



T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**YABANİ MEMELİLER (MAMMALIA) ÜZERİNDEN TOPLANAN
KENELERDE (ACARI: IXODIDAE) *RICKETTSIA* VE *BORRELIA*
VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AYŞE SARI

Doc. Dr. ADEM KESKİN

TOKAT-2024



Bu tez çalışması;

Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) tarafından 2022/113 nolu proje ile desteklenmiştir.

ETİK SÖZLEŞME

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre, Doç. Dr. Adem KESKİN danışmanlığında hazırlamış olduğum “**Yabani Memeliler (Mammalia) Üzerinden Toplanan Kenelerde (Acari: Ixodidae) *Rickettsia* ve *Borrelia* Varlığının Araştırılması**” adlı Yüksek Lisans tezinin bilimsel etik değerlere ve kurallara uygun, özgün bir çalışma olduğunu, aksinin tespit edilmesi halinde her türlü yasal yaptırımını kabul edeceğimi beyan ederim.

10/06/2024

Ayşe SARI

ÖNSÖZ

Yüksek lisans tez çalışmamız kapsamında Türkiye genelinde yabancı memeliler üzerinden kene örneklerinin toplanması konusunda yardımcı olan ve konak memeli canlıların tür teşhislerini yapan Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Yesari SELÇUK (Artvin Çoruh Üniversitesi) hocama, yüksek lisans çalışmalarımda bana bilgi ve önerileriyle yol gösteren ve değerli bilgilerini paylaşan danışmanım Doç. Dr. Adem KESKİN (Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi) hocama, tez çalışmama jüri üyesi olarak katılan ve değerli görüş ve önerilerini paylaşan Doç. Dr. İlyas CAN (Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi) hocama teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarımda bana yardımcı olan ve desteklerini esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Seher AYKAÇ'a, Fatma Şeyma CERİT'e ve Sema ÇITAK'a ve her konuda uzakta olsalar bile desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım Hasan BOZKURT'a ve Esranur KIZIL'a tez çalışmam süresince yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümünün kıymetli Öğretim Üyesi hocalarıma teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili anneme babama ve ağabeylerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

10/06/2024

Ayşe SARI

ÖZET

YABANI MEMELİLER (MAMMALIA) ÜZERİNDEN TOPLANAN KENELERDE (ACARI: IXODIDAE) *RICKETTSIA* VE *BORRELIA* VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Ayşe SARI

Yüksek Lisans, Biyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Adem KESKİN

Haziran 2024, xi + 42 sayfa

Keneler çok sayıda hastalık etkenini taşıyan ve bu hastalık etkenlerinin insan ve hayvanlara nakledilmesinden sorumlu vektör parazitlerdir. Bu çalışma Türkiye'nin farklı bölgelerinden yabani memeliler üzerinden toplanan kenelerde *Rickettsia* varlığı sitrat sentaz (*gltA*) geninin yaklaşık 750 bp bir bölgesini, *Borrelia* varlığı flagellin B (*flaB*) geninin 658 bp bir bölgesini hedeflenerek Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) yöntemiyle araştırılmıştır. PZR ürünleri %1'lik agaroz jel elektroforezinde koşturularak ilgili patojenler açısından pozitif olan örnekler belirlenmiştir. Pozitif PZR ürünlerinin çift yönlü olarak DNA dizileme işlemleri yapılarak elde edilen diziler NCBI Genbankası verileri ile karşılaştırılmış ve karşılaştırma sonucunda; *Apodemus flavicollis* üzerinden toplanılan *Ixodes redikorzevi* türü kenede *Borrelia afzelii*, *Rickettsia vini*; *Ixodes ricinus* türü kenede *Rickettsia monacensis*; *Crocidura gueldenstaedtii* üzerinden toplanan *Ixodes redikorzevi* türü kenede *Borrelia afzelii*, *Rickettsia vini*; *Ixodes ricinus* türü kenede *Rickettsia helvetica*; *Nannospalax xanthodon* üzerinden toplanılan *Haemaphysalis parva* türü kenede *Rickettsia hoogstraalii*; *Erinaceus concolor* üzerinden toplanılan *Hyalomma aegyptium* türü kenede *Rickettsia aeschlimannii* ve *Borrelia turcica*; *Apodemus sp.* üzerinden toplanılan *Ixodes trianguliceps* türü kenede *Rickettsia helvetica*, *Apodemus witherbyi* üzerinden toplanılan *Ixodes ricinus* türü kenede *Rickettsia monacensis*, *Hyalomma marginatum* grup türü kenede *Rickettsia conorii* subsp. *raoultii*; *Sorex volnuchini* üzerinden toplanılan *Ixodes trianguliceps* türü kenede 'Candidatus *Rickettsia uralica*'; *Clethrionomys glareolus* üzerinden toplanılan *Ixodes ricinus* türü kenede *Rickettsia monacensis* varlıkları tespit edilmiştir. Bu çalışma ile ülkemiz kenelerinde 'Candidatus *Rickettsia uralica*' varlığı ilk kez tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Yabani memeliler, Kene, Acari, Ixodidae, Parazit

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE PRESENCE OF *RICKETTSIA* AND *BORRELIA* IN TICKS (ACARI: IXODIDAE) COLLECTED FROM WILD MAMMALS (MAMMALIA)

Ayşe SARI

Master's Thesis, Department of Biology

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Adem KESKİN

June 2024, xi + 42 pages

Ticks are vector parasites that carry many disease agents and are responsible for transmitting these disease agents to humans and animals. In this study, the presence of *Rickettsia* and *Borrelia* bacteria in ticks collected from wild mammals from different regions of Turkey was investigated by the Polymerase Chain Reaction (PCR) method, targeting approximately a 750 bp region of the citrate synthase (*gltA*) gene for *Rickettsia*, and 658 bp region of the flagellin B (*flaB*) gene for *Borrelia* bacteria. PCR products were run on a 1% agarose gel electrophoresis, and positive samples were identified. The positive PCR products were sequenced and compared with NCBI GenBank data. Results of present study were shown that *Ixodes redikorzevi* ticks collected from *Apodemus flavicollis* were infected with *Borrelia afzelii* and *Rickettsia vini*, *Ixodes ricinus* tick collected from *Apodemus flavicollis* was infected with *Rickettsia monacensis*; *Ixodes redikorzevi* ticks collected from *Crocidura gueldenstaedtii* were infected with *Borrelia afzelii* and *Rickettsia vini*, *Ixodes ricinus* tick collected from *Crocidura gueldenstaedtii* was infected with *Rickettsia helvetica*; *Haemaphysalis parva* tick collected from *Nannospalax xanthodon* was infected with *Rickettsia hoogstraalii*; *Hyalomma aegyptium* ticks collected from *Erinaceus concolor* were infected with *Rickettsia aeschlimannii* and *Borrelia turcica*; *Ixodes trianguliceps* tick collected from *Apodemus* sp. was infected with *Rickettsia helvetica*; *Ixodes ricinus* tick collected from *Apodemus witherbyi* was infected with *Rickettsia monacensis*, *Hyalomma marginatum* grup tick collected from *Apodemus witherbyi* was infected with *Rickettsia conorii* subsp. *raoultii*; *Ixodes trianguliceps* tick collected from *Sorex volnuchini* was infected with '*Candidatus Rickettsia uralica*'; *Ixodes ricinus* tick collected from *Clethrionomys glareolus* was infected with *Rickettsia monacensis*. With this study, the presence of '*Candidatus Rickettsia uralica*' in ticks of Türkiye of our country was detected for the first time.

Key words: Wild mammals, Ticks, Acari, Ixodidae, Parasite

JÜRİ KABUL VE ONAY



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vi
JÜRİ KABUL VE ONAY.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
ÇİZELGE LİSTESİ.....	x
SİMGE ve KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	6
3. MATERYAL ve METOD	13
3.1. Kenelerin Toplanması ve Tür Teşhislerinin Yapılması	13
3.2. DNA izolasyonu, Polimeraz Zincir Reaksiyonu ve Biyoenformatik Analizler ...	14
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	18
4.1. Kene Türlerinin Belirlenmesi.....	18
4.2. Tespit Edilen <i>Rickettsia</i> ve <i>Borrelia</i> Türleri	21
4.3. Çalışma Bulgularının Tartışılması	26
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	32
KAYNAKÇA.....	33

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Çalışma Kapsamında Yakalan Yabani Memeliler Üzerinden Kenelerin Toplanması.....	14
Şekil 2. Kenelerden DNA İzolasyonu.	15
Şekil 3. Elektroforez İşlemleri ve Çalışma Kapsamında Tespit Edilen <i>Rickettsia</i> ve <i>Borrelia</i> Türlerine Ait Pozitif Bantların Elektroforez Jel Görüntüsü.	17
Şekil 4. <i>Borrelia</i> cinsine ait türlerin flagellin B (<i>flaB</i>) geni baz alınarak ve maksimum olasılık metoduna göre oluşturulan filogenetik ağaç (Tez kapsamında elde edilen <i>Borrelia</i> türü koyu renkli olarak gösterilmiştir).	22
Şekil 5. <i>Rickettsia</i> cinsine ait türlerin sitrat sentaz (<i>gltA</i>) geni baz alınarak ve maksimum olasılık metoduna göre oluşturulan filogenetik ağaç (Tez kapsamında elde edilen <i>Rickettsia</i> pozitif örnekler koyu renkli olarak gösterilmiştir).	25

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge No

Sayfa

Çizelge 1. Türkiye genelinden toplanan yabancı memeliler üzerindeki keneler..... **20**

Çizelge 2. Çalışma kapsamında yabancı memeliler üzerinden alınan kenelerde tespit edilen *Rickettsia* ve *Borrelia* türleri, benzerlik oranları ve NCBI genbank erişim numarası... **21**



SİMGE ve KISALTMALAR

Simge

♀

♂

%

µl

µm

°C

Açıklama

Dişi

Erkek

Yüzde

Mikrolitre

Mikrometre

Celcius

Kısaltmalar

kg

gr

ml

max

dk

sn

s.s.

s.l

spp.

g

IgG

M.Ö.

MSF

BAG

KKKA

PZR

DNA

rDNA

RNA

TAE

EtBr

gltA

ompA

Msp4

flaB

Sca4

htrA

IGS

SNP

N

L

UV

bç

Açıklama

Kilogram

Gram

Mililitre

Maksimum

Dakika

Saniye

Sensu stricto

Sensu lato

Subspecies = Alttür

Yer Çekimi

Immunoglobulin G

Milattan Önce

Akdeniz Benekli Ateşi

Benekli Ateşi Grubu

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi

Polimer Zincir Reaksiyonu

Deoksiribo Nükleik Asit

Ribozomal DNA

Ribonükleik Asit

Tris Asetik Asit EDTA

Etidyum Bromür

Citraz sentaz A geni

Outer Membrane Protein A

Major Surface Protein 4

Flagellin Geni

Surface Cell Antigen 4

High Temperature Requirement A

Integenetic Spacer

Single Strain Polimorphism

Nimf

Larva

Ultraviyole

Baz çifti

1. GİRİŞ

Mammalia sınıfı dünya genelinde yaklaşık 4500 tür ile en gelişmiş omurgalı grubudur. Avrupa'da 200 kadar memeli türü görülürken, ülkemizde ise 6 türü (*Microtus dogramaci*, *Microtus anatolicus*, *Acomys cilicicus*, *Spermophilus taurensis*, *Dryomys laniger* ve *Microtus elbeyli*) endemik olmak ile birlikte 173 memeli türü bulunmaktadır (Eken, 2006; Karataş ve ark. 2021; Wilson ve Reeder, 2005).

Memeliler (Mammalia) sınıfı, birçok açıdan farklı özelliklere sahip çok sayıda türden oluşmaktadır (Demirsoy, 2007). Memelileri çalışma ve ifadede kolaylık sağlamak amacıyla yaşadığı zoocoğrafik alan, hayat formu (sucul, karasal ya da fosil) ya da vücut büyüklüğü (küçük, orta, büyük) gibi sahip oldukları özelliklere göre taksonomik olmayan gruplara ayrılmaktadır (Heyer ve ark. 2014). "Küçük memeliler" bu anlamda oluşturulan alt gruplardan biridir ve farklı kaynaklarda farklı tanımlar yapılmaktadır. Barnett ve Dutton'ın (1995) yaptıkları tanıma göre küçük memeliler terimi, genel olarak erginleri 1 kg'dan az olan karasal memeli türler için kullanılmaktadır. Morand ve ark., (2007) göre ise küçük memeliler terimi erginlerinin ağırlığı 5 kg altında olan karasal memeli türlerini ifade etmektedir. Yarasalar ise bazı kaynaklarda küçük memeliler grubuna dahil edilmemektedir (Erten ve Görmüş, 2011).

Rodentia (kemiriciler), Eulipotyphla (böcekçiller) ve Chiroptera (yarasagiller) üç önemli küçük memeli grubudur. Ochotonidae (tavşangiller)'de küçük memeli grubuna katılmaktadır. Rodentia (kemiriciler) memelilerin en hızlı gelişen ve tür çeşitliliği bakımından en zengin grubudur. Kutuplardan ekvatora kadar dünyada besin kaynağı bulunan her yere dağılmış ve adapte olmuşlardır. Ekosistemlerin özellikle de orman ekosistemlerinin en önemli bileşenlerindendir. Üreme oranları çok yüksek olduğundan memelilerin en kalabalık takımını temsil ederler. Günümüzde yaşayan memelilerin cins olarak %35'ini, tür olarak da %52'sini oluştururlar (Erten ve Görmüş, 2011). Ülkemiz coğrafi konumundan ve sahip olduğu iklimsel özelliklerinden kaynaklı çok fazla tür çeşitliliği barındırır.

Türkiye hem jeolojik olaylar bakımından hem de klimatolojik özellikler bakımından dünyanın en hareketli bölgelerinden birisinde konumlanmıştır. Orta enlem kuşağında yer alan Türkiye, deniz seviyesinden 2000 metreyi aşkın çok farklı yüksekliğe sahip dağları, ovaları ve platolarıyla farklı iklim koşullarında yaşayan çok sayıda canlı türünü barındırmaktadır. Vadiler ve çöküntü alanların oluşturduğu mikroklima iklim alanlarında tür zenginliği artmaktadır (Eken, 2006). Ayrıca, Türkiye kıtalar arasındaki konumundan dolayı farklı kökenli canlıların uğrak ve geçiş yeri olmuştur. Çok sayıda türün ana vatanı olan ve özellikle geçmişteki jeolojik ve iklimsel değişikliklerden etkilenen canlılara barınak olan Anadolu, oldukça önemli derecede biyolojik çeşitliliğe sahip bir kıta özelliği göstermektedir. Eski dünya kıtaları arasında köprü görevi gören Anadolu, son iki milyon yılda yaşanan buzul çağlarında birçok canlı türü tarafından sığınak olarak kullanılmış ve şuan günümüzdeki biyoçeşitliliğe kavuşmuştur (Eken, 2006).

Doğal yaşam alanlarının bozulması, hızlı nüfus artışı, avlanma gibi ve bunlara ek olabilecek daha birçok etken bazı memeli türlerin popülasyonlarının önemli derecede azalmasına neden olmuştur (Eken, 2006). Memeliler bit, pire ve kene gibi çeşitli parazit canlılara konaklık yapmaktadır. Memelilerin bu parazitlere konakçı olmalarının yanı sıra çok sayıda patojenik organizma için rezervuar ve/veya taşıyıcı olduğu ve bu patojenlerin yayılmasında rol oynadığı bilinmektedir (Guglielmone ve ark. 2014; Salman, 2012; Socolovschi ve ark. 2009).

