – Efficacy and Persistance of Insecticides on Treated Surfaces. Report of the WHO Informal Consultation. WHO, Geneva, Switzerland, 28 – 30 September 1998.
- WHO, 1998.** Tests procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vectors, bio-efficacy and persistence of insecticides on treated surfaces, WHO/CDS/CPC/MAL/.
- Yarsan, E. ve Çevik, A., 2007.** Vektör Mücadelesinde Biyopestisitler. Türk Hijyen ve Deneyisel biyoloji Dergisi, 64(1):61-70.
- Yıldırım, A., İnci, A., Duzlu, O., Onder, Z. and Ciloğlu, A., 2013.** Detection and molecular characterization of the Wolbachia Endobacteria in the *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) specimens collected from Kayseri province of Turkey Ankara Üniv Vet Fak Derg, 60, 189-194.
- Yildirim, A., Inci, A., Duzlu, O., Biskin, Z., Ica, A. and Sahin, I., 2011.** *Aedes vexans* and *Culex pipiens* as the potential vectors of *Dirofilaria immitis* in Central Turkey. Veterinary parasitology, 178(1), 143-147.
- Yorulmaz, S. ve Ay, R., 2010.** Akar ve böceklerde pestisitlerin detoksifikasyonunda rol oynayan enzimler. Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 24(2).

Zulueta, J.D.E., 1959. Insecticide resistance in *Anopheles sacharovi*, Bulletin of the World Health Organization, 20, 797–822.



ÖZGEÇMİŞ

Murat ÖZTÜRK, 14/02/1990 tarihinde Gümüşhane’de doğdu. İlköğretimini 1997 yılında Şiran İlçesi Gökçeler Köyü İlköğretim Okulu’nda ve Orta öğretimini 2002 yılında Şiran İlçesi Şehit Turgay Türkmen Pansiyonlu İlköğretim Okulu’nda 2005 yılında Kelkit İlçesi Kelkit Anadolu Lisesi’nde tamamladı. 2009 yılında başladığı lisans eğitimini 2013 yılında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü’nde tamamladı. 2015 yılında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı’nda başladığı yüksek lisans öğrenimini halen devam ettirmektedir.

