TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İSTANBUL'DA KENE KAYNAKLI BAKTERİYEL VE PROTOZOON BİYOTEHLİKELER: PATOJEN RİCKETTSİA SPP. VE BABESİA SPP. TÜRLERİNİN MOLEKÜLER YÖNTEMLER İLE ARAŞTIRILMASI

KÜBRA BALCI ÇÖLAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ GÜRKAN AKYILDIZ
BİYOGÜVENLİK VE BİYOEMNİYET YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL-2025

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İSTANBUL'DA KENE KAYNAKLI BAKTERİYEL VE PROTOZOON BİYOTEHLİKELER: PATOJEN RİCKETTSİA SPP. VE BABESİA SPP. TÜRLERİNİN MOLEKÜLER YÖNTEMLER İLE ARAŞTIRILMASI

KÜBRA BALCI ÇÖLAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ GÜRKAN AKYILDIZ
BİYOGÜVENLİK VE BİYOEMNİYET YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL- 2025

Sağlık Bilimleri Enstitüsü	YÜKSEK LİSANS TEZ ONAY FORMU	Doküman No: İlk Yayın Tarihi: Revizyon Tarihi: Revizyon No:

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Program türü : Yüksek Lisans

Anabilim Dalı : Temel Sağlık Bilimleri Ana Bilim Dalı / Biyogüvenlik ve Biyoemniyet Yüksek Lisans Programı

Tez Sahibi : Kübra BALCI ÇÖLAK

Sınav Tarihi ve Saati : 15.08.2025 14.00

Tez Başlığı : İstanbul'da Kene Kaynaklı Bakteriyel ve Protozoon Biyotehlikeler: Patojen *Rickettsia* spp. ve *Babesia* spp. Türlerinin Moleküler Yöntemler ile Araştırılması

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ	Unvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza
Danışman	**Dr. Öğr. Üyesi Gürkan AKYILDIZ**	
Üye	**Dr. Öğr. Üyesi Salar ZARRABI AHRABI**	
Üye	**Prof. Dr. Handan ÇETİNKAYA**	

ONAY

Bu tez, yukarıda isimleri bulunan jüri üyeleri tarafından "Marmara Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliği' nin ilgili maddeleri uyarınca kabul edilmiş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun .....tarih ve .....sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Feyza ARICIOĞLU

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Kübra BALCI ÇÖLAK

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle yolumu aydınlatan, akademik serüvenimde her daim yanımda olan, kıymetli danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Gürkan AKYILDIZ'a;

Akademik gelişimimde bana desteklerini esirgemeyen, yolumu açarak ilham veren değerli hocalarım Prof. Dr. Ayşen GARGILI KELEŞ ve Dr. Öğr. Üyesi Salar Zarrabi AHRABİ'ye;

Bilimsel merakımı teşvik eden, farklı akademik alanlarda çalışmalar yapmama olanak tanıyarak akademik yolculuğuma değerli katkılar sunan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Bayram ŞENLİK ve Doç. Dr. Muhammed DUMAN'a;

Zorlu akademik süreçlerde moralimi yüksek tutarak bana güç veren, destek ve varlıklarıyla hayatımda daima özel bir yere sahip olan sevgili aileme ve her zaman yanımda olduğunu hissettiren dostum Sefa Merve TAŞKIN'a;

Son olarak hayatımın her anında yanımda olan, sevgisiyle ilham veren, sabrıyla destek olan can yoldaşım, değerli eşim Günay Batuhan ÇÖLAK'a en derin sevgilerimle teşekkür ederim.

Bu tez, Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından TYL-2024-11215 numaralı proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR LİSTESİ ..... **i**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **iii**
TABLO LİSTESİ ..... **iv**
1. ÖZET **1**
2. SUMMARY **2**
3. GİRİŞ ve AMAÇ **3**
4. GENEL BİLGİLER **11**
4.1. Keneler 11
4.2. Kene Kaynaklı Hastalıklar ve Biyoriskleri 16
4.3. Başlıca Kene Kaynaklı Hastalıklar 17
4.3.1. Kırım Kongo kanamalı ateşi 18
4.3.2. Tularemi 19
4.3.3. Kene kaynaklı ensefalit 20
4.3.4. Lyme borreliozis 21
4.3.5. Kene kaynaklı babezyoz 21
4.3.6. Kene kaynaklı riketsiyal hastalıklar 26
5. GEREÇ ve YÖNTEM **32**
5.1. Kullanılan Kimyasallar ve Çözeltiler 32
5.2. Kullanılan Cihazlar 32
5.3. Kullanılan Kitler 32
5.4. *Babesia* spp. ve *Rickettsia* spp. Araştırması İçin Seçilen Kene Örnekleri 33
5.5. DNA İzolasyonu 36
5.6. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) 36
5.6.1. Hedeflenen gen bölgeleri 36
5.7. Agaroz Jel Elektroforezi 36
5.8. DNA Dizi Analizi ve Filogeni 38
5.8.1. PCR ürünlerinin saflaştırılması 38
5.8.2. Dizileme verilerinin analizi 39
5.8.3. Filogenetik ağaç 39
6. BULGULAR **41**
6.1. PCR Bulguları 41
6.2. DNA Dizi Analizi ve Filogeni Bulguları 46
7. TARTIŞMA ve SONUÇ **50**
8. KAYNAKÇA **54**

9. ÖZGEÇMİŞ 85
10. BİLİMSEL FAALİYETLER 86

KISALTMALAR LİSTESİ

%	:	Yüzde işareti
°C	:	Santigrat derece
ABD	:	Amerika Birleşik Devletleri
bç	:	Baz çifti
BLAST	:	Basic Local Alignment Search Tool (Temel Yerel Hizalama Aracı)
DEBONEL	:	Dermacentor-Borne Necrosis Erythema Lymphadenopathy (Dermacentor kaynaklı Nekroz, Eritema ve Lenfadenopati)
DNA	:	Deoxyribonucleic Acid (Deoksiribonükleik Asit)
EDTA	:	Etilendiamintetraasetik Asit
gltA	:	Citrate Synthase Gene (Sitrat Sentaz Geni)
I.	:	*Ixodes*
KKKA	:	Kırım Kongo Kanamalı Ateşi
KKKAv	:	Kırım Kongo Kanamalı Ateşi virüsü
LAR	:	Lymphangitis-Associated Rickettsiosis (Lenfanjitle İlişkili Riketsiyoz)
NCBI	:	National Center for Biotechnology Information (Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi)
ompA	:	Outer Membrane Protein A Gene (Dış Zar Proteini A Geni)
PCR	:	Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)
rRNA	:	Ribozomal RNA
RT-PCR	:	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (Ters Transkripsiyon-Polimeraz Zincir Reaksiyonu)
SENLAT	:	Scalp Eschar and Neck Lymphadenopathy After Tick Bite (Kene Isırığı Sonrası Saçlı Deri Kabuklanması ve Boyun Lenfadenopatisi)
s.l.	:	*sensu lato* (geniş anlamda)
sp.	:	*species* (tek bir tür)

spp.	:	*species pluralis* (aynı cins içindeki birden çok tür)
TAE	:	Tris-Asetik Asit-EDTA
TBE	:	Tris-Borik Asit-EDTA
TBE	:	Tick-Borne Encephalitis (Kene Kaynaklı Ensefalit)
TBEv	:	Tick-Borne Encephalitis virus (Kene Kaynaklı Ensefalit virüsü)
TIBOLA	:	Tick-Borne Lymphadenopathy (Kene Kaynaklı Lenfadenopati)

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa Numarası

Şekil 1. Şekil 1. Kene homojenatlarını oluşturan kenelerin toplandığı noktalar...……..34

Şekil 2. *Babesia* spp.'nin PCR ile tespiti için yöntem optimizasyonu PCR ve Agaroz Jel Elektroforezi sonuçları……...…….……...42

Şekil 3. *Rickettsia* spp.'nin PCR ile tespiti için yöntem optimizasyonu PCR ve Agaroz Jel Elektroforezi sonuçları.……..……...…...……..…43

Şekil 4. Çalışma örnekleri ile gerçekleştirilen *Rickettsia* spp. *ompA* ve *gltA* PCR sonuçları…..…….…… 44

Şekil 5. *ompA* geni açısından elde edilen DNA dizilerinin veriseti ile yakınlık ilişkisini gösteren filogenetik ağaç ..…….…….....48

Şekil 6. *gltA* geni açısından elde edilen DNA dizilerinin veriseti ile yakınlık ilişkisini gösteren filogenetik ağaç…….……49

TABLO LİSTESİ Sayfa Numarası

Tablo 1. Kene havuzları ve Homojenatları…..……..……..34

Tablo 2. Çalışmada kullanılan primer setleri…….……37

Tablo 3. Çalışmada uygulanan PCR şartları……...……37

Tablo 4. DNA dizileme reaksiyonu için seçilen örnekler……38

Tablo 5. Çalışma örneklerinin *Rickettsia* spp. açısından pozitiflik durumları……....45

Tablo 6. *ompA* ve *gltA* gen bölgelerine göre DNA dizi analizi yapılan örneklerin genbank veritabanındaki örnekler ile benzerlik oranları, erişim numaraları ve türleri …47

1. ÖZET

Tezin başlığı : İstanbul'da Kene Kaynaklı Bakteriyel ve Protozoon Biyotehlikeler: Patojen Rickettsia spp. ve Babesia spp. Türlerinin Moleküler Yöntemler ile Araştırılması
Öğrencinin Adı Soyadı : Kübra BALCI ÇÖLAK
Danışmanın Adı Soyadı : Dr. Öğr. Üyesi Gürkan AKYILDIZ
Programın Adı : Biyogüvenlik ve Biyoemniyet Yüksek Lisans Programı

Amaç: İstanbul ilinde insan sağlığı açısından önem arz eden *Babesia* spp. ve *Rickettsia* spp. etkenlerinin varlığı, *Ixodes ricinus* tür kompleksine ait kenelerde moleküler yöntemler kullanılarak araştırılmıştır. Bu tez çalışmasında, zoonotik potansiyele sahip mikroorganizmaların bölgedeki varlığı ve biyorisk düzeyinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada İstanbul'un çeşitli bölgelerinden 2021 yılında aktif tarama yöntemiyle toplanan ve morfolojik olarak *Ixodes* spp. olarak teşhis edilen kenelerin homojenatları kullanılmıştır. *Rickettsia* spp. için *gltA* ve *ompA* gen bölgeleri ile *Babesia* spp. için 18S rRNA gen bölgesini hedefleyen PCR işlemleri gerçekleştirilmiştir. Pozitif sonuç veren örneklerden belirli kriterlere göre seçilenler Sanger DNA dizileme yöntemi ile dizilenmiş ve filogenetik analizleri yapılmıştır.