Keneler (Acari: Ixodida) dünyanın hemen her bölgesinde karasal omurgalılarından kan emen önemli ektoparazitlerden biridir. Keneler çeşitli hastalık etkenlerine vektörlük ederek insan ve hayvan sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Kenelerin yumurta, larva, nimf ve ergin olarak dört farklı yaşam evresi bulunmaktadır. Genellikle yumurta evresi 7-21 gün sürede gelişimini tamamlamaktadır. Larva döneminde keneler 3 çift bacağı sahiptir. Larva evresindeki keneler uygun konak üzerinde beslendikten sonra gelişimlerinin bir sonraki evresi olan nimf dönemine geçmek için gömlek değiştirmektedir. Nimf ve ergin evresindeki keneler 4 çift bacağı sahiptir, ancak nimflerin genital açıklığı erginlerden farklı olarak henüz gelişmemiştir. Nimf evresindeki keneler uygun bir konaktan kan emdikten sonra tekrar gömlek değiştirerek ergin haline dönüşmektedir. Erkek ve dişi kene türe bağlı olarak konak üzerinde veya konak üzerinden düştükten sonra çiftleşmektedir ve yumurtalarını taş, toprak ve merada yaprakların altına

bırakmaktadır. Bir kenenin üreteceği yumurta sayısı türe ve kan emme miktarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Yumuşak kenelerde yumurta sayısı birkaç yüz kadar iken, sert kenelerden yumurta sayısı birkaç bin kadar olabilmektedir. Yapılan gözlemlerde yumuşak kenelerden *Argas persicus* türünün dişilerinin yumurta sayısının 47 ila 646 arasında değiştiği, *Ornithodoros moubata* türünün dişilerinin yumurta sayısının 327'ye kadar çıkabildiği, sert kenelerden *Amblyomma variegatum* türünün dişilerinin ise 36 binden fazla yumurta ürettiği tespit edilmiştir (Mumcuoglu ve ark. 2023a, b).

Keneler gelişme dönemlerini farklı konaklarda tamamlayabilirler. Sert keneler (Ixodidae) bir, iki ve üç konaklı iken yumuşak keneler (Argasidae) çok konaklıdırlar. Kan emebilen eklembacaklılar içerisinde hastalık yaymaları bakımından büyük bir öneme sahiptirler. Kenelerin hayat döngüsü sıcak rutubetli iklimlerde 2-4 haftada, soğuk ve step iklimlerde ise 3-5 yıl arasında tamamlanmaktadır (Merdivenci, 1969).

Keneler aktif yaşam döngülerinin tamamında (larva, nimf ve ergin) konaklarından kan emme sırasında salgıları ile hastalık etkenlerini insanlara ve hayvanlara bulaştırarak ciddi sağlık problemlerine neden olmaktadır (Keskin, 2010). Günümüzde Ixodidae, Argasidae ve Nuttalliellidae olmak üzere yaşayan üç familya da 1000'den fazla kene türü bulunmaktadır (Sun ve ark. 2019; Muñoz-Leal ve ark. 2020b, a; Mans ve ark. 2021b; Guglielmone, ve ark. 2023). Ayrıca, soyu tükenmiş *Deinocrotonidae* familyasına ait *Deinocroton bicornis*, *Deinocroton lacrimus*, *Deinocroton draculi* ve *Deinocroton copia* ve nesli tükenmiş *Khimairidae* familyasına ait *Khimairia fossus*, Kuzey Myanmar'daki Birmanya kehribarından elde edilen fosil materyallere dayalı olarak tanımlanmıştır (Chitimia- Dantas-Torres, 2018; Kwak, 2018; Dobler ve ark. 2022). Ayrıca, son yıllara kadar monotipik olduğu ve sadece *Nuttalliella namaqua* türü ile temsil edildiği düşünülen *Nuttalliellidae* familyasına ait fosil *Nuttalliella gratae*, *Nuttalliella tuberculata*, *Nuttalliella placaventrala*, *Nuttalliella odyssea*, *Nuttalliella tropicasylvae* ve aynı familyaya ait *Legionaris robustus* türleri tanımlanmıştır (Chitimia-Dobler ve ark. 2024).

Keneler insan ve veteriner sağlığı açısından büyük bir öneme sahiptirler. Doğada yaklaşık olarak 200 kadar hastalık etkenine rezervuarlık ederler. Keneler dünya genelinde çok sayıda viral, bakteriyel ve protozoonal hastalık etkenlerinin nakledilmesinde sorumlu ektoparazitlerdir. Keneler Q Ateşi, Ensefalit, Tularemi, Borelyoz, Riketsiyal hastalıklar,

Kedi tırmığı hastalığı gibi hastalıklar, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) gibi hastalıklara vektörlük etmektedirler. Ülkemizde Tokat ve çevresinde görülen viral bir hastalık olan Kırım Kongo Kanamalı Ateşi hastalığı (Bursalı ve ark. 2012; Keskin ve ark. 2014) ve Trakya yöresinde görülen *Rickettsia conorii* kaynaklı Akdeniz Benekli Ateşi hastalığı (MSF) (Kuloglu ve ark. 2012) kene kaynaklı önemli hastalıklardandır.

Riketsiyalar zorunlu hücre içi paraziti olan basil şeklinde 0,8-2,0 um uzunluğunda 0,3-0,5 um çapında (La Scola ve Raoult, 1997) gram negatif bakterilerdir (Kuloglu ve ark. 2004). İnsanlarda ve hayvanlarda ölümcül hastalıklara neden olan riketsiyalar insanlara bit, pire ve kene gibi eklem bacaklılar tarafından nakledilmektedir. Kayalık Dağları Benekli Humması, tıbbi literatüre giren ilk riketsiyal hastalıktır (Raoult ve Roux, 1997; Parola ve ark. 2005). 1906 yılında Howard T. Ricketts tarafından etkenin (*Rickettsia prowazekii*) keneler aracılığıyla (*Dermacentor andersoni*) taşındığının bulunmasından sonra, *Rickettsia parkeri*, *Rickettsia rhipicephali* gibi genellikle patojenik olmayan riketsiyalar tanımlanmıştır (Raoult, 2004). Daha sonra Beati ve arkadaşları tarafından Benekli Ateşi Grubu (BAG) dahil *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia helvetica* ve *Rickettsia massiliae* (Beati ve Raoult 1993; Beati ve ark. 1997) adı ile yeni patojenik *Rickettsia* türleri bilim dünyasına kazandırılmıştır. Son 20 yıl içerisinde çeşitli konak canlılarda çok sayıda yeni *Rickettsia* türünün varlığı genetik olarak tespit edilmiştir. Mart 2024 tarihi itibarıyla NCBI GenBank veri tabanına genetik olarak kayıtlanmış 46'sı 'Candidatus' durumunda olan toplam 88 *Rickettsia* taksonu tanımlanmıştır.

Dünya genelinde riketsiyalar Atasal Grup, Geçiş Grup, Benekli Ateşi Grup ve Tifüs Grubu olmak üzere dört gruba ayrılmaktadır. Ülkemizde varlığı bildirilen riketsiyalar ise serolojik, antijenik benzerlikleri ve hücre içi üreme özelliklerine göre Benekli Ateş Grubu ve Tifüs Grubu olmak üzere iki serolojik gruba ayrılmaktadır (Otkun, 2003; Parola ve ark. 2005). Benekli Ateş Grubu riketsiyozlar genellikle keneler tarafından nakledilse de bit, pire ve kene dışındaki akarlar tarafından da insanlara nakledilebilen *Rickettsia* türleri bulunmaktadır. Tifüs Grubu riketsiyozlar ise bit ve pireler tarafından insanlara nakledilmektedir (Parola ve ark. 2005). Tifüs Grubu riketsiyalardan *Rickettsia prowazekii* ve Benekli Ateşi Grubu riketsiyalardan *Rickettsia rickettsii*'nin etken olduğu olgularda mortalite diğer riketsiya türlerine göre daha yüksektir.

Keneler tarafından insanlara nakledilen diğerk bir önemli hastalık ajanı ise Lyme hastalığının etkeni olan *Borrelia burgdorferi* grubu bakterilerdir. Hastalık ilk kez 1977 yılında ABD'nin Connecticut Eyaletinin Old Lyme köyünde bazı çocuklarda görülmüştür. Bu nedenle o dönem hastalığa Lyme hastalığı adı verilmiştir (Steere ve ark. 1977; Barbour ve Steere 2018). Lyme hastalığı üzerine yapılan epidemiyolojik çalışmalarda Avrupa, Kuzey Amerika ve Uzak Doğu'da en yaygın kene kaynaklı zoonoz olduğu tespit edilmiştir (Steere ve ark. 2016). *Borrelia burgdorferi* s.l. grubu 18 farklı tür içeren bir komplekstir. Bu komplekse ait türlerin hepsi patojenik olmayıp, kompleks içerisinde yer alan 5 türün (*B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. spielmanii* ve *B. bavariensis*) insanlarda sıklıkla enfeksiyonlara neden olduğu bildirilmektedir. Ayrıca *B. bissettii* ve *B. lusitaniae* türlerinin de zaman zaman Avrupa'da insanlarda görüldüğü rapor edilmiştir (Ogden ve ark. 2011).

Türkiye'de 2002 yılında insanlarda kene kaynaklı bir hastalık olan Kırım Kongo Kanamalı Ateşinin görülmesinden sonra insanlar üzerinde parazitlenen keneler ve kenelerin neden olduğu çeşitli hastalık ajanlarının varlığı ve yaygınlığı araştırılmaya başlanmıştır (Bursali ve ark. 2010, 2013; Gargili ve ark. 2012; Keskin ve ark. 2015; Kar ve ark. 2017; Karasartova ve ark. 2018a). 2010 yılından sonra ise Türkiye'de yabani hayvanlar üzerinde parazitlenen kene türleri ve kenelerin taşıdıkları hastalık ajanlarının tespiti üzerine çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Yapılan araştırmalarda sınırlı sayıda ve kısmen dar bir bölgede yaban hayvan kene varlığı ve bu kenelerin taşıdıkları hastalık ajanları araştırılmasına rağmen, hem Türkiye kene faunasına katkılar yapılmış hem de çeşitli hastalık ajanlarının varlıkları ilk kez tespit edilmiştir (Keskin ve ark. 2014; Orkun ve ark. 2017; Keskin ve Erciyas-Yavuz 2019; Orkun ve Emir 2020; Keskin ve Selçuk 2021; Orkun ve Vatansever 2021).

Türkiye'de yabani hayvanlar üzerinde parazitlenen keneler ve taşıdıkları hastalık ajanları konusunda literatürdeki eksikliğin doldurulmasına katkı sağlamak amacı ile bu çalışma kapsamında Türkiye'nin farklı bölgelerinde yabani memeliler üzerinden toplanan keneler ve bu kenelerin taşıması muhtemel *Rickettsia* ve *Borrelia* türlerinin varlığı ve yaygınlığı araştırılmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Keneler ile ilgili ilk bilgi M.Ö. 1500’lü yıllarda Mısır’da bulunan taş oyma resimlerde ve papirüslerde rastlanmıştır (Arthur, 1965). M.Ö. 355 yılında Aristo’nun yayınlandığı ‘*Historia Animalium*’ eserinde kenelerden bahsetmektedir (Arthur, 1965). M.Ö. 850 yıllarında Antik Çağ’da ve Anadolu’da yaşamış İyonyalı bir ozan olan Homerus’un eseri ‘İlyada’ da kenelerden bahsettiği bilinmektedir (Merdivenci, 1969). Keneler hakkında dikkate değer ilk bilgi Florasanlı doğa bilgini olan Francesco Redi ilk kene resmini yayımlayarak vermiştir (Merdivenci, 1969). Sistematik bilgi olarak ilk defa Linnaeus vermiş ve ‘*Sytema Naturae*’ ile ilk binominal sistem ile karışıklıklara son vermiştir (Linnaeus, 1758).

Türkiye’de keneler ile ilgili ilk kitabı bilgi 1929 yılında İsmail Hakkı (Çelebi) tarafında çevrilen “*Keneler, Müvellidi maraz vazifeleri tahripleri*” isimli kitabı ile Türk bilim dünyasına katkı sağlamıştır. Kitapta kenelerin biyo-medikal öneminden bahsedilmiştir. Ülkemizde keneler üzerine yapılan ilk sistematik bilgi ise Oytun (1947)’un “*Keneler, Zararları ve Savaş Çareleri*” isimli eserinde vermiştir. Hoogstraal (1959), “*Bazı Türk Haemaphysalis Keneleri (Ixodoidea, Ixodidae) Üzerinde Biyolojik Gözlemler*” isimli eserinde, *Haemaphysalis erinacei*, *H. parva*, *H. sulcata* ve *H. punctata* türlerinin ergin öncesi evrelerinin konaklarının Rusya dışında ilk defa kayıtlanması vurgulanmış ve türlerin Türkiye’deki coğrafi dağılımını vermiştir. Mimioğlu (1959) hayvanlar üzerinden aldığı sert kenelerde kaplumbağada 1 ve evcil hayvanlarda 13 tane kene türü tanımlamış ve bu kenelerin konakları hakkında bilgi vermiştir. Mimioğlu (1960) Hatay’ın Yayladağı ilçesi Yenice köyünde yapmış oldukları araştırma sonucunda bir at üzerinden aldığı kenenin *Amblyomma variegatum* türü olduğunu tespit etmiş ve Türkiye’de bu kene cinsinin ilk kaydını yapmıştır. Türkiye’yi topoğrafik açıdan 4 bölge ayıran Parrish (1961) 8 cinse ait 19 kene türünün varlığını tespit etmiştir. Nemenz (1967) Türkiye’den 1963, 1964 ve 1965 yıllarında toplanan kene örnekleri üzerine taksonomik çalışma yaparak bu türlerin iller ve bir tür listesi yayınlamıştır. Merdivenci (1967, 1970, 1969) yaptığı araştırmalarda *Argas vespertilionis*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes frontalis*, *Ixodes vespertilionis* türlerinin Türkiye’de ilk defa kayıtlandığını bildirmiştir. Merdivenci (1969) “*Türkiye Keneleri Üzerine Araştırmalar*” çalışmasında daha önce yapılan ve

yaptığı çalışmaları birleştirerek o güne kadar Türkiye’de 30 kene türü olduğunu belirtmiştir. “*Türkiye Parazitleri ve Parazitolojik Yayınlar*” adlı çalışmasında ise Türkiye için 2 yeni kene türünü kayıt altına almış ve Türkiye’de bulunan kenelerinin sayısının 35 olduğunu söylemiştir (Merdivenci, 1970). Yaşarol (1973), Özkan ve ark., (1988, 1994) ve Erman ve ark., (2007), Türkiye’de varlığı tespit edilen akar türlerin bir liste sunmuşlardır. Aydın ve Bakırcı (2007), Türkiye’de varlığı bildirilen veteriner açıdan önemli kenelerinin coğrafik dağılımları hakkında bilgi vermiştir. Bursalı ve ark., (2012) Türkiye'nin kene faunasını oluşturan 38 Ixodid ve 8 Agasid türünün coğrafik bölgelere göre Türkiye'deki dağılımlarını ve bu kenelere ait konak hayvanların listesini vermiştir. Bursalı ve ark., (2010, 2011, 2013, 2015) Amasya, Tokat, Sivas, Yozgat, Çorum ve Gümüşhane illerinde 20’den fazla kene türünün insanlarda parazitlendiğini tespit etmiştir (Bursalı ve ark. 2012).