Bulgular: Elde edilen bulgulara göre, *Babesia* spp. yönünden yapılan taramalarda herhangi bir pozitifliğe rastlanmamıştır. *Rickettsia* spp. açısından yapılan analizlerde ise *gltA* geni açısından %80,6, *ompA* geni açısından %77,61 oranında pozitiflik tespit edilmiştir. Pozitif örneklerin büyük çoğunluğunun nimf evresindeki kenelere ait olduğu belirlenmiştir. Sekans analizleri sonucunda, pozitif örneklerin çoğunun *Rickettsia monacensis* ile, bir örneğin ise *Rickettsia helvetica* ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Bu tez çalışması ile İstanbul'da insanları en sık tutan *Ixodes* spp. kenelerin *Rickettsia monacensis* ve *Rickettsia helvetica* için önemli bir rezervuar olabileceği ortaya konulmuş; *Babesia* spp. açısından ise daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır. Elde edilen veriler, bölgedeki kene kaynaklı riketsiyal enfeksiyonların halk sağlığı açısından risk oluşturduğuna işaret etmektedir.

Anahtar kelimeler: *Ixodes ricinus*, *Rickettsia* spp., *Babesia* spp., kene, İstanbul

2. SUMMARY

Title of Thesis: Tick-Borne Bacterial and Protozoan Biothreats in Istanbul: Investigation of Pathogenic Rickettsia spp. and Babesia spp. by Molecular Methods
Student Name, Surname: Kübra BALCI ÇÖLAK
Supervisor Name : Dr. Öğr. Üyesi Gürkan Akyıldız
Program Name : Biosafety and Biosecurity Master of Science Program

Objective: The presence of *Babesia* spp. and *Rickettsia* spp., which are significant for human health, in the province of Istanbul has been investigated in ticks belonging to the *Ixodes ricinus* species complex using molecular methods. This thesis study aimed to determine the presence and biorisk level of these microorganisms with zoonotic potential in the region.

Materials and Methods: In this study, homogenates of ticks identified morphologically as *Ixodes* spp., collected via active screening from various regions of Istanbul in 2021, were used. PCR procedures targeting the *gltA* and *ompA* gene regions for *Rickettsia* spp. and the 18S rRNA gene region for *Babesia* spp. were performed. From the samples that yielded positive results, those selected based on specific criteria were sequenced using the Sanger DNA sequencing method and subjected to phylogenetic analyses.

Results: According to the findings, no positivity was observed in the screenings conducted for *Babesia* spp. In the analyses for *Rickettsia* spp., positivity rates of 80.6% for the *gltA* gene and 77.61% for the *ompA* gene were identified. It has been determined that the vast majority of the positive samples belong to nymph stage ticks. As a result of the sequence analyses, it was determined that most of the positive samples were associated with *Rickettsia monacensis*, while one sample was associated with *Rickettsia helvetica*.

Conclusion: With this thesis, it has been demonstrated that the *Ixodes* spp. ticks, which most frequently affect humans in Istanbul, could be an important reservoir for *Rickettsia monacensis* and *Rickettsia helvetica*; it has also been emphasized that more extensive studies are needed regarding *Babesia* spp. The obtained data indicate that tick-borne rickettsial infections in the region pose a public health risk.

Keywords: *Ixodes ricinus*, *Rickettsia* spp., *Babesia* spp., tick, Istanbul

3. GİRİŞ ve AMAÇ

İstanbul, Trakya ve Kocaeli yarımadalarının oluşturduğu iki ana kara parçası üzerinde yer almaktadır. Bu bölgeler farklı fiziki yapıları ve konumları sayesinde çeşitli iklimsel etkilerin gözlemlenebildiği alanlardır. Her iki yarımadanın kuzey kesimleri, Karadeniz ikliminin hâkimiyetindedir ve bu bölgeler, yüksek nem oranına sahip, sık ormanlarla kaplı ekosistemler barındırır. Trakya Yarımadası'nın iç ve batı bölgelerinde ise karasal iklim özellikleri gözlemlenmektedir. Bu iklim tipi, Trakya karasal iklimi olarak adlandırılmakta olup, Anadolu iç kesimlerinde görülen karasal iklimden daha fazla yağış almasıyla ayrışmaktadır. Söz konusu alanlar, ağırlıklı olarak tarımsal faaliyetlere elverişli olup parçalı yapıda ormanlık alanlarla çevrilidir. Bölgenin güney kuşağında ise Akdeniz iklimine benzer özellikler taşıyan, ılıman ve nispeten daha sıcak bir iklim tipi etkili olmaktadır (Ozturk ve ark., 2017; Yılmaz & Çiçek, 2018). Nispeten dar bir yüzölçümüne sahip olmasına karşın, üç farklı iklim tipine ev sahipliği yapan bu bölge; birçok önemli doğal alanı, başlıca kuş göç yollarını ve göçmen kuşların konaklama alanlarını bünyesinde barındırmaktadır. Söz konusu ekolojik çeşitlilik, bölgenin Türkiye'nin biyolojik zenginliği açısından özgün ve vazgeçilmez bir konuma sahip olmasına neden olmaktadır (KryŠtufek, 2004; Eken ve ark., 2006; Yigit ve ark., 2006). Her iki yarımadanın uç noktalarını kapsayan İstanbul ili, farklı iklim tiplerinin kesiştiği ve bir arada gözlemlenebildiği daha kompakt bir coğrafi yapı sergilemektedir. Bunun yanı sıra İstanbul, Türkiye'nin en kalabalık kenti olmasının yanında, küresel ölçekte de öne çıkan metropoller arasında yer almaktadır. Özellikle Avrupa yakasında yoğunlaşan kentsel gelişim, kentin iç kesimleri ile güney bölgelerinde belirgin biçimde hissedilmektedir. Buna rağmen, kent dokusu içerisinde izole şekilde varlığını sürdüren ormanlık alanlar da bulunmaktadır. Kentin kuzeyine doğru ilerledikçe ise şehirleşmenin etkisi son yıllarda artmakla birlikte, bu alanlar hâlen büyük ölçüde nemli ormanlarla kaplı doğal habitatları barındırmaktadır.

Şehirlerde yeşil alanların korunması eğilimi, insan yaşamı açısından olumlu bir yönelimdir, bunun yanında bazı kene türlerinin varlığını desteklemektedir. Pek çok şehirde, kentsel ormanlar, parklar, eski mezarlıklar gibi yeşil alanların yanı sıra banliyö bölgelerinde büyük özel mülkler bulunmaktadır. Çevresel korumaya odaklanan, ekolojik standartlara uygun kentsel gelişim ve doğal alanlarla sınır oluşturan yerleşim bölgelerinin oluşturulması, kenelerin popülasyonlarının varlığı için elverişli koşullar yaratmaktadır. Kentsel alanların gelişimi ve genişlemesiyle birlikte bir yandan evcil hayvanların şehir popülasyonlarında artış gözlenirken,

diğer yandan kontrolsüz şehirleşme nedeniyle vahşi hayvanlar ile insanların doğrudan ya da dolaylı temas ihtimali de artmaktadır. Bu durum, kenelerin insan yerleşim alanlarının doğrudan yakın çevresinde varlığını sürdürebilmesine olanak sağlamaktadır (Uspensky, 2014).

Keneler, türlerine bağlı olarak farklı çevresel koşullarda yaşamlarını sürdürebilmektedir. İstanbul gibi büyük ve yoğun nüfuslu bir metropolde bile, özellikle yabani otlarla kaplı alanlar, uzun çimenlik bölgeler ve yoğun bitki döküntüsü içeren yeşil alanlar kene riski açısından dikkat edilmesi gereken yerler arasındadır. Şehrin geniş parkları, koruları, mesire alanları ve kıyı şeritleri gibi doğayla iç içe alanları hem yerli halk hem de turistler için cazip rekreasyon alanları oluştururken, aynı zamanda kene temas riski de barındırmaktadır. Kentleşmeye rağmen kenelerin, kuru ve bitki örtüsünün sınırlı olduğu alanlarda da hayatta kalabildiği göz önünde bulundurulduğunda; İstanbul'da yol kenarları, yürüyüş ve bisiklet patikaları, bahçeler, tarım yapılan kırsal mahalleler ve kentsel parklar da potansiyel risk alanları olarak öne çıkmaktadır. Özellikle kamp yapmak, yürüyüşe çıkmak, piknik yapmak, koşu ve bahçecilik gibi faaliyetlerde bulunan biraylerin, bu tür alanlarda dikkatli olması önerilir. Geleneksel olarak kenelerin yalnızca kırsal ya da ormanlık alanlarda görüldüğü düşünülse de, İstanbul gibi büyük şehirlerde yapılan son çalışmalar, kentsel çevrenin de keneler için en az doğal alanlar kadar elverişli olabileceğini göstermektedir (Beati ve ark., 1997; Brites-Neto ve ark., 2015; Emanet ve ark., 2019; Ahrabi, 2022; Akyıldız, 2022). Bu nedenle, İstanbul'da doğayla temas edilen her alanda, halk sağlığını koruyucu önlemlerin ve farkındalığın artırılması büyük önem taşımaktadır.