Keneler yaklaşık 200 kadar hastalık ajanının insanlara ve hayvanlara nakledilmesinden sorumludur. Bu hastalık ajanlarından *Rickettsia* ve *Borrelia* türleri, diğer hastalık ajanlarına oranla yüksek bir insidansa ve prevalansa sahiptir. Bu nedenle bu bölümde kene kaynaklı hastalık ajanlarından *Rickettsia* ve *Borrelia* türleri ile yapılan çalışmalara ana hatlarıyla değinilmiştir.

Riketsiyozlara ait bilinen ilk bulgu 1899 yılında klinik olarak kayıtlanan Kayalık Dağları Benekli Ateşi’dir. 1906 yılında Patolog Amerikalı Howard Taylor Ricketts liderliğindeki bir tıbbi ekip etkenin *Dermacentor andersoni* isimli kene tarafından nakledilen *Rickettsia rickettsii* olduğu tespit edilmiştir (Parola ve ark. 2005). Sonraki yıllarda dünyanın farklı bölgelerinden çok sayıda riketsiyoz vakası tespit edilmiş ve etken olan *Rickettsia* türü ve vektör keneleri üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Akdeniz ve çevresinde insanlarda yaygın olarak görülen riketsiyozlardan birisi Akdeniz Benekli Ateşi’dir. Hastalık ilk defa 1910 yılında Tunus’ta ilk defa rapor edilmiş olup hastalık etkeninin *Rickettsia conorii* olduğu ise 1930’lu yıllarda belirlenmiştir (Parola ve ark. 2005). Benekli Ateş Grubu riketsiyozlar içerisinde yer alan ve Kuzey Asya Kene Tifüsü veya Sibirya Kene Tifüsü (Siberian Tick Typhus) olarak bilinen diğer bir riketsiyoz türü Shmatikov tarafından 1935 yılında tanımlanmıştır (Parola ve ark. 2005). *Rickettsia conorii* subsp. *israelensis* kaynaklı İsrail Benekli Ateşi (Israeli Spotted Fever)

1940'lı yıllarda ilk defa İsrail'den rapor edilmiştir ve ilerleyen zamanlarda farklı ülkelerde de gözlemlenmiştir (Giammanco ve ark. 2003). II. Dünya Savaşı sırasında Queensland'deki eğitim gören Avustralyalı askerler arasında ortaya çıkan ve *Ixodes holocyclus* türü kenelerin vektörü olduğu *R. australis* kaynaklı Queensland Kene Tifüsü Avustralya'ya endemiktir. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda *R. australis* *Ixodes tasmani* türü kenelerde de tespit edilmiş ve bu kenenin *R. australis*'in vektörü olduğu tespit edilmiştir (Boillat ve ark. 2008). Aynı yıl içerisinde Benekli Ateş Grubu riketsiyozlarının içerisinde yer alan *Rickettsia akari* kaynaklı Riketsiya çiçeği hastalığı tanımlanmıştır.

I.ve II. Dünya savaşları sırasında Avrupa, Kuzey Afrika ve Pasifik Adaları'nda pek çok ölüme sebep olan riketsiya kaynaklı tifüs vakalarında, II. Dünya savaşı sonrasında azalma olduğu gözlemlenmiştir. 1996 yılında Brundi' de yaklaşık 30 000 insanın epidemik tifüse yakalanması ve birçok insan hayatını kaybetmesi ile hastalık riketsiya kaynaklı tifüs gündeme gelmiştir (D Raoult, 2004). 1984 ile 2005 yılları arasında riketsiyalar üzerine yapılan yoğun çalışmalarda patojenik 11 farklı *Rickettsia* türü tanımlanmıştır (Raoult 2004; Parola ve ark. 2005). 2005 yılından sonra da çok sayıda patojenik veya patojenik olmayan riketsiya türleri tanımlanmıştır.

Kene kaynaklı *R. rickettsii*'nin neden olduğu Kayalık Dağları Benekli Ateşi hastalığı dünyada en fazla görülen riketsiyozdur. Hastalık Amerika, Meksika, Panama, Kanada, Kolombiya, Guatemala ve Brezilya'da yaygın olarak görülmektedir (Raoult ve Roux 1997a; Parola ve ark. 2013). Çoğu riketsiya türü konağa özgüllük göstermektedir, bu nedenle riketsiyaların coğrafi dağılımları konak canlıının coğrafi dağılımına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Örneğin, Amerika kıtasında *R. parkeri*, *R. philipii*, *R. africae*, *R. rhipicephali*, *R. bellii* ve *R. montei* gibi yaygın iken (Eremeeva ve ark. 2008; Parola ve ark. 2013), Avrupa'da *R. conorii* (alttürleri dahil), *R. massiliae*, *R. monacensis*, *R. aeschlimannii*, *R. slovacae*, *R. helvetica* gibi patojenik türler yaygın olarak görülmektedir (Mert ve ark. 2006; Cascio ve ark. 2011; Oteo ve Portillo 2012).

Türkiye'de riketsiyaların yaygın olarak görüldüğü ülkeler arasında yer almaktadır. 1925-1970 yılları arasında riketsiya kaynaklı 20 483 tifüs olgusu kayıtlandığı tespit edilmiştir (Otkun, 2003). Olgu sayısı özellikle 1943-1946 yılları arasında (1925'te 333 vaka 1943'te

4142) en yüksek seviyeye ulaştığı, 1970 yılında ise 1'e kadar düştüğü, 1990'lardan sonra İstanbul ve çevresinden insanlarda yeniden *Rickettsia* vakaları olduğu bildirilmiştir. Özellikle Trakya bölgesinde artan vakalar dikkatleri çekmiştir. Mert ve ark., (1997) Trakya bölgesinden 30 riketsiyoz olgusunu yayınlamıştır. Trakya bölgesinde 2003 ile 2009 yılları arasında toplam 128 Akdeniz Benekli Ateşi hastalığı serolojik olarak doğrulanmıştır (Kuloglu ve ark. 2012). 1989-2006 yılları arasında İstanbul'da serolojik olarak doğrulanmış 56 vaka görülmüştür (Şengöz ve ark. 2009).

Türkiye'nin diğer bölgelerinde farklı dönemlerde yapılan serolojik taramalarda *Rickettsia* enfeksiyonların İstanbul ve Trakya Bölgesi'nde sınırlı kalmadığı görülmektedir. 2003 yılında Nevşehir'de bir erkek hastadan alınan kan örneğinde yapılan serolojik çalışma sonucu *Rickettsia akari* kaynaklı Riketsiya çiçeği (rickettsialpox) hastalığına, Samsun, Antalya ve Muğla'da yapılan çalışmalarda ise *Rickettsia conorii* kaynaklı Akdeniz Benekli Ateşine özgü antikorların tespit edilmesi de bu düşüncüyü desteklemektedir (Mert ve ark. 1997; Vural ve ark. 1998; Tekin ve ark. 2010). Trakya bölgesinde 2001-2007 yılları arasında 96 Benekli Ateşi Grubu riketsiyoz vakası (Kuloğlu, 2008), 2008 yılında Bartın ilinde 16 erkek hastada Akdeniz Benekli Ateşi Ba hastalığı rapor edilmiştir (Oztoprak ve ark. 2008).

2010 yılında Karadeniz Bölgesindeki bazı hastanelerde gönüllük esasına dayanarak risk grubu içerisinde olan 580 kişide sero-epidemiolojik bir çalışma yapılmış ve bu kişilerin 68'inde Benekli Ateşi Grubu anti-riketsiya IgG seropozitifliği saptanmış, buna karşılık Tifüs grubu anti-riketsiya IgG seropozitifliği saptanmamıştır (Tekin ve ark. 2010).

Riketsiyaların insanlara nakledilmesinde en önemli vektörler kenelerdir. Türkiye'de insanlar ve hayvanlar üzerinden toplanılan kenelerde riketsiya varlığı ve yaygınlığına dair bir takım çalışmalar yapılmıştır. Keskin ve ark., (Keskin ve ark. 2014). *Parus major*, *Sylvia atricapilla* ve *Turdus merula* türü kuşlardan toplanan kenelerde *Borrelia*, *Ehrlichia* ve *Rickettsia* türlerinin varlığı açısından değerlendirilerek *S. atricapilla* ve *P. major* türlerine ait kuşlar üzerinde *I. frontalis* ve *I. arboricola* türü kenelerin varlığını bildirmiştir. Bu çalışma ile Türkiye'de hem *I. arboricola* türü kenenin hem de '*Candidatus Rickettsia vini*' bakterisinin varlığının ilk kaydı olmuştur.

Orkun ve ark., (2014) Ankara'nın farklı bölgelerinde insanlar üzerinde parazitlenen kenelerde çeşitli patojenlerin varlığının belirlenmesinin amaçlandığı bir çalışmada, kenelerde *Babesia* spp., *Borrelia burgdorferi* sensu lato ve Benekli Ateş Grubu riketsiyalardan *R. aeschlimannii*, *R. slovaca* ve *R. hoogstraalii* varlığı tespit edilmiştir. Keskin ve ark., (Keskin ve ark. 2016) tarafından yapılan bir çalışmada, Tokat ilinde insanlar üzerinde parazitlenen *H. marginatum* türüne ait 784 (626 dişi, 158 erkek) adet kene PZR yöntemi kullanılarak Benekli Ateş Grubu riketsiya varlığı açısından test edilmiş ve kenelerin 39' unun *Rickettsia aeschlimannii*, 2' sinin ise *Rickettsia sibirica mongolitimonae* ile enfekte olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma ile *H. marginatum* türü kenelerde *R. sibirica mongolitimonae*'nin ilk kaydı sunulmuştur.

Karasartova ve ark., (2018) Çorum ilinde insanlar üzerinden toplanan kenelerde bakteriyel ve protozoonal patojenlerin varlığını ve yaygınlığını araştırmıştır. Çalışmada insanlar üzerinden toplam 322 kene alınmış ve keneler *H. marginatum*, *H. excavatum*, *H. aegyptium*, *Hyalomma* spp., *H. parva*, *H. punctata*, *H. sulcata*, *R. turanicus*, *R. bursa*, *D. marginatus* ve *I. ricinus* olarak tanımlanmıştır. Bu kenelerde başta *R. aeschlimannii* olmakla birlikte *R. slovaca*, *R. raoultii*, *R. hoogstraalii*, *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae*, *R. monacensis*, *Rickettsia* spp., *Ehrlichia* spp., *Anaplasma* spp. ve *B. afzelii* varlığı tespit edilmiştir.

Orkun ve Çakmak (2019) yabani hayvanlardan toplanılan kenelerde patojenik bakterilerin varlığını araştırmıştır. Çalışma kapsamında 445 kene ve kan örneğinden oluşan toplam 102 havuz, riketsiya için *gltA* ve *ompA* genlerini, *Borrelia* spp. için 5S-23S rDNA genini ve *Anaplasma* spp. için *msp4* genini hedef alan PZR yöntemiyle araştırılmıştır. PZR ve DNA dizi analizleri sonucunda yabani hayvanlardan alınan kenelerde 3 adet Patojenik Benekli Ateş Grubu riketsiya (*R. aeschlimannii*, *R. slovaca* ve *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae*), 2 adet patojenitesi bilinmeyen Benekli Ateşi Grubu riketsiya (*R. hoogstraalii* ve '*Candidatus R. goldwasserii*') ve 1 adet patojenik *Borrelia burgdorferi* sensu lato tespit edilmiştir.

Orkun ve ark., (2020) yabani hayvanlardan toplanan kenelerde kene kaynaklı patojenlerin araştırılması amacı ile Türkiye' nin farklı yerlerinden toplanan kızıl geyik, boz ayı, gri kurt, vaşak, kızıl tilki, Avrupa tavşanı ve kaplumbağanın da aralarında bulunduğu 7

yabani hayvan türünde üzerinden *Dermacentor reticulatus*, *Haemaphysalis parva*, *Hyalomma aegyptium*, *Hyalomma excavatum*, *Hyalomma marginatum*, *Ixodes ricinus* ve *Rhipicephalus turanicus* türlerine ait toplam 98 (38♀, 60♂) kene toplanmıştır. Çalışma sonucunda bölge kenelerinin *Babesia* sp. tavsan2, *Theileria capreoli*, 4 *Hepatozoon* spp. (*H. ursi*, *H. canis*, *H. felis*, ve *Hepatozoon* sp.), *Hemolivia mauritanica* ve 3 Benekli Ateşi Grubu riketsiya (*Candidatus Rickettsia barbariae*, *C. R. goldwasserii* ve *Rickettsia hoogstraalii*) taşıdıkları tespit edilmiştir (Orkun ve Emir, 2020).

Ülkemiz kenelerinde varlığı kanıtlanan riketsiya türlerinin büyük bir kısmı insanlar ve çiftlik hayvanlarından toplanılan kenelerde, sınırlı bir kısmı ise yabani hayvanlardan toplanan kenelerde tespit edilmiştir. Yabani hayvanlarda üzerinden toplanılan kenelerde yapılan çalışmalarda daha önce ülkemizde tespit edilen riketsiya türlerine ek olarak '*Candidatus Rickettsia vini*' ve '*Candidatus Rickettsia goldwasserii*' gibi yeni riketsiya türlerinin kayıtlandığı görülmüştür. Bu çalışmalar, yabani hayvanlardan toplanılacak kene türlerinde daha önce ülkemizde varlığı tespit edilmemiş çok sayıda patojenik riketsiya türünün var olabileceğini ve bu konuda yoğun araştırma yapılması gerektiğini ortaya koymuştur.

Çalışmamız kapsamında yabani hayvanlar üzerinden toplanılan kenelerde araştırdığımız diğer patojenik organizmalar *Borrelia* bakterileridir. Borelyoz Kuzey Yarım Küre'nin ılıman bölgelerinde yaygın olarak görülen vektörel hastalıklarda biridir. Avrupa'da her yıl yaklaşık 85 000 vaka olduğunu, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise her yıl 15 000-20 000 arasında vaka olduğu kaydedilmektedir (Steere ve ark., 2004). Lyme spiroketleri, genellikle *Ixodes* cinsi kenelerin insanlardan kan emme sürecinde bulaşan bir hastalıktır. Avrupa'da Borelyoz açısında ana vektör *I. ricinus* ve kısmen *I. persulcatus* türü kenelerdir. Lyme hastalığının semptomları neredeyse bir asır öncesinde İsveçli dermatolog Arvid Afzelius tarafından tanımlanmış olmasına rağmen (Lindgren ve Jaenson, 2006), hastalık 1977'de ABD'nin Connecticut eyaletinin Old Lyme köyünde bazı çocuklarda görülen Romatoid Artrit vakalarını ile dikkatleri üzerine çekmiştir. Bu nedenle o dönem hastalığa Lyme hastalığı adı verilmiştir. Burgdofer 1982 yılında hastalık etkenin *Ixodes* cinsi keneler olduğunu yaptığı çalışmalarla ortaya koymuştur (Steere ve ark. 1977).

Lyme hastalığı, antibiyotiklerle tedavi edilebilen çoklu sistem bozukluğudur. Ne subklinik ne de semptomatik enfeksiyonlar bağışıklık sağlamaktadır. Erken hastalık belirtileri gözden kaçarsa veya yanlış teşhis edilirse, Lyme nörolojik sistem, kalp ve eklemlerde ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Avrupa'da özellikle böcekçil hayvanlar, küçük kemirgenler, tavşanlar ve kuşların kanında spiroketler bulunur. Geyik ve sığır gibi daha büyük hayvanların yanı sıra insanlar da patojen için rezervuar görevi görmezler.

Avrupa ve Asya'da çoğu hastalık vakasından sorumlu *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii* ve *B. afzelii* olmak üzere üç *Borrelia* türü vardır (Baranton ve ark. 1992). Amerika Birleşik Devletleri'nde *B. burgdorferi* s.s. Lyme hastalığına neden olmaktadır. Memelilerin tamamında ve kuşlar da dahil olmak üzere geniş bir konak aralığına sahip bir tür olan *Ixodes dammini*, Kuzeydoğu Amerika Birleşik Devletleri'nde Lyme hastalığının ana vektör olarak kabul edilir.

Türkiye'de Lyme hastalığı kene kaynaklı en önemli zoonotik hastalıklardan biridir. *Borrelia burgdorferi*, Türkiye'de 1998 yılında Karadeniz bölgesindeki sığırlardan toplanan *I. ricinus* kenelerinden izole edilmiştir. 2000 yılında İstanbul'da Belgrad ormanından *I. ricinus* türünde ve *B. burgdorferi*'nin varlığı araştırılmıştır. Elde edilen kenelerin 477 tanesi (%56,65) *I. ricinus* türü, 242 tanesi (%28,74) *R. sanguineus* türü ve 123 tanesi (%14,61) *R. bursa* olarak tespit edilmiştir. *I. ricinus* ve *R. sanguineus* köpeklerde sığırlara göre iki kat daha fazla bulunurken, *R. bursa* köpeklere göre sığırlarda daha fazla bulundu. Bitki örtüsünden elde edilen kenelerin türlere göre dağılımı konakçılardan elde edilen kenelerle benzerlik gösterdi. *Borrelia* ergini *I. ricinus*'ta bulunmazken, aç bir nimfte *Borrelia* spiroketleri görülmüş ve enfeksiyon oranı %1.92 olmuştur (Calisir ve ark. 2000). 2000 yılının Mayıs ve Eylül ayları arasında kaplumbağalardan larva, nimf ve ergin *H. aegyptium* keneleri toplanmıştır. 500 m²'lik örnekleme alanında toplam 150 kaplumbağa yakalanmıştır. Kaplumbağalardaki kenelerden izole edilen spiroketler *B. turcica* olarak adlandırılmıştır (Güner ve ark. 2003b).

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Kenelerin Toplanması ve Tür Teşhislerinin Yapılması

Tez çalışması kapsamında incelenen kene örnekleri, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Yesari SELÇUK (Artvin Çoruh Üniversitesi) ve Prof. Dr. Haluk KEFELİOĞLU (Ondokuz Mayıs Üniversitesi) tarafından Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalar sırasında (Proje no: PYO.FEN.1904.15.030; gerekli izin numaraları: B.30.2.ODM.0.20.09.00-050.04-97, B.30.2.ODM.0.20.09.00-050.04-09) yakalanan memeli örnekleri üzerinden alınmıştır. Tokat ilinde yakalanan memeliler ise Doğa Koruma ve Milli Parklar Genel Müdürlüğü'nden alınan izin (Sayı: 21264211-288.04-E.72185) çerçevesinde toplanmıştır. Ayrıca, arazi çalışmaları sırasında otoyollarda araç çarpması sonucu ölen hayvanlar üzerinden alınan kenelerde çalışmamıza dahil edilmiştir. Yabani memelilerin teşhisleri Tez (2000), Kryštufek and Vohralík (2001, 2005, 2009), Barčiová ve Macholán, (2009) ve Arslan ve Zima (2014) tarafından tayin anahtarları ve deskripsiyonlar kullanılmıştır. Memelilerin taksonomisi için Wilson ve Reeder (2005) takip edilmiştir.

Çalışma sırasında yakalanan memelilerden (Şekil 1) alınan kene örnekler içerisinde %70'lik alkol bulunan tüplere konulmuş ve tüpler üzerine konak adı, tarih ve lokalite bilgileri yazılmıştır. Toplanan keneler, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Parazitoloji Laboratuvarına getirilmiş ve tür teşhisleri dış morfolojik karakterlere dayanılarak steromikroskop (Leica MZ16 ve Olympus SZ61) ve Filippova (1977, 1997) ve Apanaskevich ve Horak (2008) tarafından verilen tayin anahtarları ve deskripsiyonlar kullanılarak yapılmıştır. Örnekler moleküler çalışmalar yapılana kadar bölümümüz Parazitoloji Laboratuvarında %70'lik alkol içerisinde etiketlenerek saklanmıştır.



Şekil 1. Çalışma Kapsamında Yakalan Yabani Memeliler Üzerinden Kenelerin Toplanması.

3.2. DNA izolasyonu, Polimeraz Zincir Reaksiyonu ve Biyoenformatik Analizler

Çalışma kapsamında Türkiye'nin farklı bölgelerinden yakalanan memeliler üzerinden toplanılan kene örneklerinde *Rickettsia* ve *Borrelia* varlığı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) yöntemi ile araştırılmıştır. DNA izolasyonu için PureLink Genomic DNA Mini Kit (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific) kullanılmıştır. DNA izolasyonu için alkol içerisinde bulunan keneler temiz bir eppendorf içerisinde alınarak alkolün numuneden uzaklaştırılması sağlanmıştır ve kit içerisinde bulunan ve aşağıda verilen protokol takip edilmiştir.

- Örnek bir eppendorf tüpü içerisine alınarak üzerine 180µl Purelink Genomik Digestion Buffer eklenerek örnek steril bisturi ile birkaç parçaya ayrılır.
- Tüp içerisine 20µl Purelink Proteinaz K eklenir, 3-5sn vortekslenip 1dk santrifüj edilerek bir gece 55°C'de inkübasyona bırakılır.
- İnkübasyondan alınan örnekler 3 dk max hızda santrifüj edilerek süpernatant temiz bir eppendorfa aktarılır ve üzerine 20µl RNase A eklenir.
- Örnekler 2 dakika oda sıcaklığında inkübe edilerek üzerine 200µl Purelink Lysis/Binding Buffer ekleyip vortekslenir.
- Örneklerin üzerine 200µl %96'lık etanol lizata eklenip beş saniye vortekslenir.
- Hazırlanan lizat spin kolona aktarılır ve 10000xg'de bir dakika santrifüj edilir.

- Kolon toplama tüpü atılarak kitte verilen yeni toplama tüpüne yerleştirilir ve üzerine 500µl Yıkama Tamponu 1 eklenerek ve 10000xg’de bir dakika santrifüj edilir.
- Toplama tüpü atılarak spin kolon temiz tüpe yerleştirilir ve üzerine 500µl Yıkama Tamponu 2 eklenilerek üç dakika max hızda santrifüj edilir.
- Spin kolon temiz bir ependorf içerisine konulur ve üzerine 50µl Purelink Genomik Elution Buffer eklenilerek bir dakika max hızda santrifüj edildi.



Şekil 2. Kenelerden DNA İzolasyonu.

Çalışma kapsamında kenelerden elde edilen total genomik DNA’ların miktarları 260/230 dalga boyunda Nanodrop (Multiskan Go, Thermo Scientific, Vantaa, Finlandiya) ile ölçüldükten sonra DNA kalitesi uygun olan örnekler için PZR aşamasına geçilmiştir.

Yabani memeliler üzerinden toplanılan kenelerde *Borrelia* ve *Rickettsia* varlığının saptanmasında doğruluğu kanıtlanmış evrensel primer setleri (*Borrelia* için: FlaLL-FlaLS, *Rickettsia* için: gltA-ompA) kullanılmıştır. Çalışmamız kapsamında kullanılan primerler için PZR reaksiyonlarının içeriği ve PZR parametreleri aşağıda verilmiştir.

PZR reaksiyonlarının içeriği; 25 µl Master Mix (DNA tag pol ve dNTPler+ tampon), 2 µl forward primer, 2 µl revers primer, 2 µl template DNA ve 19 µl DNA grade su.

Çalışmada kullanılan primerler ve PZR parametreleri aşağıda verilmiştir.

***Rickettsia* türleri için:**

Citrate synthase gene (*gltA*) 849bp (Roux ve ark. 1997)

RpCS.409d (5- CCTATGGCTATTATGCTTGC -3)

RpCS.1258n (5-ATTGCAAAAAGTACAGTGAACA-3)

***Rickettsia* primerler (*gltA*) için PZR parametreleri;**

95 °C’de 5 dk, 40 döngü (95 °C’de 60 sn, 55 °C’de 60 sn, 72 °C’de 30 sn), 72 °C’de 5 dk.

***Borrelia* türleri için:**

Flagellin B geni (*flaB*) 658 bp (Barbour ve ark. 1996)

FlaLL (5-ACATATTCAGATGCAGACAGAGGT -3)

FlaRL (5-GCAATCATAGCCATTGCAGATTGT -3)

PZR ürünündeki *Borrelia* ve *Rickettsia*’ya ait DNA bantlarının varlığını Agaroze Jel Elektroforezi ile belirlenmiştir. Agaroze Jel (%1’lik) Elektroforezi için; 1 gr agar tartılarak 100 ml 1x TAE içerisinde mikrodalga fırında 1-2 dk ısıtılarak çözüldü ve içerisine 3 µl EtBr ilave edildikten sonra 14 kuyucuk kapasiteli tarak takılan jel tankına döküldü. Bir süre sonra soğuyan jelin üzerine TAE tamponu eklenerek taraklar çıkarıldı. Tankın içerisine jelin yüzeyini kaplayacak şekilde TAE döküldü. İlk ve son kuyucuğa 1.5µl 1kb Plus DNA Ladder, 2. sıradaki kuyucuğa pozitif olduğu bilinen PZR ürünü (5 µl + 2µl brom fenol blue), 3. kuyucuğa ise negatif kontrol olarak DNA/RNA free su (5 µl + 2µl brom fenol blue) karıştırılarak yüklendi. Diğer kuyucuklara ise kenelerden elde edilen DNA örnekleri ve hedef primer setleri kullanılarak yapılan PZR ürünleri (5 µl + 2µl brom fenol blue) yüklenerek elektroforez çalıştırıldı. Elektroforez sonrasında jellerdeki *Rickettsia* ve *Borrelia* türlerine ait hedef bant varlığı UV altında görüntülenerek fotoğraflandı.

Rickettsia ve *Borrelia* açısından pozitif olan PZR ürünleri saflaştırma yapıldıktan sonra çift yönlü olarak (forward ve revers dizileri) DNA dizi analizi için ticari bir firmaya (Macrogen Inc., Amsterdam, Hollanda) gönderilmiştir. Her bir pozitif PZR ürününden elde edilen diziler BioEdit programında (Hall, 1999) işlenmiş ve konsensus diziler elde edilmiştir. Konsensus diziler NCBI GenBank veri tabanı kullanılarak benzerlik analizine tabi tutulmuş ve NCBI GenBank veri tabanına daha önce yüklemiş *Rickettsia* ve *Borrelia* dizileri ile olan benzerlik oranları araştırılmıştır. NCBI GenBank veri tabanına ve çalışmamız kapsamında elde ettiğimiz diziler Mega X programı (Kumar ve ark., 2018) kullanılarak filogenetik ağaçlar çizildi ve tespit edilen türlerin filogenetik ilişkileri ortaya çıkarıldı.



Şekil 3. Elektroforez İşlemleri ve Çalışma Kapsamında Tespit Edilen *Rickettsia* ve *Borrelia* Türlerine Ait Pozitif Bantların Elektroforez Jel Görüntüsü.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1. Kene Türlerinin Belirlenmesi

Çalışmamız kapsamında Türkiye'nin farklı 16 şehir (Kars, Kahramanmaraş, Tekirdağ, Edirne, Iğdır, Bursa, Artvin, Samsun, Bolu, Adana, Kilis, Balıkesir, Eskişehir, Niğde, Tokat ve Hakkari) ve 33 lokasyondan, 23 farklı türe ait 80 konak üzerinden 8 kene türüne ait toplam 112 kene örneği toplanmıştır (Çizelge 1).

Tez kapsamında *Hyalomma aegyptium* türüne ait keneler (1♀, 1♂) Kahramanmaraş ve Tokat illerinde yakalanan *Erinaceus concolor* türü konak üzerinden; *Hyalomma* cinsine ait nimfler (7) Kars, Kilis, Eskişehir, Bolu ve Hakkâri illerinde yakalanan *Apodemus witherbyi*, *Lepus europaeus*, *Meriones tristrami*, *Apodemus uralensis*, *Microtus irani* türü konaklar üzerinden; *Rhipicephalus turanicus* s.l. türüne ait keneler (5♀, 2♂, 4N) Kahramanmaraş, Tekirdağ, Edirne, Adana, Kilis, Tokat ve Balıkesir illerinde yakalanan *Erinaceus concolor*, *Erinaceus roumanicus*, *Meriones tristrami*, *Microtus* sp. *Apodemus flavicollis* türü konaklar üzerinden; *Ixodes redikorzevi* türüne ait keneler (7♀, 44N, 1L) Iğdır, Edirne, Samsun, Balıkesir, Niğde ve Tokat illerinde yakalanan *Apodemus* sp., *Apodemus flavicollis*, *Mus macedonicus*, *Crocidura gueldenstaedtii*, *Sorex volnuchini*, *Microtus subterraneus*, *Dryomys laniger*, *Microtus levis*, *Mus domesticus* türü konaklar üzerinden; *Ixodes ricinus* türüne ait keneler (1N, 9L) Artvin, Bolu, Bursa ve Niğde illerinde yakalanan *Crocidura gueldenstaedtii*, *Apodemus* sp., *Sciurus anomalus*, *Myodes glareolus*, *Apodemus flavicollis*, *Apodemus witherbyi* ve *Dryomys laniger* türü konaklar üzerinden; *Ixodes trianguliceps* türüne ait keneler (2N, 1L) Bolu illerinde yakalanan *Sorex volnuchini*, *Apodemus* sp. ve *Apodemus uralensis* türü konaklar üzerinden; *Haemaphysalis parva* türüne ait keneler (2N) Tokat ilinde yakalanan *Nannospalax xanthodon* türü konak üzerinden; *Haemaphysalis erinacei* türüne ait keneler (2♂, 2N, 1L) Tokat ilinde yakalanan *Vulpes vulpes* ve *Martes foina* türü konaklar üzerinden alınmıştır.

Çizelge 1. Türkiye genelinden toplanan yabani memeliler üzerindeki keneler (Çizelge kene ve konak ilişkisi göstermek için oluşturulmuş, birlikte-enfestasyon (co-infestation) vakaları tabloda gösterilmemiştir).