Bölgedeki iklimsel çeşitlilik ve zengin fauna, hayvanlara bağımlı olan kenelerin de hem tür çeşitliliği hem de popülasyon yoğunluğu açısından artmasına zemin hazırlamaktadır (Vatansever, 2008; Gargılı ve ark., 2011; Kar ve ark., 2015; Kar ve ark., 2017; Akyıldız, 2018; Emanet ve ark., 2019). Bu yüksek çeşitlilik ve nüfus yoğunluğunun kentleşme ile örtüşmesi, özellikle zoonotik hastalıklar açısından halk sağlığı üzerinde ciddi tehditler oluşturabilmektedir. Bölgeden bildirilen çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, insanlarda kene temasıyla ilişkili çok sayıda olgunun kaydedildiğini göstermektedir (Vatansever ve ark., 2008; Gargılı ve ark., 2010; Kar ve ark., 2017; Polat ve ark., 2021). Tüm çalışmalarda elde edilen veriler doğrultusunda, insanlarda tutulum gösteren kene türleri arasında *Ixodes* cinsinin baskın olduğu belirlenmiştir. Ayrıca ilgili kene türünün özellikle kuzey ormanlarında yoğun olarak görüldüğü ve *Babesia* spp. ile *Rickettsia* spp. vektörlüğü yapabildiği bildirilmiştir (Estrada-Pena ve ark., 2017; Emanet ve ark., 2019). Bu bilgiler ışığında Trakya ve Kocaeli yarımadalarının iki ucunu oluşturan İstanbul, önemli kene kaynaklı patojenler olan *Babesia* spp. ve *Rickettsia* spp. enfeksiyonları açısından risk altındadır.

Babezyoz, sıtmanın klinik semptomlarına benzer etki gösteren ve eritositlerin içine giren protozoonlar tarafından gerçekleştirilen bir hastalıktır. Sıtmadan farklı olarak, bulaş, keneler vasıtası ile gerçekleşmektedir. Nadir durumlarda kontamine kan transfüzyonları, organ nakli veya enfekte anneden fetüse transplasental geçiş yoluyla da bulaşabilir (Piesman & Spielman, 1980; Fox ve ark., 2006; Gubernot ve ark., 2009; Lobo ve ark., 2013; Brennan ve ark., 2016). *Babesia* enfeksiyonu, insanda asemptomatikten ölümcül olabilen geniş bir klinik yelpazede seyreder. Hafif ateş gibi belirtiler görülebileceği gibi, bazı vakalarda hemoglobinüri ve ağır anemi gibi ciddi bulgular ortaya çıkabilir. Özellikle yaşlılar, bağışıklığı baskılanmış bireyler ve splenektomili hastalar için enfeksiyon hayati risk oluşturabilir (Spielman ve ark., 1985; Friedhoff, 1997; Yin & Luo, 2007; Herwaldt ve ark., 2011; Cornett ve ark., 2012; Vannier & Krause, 2012; Krause, 2019). Halk sağlığı açısından büyük önem taşıyan bu vektörel hastalık, insanlar da dahil olmak üzere sığır, koyun, keçi, domuz, köpek, kedi, kemirgenler ve kanatlı hayvanlar gibi 44 farklı türde tespit edilmiştir. Babezyozun doğadaki rezervuarları ve başlıca vektörleri *Ixodes* cinsine ait keneler olmakla birlikte, bugüne kadar toplam 21 farklı kene türünde *Babesia* spp. tespit edilmiştir. Bu kene türlerinin coğrafi dağılımı, ilgili patojenlerin prevalansını ve bulaşma dinamiklerini doğrudan etkilemektedir. Özellikle zoonotik karakterli *Babesia* türleri dikkate alındığında, Avrupa ve Türkiye'de *Ixodes ricinus* türü başlıca vektör olarak öne çıkmaktadır (Krause, 2019; Vannier & Krause, 2012; Young ve ark., 2019; Onyiche ve ark., 2021; Yücesan, 2022; Moraga-Fernandez ve ark., 2023).

Dünyanın birçok bölgesinde zoonotik babezyoz vakaları çoğunlukla *Babesia divergens, Babesia microti* ve *Babesia venatorum* türlerinden kaynaklanmaktadır (Levine, 1988; Homer ve ark., 2000; Gray ve ark., 2010; CDC, 2012; Young ve ark., 2019; Moraga-Fernandez ve ark., 2023). Türkiye'de babezyozla ilgili bazı seroprevalans verileri ve bildirilen vakalar olsa da, bu hastalığın genel yayılımını ortaya koyan ayrıntılı epidemiyolojik bir çalışma yapılmamıştır. Bugüne kadar yapılan araştırmalara bakacak olursak dünya genelinde zoonoz kabul edilen *Babesia* türlerinden *Babesia microti* ve *Babesia divergens* etkenlerinin Türkiye'de varlığı bilinmektedir (Gün ve ark., 1996; Poyraz & Güneş, 2010; Kalkan ve ark., 2010; Aktas & Ozubek, 2015; Guven ve ark., 2022). Ayrıca insanlarda nadir bildirilen zoonotik potansiyele sahip olduğu düşünülen diğer *Babesia* türlerinden *Babesia crassa* ve *Babesia bigemina* Türkiye'de çeşitli evcil ve yaban hayvanlar ile keneler üzerinde tespit edilmiştir (Tüzer, 1981; Çakmak, 1990; Dinçer ve ark., 1991; Çakmak & Öz, 1993; Aktaş ve ark., 2001; Schnittger ve ark., 2003; Orkun ve ark., 2014a; Aktas & Ozubek, 2015; Orkun & Karaer, 2017; Oncel ve ark., 2020; Orkun ve ark., 2020; Tunçer & Yücesan, 2024; Ozkan ve ark., 2024).

Türkiye'de *Babesia* türlerinin varlığı ortaya konmuş olsa da bu türlerin insan sağlığı açısından oluşturabileceği risklerin daha iyi anlaşılabilmesi için, insanlardaki enfeksiyon ve antikor varlığına dair veriler büyük önem taşımaktadır. Bu kapsamda, Ankara'da yürütülen bir çalışmada kene ısırığı öyküsü bulunan 50 kişiden %8'inde *Babesia divergens*'e, %2'sinde ise *Babesia bovis*'e karşı antikor seropozitifliği tespit edilmiştir. Bu çalışma ile söz konusu türlere karşı Türkiye'de ilk kez insanlarda serolojik pozitiflik rapor edilmiştir (Gün ve ark., 1996). Öte yandan, Sinop ilinde 273 kişi üzerinde gerçekleştirilen seroepidemiyolojik bir çalışmada, bireylerin %6,23'ünde *Babesia microti*'ye karşı antikor varlığı saptanmıştır (Poyraz & Güneş, 2010). İnsanlarda enfeksiyon ve antikor varlığına yönelik çalışmaların bugüne kadar İstanbul'da gerçekleştirilmemiş olması, *Babesia* türlerinin bu bölgede insan sağlığı açısından oluşturabileceği potansiyel riskin değerlendirilmesini güçleştirmekte ve bölgeye özgü epidemiyolojik verilerin yetersizliğini ortaya koymaktadır. Türkiye genelinde ise sınırlı sayıda yapılan çalışmalarda tespit edilen *Babesia* türlerinin, moleküler teknolojilerdeki ilerlemeler doğrultusunda yeniden incelenmesi ve kapsamlı şekilde araştırılması büyük önem taşımaktadır. Bu sayede, hastalığın doğasına ve etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine yönelik daha derinlemesine bir anlayış elde edilebilir.

Riketsiyal hastalıklar ise Rickettsiaceae ailesine dahil olan ve *Rickettsia* cinsi altında sınıflandırılan, zorunlu hücre içi yaşam süren, gram-negatif, küçük boyutlu ve pleomorfik kokobasil bakteriler tarafından meydana getirilen hastalıklardır. Söz konusu enfeksiyonlar, vektörler tarafından bulaşan en eski hastalıklar arasındadır. Son 30 yılda, özellikle moleküler tanı tekniklerindeki gelişmelerle birlikte, bu bakterilere ait yeni türler hızla keşfedilmiştir. Önceden patojenik olmadığı düşünülen birçok türün aslında hastalık yapıcı olduğu anlaşılmıştır. Bu nedenle, yeni türlerin patojenitesinin önceden öngörülememesi, tüm türleri potansiyel insan sağlığı riski olarak değerlendirmeyi gerekli kılmaktadır (Parola ve ark., 2005; Merhej & Raoult, 2011; Parola ve ark., 2013; Chisu ve ark., 2017; Piotrowski & Rymaszewska, 2020).

Keneler, dünyanın hemen hemen her bölgesinde *Rickettsia*'nın en önemli vektörleri ve rezervuarlarıdır. Bugüne kadar 41 farklı kene türünde *Rickettsia* spp. tespit edilmiş olmakla birlikte, bu hastalıkların başlıca vektörlerini *Ixodes* cinsine ait keneler oluşturmaktadır (Marquez ve ark., 1998; Sekeyova ve ark., 2000; Beninati ve ark., 2002; Parola ve ark., 2013; Estrada-Pena ve ark., 2017; Moraga-Fernandez ve ark., 2023). Halk sağlığı açısından büyük öneme sahip olan bu vektörel hastalık, insanlar da dahil olmak üzere toynaklılar, etçiller, yarasalar ve bazı kemirgenler gibi toplam 26 farklı türde tanımlanmıştır (Parola ve ark., 2013; Moraga-Fernandez ve ark., 2023). Hem kene türleri hem de konak hayvan türlerindeki çeşitlilik,

riketsiyal ajanların doğal döngülerdeki rolünü ve insan sağlığı açısından taşıdığı epidemiyolojik önemi açıkça ortaya koymaktadır.

Rickettsia türlerinin neden olduğu enfeksiyonlar, insanlarda farklı klinik tablolarla ortaya çıkan önemli hastalıklardır. Bu hastalıklar bazen hafif seyredebileceği gibi, uygun tedavi uygulanmadığında ciddi çoklu organ tutulumları, septisemi ve hatta ölümle sonuçlanabilen komplikasyonlara yol açabilir. Tanı genellikle güçtür; bu nedenle birçok araştırmacı, enfeksiyonun teşhisi ve hastadaki *Rickettsia* türünün belirlenmesi açısından serolojik ve moleküler yöntemlerin birlikte kullanılmasının en etkili yaklaşım olduğunu vurgulamaktadır (Oteo & Portillo, 2012; Richards, 2012; Parola ve ark., 2013; Merhej ve ark., 2014; Kernif ve ark., 2016; Piotrowski & Rymaszewska, 2020).

Rickettsia cinsine ait bakterilerin çeşitli sınıflandırmaları vardır, ancak en anlaşılır şekilde kullanılan sınıflandırma; benekli ateş grubu, tifüs grubu, atasal grup ve geçiş grubu olmak üzere dört ana başlıkta toplanmaktadır (Walker, 1996; Parola ve ark., 2005; Piotrowski & Rymaszewska, 2020; Premaratna, 2022).

Türkiye'de yapılan sınırlı kapsamlı çalışmalar çerçevesinde özellikle benekli ateş grubu riketsiyal hastalıkların yaygın olarak görüldüğü ve hem insanlardan hem de doğadan toplanan kenelerde çeşitli riketsiyal etkenlerin tespit edildiği anlaşılmaktadır. Bugüne kadar Türkiye'de insanlarda bildirilen riketsiyal enfeksiyon etkenleri ise büyük ölçüde Akdeniz benekli ateşi grubuna ait olan *Rickettsia conorii, Rickettsia slovaca*, *Rickettsia sibirica mongolitimonae* ve *Rickettsia akari* türleriyle sınırlı kalmıştır (Vural ve ark., 1998; Ozturk ve ark., 2003; Gargılı ve ark., 2012; Kuloglu ve ark., 2012; Orkun ve ark., 2014a; Orkun ve ark., 2014b; Ay ve ark., 2016; Kuscu ve ark., 2017; Emiroglu ve ark., 2021; Erol ve ark., 2025).

İstanbul ili özelinde değerlendirildiğinde ise bölgeye özgü verilerin sınırlı olduğu dikkat çekmektedir. 2006 yılında insanlardan toplanan toplam 167 kene örneği, *Rickettsia* türleri açısından moleküler yöntemlerle incelenmiş ve analizler sonucunda *Rickettsia aeschlimannii, Rickettsia africae, Rickettsia conorii subsp. conorii, Rickettsia felis, Rickettsia helvetica, Rickettsia monacensis, Rickettsia raoultii* ile diğer bazı *Rickettsia* spp. varlığı tespit edilmiştir (Gargılı ve ark., 2012). Bu çalışma, insanlardan çıkarılan kenelerde insan patojeni niteliğindeki *Rickettsia* türlerinin saptanmasıyla, İstanbul'da kene kaynaklı riketsiyal hastalıkların halk sağlığı açısından taşıdığı önemi ortaya koymaktadır. Ayrıca 2013–2017 yılları arasında İstanbul'da saha ve çeşitli hayvanlardan toplanan toplam 875 kene örneği incelenmiş ve bu kenelerin %24,4'ünün *Rickettsia* sp. ile enfekte olduğu bildirilmiştir (Polat ve ark., 2021).

Ancak bu veriler, İstanbul'daki kenelerde *Rickettsia* türlerinin varlığına ve dağılımına ilişkin kapsamlı bir değerlendirme yapmak için yeterli değildir. Bununla birlikte İstanbul'da insanlarda *Rickettsia* enfeksiyonlarına ilişkin bazı klinik vakalar olmakla birlikte (Erten ve ark., 2000; Özgüneş ve ark., 2001; Mert ve ark., 2003) insan popülasyonunda *Rickettsia* antikor varlığını araştıran geniş çaplı seroepidemiyolojik çalışmaların eksikliği dikkat çekmektedir. Bu bulgular doğrultusunda hem kene vektörlerine yönelik ekolojik ve moleküler araştırmaların hem de insanlardaki antikor varlığını ve seroprevalans düzeylerini belirleyecek kapsamlı seroepidemiyolojik çalışmaların gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Bahsi geçen mikroorganizmalara ait bazı zoonotik türlerin Avrupa'daki sorumlu vektörlerinden birisi *Ixodes ricinus* türü kenelerdir. *Ixodes ricinus,* yaşam döngüsünün her evresinde çeşitli ve çok sayıda konak türünü tercih eden üç konaklı gelişime sahip bir kene türüdür. Larva evresindeki keneler, özellikle zoonotik özellik taşıyan *Babesia microti*'nin rezervuarı olabilen kemirgen türlerini konak olarak seçmektedir. Nimf aşamasında ise enfestasyon, sincaplar ve orman kuşları gibi çok çeşitli hayvanları kapsamaktadır (Yabsley & Shock, 2013; Estrada-Pena ve ark., 2017; Krause, 2019). Ayrıca daha önce yapılan çalışmalarda, *Ixodes* spp. nimflerinin insan enfestasyonlarında önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Vatansever ve ark., 2008; Gargılı ve ark., 2010; Gargılı ve ark., 2011; Kar ve ark., 2017). *Ixodes ricinus*'un olgunlaşmış bireyleri, büyük memeliler arasında yer alan çiftlik hayvanları ve geyikler üzerinde konaklık yapabilmektedir. İstanbul gibi büyük metropollerde, ormanlık bölgelerde serbest dolaşan ve sayıları hızla artan sahipsiz köpekler, *Ixodes ricinus* kenesi için önemli potansiyel konaklar arasında bulunmaktadır. Bu durum, söz konusu kene türünün popülasyon yoğunluğunu artırıcı ve yayılımını kolaylaştırıcı bir etken olarak değerlendirilmektedir. İnsan dışındaki konak türleri, kene popülasyonlarının belirli bir bölgede devamlılığını sürdürebilmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Konaklardaki mevsimsel kene enfestasyonu düzeyleri, hem konak türüne hem de coğrafi bölgeye bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. *Ixodes ricinus* gibi yaşam döngüsünün büyük kısmını konak dışında, uygun mikroiklim koşullarında geçiren kene türlerinin aktiviteleri, küresel iklim değişimlerinden doğrudan etkilenmektedir. *Ixodes ricinus*, özellikle sıcaklık ve nem gibi çevresel faktörlere karşı oldukça hassastır; sıcak ve kurak yaz dönemlerinde aktivitesi azalarak inaktifleşirken, Ilık ve yağışlı kış mevsimi ile ılıman ilkbahar koşullarının görüldüğü alanlarda, uzun süre etkinliğini sürdürebilir ve bu süreçte popülasyon yoğunluğu artış gösterir. Artan genel hava sıcaklıkları, insanların doğa yürüyüşü, kamp, piknik gibi açık alan aktivitelerinde bulunma sıklığını ve buna bağlı olarak giyim tercihlerinde değişiklikleri beraberinde getirmekte, bu durum da *Ixodes ricinus* ile temas olasılığını ve

zoonotik babezyoz ve kene kaynaklı riketsiyal enfeksiyonların riskini artırmaktadır (Medlock & Leach, 2015; Gray & Ogden, 2021; Kahl & Gray, 2023).

Avrupa ile Asya kıtalarının kesişim noktasında, Avrasya'nın neredeyse merkezi konumunda yer alan İstanbul, aynı zamanda Avrupa ile Afrika arasındaki başlıca kuş göç rotalarından birine ev sahipliği yapmaktadır. Avrupa dahil olmak üzere dünya genelinde, göçmen kuşlar kenelerin ve onlara bağlı hastalıkların yayılım süreçlerinde önemli bir rol oynamaktadır. İstanbul ve Trakya Yarımadası üzerinden geçen göçmen kuşlar, göç rotaları üzerinde belirlenen bazı alanlarda kısa süreli konaklayıp burada hem beslenme hem de üreme faaliyetlerini gerçekleştirebilirler. Bu süreçte, kuşların üzerinde bulunan ve beslenmesini tamamlamış kenelerin, bu alanlara düşerek çevresel kontaminasyona neden olabileceği öngörülmektedir. Karadeniz-Akdeniz kuş göç rotasına dahil olan Avrupa ülkelerinde yapılan araştırmalar, *Ixodes* türü kenelerin göçmen kuşlarla taşındığını ortaya koymuştur. Söz konusu kene türlerinin *Babesia* spp. ve *Rickettsia* spp. gibi zoonotik patojenleri taşıyabildiği göz önünde bulundurulduğunda, bu bulgular, bölgeye Avrupa veya Afrika kökenli göçmen kuşlar aracılığıyla *Ixodes* spp. kenelerle birlikte ilgili zoonotik etkenlerin taşınmasının mümkün olabileceğini düşündürmektedir. (Olsén ve ark., 1995; Poupon ve ark., 2006; Graham ve ark., 2010; Movila ve ark., 2011; Hasle, 2013; Kirwan ve ark., 2014; Najdenski ve ark., 2018; Buczek ve ark., 2020).