Konak türü/ Kene türü	<i>R. turanicus</i> s.l.	<i>I. redikorzevi</i>	<i>I. ricinus</i>	<i>I. trianguliceps</i>	<i>H. erinacei</i>	<i>H. parva</i>	<i>H. aegyptium</i>	<i>Hyalomma</i> sp.	Toplam
<i>Apodemus</i> sp.		2N	1L	1L					(2N, 2L)
<i>Apodemus flovicollis</i>	1N	5♀, 3N	2L						(5♀, 4N, 2L)
<i>Apodemus witheryi</i>			1L		1L			1N	(1N, 2L)
<i>Apodemus uralensis</i>				1N				1N	(2N)
<i>Mus macedonicus</i>		7N							(7N)
<i>Mus</i> sp.		1N							(1N)
<i>Mus domesticus</i>		1♀, 1N							(1♀, 1N)
<i>Crocidura suavedens</i>		1♀, 40N, 1L	1L						(1♀, 40N, 2L)
<i>Sorex volnuchini</i>		5N		1N					(7N)
<i>Microtus subterraneus</i>		1N	1L						(1N, 1L)
<i>Microtus ironi</i>								1N	(1N)
<i>Microtus levis</i>		3N							(3N)
<i>Microtus</i> sp.	2N								(2N)
<i>Meriones tristrami</i>	1N							1N	(2N)
<i>Sciurus anomalus</i>			1N						(1N)
<i>Lepus europeus</i>								3N	(3N)
<i>Myodes glareolus</i>			1L						(1L)
<i>Dryomys laniger</i>		1N	1L						(1N, 1L)
<i>Erinaceus concolor</i>	3♀, 1♂						1♀, 1♂, 1N		(4♀, 1♂, 2N)
<i>Erinaceus roumanicus</i>	2♀, 1♂								(2♀, 1♂)
<i>Nonnospalax xanthodon</i>						2N			(2N)
<i>Martes foina</i>					2♂				(2♂)
<i>Vulpes vulpes</i>					2N				(2N)
Toplam	11 (5♀, 2♂, 4N)	72 (1♀, 44N, 1L)	9 (1N, 9N)	3 (2N, 1L)	5 (2♂, 2N, 1L)	2 (2N)	3 (1♀, 1♂, 1N)	7 (7N)	112 (13♀, 4♂, 84N, 11L)

N: Nimf, L: Larva

4.2. Tespit Edilen *Rickettsia* ve *Borrelia* Türleri

Yapılan çalışma doğrultusunda 23 farklı konak, 8 farklı kene türünden 112 kene örneği *Rickettsia* ve *Borrelia* varlığı açısından incelenmiş ve kenelerin 3 tanesinin *Borrelia* ve 14 tanesinin *Rickettsia* bakterisi açısından pozitif olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 2).

Çizelge 2. Çalışma Kapsamında Yabani Memeliler Üzerinden Alınan Kenelerde Tespit Edilen *Rickettsia* ve *Borrelia* Türleri, Benzerlik Oranları ve NCBI Genbank Erişim Numarası

Kene türü (gelişim evresi)	Konak	Lokasyon	Tespit edilen bakteri	Benzerlik yüzdesi	GenBank Erişim Numarası
<i>Ixodes redikorzevi</i> (1 ♂)	<i>Apodemus flavicollis</i>	Balıkesir/Kapıdağ Yarım Adası	<i>Borrelia afzelii</i>	98.75%	OR764736
<i>Ixodes redikorzevi</i> (1N)	<i>Crocidura gueldenstaedtii</i>	Tokat/Taşlıçiftlik Köyü	<i>Borrelia afzelii</i>	98.75%	OR764737
<i>Hyolamnia aegyptium</i> (1♀)	<i>Erinaceus concolor</i>	Tokat/Akbelen Köyü	<i>Borrelia turcica</i>	100.00%	OR764738
<i>Hyolamnia marginatum</i> gr. (1N)	<i>Apodemus witherbyii</i>	Kars/Sankamış	<i>Rickettsia conorii</i> subsp. <i>raoultii</i>	100%	OR764739
<i>Hyolamnia aegyptium</i> (1♂)	<i>Erinaceus concolor</i>	Kahramanmaraş /Merkez	<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	99.73%	OR764740
<i>Ixodes redikorzevi</i> (1♂)	<i>Apodemus flavicollis</i>	Edirne /Merkez	<i>Rickettsia vini</i>	99.87%	OR764741
<i>Ixodes ricinus</i> (1L)	<i>Crocidura gueldenstaedtii</i>	Artvin/Borçka	<i>Rickettsia helvetica</i>	100%	OR764742
<i>Ixodes trianguliceps</i> (1N)	<i>Sorex volnuchini</i>	Bolu/Abant	<i>Candidatus Rickettsia uralica</i>	100%	OR764743
<i>Ixodes trianguliceps</i> (1L)	<i>Apodemus sp.</i>	Bolu/Abant	<i>Rickettsia helvetica</i>	99.87%	OR764744
<i>Ixodes ricinus</i> (1L)	<i>Clethrionomys glareolus</i>	Bolu/Yedigöller	<i>Rickettsia monacensis</i>	100%	OR764745
<i>Ixodes ricinus</i> (1L)	<i>Apodemus flavicollis</i>	Bolu/Yedigöller	<i>Rickettsia monacensis</i>	99.73%	OR764746
<i>Ixodes ricinus</i> (1L)	<i>Apodemus flavicollis</i>	Bolu/Yedigöller	<i>Rickettsia monacensis</i>	100%	OR764747
<i>Ixodes ricinus</i> (1L)	<i>Apodemus witherbyii</i>	Bolu/Abant	<i>Rickettsia monacensis</i>	100%	OR764748
<i>Ixodes redikorzevi</i> (1N)	<i>Crocidura gueldenstaedtii</i>	Tokat/Kat Kasabası	<i>Rickettsia vini</i>	99.73%	OR764749
<i>Hyolamnia aegyptium</i> (1♀)	<i>Erinaceus concolor</i>	Tokat/Akbelen Köyü	<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	99.86%	OR764750
<i>Haemaphysalis parva</i> (1N)	<i>Nannospalax xanthodon</i>	Tokat/Taşlıçiftlik Köyü	<i>Rickettsia hoogstraalii</i>	100%	OR764751
<i>Haemaphysalis parva</i> (1N)	<i>Nannospalax xanthodon</i>	Tokat/Taşlıçiftlik Köyü	<i>Rickettsia hoogstraalii</i>	100%	OR764752

*NCBI Genbank veri tabanındaki en yüksek benzerlik oranı yazılmıştır.

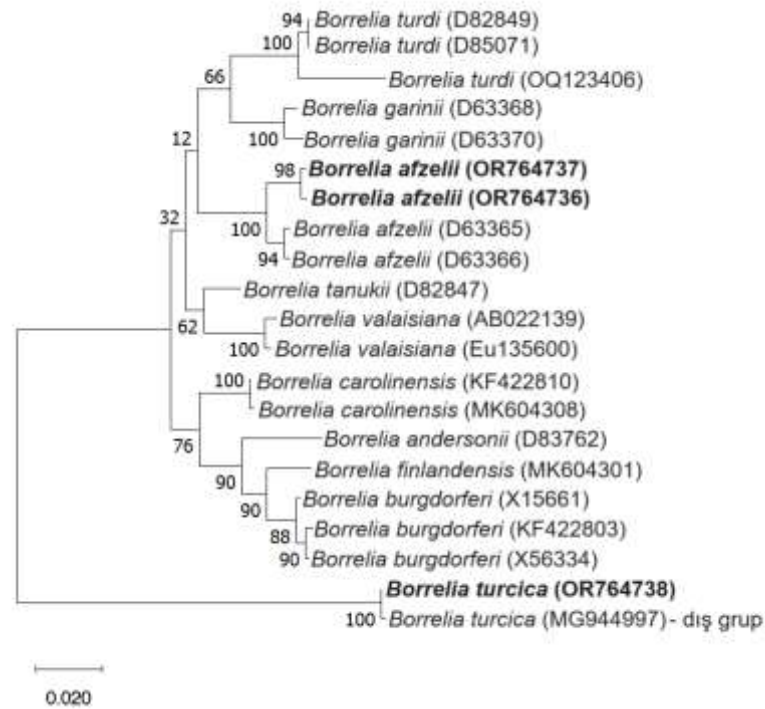
Çalışmamız kapsamında Balıkesir ilinde yakalanan *Apodemus flavicollis* ve Tokat ilinde yakalanan *Crocidura gueldenstaedtii* türü memeli konaklar üzerinden toplanan *Ixodes redikorzevi* türüne ait kenelerden flagellin geni (*flaB*) hedefleyerek elde edilen DNA dizilerinin (GenBank erişim numaraları: OR764736 ve OR764737) NCBI GenBank verileri ile kıyaslandığımızda *Borrelia afzelii* izolatları [*Borrelia afzelii* strain BO23 (GenBank erişim numarası: CP018262.1), *Borrelia afzelii* strain 9W10-04 flagellin (*flaB*) (GenBank erişim numarası: FJ874924.1), *Borrelia afzelii* isolate T35 flagellin (*flaB*) (GenBank erişim numarası: MT358276.1)] ile %98.58 ila %98.75 oranında benzerlik tespit edilmiştir.

Tokat ilinde yakalanan *Erinaceus concolor* türü memeli konak üzerinden toplanan *Hyolamnia aegyptium* türü keneden flagellin geni (*flaB*) hedefleyerek elde edilen DNA dizisinin (GenBank erişim numarası: OR764738) NCBI GenBank verileri ile kıyaslandığımızda *Borrelia turcica* izolatları [*Borrelia turcica* strain 33NM1854-LC

flagellin gene (GenBank erişim numarası: MG944997.1), *Borrelia turcica* isolate SW236-12 flagellin gene (GenBank erişim numarası: OP879333.1), *Borrelia turcica* isolate SW230-12 flagellin gene (GenBank erişim numarası: OP879332.1)] ile % 99.67 ila %99.80 oranında benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Çalışma kapsamında tespit edilen *Borrelia* izolatları ile NCBI GenBank veri tabanına daha önce yüklenmiş olan izolatlar arasındaki filogenetik ilişki Şekil 4'te verilmiştir.

Tez çalışması kapsamında Kars ilinde yakalanan *Apodemus witherbyi* türü memeli konak üzerinden alınan *Hyolamma marginatum* grup türüne ait nimf evresindeki keneden sitrat sentaz geni (*gltA*) hedefleyerek elde edilen DNA dizisi (GenBank erişim numarası: OR764739) NCBI GenBank verileri ile kıyaslandığında çok sayıda *Rickettsia conorii* subsp. *raoultii* izolatı [*Rickettsia conorii* subsp. *raoultii* SZWQ-207 GltA gene (GenBank erişim numarası: MT178338.1), *Rickettsia conorii* subsp. *raoultii* SZWQ-206 GltA gene (GenBank erişim numarası: MT178337.1) *Rickettsia conorii* subsp. *raoultii* SZWQ-199 GltA gene (GenBank erişim numarası: MT178336.1)] ile %100 oranında benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.



Şekil 4. *Borrelia* cinsine ait türlerin flagellin B (*flaB*) geni baz alınarak ve maksimum olasılık metoduna göre oluşturulan filogenetik ağaç (Tez kapsamında elde edilen *Borrelia* türü koyu renkli olarak gösterilmiştir).

Kahramanmaraş ve Tokat illerinde yakalanan *Erinaceus concolor* türü memeli konak üzerinden alınan *Hyolamma aegyptium* türüne ait kenelerden sitrat sentaz geni (*gltA*) hedefleyerek elde edilen DNA dizisi (GenBank erişim numarası: OR764740 ve OR764750) NCBI GenBank verileri ile kıyasladığımızda çok sayıda *Rickettsia aeschlimannii* izolatu [*Rickettsia aeschlimannii* isolate Crimea-4 type II citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: KU961540.1), *Rickettsia aeschlimannii* isolate Kalmykia-20 citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: OR687023.1), *Rickettsia aeschlimannii* isolate Kalmykia-19 citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: OR687022.1)] ile %99.86 benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca Tokat ilinde yakalanan *E. concolor* türü memeli konak üzerinden alınan *H. aegyptium* türü keneni aynı zamanda *Borrelia turcica* açısından da pozitif olduğu belirlenmiştir.

Edirne ve Tokat illerinde yakalanan *Apodemus flavicollis* ve *Crocidura gueldenstaedtii* türü memeli konaklar üzerinden alınan *Ixodes redikorzevi* türüne ait kenelerden sitrat sentaz geni (*gltA*) hedefleyerek elde edilen DNA dizisi (GenBank erişim numarası: OR764741 ve OR764749) NCBI GenBank verileri ile kıyasladığımızda çok sayıda *Rickettsia vini* izolatu [*Rickettsia vini* isolate IL-BE citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: KX159436.1), *Rickettsia vini* isolate IL-CR citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: KX159435.1), *Rickettsia vini* strain Boshok1 citrate synthase (*gltA*) gene, (GenBank erişim numarası: MT062909.1)] ile %99.86 benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Artvin'den ve Bolu illerinde yakalanan *Crocidura gueldenstaedtii* ve *Erinaceus concolor* türü memeli konaklar üzerinden alınan *Ixodes ricinus* ve *Ixodes trianguliceps* türlerine ait kenelerden sitrat sentaz geni (*gltA*) hedefleyerek elde edilen DNA dizisi (GenBank erişim numarası: OR764742 ve OR764744) NCBI GenBank verileri ile kıyasladığımızda çok sayıda *Rickettsia helvetica* izolatu [*Rickettsia helvetica* strain Bel-24-28 citrate synthase (*gltA*) (GenBank erişim numarası:MH618386.1), *Rickettsia helvetica* isolate 5-S-14 citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: KY488349.1) *Rickettsia helvetica* isolate Kaliningrad-1 citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: OR496610.1)] ile %99.87 ila %100 benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Bolu ilinde yakalanan *Clethrionomys glareolus*, *Apodemus flavicollis* ve *Apodemus witherbyi* türü memeli konaklar üzerinden alınan *Ixodes ricinus* türüne ait kenelerden sitrat sentaz geni (*gltA*) hedefleyerek elde edilen DNA dizisi (GenBank erişim numarası: OR764745, OR764746, OR764747 ve OR764748) NCBI GenBank verileri ile kıyasladığımızda çok sayıda *Rickettsia monacensis* izolatu [*Rickettsia monacensis* strain Bel-4113 citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: MH618388.1), *Rickettsia monacensis* isolate WHCUQA-97 citrate (Si)-synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: KU586332.1), *Rickettsia monacensis* isolate Crimea-3 type II citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: KU961539.1)] ile %99.86 ila %100 benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Tokat ilinde yakalanan *Nannospalax xanthodon* türü memeli konak üzerinden alınan *Haemaphysalis parva* türüne ait kenelerden sitrat sentaz geni (*gltA*) hedefleyerek elde edilen DNA dizisi (GenBank erişim numarası: OR764751, OR764752) NCBI GenBank verileri ile kıyasladığımızda çok sayıda *Rickettsia hoogstraalii* izolatu [*Rickettsia hoogstraalii* isolate Rg-720 citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: MF379276.1) *Rickettsia hoogstraalii* isolate N citrate synthase gene, (GenBank erişim numarası: MZ367027.1), *Rickettsia hoogstraalii* isolate L citrate synthase gene (GenBank erişim numarası: MZ367026.1)] ile %100 benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Bolu ilinde yakalanan *Sorex volnuchini* türü memeli konak üzerinden alınan *Ixodes trianguliceps* türüne ait keneden sitrat sentaz geni (*gltA*) hedefleyerek elde edilen DNA dizisi (GenBank erişim numarası: OR764743) NCBI GenBank verileri ile kıyasladığımızda çok sayıda '*Candidatus Rickettsia uralica*' izolatu [*Candidatus Rickettsia uralica* isolate Cr34 citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: KP747666.1), *Candidatus Rickettsia uralica* isolate Sa36 citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: KP747665.1), *Candidatus Rickettsia uralica* isolate 28Tr citrate synthase (*gltA*) gene (GenBank erişim numarası: KR150785.1)] ile %100 benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Çalışma kapsamında tespit edilen *Rickettsia* izolatları ile NCBI GenBank veri tabanına daha önce yüklenmiş olan izolatlar arasındaki filogenetik ilişki Şekil 5'te verilmiştir.