Ülkemizde *Ixodes ricinus* türü keneler ile *Rickettsia* spp. ve *Babesia* spp. etkenleri üzerine yapılan çalışmalar, vaka bildirimleri ve kısa süreli kene tarama araştırmaları ile sınırlı kalmıştır. Bu nedenle, *Ixodes ricinus*'un yanı sıra vektörlüğünü üstlendiği *Babesia* spp. ve *Rickettsia* spp. etkenlerinin dönemsel olarak izlenmesi ve biyolojik risk düzeylerinin belirlenmesi halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Enfeksiyon hastalıklarının ortaya çıkış ve yayılış süreçlerinin modellenmesi ile bu modellere dayalı risk tahminlerinin, salgınların kontrolü açısından ne denli kritik olduğu, COVID-19 pandemisi sürecinde bir kez daha açık biçimde görülmüştür. Bu bağlamda, söz konusu etkenlerin risk oluşturduğu bölgelerde vektör–konak–patojen ilişkisini temel alan bir model geliştirebilmek amacıyla, mevcut veri eksikliklerinin giderilmesine yönelik bulgular elde edilmesi hedeflenmektedir. İstanbul ili, farklı iklim özelliklerini bir arada barındırması, yoğun şehirleşmeye rağmen kent içinde sıkışmış durumda bulunan farklı mikro iklim bölgelerine sahip özel doğal alanları içermesi ve önceki çalışmalarda *Ixodes ricinus* türü keneler ile bu kenelerin taşıyıcısı olabileceği bildirilen rezervuar hayvanların bölgede varlığının saptanmış olması nedeniyle, izleme çalışmalarının bu bölgede yürütülmesi bilimsel ve halk sağlığı açısından büyük bir gereklilik arz etmektedir.

Araştırma kapsamında, ilgili bölgede 2021-2022 yılları arasında, aktif tarama prosedürleri kullanılarak toplanan konağa tutunmamış *Ixodes* spp. örneklerindeki zoonoz potansiyeli taşıyan kene kaynaklı riketsiyal hastalık etkenleri (*Rickettsia conorii*, *Rickettsia sibirica mongolitimonae*, *Rickettsia slovaca*, *Rickettsia akari* gibi) ile zoonotik babezyoz vakalarına neden olabilen etkenlerin (*Babesia divergens*, *Babesia microti*, *Babesia venatorum* ve *Babesia bigemina* gibi) moleküler yöntemlerle tespiti ve elde edilen suşlara ait filogenetik analizlerin gerçekleştirilmesi amaçlanmaktadır. Elde edilecek veriler doğrultusunda, bölgede söz konusu patojenlerle ilişkili potansiyel biyorisklerin değerlendirilmesi ve bu risklerin halk sağlığı açısından ortaya konulması hedeflenmektedir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Keneler

Keneler, Arthropoda şubesinin Chelicerata alt şubesine ve Arachnida sınıfına ait olup, Acari alt sınıfında Metastigmata takımına dahildir. Ixodidae, Argasidae ve Nuttalliellidae olmak üzere üç familyaya ayrılan kenelerin dünya genelinde 907 türü tanımlanmıştır (Ixodidae: 720, Argasidae: 186, Nuttalliellidae: 1). Ancak kene cinsleri ve tür sayıları konusunda bilimsel görüş birliği henüz sağlanamamıştır (Barker & Murrell, 2004; Estrada-Pena ve ark., 2010; Guglielmone ve ark., 2014; Dumanlı ve ark., 2016). *Nuttalliella namaqua*, günümüzde bilinen tek yaşayan tür olarak sadece Afrika kıtasının belirli bölgelerinde bulunur ve Nuttalliellidae familyasına aittir. Bu familyaya ilişkin mevcut bilgi oldukça sınırlı olup, literatürde konuya dair yapılan çalışmalar son derece sınırlı kalmıştır (Mans ve ark., 2011). İnsan ve hayvan sağlığı açısından önem arz eden kene türlerinin büyük çoğunluğu dünya çapında 700'den fazla türü kapsayan *Ixodidae* (sert keneler) familyasına ve daha küçük bir kısmı ise yaklaşık 200 türü kapsayan *Argasidae* (yumuşak keneler) familyasına aittir (Estrada-Pena & Jongean, 1999; Horak ve ark., 2002; Jongejan & Uılenberg, 2004; Pfaffle ve ark., 2013).

Kenelerin yaşam döngüsü dört evreden oluşur: yumurta, larva, nimf ve erişkin. Yumurtalar küçük ancak gözle görülebilir boyuttadır; sarımsı kahverengi renkte, elastik bir dış duvara ve oval bir şekle sahiptir. Keneler, larva, nimf ve erişkin dönemlerinde; dorso-ventral olarak yassılaşmış ana vücut bölgesi olan idiosoma, gnatosoma adı verilen ağız yapısı ve capitulum ile bacaklara sahiptir. Gnatosoma; ortada konumlanan hipostom ve hipostomun her iki tarafında yer alan bir çift şeliser ve daha dışta bulunan bir çift pedipalp (dokunaç) olmak üzere üç ana yapıdan oluşur. Bu ağız yapılarından hipostom, konağa tutunmaya yardımcı işlev gören ve türler arasında sayısı ile dizilimi farklılık gösteren çok sayıda geriye dönük mahmuz içerir. Larvalar üç çift (6), nimfler ve erişkinler ise dört çift (8) bacak taşır; bu bacaklar simetrik olarak yerleşmiştir. Cinsiyet farklılaşması (dişi ve erkek) yalnızca erişkin evrede gözlemlenir. Aç erişkin kenelerin boyutları, larva ve nimf evrelerinde ne kadar beslendiklerine ve türlerine göre 2 ila 7 mm arasında değişiklik gösterebilir. Erkek keneler, dişilere kıyasla daha küçük yapıda olup, üzerlerini kaplayan sert kitin tabakası olan konskutuma nedeniyle daha az kan emerler. Dişi ve genç (larva ve nimf) kenelerin dorsal yüzeyinde, gnatosoma ile sınırlı bir bölgede yer alan ve skutum olarak adlandırılan kitinleşmiş bir yapı bulunur. Skutumun devamı, esneyebilen yumuşak yapıda bir bölge olan alloskutum ile çevrilidir; bu durum sayesinde erkek kenelere oranla dişi ve genç dönemdeki keneler, erkeklere kıyasla çok daha fazla kan emebilirler. Bu

yüzden, kanla dolduklarında morfolojik yapılarında belirgin değişiklikler meydana gelir. Argasidae kenelerde, kitin tüm kütikulaya dağılmıştır; sklerotizasyon düzeyi daha düşüktür ve skutum ya da konskutum yapıları bulunmaz. Ixodidae ailesine ait keneler, larva, nimf ve erişkin aşamalarında kanla beslenir; larva ve nimf evreleri, bir sonraki aşamaya geçmeden önce ihtiyaç duydukları miktarda kan emer ve sonrasında gömlek değiştirme sürecine girerler. Ixodid kenelerin genç evreleri ve dişileri, uzun süreli ve kesintisiz kan emme yeteneğine sahiptir. Dişiler, tek bir defada yüzlerce hatta binlerce yumurtayı bir yığın şeklinde bıraktıktan sonra ölürler (Oliver J., 1989; Sonenshine, 1991; Sonenshine, 1993; Karaer ve ark., 1997; Nicholson ve ark., 2009; Estrada-Pena ve ark., 2017).

Konak tespiti açısından önemli olan Haller organı, kenelerin birinci bacak çiftinin tarsus segmentinde yer alan duyusal yapıların adıdır. Haller organı aracılığıyla keneler; potansiyel konakların varlığına ilişkin koku, feromon, sıcaklık ve titreşim gibi çevresel ipuçlarını algılayarak konak tespiti yaparlar. Kenelerin erişkin evresinde bulunan ve solunuma yardımcı olan stigma açıklıkları, Argasidae grubunda üçüncü ile dördüncü koksa arasında; Ixodidae grubunda ise dördüncü koksa arkasında, ventral yüzeyde çiftli bir düzende konumlanır. Kenelerin ventral yüzeyinde koksaların yanı sıra, cinsel organlar, anal açıklıklar ve bazı türlerde erkek bireylerin tanımlanmasında kullanılan kitinleşmiş yapılar olan festonlar yer alır. Bacakların distal uçlarında ise tutunmayı sağlayan bir çift tırnak ve pulvillum adı verilen yapışıcı yapılar bulunur. Bu yapılar, sert kenelerde iyi gelişmişken, yumuşak kenelerde yalnızca larval evrede gözlenir. Ayrıca, larva ve nimf evreleri aseksüel olup, cinsel organlar yalnızca erişkin bireylerde bulunur (Sonenshine, 1991; Karaer ve ark., 1997; Klompen, 2005; Nicholson ve ark., 2009). *Nuttalliella namaqua* türü keneler ise dış morfolojik özellikleri bakımından yumuşak kenelere benzerlik göstermektedir (Oliver J., 1989).

Kenelerin toplam yaşam döngüsü türlerine göre değişkenlik göstermektedir. Bazı türler yaşam döngülerini bir yıl içinde tamamlarken, özellikle soğuk iklimlere uyum sağlamış bazı türlerde yumurtadan erişkinliğe geçiş süresi 3 ila 4 yılı bulabilmektedir. Kenelerin gelişim süreçleri üzerinde, uyum sağladıkları iklim koşulları belirleyici bir rol oynamakta; konak dışındaki evrelerin süresi büyük ölçüde çevresel faktörler tarafından şekillenmektedir. Ayrıca, erişkin kenelerin ömrü, larva ve nimf dönemlerinde depoladıkları enerji miktarına, yani aldıkları kanın düzeyine doğrudan bağlıdır (Estrada-Pena & Fuente, 2014). Sert kenelerde (Ixodidae), çevresel faktörler ve tür özelliklerine bağlı olarak nesil süresi 6 ay gibi kısa bir süreden 6 yıla kadar uzanabilir. Ixodid keneler biyolojik olarak sırasıyla önce yumurta ardından larva, nimf ve son olarak erişkin evrelerinden oluşan dört temel gelişim aşaması geçirirler (Sonenshine, 1991;

Vatansever ve ark., 2008). Larva, nimf ve erişkin evrelerinde, sahip oldukları konak sayısına göre bir konaklı, iki konaklı veya üç konaklı yaşam döngüsü sergileyebilirler. Ixodid keneler, yaşamlarının yaklaşık %95'ini konak dışı çevresel ortamlarda geçirirler (Estrada-Pena ve ark., 2017).

Ixodes ricinus gibi üç konaklı kene türlerinde yaşam döngüsü aşağıdaki şekilde ilerlemektedir: Erişkin dişi keneler, uygun bir konak üzerinde 5 ila 20 gün boyunca kan emerken aynı zamanda çiftleşir. Yeterli düzeyde beslendikten ve çevresel koşullar (örneğin sıcaklık, nem, gölgelik alanlar) uygun olduğunda konaktan ayrılır, genellikle gölgeli bir alana çekilir ve türe ile beslenme düzeyine bağlı olarak 2.000 ila 20.000 arasında değişen sayıda yumurtayı yığın halinde bırakarak ölür. Sert kenelerde, özellikle *Ixodes* türlerinde, bazı durumlarda dişiler konaktan ayrıldıktan sonra da çiftleşebilmektedir. Uygun çevresel koşullar sağlandığında, yumurtalar yaklaşık 2–3 hafta içinde açılır. Yeni çıkan larvalar, aktivasyon evresi olarak bilinen 1–2 haftalık bir bekleme sürecinin ardından konak arayışına başlar. Uygun bir konak bulunduğunda, tür özelliklerine göre yaklaşık 4 gün süreyle kan emerler. Ardından konaktan ayrılan larvalar, nimf evresine geçmeden önce genellikle 7 ile 14 gün içerisinde gömlek değiştirir. Nimfler de uygun bir konak bulduklarında yaklaşık 1 hafta süreyle kan emer ve konaktan ayrıldıktan sonra ikinci bir gömlek değişimi ile erişkin evresine ulaşırlar. Erişkin evreye ulaşan keneler, uygun bir konak tespit ettiklerinde kan emmeye başlar; erkek bireyler, kan emen dişilerle çiftleşir ve bu sürecin ardından çoğunlukla yaşamlarını yitirir. Dişi keneler, kanla yeterli düzeyde beslendikten sonra konağı bırakır, yumurtlama aşamasına geçer ve genellikle 7 ila 14 gün içerisinde yaşamını sonlandırır. Üç konaklı kene türlerinde ise nesiller arasındaki biyolojik döngü süresi, türün özelliklerine ve çevresel faktörlere bağlı olarak altı aydan birkaç yıla kadar uzayabilir. Çift konaklı kene türlerinde, örneğin larva ve nimf evrelerinde *Hyalomma marginatum* ile *Rhipicephalus bursa* aynı konağı kullanarak kan emerler ancak erişkin dönemleri farklı konaklara yönelir. Buna karşılık, *Rhipicephalus (Boophilus)* spp. gibi tek konaklı kene türlerinde ise yumurta evresi hariç tüm gelişim evreleri (larva, nimf ve erişkin) aynı konak üzerinde tamamlanır. Larva ve nimf evreleri konak üzerinde yer değiştirmezken, erişkin bireylerin erkekleri çiftleşme amacıyla konak üzerinde aktif olarak hareket eder. Çoğu kene türü ilkbahar ve yaz dönemlerinde aktivite göstermektedir. Soğuk mevsimlerde ise taşların ve kayaların altı, toprak oyukları gibi korunaklı mikrohabitatlarda doymuş nimf ya da aç erişkin formda hareketsiz şekilde kışı geçirirler. Bununla birlikte, kene türleri mevsimsel aktivite açısından farklılık gösterebilir ve her tür belirli çevresel koşullara uyum sağlayarak farklı mevsimsel dönemlerde aktif hale gelebilir (Sonenshine, 1991; Sonenshine, 1993; Estrada-Pena ve ark., 2004; Krauss ve ark., 2003).

Bazı kene türleri geniş bir konak spektrumuna sahipken, bazı türler ise oldukça konak seçicidir. Örneğin, sığırlar ve bazı manda türleri, *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* kenesi için tercih edilen başlıca konaklardır; bu kene türü, yaşam döngüsünün her aşamasını bu konaklar üzerinde geçirir. Önemli bir başka örnek olarak *Hyalomma aegyptium* türüdür. Bu türün erişkin bireyleri, yüksek konak spesifikliği göstererek öncelikli olarak kaplumbağalarla beslenmeyi tercih eder. Buna karşın, larva ve nimf evreleri oldukça geniş bir konak aralığına sahiptir; kuşlar, sürüngenler ve memeliler dahil çeşitli omurgalılarla beslenebilirler. Özellikle larva ve nimf evrelerinde insan kanıyla da sıklıkla beslendikleri bilinmektedir (Sonenshine, 1991; Sonenshine, 1993; Apanaskevich, 2003; Karaer ve ark., 2011; Kar ve ark., 2017). Keneler, yaşam döngülerinin larva, nimf ve erişkin dönemlerinde farklı konaklarla ilişki kurabilirler. Genç evrelerde genellikle kuşlar ve kemirgenler gibi küçük omurgalılar tercih edilirken, erişkin bireyler çoğunlukla büyük memeliler üzerinde beslenir. Ancak bu konak tercihleri kene türlerinin tamamı için genellenemez (Estrada-Pena & Fuente, 2014).

Keneler, uygun omurgalı bir konak bulduklarında, kan emmek üzere konaklarının vücudundaki belirli bölgelerine odaklanır. Kenenin beslenme amacıyla tercih ettiği vücut bölgeleri, türüne ve gelişim evresine göre değişkenlik gösterebilir. Uygun bölgeyi tespit ettikten sonra, kene keliser adı verilen çengel benzeri ağız parçalarıyla deride bir kesi oluşturur ve ardından hipostom yapısını konağın dermis tabakasının üst kısmına sabitler. Kene, konağa tutunmak amacıyla hipostom üzerindeki ters yönlü mahmuzlarla birlikte, kısa sürede sertleşen yapışkan bir tükürük salgısı (cement) kullanır. Bu yapışkan yapı, keneyi konağa sağlam şekilde bağlar. Yapışmanın ardından, kenenin litik enzimler barındıran tükürük salgısı, konağın kılcal damarlarına zarar vererek kanın hipostom çevresinde toplanmasına neden olur. Kene, bu biriken kanı hipostom aracılığıyla emer. Ayrıca, kenelerin tükürüğünde bulunan analjezik, anestezik, ve anti-inflamatuar maddeler sayesinde konaklar genellikle kenelerin varlığını fark etmez (Sonenshine, 1991; Sonenshine, 1993; Tu ve ark., 2005; Nuttall, 2019).

Tropikal ormanlardan çöllere dek uzanan çeşitli ekosistemleri keneler yaşam alanı olarak benimsemekte ve bu tercih, türlerin ekolojik adaptasyon kapasitesiyle doğrudan bağlantılıdır (Dantas-Torres, 2010). *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis inermis*, *Haemaphysalis parva* ve benzeri kene türleri nemli orman ekosistemlerine uyum sağlamışken, *Hyalomma marginatum Rhipicephalus (Boophilus) annulatus*, *Rhipicephalus bursa* gibi türler ise kuru, sıcak ve karasal iklim koşullarına uyum sağlamıştır. *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor marginatus* ve *Haemaphysalis punctata* gibi türler ise, bu iki farklı habitatın arasında geçiş niteliğinde uyum sağlamışlardır (Castella ve ark., 2001; Uspensky, 2002; Hornok & Farkas, 2009). Kene

türlerinin habitat tercihleri dışında, *Hyalomma marginatum* ve *Hyalomma rufipes* gibi türlerin larvaları yerden beslenen göçmen kuşları yoğun şekilde enfeste edebildiğinden, bu türlerin ergin formlarına beklenmedik coğrafyalarda rastlanabilmektedir (Walker ve ark., 2014). Ayrıca, kenelerin sıcaklığa karşı toleransları türe özgü özellikler gösterdiğinden mevsimsel hareketlilikleri de türler arasında farklılık gösterebilir. Örnek vermek gerekirse Türkiye'de sıcak yaz aylarında *Rhipicephalus (Boophilus)* spp., *Hyalomma* spp. ve *Rhipicephalus bursa* türleri görülürken; *Rhipicephalus sanguineus* ve *Rhipicephalus turanicus* ilkbaharda sıcaklığın artmasıyla aktifleşmekte; *Dermacentor* spp., *Haemaphysalis* spp. ve *Ixodes* spp. ise daha serin geçen bahar aylarında aktivite göstermektedir (Castella ve ark., 2001; Uspensky, 2002; Hornok & Farkas, 2009).

İnsanların, hayvanların ve kenelerin yaşam alanları örtüşür. Kenelerin karşılaşabileceği yaşam alanlarının anlaşılması, keneler tarafından bulaştırılan hastalıkların önlenmesi açısından önemlidir. Kene türlerinin dağılımı, konakçı hayvanların yerleşim biçimlerine ve yaşadıkları habitatlara bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Ekolojik ve davranışsal açıdan değerlendirildiğinde, keneler genel olarak iki ana gruba ayrılır: yaşamlarını konaklarının barındığı yuva veya barınaklarda sürdüren mesken keneleri (nidicolous) ile açık alanlarda, özellikle otlak ve meralarda konak arayan mera keneleri (non-nidicolous). Bu tercihlerin belirlenmesinde mikro ve makro iklim değişkenleri temel rol oynamaktadır (Pfaffle ve ark., 2013; Estrada-Pena & Fuente, 2014). Ixodidler genellikle açık alanlarda konak ararken, argasid türleri çoğunlukla meskenlere yerleşme eğilimindedir. Bununla birlikte, bazı ixodid türleri de mesken yaşamına adapte olmuştur. Örneğin *Rhipicephalus sanguineus*, *Hyalomma anatolicum*, *Hyalomma dromedarii*, *Hyalomma detritum* ve *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* gibi türler, mesken ortamlarında yaşamlarını sürdürebilmektedir.