4.3. Çalışma Bulgularının Tartışılması

Keneler karasal omurgalılarından kan emen ve çok sayıda viral, bakteriyel, riketsiyal ve protozoonal patojenin konaklarına bulaşmasında rol oynayan ektoparazitlerdir. Yabani hayvanlar, özellikle küçük memeliler, kenelerin ve kene kaynaklı hastalık etkenlerinin yayılması üzerinde büyük bir etkiye sahiptir (Keskin ve Selçuk, 2021).

Yabani memeliler, çok sayıda sert kene türünün ana konağıdır. Bilinen sert kene türlerinin yarısından fazlası (yaklaşık %55'i kadar) sadece memeli konakçılarda beslenmektedir (Guglielmone ve ark. 2014). Ancak ülkemizde yabani memeliler üzerinde parazitlenen keneler ve taşıdıkları patojenik organizmaların varlığı yaygınlığı hakkında sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır (Keskin ve ark. 2014a; Orkun ve ark. 2017; Keskin ve Erciyas-Yavuz 2019; Orkun ve Emir 2020; Keskin ve Selçuk 2021; Orkun ve Vatansever 2021). Yabani memeliler özellikle olgunlaşmamış keneler tarafından sıklıkla enfekte edilmektedir. Dolayısıyla hem yabani memeliler hem de keneler, kene kaynaklı birçok patojenin doğal döngülerinde önemli bir rol oynamaktadır. Türkiye'de 1900'lü yıllardan bu yana keneler ve kenelerin tıbbi ve veterinerlik açısından önemi üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Türkiye'de Kırım Kongo Kanamalı Ateşi vakalarının görülmeye başlandığı 2002 yılından sonra keneler ve kenelerden insanlara ve hayvanlara nakledilen hastalıklar bilim camiasının dikkatini çekmiş, özellikle insanlar üzerinde parazitlenen keneler ve bu kenelerin taşıdıkları hastalık ajanları üzerine yoğun çalışmalar yapılmıştır (Karaer ve ark. 2011; Bursalı ve ark. 2012; Orkun ve ark. 2014; Keskin ve ark. 2015, 2016). Ancak, yabani hayvanlar üzerinde parazitlenen keneler ve bu kenelerin taşıması muhtemel ajanlar üzerine hâlâ sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Türkiye'de yabani hayvanlar üzerinde parazitlenen keneler ile ilgili yapılan başlıca çalışmalara ve bu çalışmalardan elde edilen önemli bulgulara aşağıda değinilmiştir.

Keskin ve ark. (2014) Kızılırmak Deltasında yakalanan Büyük Baştankara (*P. major*) türü kuş üzerinden toplanan 38 adet kenenin *I. arboricola* türüne ait olduğunu, bu kenelerin '*Candidatus Rickettsia vini*' bakterisini taşıdığını ve hem *I. arboricola* türü kenenin hem de '*Candidatus R. vini*' türü bakterinin Türkiye'de varlığını ilk kez kayıtlamışlardır. Orkun ve Karaer (2018) Kızıl tilkiler üzerinden toplanan *Ixodes* spp. ait nimf ve larvaları

morfolojik ve moleküler açıdan incelenerek örneklerin *Ixodes kaiseri* türüne ait olduğunu belirleyerek bu türün Türkiye’de ilk kaydını vermişlerdir.

Keskin ve ark. (2017) Samsun ve Tokat illerinden yakalanan bazı küçük memelileri istila eden keneler üzerinde bir araştırma yapılarak *C. migratorius* (n = 1), *A. flavicollis* (n = 17), *C. gueldenstaedtii* (n = 102) ve *S. volnuchini* (n = 25) olmak üzere dört türde 145 memeli örneği incelenmiş ve kene istilasından 88 memeli örneği üzerinden toplam 273 (5♀, 194N, 74L) sert kene toplanmıştır. Kenelerin tür teşhişleri yapıldığında, *I. laguri* (1N), *I. redikorzevi* (5♀, 22L, 186N), *I. ricinus* (4N, 52L) ve *R. turanicus* (3N) türlerine ait oldukları belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada *I. laguri* ve *I. redikorzevi* keneleri Türkiye'nin Samsun ilinde ilk kez kayıt altına alınmıştır (Keskin ve ark. 2017).

Orkun ve Karaer (2017), yabani domuz, tavşan ve tilki kanlarında ve bu hayvanlar üzerinden toplanılan kenelerde *Babesia* varlığını araştırmış ve yabani domuzlar üzerinden alınan *H. parva* türü kenede *Babesia rossi* ve *Babesia crassa*, yine yabani domuz üzerinden alınan *H. marginatum* türü kenede ve tavşan üzerinden alınan *Hyalomma* nimfinde *Babesia occultans* varlığını tespit etmişlerdir

Orkun ve Çakmak(2019) yabani hayvanlar üzerinden topladıkları 445 keneden oluşturdukları 102 kene havuzunu kene kaynaklı patojenlerin varlıkları açısından incelemiş ve kenelerde 3 adet patojenik benekli ateş grubu riketsiya (*Rickettsia slovacca*, *R. aeschlimannii* ve *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae*), 2 adet patojenitesi bilinmeyen riketsiya (*R. hoogstraalii* ve '*Candidatus R. goldwasserii*') ve *Borrelia burgdorferi* s.l. varlığını tespit etmiştir.

Güven ve ark. (2019) Erzurum’un Uzundere ilçesinde yakalan bir yaban keçisi (*Capra aegagrus*) üzerinden toplanılan keneleri morfolojik karakterlerine göre incelemiş ve örnekleri *Rhipicephalus kohlsi* olarak tanımlamıştır.

Keskin ve Erciyas-Yavuz (2019) tarafından yapılan bir çalışmada, Kızılırmak Deltası'nda 83 tür, 51 cins, 34 familya ve 12 takıma ait toplam 7 992 kuş kene enfestasyonu açısından incelenmiş ve Passeriformes takımından 16 familyaya ait 33 (%39,75) farklı türe ait 349 (%4,36) kuştan toplam 1.229 kene toplanmıştır. Bu çalışma kapsamında *H. concinna*, *H. punctata*, *H. sulcata*, *H. marginatum* grup, *I. eldaricus*, *I. festai*, *I. frontalis*, *I.*

redikorzevi ve *I. ricinus* olmak üzere dokuz kene türü tespit edilmiştir. Bu türlerden *I. eldaricus* ve *I. festai* türleri Türkiye’de ilk kez kayıtlanmıştır.

Keskin ve Selçuk (2021) tarafından yapılan bir çalışmada Türkiye’nin farklı bölgelerinden yakalanan küçük memeliler üzerinden *Haemaphysalis erinacei*, *Haemaphysalis parva*, *Hyalomma marginatum* grup, *Ixodes kaiseri*, *I. redikorzevi*, *I. ricinus*, *I. trianguliceps* ve *Rhipicephalus turanicus* türlerine ait keneler toplanmıştır. Bu çalışma ile Türkiye’de *I. trianguliceps* türü kenenin varlığı ilk kez tespit edilmiştir.

Orkun ve Vatansever (2021) Erzincan ve Kars ilinde yakalanan dağ keçileri (*Capra aegagrus*) üzerinden yakalanan kenelerin *Haemaphysalis kopetdaghica*, *Dermacentor raskemensis*, *Ixodes gibbosus*, *Rhipicephalus kohlsi* ve *R. bursa* türlerine ait olduğunu ve *Haemaphysalis kopetdaghica* ve *Dermacentor raskemensis* türlerinin Türkiye’de varlığını tespit etmişlerdir.

Bu çalışmalardan da anlaşılabacağı üzere yabani hayvanlar üzerinde parazitlenen keneler ülkemizde çok sayıda patojen taşımaktadır. Ancak, yabani hayvanların ve üzerlerinde parazitlenen kenelerin patojenik organizmaların doğal döngülerindeki rolüne ilişkin mevcut veriler yetersiz olup daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Literatürdeki bu eksiliğin giderilmesine katkı sağlamak için, çalışmamızda Türkiye’nin farklı bölgelerinde yakalanan yabani memeliler üzerinden toplanan keneler ve bu kenelerde *Rickettsia* ve *Borrelia* varlığı PZR yöntemi ile araştırılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda 112 kene örneğinin 14 tanesi *Rickettsia*, 3 tanesi *Borrelia* bakterileri açısından pozitif oldukları tespit edilmiştir.

Çalışma kapsamında *A. flavicollis* ve *C. gueldenstaedtii* üzerinden alınan *I. redikorzevi* türü kenelerde varlığı tespit edilen *Borrelia afzelii*, Avrasya’nın bazı bölgelerine endemik olan Lyme hastalığının etkenlerinden birisidir. Özellikle *Ixodes* cinsine ait keneler ile bulaşan bu patojenik *Borrelia* türü, Avrupa’da *I. ricinus* ve Asya’nın ılıman bölgelerinde ise *Ixodes persulcatus* türü keneler tarafından insanlara nakledilmektedir. Türkiye’de daha önce Bolu, Çorum ve İstanbul illerinde *I. ricinus* türü kenelerde *B. afzelii* varlığı tespit edilmiştir (Güner ve ark. 2003; Karasartova ve ark. 2018; Orkun ve ark. 2020).

Çalışmamız kapsamında patojenik *B. afzelii* türü *I. redikorzevi* türü kenelerde Türkiye’de ilk defa tespit edilmiştir.

Borrelia turcica çalışma kapsamında tespit edilen diğer *Borrelia* türüdür. Bilimsel literatüre ilk defa Güner ve ark. (2003, 2004) tarafından tanıtılan *B. turcica* bakterisinin ana vektörü ve taşıyıcısı olan *H. aegyptium* türü keneler, bilinen tek rezervuar konakçısı ise *Testudo* cinsi kaplumbağalardır. Türkiye, Romanya, Bulgaristan ve Yunanistan’ın da dahil olduğu birçok Güneydoğu Avrupa ülkesinde varlığı bildirilen *B. turcica* bakterisinin sürüngelelerde, yaban hayvanlarında veya insanlarda patojenitesi bilinmemektedir. Çalışmamız kapsamında, *B. turcica* Tokat ilinde *E. concolor* türü konak memeli üzerinden alınan *H. aegyptium* türü kenede tespit edilmiştir.

Yabani memeliler üzerinden toplanılan kenelerde varlığını araştırdığımız diğer patojenik organizmalar riketsiyalardır. Çalışma kapsamında incelenen 112 kene örneğinden 14’ü (%12,5) '*Candidatus Rickettsia uralica*', *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia conorii* subsp. *raoultii*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia hoogstraalii*, *Rickettsia monacensis* ve *Rickettsia vini* olmak üzere 7 farklı *Rickettsia* türü açısından pozitif bulunmuştur.

Rickettsia aeschlimannii insanlar *R. aeschlimannii*-kaynaklı riketsiyoz vakalarına neden olmaktadır ve yaygın olarak *Hyalomma* ve *Rhipicephalus* türleri tarafından taşınmaktadır. *R.aeschlimannii* Türkiye’de keneler üzerine yapılan çalışmalarda *H. marginatum* türü kenelerde sıklıkla tespit edilmesine rağmen, *H. aegyptium*, *H. excavatum*, *R. bursa* ve *R. turanicus* türü kenelerde de tespit edilmiştir (Gargili ve ark. 2012; Orkun ve ark. 2014; Keskin ve ark. 2016; Karasartova ve ark. 2018). *Rickettsia conorii* subsp. *raoultii* (eskiden *R. raoultii*) TIBOLA/DEBONEL (kene kaynaklı lenfadenopati / *Dermacentor* kaynaklı nekroz - eritem - lenfadenopati) hastalıklarına neden olmaktadır. Ülkemizde *H. marginatum* ve *D. marginatus* türlerinde varlığı tespit edilmiştir (Keskin ve ark., 2016; Karasartova ve ark., 2018). *Rickettsia monacensis* enfeksiyonu insanlarda grip benzeri semptomlar ve döküntü ile karakterize olmaktadır. *Ixodes ricinus* türü keneler bu patojenin ana vektörüdür. Türkiye’de yapılan çalışmalarda İstanbul ilinde insanlar üzerinden toplanılan *I. ricinus* türü kenelerin yaygın olarak *R. monacensis* ile enfekte olduğu tespit edilmiştir (Gargılı ve ark., 2012).

Çalışmamızda literatürdeki verilerle uyumlu bir şekilde *R. aeschlimannii* bakterisi *H. aegyptium* türü kenelerde, *R. conorii* subsp. *raoultii* bakterisi *H. marginatum* grup türü kenelerde, *R. monacensis* bakterisi ise *I. ricinus* türü kenelerde tespit edilmiştir.

Rickettsia helvetica insanlarda genellikle asemptomatik olmakla birlikte nadiren ateş, döküntü ve eskar ile karakterize olan ve genellikle kendi kendini sınırlayan bir hastalığa neden olmaktadır. Çeşitli çalışmalarda *R. helvetica* bakterisi *I. ricinus* türü keneler ile ilişkilendirilmiş olsa da (Fournier ve ark. 2000; Gargili ve ark. 2012; Andersson ve ark. 2018), insan patojeni olan bu bakterinin diğer kene türlerinde de varlığı bildirilmiştir (Dobec ve ark. 2009; Chisu ve ark. 2017). Çalışmamızda *R. helvetica* bakterisi *I. ricinus* ve *I. trianguliceps* türü kenelerde tespit edilmiştir. Çalışmamızla birlikte, Türkiye’de *R. helvetica* bakterisinin *I. trianguliceps* türü kenede varlığı ilk kez tespit edilmiştir.

Çalışmamız kapsamından yabani memeliler üzerinden toplanılan kenelerde patojenitesi bilinmeyen *Rickettsia hoogstraalii* ve *R. vini* bakterilerinin varlıkları tespit edilmiştir. *Rickettsia hoogstraalii* Türkiye’de yayılış gösteren *H. parva* cinsi kenelerde yaygın olarak enfekte olmaktadır (Orkun ve ark. 2014; Keskin ve ark. 2016). Çorum ilinde insanlar üzerinden toplanılan bir çalışmada *R. hoogstraalii* bakterisinin *H. parva* türü kenelerle birlikte *H. punctata* türü kenelerde de varlığı tespit edilmiştir (Karasartova ve ark., 2018). Çalışmamızda literatürdeki verilerle uyumlu bir şekilde *R. hoogstraalii* bakterisi *H. parva* türü kenelerde tespit edilmiştir.

Rickettsia vini bakterisi *Ixodes arboricola* türü kenelerden izole edilmiştir ve bu ornitofilik kene türünde yaygın olarak enfekte olmaktadır (Keskin ve ark. 2014; Novakova ve ark. 2016). Matulaityte ve ark. (2020) tarafından yapılan bir çalışmada *R. vini* bakterisi *Ixodes lividus* türü kenelerde de tespit edilmiştir. Ülkemizde *R. vini* bakterisi daha önce *I. arboricola* türü kenelerde tespit edilmiştir (Keskin ve ark., 2014). Çalışmamızda, *R. vini* bakterisi literatürdeki kayıtların aksine *I. redikorzevi* türü kenelerde tespit edilmiştir. Bu durum *R. vini* bakterisinin diğer ornitofilik kenelerde de bulunabileceğinin bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

'*Candidatus R. uralica*' çalışmamızda tespit edilen son riketsiya türüdür. İlk kez Rusya'nın Kuzey Ural ve Batı Sibirya bölgelerinde *I. trianguliceps* ile *Myodes rutilus* ve *Sorex araneus* türüne ait memelilerin kan, karaciğer ve kas örneklerinde tanımlanmıştır

(Igolkina ve ark. 2015). Sonraki yıllarda Estonya’da küçük memeliler enfeste olan keneler üzerinde yapılan bir çalışmada, *I. trianguliceps* türü kenelerde '*Candidatus R. uralica*' varlığına rastlanmıştır (Vikentjeva ve ark. 2020).

2020 yılında Avusturya'nın Tirol Eyaletinin Thiersee köyünde bir insan üzerinden toplanan bir *I. ricinus* türüne ait bir kenede tespit edilen *Rickettsia* türü 16S rRNA, *gltA*, *ompA*, *ompB*, *sca4*, *htrA* gene, and 23S-5S intergenic spacer (IGS) bölgelerinin DNA dizilerine dayanılarak '*Candidatus Rickettsia thierseensis*' adı ile yeni bir aday tür olarak tanımlanmıştır (Schötta ve ark. 2020). Ancak, '*Candidatus R. thierseensis*' dizilerinin GenBank veri tabanındaki dizilerle karşılaştırılması sonucunda, '*Candidatus R. thierseensis*' ve '*Candidatus R. uralica*'nın 16S rRNA, *gltA* ve *ompA* genlerine ait dizilerin birbiri ile örtüşen özdeş parçalar olduğu ve *ompB* ve *sca4* genlerine ait dizilerin ise örtüşen parçalarında yalnızca tek nükleotid değişimi olduğu tespit edilmiştir. Bu benzerlik üzerine '*Candidatus R. thierseensis*' için daha uzun gen dizileri elde edilmiş ve iki genetik lokus (*htrA* ve *groEL*) daha analiz edilmiştir. '*Candidatus R. thierseensis*' ve '*Candidatus R. uralica*'nın gen dizileriyle karşılaştırılması sonucunda, 16S rRNA (991 bp), *gltA* (1 119 bp), *htrA* (463 bp) ve 23S-5S IGS (354 bp) bölgesinde %100 özdeşlik gösterdiği, ayrıca *ompA* (3 696 bp), *ompB* (4 871 bp) ve *sca4* (2 971 bp) genlerinde her birinde sadece birer baz değişim gözlenmiştir. İncelenen tüm dizilerin (14 465 bp) birleştirilmiş parçalarda yalnızca üç tek nükleotid polimorfizmi (SNP) ve %99.98 benzerlik gösterdiği ve yalnızca *ompA* genindeki bir SNP amino asit değişimine (Ala→Gly) neden olduğu tespit edilmiştir. Böylelikle, '*Candidatus R. thierseensis*' ve '*Candidatus R. uralica*'nın muhtemelen aynı tür olduğunu göstermiştir (Igolkina ve ark. 2022).

Bugüne kadar '*Candidatus R. uralica*'nın sadece *I. trianguliceps* türü kenelerde ve *I. trianguliceps* türü kenenin yayılış alanındaki küçük memelilerde bulunduğundan '*Candidatus R. uralica*'nın *I. trianguliceps* ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Çalışmamız kapsamında Bolu ilinden *S. volnuchini* türü memeli üzerinden alınan *I. trianguliceps* türü kenede '*Candidatus R. uralica*' varlığına rastlanmış ve bu hipotez doğrulanmıştır.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Eklembacaklılar şubesi içerisinde yer alan keneler dünya genelinde dağılım göstermekle birlikte tropik ve subtropik bölgelerde yaygın olarak yaşayan ve karasal omurgalılar üzerinden kan emen dış parazitlerdir. Başta kemirgenler, böcekçiller ve küçük karnivorlar olmak üzere küçük memeliler kenelerin başlıca konakları arasında yer almakta ve çok sayıda kene kaynaklı hastalık etmenine rezervuarlık yapmaktadır (Medivenci, 1969; (Estrada-Peña ve Jongejan, 1999; Guglielmone ve ark., 2014).

Türkiye bulunduğu coğrafi konum ve sahip olduğu habitat zenginliği ile çok sayıda kene ve kenelere konak olabilecek canlı çeşitliliğine sahiptir. Bu nedenle Türkiye genelinde keneler ve kene kaynaklı hastalıklar yaygın olarak görülmektedir (Merdivenci A. 1969; Bursalı ve ark. 2012; Sonenshine ve Roe 2014). Türkiye yabani hayvanlar üzerinde parazitlenen keneler ve bu kenelerin taşıdıkları patojenik organizmalar hakkında bir takım çalışmalar yapılmış olması rağmen bu alanda yapılan çalışmalar hala Türkiye kene faunası, Türkiye kenelerin konak ilişkileri ve keneler tarafından taşınan hastalık ajanlarının doğal döngüleri tam olarak anlaşılamamıştır.

2012 yılında yapılan bir çalışmaya göre Türkiye kene faunası 38'i sert kene, 8'i ise yumuşak kene olmak üzere toplam 46 türden oluşmaktadır (Buralı ve ark., 2012). 2012 yılından sonra yapılan çalışmalarda, *Ixodes arboricola*, *Ixodes kaiseri*, *Ixodes acuminatus*, *Ixodes inopinatus*, *Ixodes eldaricus*, *Ixodes festai*, *Ixodes ariadnae*, *Ixodes trianguliceps*, *Demacentor raskemensis* ve *Haemaphysalis kopetdaghica* türlerinin kayıtlanması Türkiye'de yapılacak kapsamlı çalışmalarla daha fazla kene türünün tespit edilebileceğinin bir göstergesidir (Keskin ve ark. 2014; Orkun ve Karaer 2018; Orkun ve Vatansever 2021; Hekimoglu ve ark. 2022).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda Türkiye'de daha önce varlıkları kayıtlanmamış olan viral, rickettsial, bakterial ve protozoonal hastalık etkenlerinin tespit edilmesi, Türkiye'de yabani hayvanlar üzerinde enfeste olan keneler ve kenelere tarafından insanlara ve hayvanlara nakledilmesi muhtemel patojenlerin varlığı ve yaygınlığının ayrıntılı bir şekilde çalışılması gerekliliğini ortaya koymuştur.

KAYNAKÇA

- Andersson, M. O., Marga, G., Banu, T., Dobler, G., ve Chitimia-Dobler, L. (2018). Tick-borne pathogens in tick species infesting humans in Sibiu County, central Romania. *Parasitology Research*, 117, 1591–1597.
- Arthur, D. (1965). Ticks in Egypt in 1500 BC? *Nature*, 206, 1060–1061.
- Aydın, L., ve Bakırcı, S. (2007). Geographical distribution of ticks in Turkey. *Parasitology Research*, 101, 163–166.
- Baranton, G. U. Y., Postic, D., Saint Girons, I., Boerlin, P., Piffaretti, J.-C., Assous, M., ve Grimont, P. A. D. (1992). Delineation of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia garinii* sp. nov., and group VS461 associated with Lyme borreliosis. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 42(3), 378–383.
- Barbour, A.G., Maupin, G. O., Teltow, G. J., Carter, C. J., ve Piesman, J. (1996). Identification of an uncultivable *Borrelia* species in the hard tick *Amblyomma americanum*: Possible agent of a Lyme disease-like illness. *Journal of Infectious Diseases*, 173(2), 403–409. <https://doi.org/10.1093/infdis/173.2.403>
- Barbour, Alan G, ve Steere, A. C. (2018). Microbiology of Lyme disease. Waltham, MA. UpToDate Inc.
- Barnett, A., ve Dutton, J. (1995). Expedition field techniques. *Small mammals (excluding bats)*. Expedition Advisory Centre. Royal Geographical Society. London (1995).
- Beati, L, ve Raoult, D. (1993). *Rickettsia massiliae* sp. nov., a new spotted fever group *Rickettsia*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 43(4), 839–840.
- Beati, L., Meskini, M., Thiers, B., ve Raoult, D. (1997). *Rickettsia aeschlimannii* sp. nov., a new spotted fever group *Rickettsia* associated with *Hyalomma marginatum* ticks. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 47(2), 548–554.
- Boillat, N., Genton, B., D’Acremont, V., Raoult, D., ve Greub, G. (2008). Fatal case of Israeli spotted fever after Mediterranean cruise. *Emerging Infectious Diseases*, 14(12), 1944.
- Bursali, A., Keskin, A., ve Tekin, S. (2013). Ticks (Acari: Ixodida) infesting humans in the provinces of Kelkit Valley, a Crimean-congo hemorrhagic fever endemic region in Turkey. *Experimental and Applied Acarology*, 59(4), 507–515. <https://doi.org/10.1007/s10493-012-9608-z>
- Bursali, A., Tekin, S., Orhan, M., Keskin, A., ve Ozkan, M. (2010). Ixodid ticks (Acari: Ixodidae) infesting humans in Tokat Province of Turkey: species diversity and seasonal activity. *Journal of Vector Ecology*, 35(1), 180–186. <https://doi.org/10.1111/j.1948-7134.2010.00075.x>

- Bursalı, A., Keskin, A., ve Tekin, Ş. (2012). A review of the ticks (Acari: Ixodida) of Turkey: Species diversity, hosts and geographical distribution. *Experimental and Applied Acarology*, 57(1), 91–104. <https://doi.org/10.1007/s10493-012-9530-4>
- Calisir, B., Polat, E., Güney, G., ve Gönenc, L. (2000). Investigation on the species composition of the Ixodid ticks from Belgrade forest in Istanbul and their role as vectors of *Borrelia burgdorferi*. *Acta Zoologica Bulgarica*, 52(3), 23–28.
- Cascio, A., Maggio, M. C., Cardella, F., Zangara, V., Accomando, S., Costa, A., Iaria, C., Mansueto, P., ve Giordano, S. (2011). Coronary involvement in Mediterranean spotted fever. *New Microbiologica*.
- Chisu, V., Leulmi, H., Masala, G., Piredda, M., Foxi, C., ve Parola, P. (2017). Detection of *Rickettsia hoogstraalii*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia massiliae*, *Rickettsia slovaca* and *Rickettsia aeschlimannii* in ticks from Sardinia, Italy. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 8(3), 347–352.
- Chitimia-Dobler, L., Handschuh, S., Dunlop, J. A., Pienaar, R., ve Mans, B. J. (2024). Nuttalliellidae in Burmese amber: Implications for Tick Evolution. *Parasitology*, 1–48.
- Chitimia-Dobler, L., Mans, B. J., Handschuh, S., ve Dunlop, J. A. (2022). A remarkable assemblage of ticks from mid-Cretaceous Burmese amber. *Parasitology*, 149(6), 820–830.
- Dantas-Torres, F. (2018). Species concepts: what about ticks? *Trends in Parasitology*, 34(12), 1017–1026.
- Demirsoy, A. (2007). *Genel Zoocoğrafya ve Türkiye Zoocoğrafyası: “Hayvan Coğrafyası”* (6.baskı). Palme Yayınevi. Ankara.
- Dobec, M., Golubic, D., Punda-Polic, V., Kaeppli, F., ve Sievers, M. (2009). *Rickettsia helvetica* in *Dermacentor reticulatus* ticks. *Emerging Infectious Diseases*, 15(1), 98.
- Eken, G., Bozdoğan, M., İsfendiyoğlu, S., Kılıç, DT., Lise, Y., (2006). *Türkiye’nin önemli doğa alanları*. Doğa Derneği, Ankara. Cilt I (473) 50
- Eremeeva, M. E., Warashina, W. R., Sturgeon, M. M., Buchholz, A. E., Olmsted, G. K., Park, S. Y., Effler, P. V, ve Karpathy, S. E. (2008). *Rickettsia typhi* and *R. felis* in rat fleas (*Xenopsylla cheopis*), Oahu, Hawaii. *Emerging Infectious Diseases*, 14(10), 1613.
- Erman, O., Ozkan, M., Ayyildiz, N., ve Doğan, S. (2007). Checklist of the mites (Arachnida: Acari) of Turkey. Second supplement. *Zootaxa*, 1532(1), 1–21.
- Erten, H., ve Görmüş, M. (2011). Türkiye Neojen küçük memelileri. *SDUGEO*, 2, 8–14.
- Fournier, P.-E., Grunnenberger, F., Jaulhac, B., Gastinger, G., ve Raoult, D. (2000). Evidence of *Rickettsia helvetica* infection in humans, eastern France. *Emerging Infectious Diseases*, 6(4), 389.

- Gargili, A., Palomar, A. M., Midilli, K., Portillo, A., Kar, S., ve Oteo, J. A. (2012). *Rickettsia* species in ticks removed from humans in Istanbul, Turkey. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 12(11), 938–941.
- Giammanco, G. M., Mansueto, S., Ammatuna, P., ve Vitale, G. (2003). Israeli spotted fever *Rickettsia* in Sicilian *Rhipicephalus sanguineus* ticks. *Emerging Infectious Diseases*. 9(7): 892–893. <https://doi.org/10.3201/eid0907.030109>
- Guglielmone, A. A., Robbins, R. G., Apanaskevich, D. A., Petney, T. N., Estrada-Peña, A., ve Horak, I. G. (2014). The hard ticks of the world. *Springer, Dordrecht. doi*, 10, 978–994.
- Guglielmone AA, Sánchez ME, Franco LG, Nava S, Rueda LM, R. R. (2023). *Names of species of hard ticks. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Rafaela, Argentina.* <http://rafaela.inta.gob.ar/nombresgarraapatas/> (Last accessed: Mar 25, 2023).
- Güner, E.S., Hashimoto, N., Takada, N., Kaneda, K., Imai, Y., ve Masuzawa, T. (2003). First isolation and characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains from *Ixodes ricinus* ticks in Turkey. *Journal of Medical Microbiology*, 52(9), 807–813. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.05205-0>
- Güner, Ece S, Hashimoto, N., Takada, N., Kaneda, K., Imai, Y., ve Masuzawa, T. (2003). First isolation and characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains from *Ixodes ricinus* ticks in Turkey. *Journal of Medical Microbiology*, 52(9), 807–813.
- Hekimoglu, O., Elverici, M., ve Yorulmaz, T. (2022). A survey of hard ticks associated with cave dwelling mammals in Turkey. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 13(6), 102008.
- Heyer, R., Donnelly, M. A., Foster, M., ve Mcdiarmid, R. (2014). *Measuring and monitoring biological diversity: standard methods for amphibians*. Smithsonian Institution.
- Igolkina, Y. P., Rar, V. A., Yakimenko, V. V, Malkova, M. G., Tancev, A. K., Tikunov, A. Y., Epikhina, T. I., ve Tikunova, N. V. (2015). Genetic variability of *Rickettsia* spp. in *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric areas from Western Siberia, Russia: Identification of a new *Candidatus Rickettsia* species. *Infection, Genetics and Evolution*, 34, 88–93.
- Igolkina, Y., Rar, V., Yakimenko, V., Tikunov, A., ve Tikunova, N. (2022). “*Candidatus Rickettsia uralica*” and “*Candidatus Rickettsia thierseensis*” are genetic variants of one species. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 13(3), 101933.
- Kar, S., Yilmazer, N., Akyıldız, G., ve Gargılı, A. (2017). The human infesting ticks in the city of Istanbul and its vicinity with reference to a new species for Turkey. *Systematic and Applied Acarology*, 22(12), 2245–2255. <https://doi.org/10.11158/saa.22.12.14>
- Karaer, Z., Guven, E., Nalbantoglu, S., Kar, S., Orkun, O., Ekdal, K., Kocak, A., ve