Mesken bağımlı keneler, bazı omurgalıların yuvalarını yaşam alanı olarak kullanacak şekilde evrimleşmişlerdir. Bu kene türleri, çoğunlukla yuva yapan kuş türleri ile tünel kazan etçil memelileri konak olarak tercih etmektedir. Yaşam döngülerinin önemli evreleri olan beslenme, gömlek değiştirme ve yumurtlama süreçlerini çoğunlukla konakçının yuvası içerisinde gerçekleştirirler. Bu adaptasyon, kenelerin yuva ortamında gelişim döngülerini tamamlamalarını kolaylaştırmakta ve hayatta kalma ile üreme başarılarını artırmaktadır (Estrada-Pena & Fuente, 2014). Yaşam alanlarını genellikle konağın yuva çevresinde seçen bu kene türleri, bu sayede konak ararken daha az enerji tüketir. Ancak, zaman zaman uzun süren açlık dönemlerine girdiklerinde vücutlarında enerji biriktirme yetenekleri sayesinde kronik

açlığa karşı yüksek direnç gösterme yeteneğine sahiptirler (Oliver J., 1989; Sonenshine, 1991; Gray ve ark., 2013).

Mera keneleri ise konakların yuvalarında değil, farklı ekolojik bölgelerdeki doğal habitatlarda yaşamaya uyum sağlamışlardır. Konak tercihleri geniş bir yelpazeyi kapsasa da bazı türler belirli konaklara özgülük gösterebilir. Mevsimsel olarak aktiflik sergileyen bu keneler, çevresel koşulların yaşam için elverişsiz hâle geldiği dönemlerde uyku haline (diapause) geçerek inaktif kalabilirler. Koşulların düzelmesiyle birlikte tekrar aktifleşirler. Mera keneleri, yaşamlarının büyük kısmını konak dışında geçirir; bu süreçte konak arama, gömlek değiştirme, çiftleşme ve yumurtlama gibi faaliyetlerde bulunurlar. Su ihtiyaçlarını ise doğrudan su tüketimi yerine, atmosferik nemi emerek karşılarlar (Oliver J., 1989; Klompen, 2005; Vatansever, 2008; Pfaffle ve ark., 2013).

Mera keneleri, bir konak bulabilmek için farklı davranış stratejileri geliştirmiştir. Bu stratejiler temel olarak pasif (pusucu) ve aktif (avcı) yaklaşımlar şeklinde sınıflandırılır. *Haemaphysalis* spp., *Rhipicephalus* spp. ve *Ixodes* spp. gibi türler pasif arama davranışı sergileyen kenelere örnektir. Bu türler genellikle gömlek değiştirme sonrası çevredeki uzun otlara tırmanır ve bir konağın geçişini bekler. Bunların aksine örneğin *Hyalomma* spp. erginleri, pasif bekleyiş yerine aktif olarak etrafta dolaşarak konak ararlar. Ancak, mera kenelerinin önemli bir kısmı pasif yaklaşımı tercih eder (Sonenshine, 1991; Sonenshine, 1993; Spielman & Hodgson, 2000; Balashov, 2005).

4.2. Kene Kaynaklı Hastalıklar ve Biyoriskleri

Keneler, dünya genelinde yaygın olarak bulunan kan emici artropodlardır. Doğal yaşam alanlarında vektörler ve omurgalı konaklar arasında hastalık odakları oluştururlar. İnsanların bu odaklarla teması, enfeksiyon riskini artırır. Kene kaynaklı hastalıkların başlıca vektörleri Ixodidae ailesine aittir. Kan emme süreçlerinin morfolojik ve fizyolojik adaptasyonlarla özelleşmesi, gelişim evrelerine ve türe bağlı olarak farklı konaklardan beslenmeleri vektörlük potansiyellerini güçlendirmektedir. Örneğin, *Ixodes* türlerinin larvaları genellikle küçük kemirgenlerden beslenirken, nimf ve ergin evreleri daha büyük memelilere yönelir. Ayrıca, aynı konağa farklı türden keneler aynı anda tutunarak kan emebilir ve bu durum, aralarında patojen transferine yol açabilir. Bu faktörlerin tümü, kenelerin hastalık etkenlerini yayma potansiyelini artırmaktadır. Patojenleri nesilden nesile aktarabilmeleri (transovariyal nakil) ve farklı yaşam evrelerinde taşıyabilmeleri (transstadial nakil), bu rollerini doğrulamaktadır (Gargılı, 2009).

2012 yılında Türkiye'de gerçekleştirilen bir literatür taraması ve saha çalışması sonucunda, Ixodidae familyasına ait 38, Argasidae familyasına ait 8 olmak üzere toplamda 46 farklı kene türü belirlenmiştir. 2016 da yayınlanan başka bir çalışmada ise bu toplam değer 47 belirlenmiştir. Benzer şekilde, 2021 yılında yayımlanan bir kaynakta, Türkiye'de şimdiye kadar 55'i Ixodidae familyasına, 8'i ise Argasidae familyasına ait olmak üzere toplam 63 kene türü tanımlanmıştır (Bursali ve ark., 2012; İnci ve ark., 2016a; Chavsin & Seyyed-Zadeh, 2021). Bu tartışmalı sonuçlar ele alındığında Ülkemizde tespit edilen kene türü sayısı 50 ile 60 arasında değişmektedir. Kene cins ve tür sayısı, hem uluslararası hem de Türkiye bağlamında hâlen kesinlik kazanmamış bir konudur.

Kene türleri ve gelişim evrelerine bağlı olarak belirli konak tercihleri bulunmaktadır. Ancak, uygun bir konak bulamadıklarında alternatif konaklardan beslenebilirler ve bu durum, zoonotik hastalıkların bulaşması açısından önemli bir faktördür. İnsanlara tutunarak kan emen 222 kene türü bildirilmiş olmasına rağmen, insanları birincil konak olarak tercih eden herhangi bir tür bilinmemektedir. Bununla birlikte, bu 222 türden 28'i doğrudan birçok zoonotik patojenin bulaşmasında rol oynamaktadır (Estrada-Pena & Jongean, 1999; Anderson & Magnarelli, 2008; Kar ve ark., 2013; Kar ve ark., 2017). Kenelerin zararlı etkileri arasında patojen vektörlüğü, toksikasyon, felç, ısırık sonucu oluşan yaralardan patojen girişine bağlı enfeksiyonlar, kan emme nedeniyle anemi ve hatta ölüm yer almaktadır. Günümüzde kenelerin hem mekanik hem de biyolojik vektör olarak 200'den fazla bakteriyel, riketsiyal, spiroketal, protozoer ve helmint patojeni taşıyabilmesi, onların epidemiyolojik açıdan önemini daha da artırmaktadır. Keneler aracılığıyla taşınan hastalıklar ülkemizde yaygın olarak görülmekte olup bazı durumlarda ölüme yol açmaktadır. Bu hastalıklar, ekonomik kayıplara sebep olmanın yanı sıra toplum üzerinde psikolojik etkiler de yaratmaktadır. Bu kapsamda, önemli hastalıklar arasında özellikle başta Kırım Kongo kanamalı ateşi olmak üzere bazı riketsiyal enfeksiyonlar, tularemi, Lyme hastalığı daha az sık rastlanan tayleryoz ve babezyoz ile Q ateşi bulunmaktadır (Gazyağcı & Aydenizöz, 2010).

4.3. Başlıca Kene Kaynaklı Hastalıklar

Dünya genelinde halk sağlığı bakımından kritik öneme sahip olan kene kaynaklı hastalıklar arasında; Kırım Kongo kanamalı ateşi, Lyme hastalığı, Q ateşi, tularemi, Akdeniz benekli ateşi, Rocky Mountain benekli ateşi, kene kaynaklı ensefalit, dönek ateş, Kolorado kene ateşi, Powassan ensefaliti, Kyasanur orman hastalığı, Omsk kanamalı ateşi, Heartland ve Bourbon virüsü hastalıkları, anaplazmoz, erlikyoz, kene paralizisi ve kene ısırığına bağlı gelişen alerjik reaksiyonlar gibi birçok enfeksiyon sayılabilir (Cunha, 2000; Ergönül, 2006; Altay ve ark.,

2008b; Sen ve ark., 2011; Aktas ve ark., 2012; Kuloglu ve ark., 2012; Orkun ve ark., 2014a; Orkun ve ark., 2014b; Estrada-Pena ve ark., 2017; Nicholson ve ark., 2009).

Türkiye'de yaygın olarak bildirilen kene kaynaklı hastalıklar arasında Kırım Kongo kanamalı ateşi öne çıkmakta; bunun yanı sıra Lyme hastalığı ve bazı riketsiyal enfeksiyonlar da önemli yer tutmaktadır. Ayrıca, tularemi, Q ateşi ve nadir olarak babesiyoz vakaları da görülmektedir. Ülkemizde önem taşıyan bu hastalıklar aşağıda ilgili alt başlıklar altında sunulmuştur.

4.3.1. Kırım Kongo kanamalı ateşi

Türkiye'de özellikle son 20 yılda salgınlar halinde görülen Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA), halk sağlığı açısından kene kaynaklı hastalıklar arasında en önemli biyolojik risk unsurlarından biri olarak öne çıkmaktadır (Orkun ve ark., 2014a; İnci ve ark., 2016b). Kırım Kongo kanamalı ateşi hastalığı, hayvanlarda klinik belirti göstermemekte olup, virüs genellikle yalnızca insanlarda belirgin klinik semptomlara yol açmaktadır (Pandya & Rajput, 2021).