- Akcay, A. (2011). Ticks on humans in Ankara, Turkey. *Experimental and Applied Acarology*, 54, 85–91.
- Karasartova, D., Gureser, A. S., Gokce, T., Celebi, B., Yapar, D., Keskin, A., Celik, S., Ece, Y., Erenler, A. K., Usluca, S., Mumcuoglu, K. Y., ve Taylan-Ozkan, A. (2018a). Bacterial and protozoal pathogens found in ticks collected from humans in Corum province of Turkey. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 12(4), e0006395.
- Karasartova, D., Gureser, A. S., Gokce, T., Celebi, B., Yapar, D., Keskin, A., Celik, S., Ece, Y., Erenler, A. K., Usluca, S., Mumcuoglu, K. Y., ve Taylan-Ozkan, A. (2018b). Bacterial and protozoal pathogens found in ticks collected from humans in Corum province of Turkey. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 12(4), e0006395. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006395>
- Karataş, A., Filiz, H., Erciyas-Yavuz, K., Özeren, S. C., ve Tok, C. V. (2021). The vertebrate biodiversity of Turkey. *Biodiversity, Conservation and Sustainability in Asia: Volume 1: Prospects and Challenges in West Asia and Caucasus* (ss. 175–274). Springer.
- Keskin, A. (2010). *Amasya ilinde bulunan sert kenelerin (Acari: Ixodidae) faunistik açıdan incelenmesi*. Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen bilimleri Enstitüsü, Tokat
- Keskin, A., Bursali, A., Keskin, A., ve Tekin, S. (2016). Molecular detection of spotted fever group rickettsiae in ticks removed from humans in Turkey. *Ticks and Tick-borne Diseases*. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.04.015>
- Keskin, A., ve Erciyas-Yavuz, K. (2019). Ticks (Acari: Ixodidae) parasitizing passerine birds in Turkey with new records and new tick–host associations. *Journal of Medical Entomology*, 56(1), 156–161. <https://doi.org/10.1093/jme/tjy151>
- Keskin, A., Keskin, A., Bursali, A., ve Tekin, S. (2015). Ticks (Acari: Ixodida) parasitizing humans in Corum and Yozgat provinces, Turkey. *Experimental and Applied Acarology*, 67(4), 607–616. <https://doi.org/10.1007/s10493-015-9966-4>
- Keskin, A., Koprulu, T. K., Bursali, A., Ozsemir, A. C., Yavuz, K. E., ve Tekin, S. (2014). First Record of *Ixodes arboricola* (Ixodida: Ixodidae) From Turkey With Presence of *Candidatus Rickettsia vini* (Rickettsiales: Rickettsiaceae). *Journal of Medical Entomology*, 51(4), 864–867. <https://doi.org/10.1603/ME13169>
- Keskin, A., ve Selçuk, A. Y. (2021). A survey for tick (Acari: Ixodidae) infestation on some wild mammals and the first record of *Ixodes trianguliceps* Birula in Turkey. *Systematic and Applied Acarology*, 26(12), 2209–2220.
- Keskin, A., Selçuk, A. Y., ve Kefelioğlu, H. (2017). Ticks (Acari: Ixodidae) infesting some small mammals from Northern Turkey with new tick–host associations and locality records. *Experimental and Applied Acarology*, 73, 521–526.
- Kuloğlu, F. (2008). Akdeniz Benekli Ateşi: Tanı, Tedavi ve Korunma. II. *Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu*, 131–137.
- Kuloglu, F., Rolain, J. M., Akata, F., Eroglu, C., Celik, A. D., ve Parola, P. (2012).

- Mediterranean spotted fever in the Trakya region of Turkey. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 3(5–6), 298–304. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.10.030>
- Kuloglu, Rolain, J. M., Fournier, P. E., Akata, F., Tugrul, M., ve Raoult, D. (2004). First isolation of *Rickettsia conorii* from humans in the Trakya (European) region of Turkey. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1007/s10096-004-1179-4>
- Kwak, M. L. (2018). Australia's vanishing fleas (Insecta: Siphonaptera): a case study in methods for the assessment and conservation of threatened flea species. *Journal of Insect Conservation*, 22(3), 545–550.
- La Scola, B., ve Raoult, D. (1997). Laboratory diagnosis of Rickettsioses: Current approaches to diagnosis of old and new Rickettsial diseases. *Journal of Clinical Microbiology*. 35(11): 2715–2727. <https://doi.org/10.1128/jcm.35.11.2715-2727.1997>
- Lindgren, E., ve Jaenson, T. G. T. (2006). *Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures*. World Health Organization. Regional Office for Europe.
- Linnaeus, C. (1758). *Systema naturae* (part 1). Stockholm Laurentii Salvii.
- Mans, B. J., Kelava, S., Pienaar, R., Featherston, J., de Castro, M. H., Quetglas, J., Reeves, W. K., Durden, L. A., Miller, M. M., ve Lavery, T. M. (2021). Nuclear (18S-28S rRNA) and mitochondrial genome markers of *Carios* (*Carios*) *vespertilionis* (Argasidae) support *Carios* Latreille, 1796 as a lineage embedded in the Ornithodorinae: re-classification of the *Carios* sensu Klompen and Oliver (1993) clade into it. *Ticks and tick-borne diseases*, 12(4), 101688.
- Merdivenci, A. (1967). Türkiye'de son on sene (1955-1965) içinde bulunduğum parazitler. *Türk Biyoloji Dergisi*, 17(1), 1–10.
- Merdivenci A. (1969). *Türkiye keneleri üzerine araştırmalar*. Kurtuluş Matbaası, İstanbul.
- Merdivenci, A. (1970). *Türkiye parazitleri ve parazitoloji yayınları*. İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi.
- Mert, A, Tabak, F., Dumankar, A., Eroglu, C., Ozturk, R., ve Aktuglu, Y. (1997). Mediterranean spotted fever. A report of four cases. *Klinik Journal*, 10, 146–148.
- Mert, Ali, Ozaras, R., Tabak, F., Bilir, M., ve Ozturk, R. (2006). Mediterranean spotted fever: A review of fifteen cases. *Journal of Dermatology*. 33(2):103-7 <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2006.00021.x>
- Mimioğlu, M. (1959). Ankara köpeklerinde görülen parazit türleri ve bunların yayılış nisbeti. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 6(01.02), 53–68.
- Mimioğlu, M. (1960). Türkiye’de İlk *Amblyomma* Koch, 1844 Olayı. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 7(01.02), 55–57.

- Morand, S., Krasnov, B. R., ve Poulin, R. (2007). *Micromammals and macroparasites: from evolutionary ecology to management*. Springer.
- Mumcuoglu, K Y, Keskin, A., Bakırcı, S., ve Doğan, S. (2023). veteriner önemi olan akarlar. S. Doğan ve S. Ozman-Sullivan (Ed.), *Genel Akaroloji* (ss. 211–239). Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara.
- Mumcuoglu, Kosta Y, Keskin, A., Aykut, M., Zeytun, E., ve Taylan-Ozkan, A. (2023). tıbbi önemi olan akarlar. S. Doğan ve S. Ozman-Sullivan (Ed.), *Genel Akaroloji* (ss. 243–278). Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara.
- Muñoz-Leal, S., Martins, M. M., Nava, S., Landulfo, G. A., Simons, S. M., Rodrigues, V. S., Ramos, V. N., Suzin, A., Szabó, M. P. J., ve Labruna, M. B. (2020). *Ornithodoros cerradoensis* n. sp. (Acari: Argasidae), a member of the *Ornithodoros talaje* (Guérin-Méneville, 1849) group, parasite of rodents in the Brazilian Savannah. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 11(5):101497 <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101497>
- Muñoz-Leal, S., Venzal, J. M., Nava, S., Marcili, A., González-Acuña, D., Martins, T. F., ve Labruna, M. B. (2020). Description of a new soft tick species (Acari: Argasidae: Ornithodoros) parasite of *Octodon degus* (Rodentia: Octodontidae) in northern Chile. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 11, 3, 101385
- Nemanz, H. (1967). Zecken aus der Türkei (Acari, Ixodidae). *Zoologischer Anzeiger*, 178, 191–193.
- Novakova, M., Costa, F. B., Krause, F., Literak, I., ve Labruna, M. B. (2016). *Rickettsia vini* n. sp.(Rickettsiaceae) infecting the tick *Ixodes arboricola* (Acari: Ixodidae). *Parasites ve Vectors*, 9, 1–8.
- Ogden, N., Artsob, H., Margos, G., ve Tsao, J. (2011). Non-rickettsial tick-borne bacteria and the diseases they cause. D.E Sonenshine ve M. Roe (Ed.), *Biology of ticks*. (Volume 2) (C. 2, ss. 278–312). Oxford University Press, New York, USA.
- Orkun, Ö., ve Çakmak, A. (2019). Molecular identification of tick-borne bacteria in wild animals and their ticks in Central Anatolia, Turkey. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 63, 58–65. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2018.12.007>
- Orkun, Ö., Çakmak, A., Nalbantoğlu, S., ve Karaer, Z. (2020). Turkey tick news: A molecular investigation into the presence of tick-borne pathogens in host-seeking ticks in Anatolia; Initial evidence of putative vectors and pathogens, and footsteps of a secretly rising vector tick, *Haemaphysalis parva*. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 11(3), 101373. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101373>
- Orkun, Ö., ve Emir, H. (2020). Identification of tick-borne pathogens in ticks collected from wild animals in Turkey. *Parasitology Research*, 119(9), 3083–3091.
- Orkun, Ö., ve Karaer, Z. (2018). First record of the tick *Ixodes (Pholeoixodes) kaiseri* in Turkey. *Experimental and Applied Acarology*, 74, 201–205.

- Orkun, Ö., Karaer, Z., Çakmak, A., ve Nalbantoğlu, S. (2014). Identification of Tick-borne pathogens in ticks feeding on humans in Turkey. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8(8), e3067. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003067>
- Orkun, Ö., Karaer, Z., Çakmak, A., ve Nalbantoğlu, S. (2017). Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks in Turkey: a broad range tick surveillance study. *Infection, Genetics and Evolution*, 52, 59–66.
- Orkun, Ö., ve Vatansever, Z. (2021). Rediscovery and first genetic description of some poorly known tick species: *Haemaphysalis kopetdaghica* Kerbabaev, 1962 and *Dermacentor raskemensis* Pomerantzev, 1946. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 12, (4), 101726 <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2021.101726>
- Oteo, J. A., ve Portillo, A. (2012). Tick-borne rickettsioses in Europe. *Ticks and tick-borne diseases*, 3(5–6), 271–278.
- Otkun, M. (2003). Riketsiya infeksiyonları: etken ve epidemiyoloji. *Klimik Dergisi*, 11, 83–85.
- Ozkan, M. (1988). Türkiye akar faunası. *Doğa Turk Zooloji Dergisi*, 12, 75–85.
- Ozkan, M. (1994). Check list of the Acari of Turkey. First supplement. *EURAAC News Letter*, 7, 4–12.
- Oztoprak, N., Celebi, G., Aydemir, H., Pişkin, N., Bektaş, S., Koca, R., ve Kuloğlu, F. (2008). Mediterranean spotted fever due to contact with dog-tick. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 42(4), 701–706.
- Parola, P., Paddock, C. D., ve Raoult, D. (2005). Tick-borne Rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts. *Clinical Microbiology Reviews*, 18(4), 719–756.
- Parola, P., Paddock, C. D., Socolovschi, C., Labruna, M. B., Mediannikov, O., Kernif, T., Abdad, M. Y., Stenos, J., Bitam, I., Fournier, P. E., ve Raoult, D. (2013). Update on tick-borne rickettsioses around the world: A geographic approach. *Clinical Microbiology Reviews*. <https://doi.org/10.1128/CMR.00032-13>
- Parrish, D. W. (1961). The ticks (Argasidae and Ixodidae) of Turkey. *Journal of Economic Entomology*, 54(1), 91–92.
- Raoult, D. (2004). A new tick-borne Rickettsiosis in the USA. *Clinical Infectious Diseases*, 38, 812–813.
- Raoult, D, ve Roux, V. (1997). Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, 10(4), 694–719.
- Raoult, Didier, ve Roux, V. (1997). Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, 10(4), 694–719.
- Roux, V., Fournier, P. E., ve Raoult, D. (1996). Differentiation of spotted fever group rickettsiae by sequencing and analysis of restriction fragment length polymorphism

- of PCR-amplified DNA of the gene encoding the protein rOmpA. *Journal of Clinical Microbiology*, 34(9), 2058–2065.
- Roux, V., Rydkina, E., Ereemeeva, M., ve Raoult, D. (1997). Citrate Synthase Gene Comparison, a New Tool for Phylogenetic Analysis, and Its Application for the Rickettsiae. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 47(2), 252–261. <https://doi.org/10.1099/00207713-47-2-252>
- Salman, M. D. (2012). Ticks and tick-borne diseases: geographical distribution and control strategies in the Euro-Asia region. CABI.
- Schötta, A.-M., Wijnveld, M., Höss, D., Stanek, G., Stockinger, H., ve Markowicz, M. (2020). Identification and characterization of “*Candidatus Rickettsia thierseensis*”, a novel spotted fever group *Rickettsia* species detected in Austria. *Microorganisms*, 8(11), 1670.
- Şengöz, G., Yildirim, F., Yaşar, K. K., Tözalgan, Ü., ve Aydın, Ö. A. (2009). Fifty-six cases with Mediterranean spotted fever: Evaluation of tick-borne spotted diseases in Turkey. *Turkderm.* 43(4): 139-143.
- Socolovschi, C., Mediannikov, O., Raoult, D., ve Parola, P. (2009). Update on tick-borne bacterial diseases in Europe. *Parasite*, 16(4), 259–273.
- Sonenshine, Daniel E, ve Roe, R.M. (2014). *Biology of ticks*. (Vol. 2). Oxford University Press, USA.
- Steere, A.C., Coburn, J., ve Glickstein, L. (2004). The emergence of Lyme disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 113(8), 1093–1101.
- Steere, A.C., Malawista, S. E., Snyderman, D.R., Shope, R.E., Andiman, W.A., Ross, M. R., ve Steele, F.M. (1977). An epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis ve Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 20(1), 7–17.
- Steere, A. C., Strle, F., Wormser, G. P., Hu, L. T., Branda, J. A., Hovius, J. W. R., Li, X., ve Mead, P. S. (2016). Lyme borreliosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 16090. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.90>
- Sun, Y., Xu, R., Liu, Z., Wu, M., ve Qin, T. (2019). *Ornithodoros* (*Ornithodoros*) *huajianensis* sp. nov. (Acari, argasidae), a new tick species from the Mongolian marmot (*Marmota bobak sibirica*), Gansu province in China. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*. 7(9):209-217.
- Tekin, A., Gözalan, A., Çöplü, N., Yılmaz, G., Köksal, İ., Esen, B., ve Ertek, M. (2010). The seropositivity and risk factors for rickettsial infections in selected areas from Black Sea Region of Turkey. *Dicle Medical Journal*, 37(3), 204–210.
- Vikentjeva, M., Geller, J., Remm, J., ve Golovljova, I. (2020). *Rickettsia* spp. in rodent-attached ticks and first evidence of Spotted fever Group *Rickettsia* species *Candidatus Rickettsia uralica* in Europe. *Parasites ve Vectors*, 14: 65.

- Vural, T., Ergin, Ç., ve Sayin, F. (1998). Investigation of *Rickettsia conorii* antibodies in the Antalya area. *Infection*, 26(3), 170–172. <https://doi.org/10.1007/BF02771845>
- Wilson, D. E., ve Reeder, D. M. (2005). *Mammal species of the world: a taxonomic and geographic reference* (C. 1). ABD, Baltimore.
- Yaşarol, Ş. (1973). Medikal parazitoloji ders kitabı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını, İzmir.



ÖZGEÇMİŞ