Hastalık ilk olarak 1944 yılında tanımlanmış olup, adını bu tanımlamanın yapıldığı iki coğrafi bölge olan Kırım ve Kongo'dan almıştır. Etkeni, *Bunyavirales* takımının *Nairoviridae* ailesine ait, *Orthonairovirus* cinsinde yer alan tek sarmallı bir RNA virüsü olan Kırım Kongo kanamalı ateşi virüsüdür (KKKAv). Bu hastalıkta başlıca vektör ve rezervuar, *Hyalomma* spp. olup, özellikle *Hyalomma marginatum* önemli bir rol oynamaktadır (Whitehouse, 2004; Tonbak ve ark., 2006). Türkiye'de de söz konusu etkenin başlıca vektörlüğünü *Hyalomma marginatum* üstlenmektedir. Ancak yapılan çalışmalara göre, etkenin *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Ixodes*, *Rhipicephalus, Argas* ve *Ornithodoros* cinslerine ait bazı türlerde hem doğal hem de deneysel koşullarda Kırım Kongo kanamalı ateşi virüsü enfeksiyonu gösterildiği bildirilmektedir (Hoogstraal, 1979; Gargili ve ark., 2017). Ayrıca, ilgili kene türünün larva ve nimf evrelerinde vahşi tavşanlar, kirpiler, kaplumbağalar ve yerden beslenen kuşlar başlıca konaklar arasında yer alırken; erişkin dönemlerinde ise genellikle sığır gibi büyükbaş çiftlik hayvanları başlıca konaklardır (Sonenshine ve ark., 2002; Nicholson ve ark., 2009; Nicholson W. L., Sonenshine ve ark., 2019; Kar ve ark., 2020).

Türkiye'de insanlarda Kırım Kongo kanamalı ateşi hastalığı ilk kez 2002 yılında Doğu Karadeniz Bölgesi'nde teşhis edilmiştir (Karti ve ark., 2004). 2002-2024 yılları arasında 17.132 olgu görülmüş olup mortalite oranı %4,8 tespit edilmiştir. Bununla birlikte, yıllar içinde vaka sayısında artış gözlemlenmiş ve hastalığın Türkiye'nin farklı bölgelerinde de yayılmaya başladığı bildirilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2025a).

İstanbul'da yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre ise 2006 yılında gerçekleştirilen bir araştırmada, sağlık merkezlerine başvuran tüm şüpheli KKKA vakaları ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemiyle KKKA virüsü açısından taranmıştır. Çalışma sonucunda 91 hastanın 10'unda PCR ile KKKAv tespit edilmiştir (Midilli ve ark., 2007). Kene örneklerinde yapılan seroprevalans çalışmaları da etkenin İstanbul'daki yaygınlığına işaret etmektedir. 2021 yılında İstanbul'da gerçekleştirilen bir çalışmada, toplanan 679 adet kenede, PCR analizleri sonucunda %14,63 oranında KKKA virüsü genomunun küçük bir parçası saptanmıştır (Ahrabi, 2022).

4.3.2. Tularemi

Tularemi, halk arasında tavşan ateşi, geyik sineği ateşi, kene ateşi veya avcı hastalığı olarak da bilinen bakteriyel kökenli bir zoonozdur. Etkeni, *Francisella tularensis* adlı yüksek derecede bulaşıcı, gram-negatif, hareketsiz, spor oluşturmayan, aerobik bir kokobasil bakterisidir. *Francisella tularensis*'e ait attürlerden holarctica Türkiye'de bildirilen tek alttürdür (Ulu-Kılıc & Doganay, 2013; Gürcan, 2014).

Hastalık esas olarak tavşanlar ve kemiriciler gibi yaban hayvanlarında görülmekle birlikte, 100'den fazla yabani ve evcil hayvan türü enfekte olabilir. İnsanlar, *Francisella tularensis*'in rastlantısal konağı olarak kabul edilir (Gazyağcı & Aydenizöz, 2010).

Hastalık, insanlara enfekte hayvanların dokuları veya vücut sıvılarıyla bütünlüğü bozulmuş deri ya da mukozal yüzeylerin doğrudan teması, artropodlar (kene, bit, sinek) aracılığıyla tutunma ya da sokma, kontamine su veya gıdaların tüketimi ya da enfekte aerosollerin inhalasyonu yoluyla bulaşmaktadır. *Francisella tularensis*'in eko-epidemiyolojisinde Ixodidae ailesindeki *Dermacentor, Ixodes, Haemophysalis* ve *Ambylomma* cinsine ait 14 tür vektör olarak önemlidir (Hornik, 1991; Mörner, 1992; Hayes, 2005; Aktas ve ark., 2015; Boz ve ark., 2016).

Türkiye'de tularemi ilk kez 1936 yılında Trakya'da Kaynarca deresi civarında yaşayan askerlerde bildirilmiştir (Plevnelioğlu, 1936). Ülkemizde 2005 yılı itibariyle de bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar kapsamına dahil edilmiş ve veriler düzenli toplanmaya başlanmıştır. 2005-2019 yılları arasında Türkiye'de toplam 7.577 tularemi olgusu tespit edilmiştir (T. C. Sağlık Bakanlığı, 2025b). Vaka sayısının büyük bölümü kontamine su kaynaklarına bağlı olsa da, kene ısırmasına bağlı enfeksiyonlar da rapor edilmiştir (Akalin ve ark., 2009; Akinci ve ark., 2011; Yeşilyurt ve ark., & Gül, 2011; Yahyaoğlu ve ark., 2016).

Francisella tularensis'in İstanbul'daki kenelerde taşınma potansiyeli bulunmaktadır. Özellikle *Ixodes ricinus*, *Ixodes acuminatus*, *Haemaphysalis parva* ve *Ornithodoros lahorensis* gibi türler, bu açıdan dikkat çekicidir. Söz konusu türler, İstanbul için potansiyel bir hastalık riski oluşturmaktadır (Kar ve ark., 2017; Emanet, 2020).

4.3.3. Kene kaynaklı ensefalit

Kene kaynaklı ensefalit virüsü (Tick-Borne Encephalitis virus, TBEv), kene ile taşınan flavirüsler arasında yer almakta ve TBE serokompleksi olarak adlandırılan grubun, birbirine ilişkili ancak ayırt edilebilir en az 12 serotipinden en dikkat çekici, ciddi ve bazen ölümcül ensefalite neden olan bir üyesidir. Bu kompleks içinde Louping ill hastalığı, Kyasanur Ormanı hastalığı, Omsk hemorajik ateşi ve Powassan ensefaliti gibi farklı hastalıklara neden olan virüsler yer almaktadır. Virüslerin her biri, klinik olarak birbirinden ayrılan farklı hastalık semptomlarına yol açar (Robertson ve ark., 2009).

Kene kaynaklı ensefalit virüsü enfeksiyonu, genellikle enfekte kene ısırığıyla bulaşır. Bu virüs, sıklıkla *Ixodes ricinus* türü kenelerle taşındığı düşünülmektedir. TBEv'nin konakları arasında ruminantlar, kemiriciler, etoburlar, kuşlar, atlar ve insanlar yer almaktadır. Küçük kemirgenler, bu döngüdeki en önemli memeli konaklar olarak kabul edilmektedir. İnsanlar ise genellikle tesadüfi konaklardır ve bu nedenle virüsün yayılmasında son konak rolünü oynarlar. Nadiren, enfekte pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi veya enfekte hayvanlarla doğrudan temas yoluyla da virüs bulaşabilir (Heinz & Allison, 2003; Lindquist & Vapalathti, 2008; Aktaş & Aydın, 2017; Aydın & Coşkun, 2019).

Türkiye'de kene kaynaklı ensefalit virüsü, ilk kez meningo-ensefalit tanılı insanlarda serolojik olarak 1968 yılında bildirilmiştir (Serter F. , 1968). Yapılan başka bir çalışmada TBEv seroprevalans çalışmasında ise Batı Türkiye'den elde edilen serumlar üzerinde yapılmış ve bu çalışmada virüse karşı antikorlar %1.4 HI testi ve %1.2 nötralizasyon testi ile tespit edilmiştir (Serter D. , 1980). Artritli çocukların dahil edildiği bir araştırmada TBEv seroprevalans oranının %4,5 civarında olduğu (Yilmaz ve ark., 2019), kene tutunma geçmişi olan hastalarda seroprevalansın %1.4 olduğu (Uyar ve ark., 2007) bildirilmiştir. TBEv enfeksiyonlarına ilişkin mevcut veriler sınırlıdır. İstanbul'da bu hastalığın görüldüğüne dair herhangi bir çalışma bulunmamakla birlikte, etkeni taşıyan kene türlerinin İstanbul'da mevcut olduğu bilinmektedir. Bu kene türleri arasında *Ixodes ricinus* ve *Ixodes acuminatus* yer almaktadır (Bacak ve ark., 2024).

4.3.4. Lyme borreliozis

Lyme hastalığı, Lyme borreliozisi, Bannwarth sendromu, eritema kronikum migrans ve kene kaynaklı meningo-polinörit gibi çeşitli adlarla tanımlanmaktadır. Bu hastalık, *Borrelia burgdorferi* sensu lato (s.l.) kompleksine ait, periplazmik flagellalara sahip, gram negatif, spiral şekilli spiroketlerin; özellikle *Ixodes* cinsine bağlı keneler aracılığıyla insanlara veya evcil hayvanlara bulaşmasıyla meydana gelir (Barbour & Hayes, 1986; Wilske & Fingerle, 2000; Akyıldız, 2022). Yapılan araştırmalar, en az 40 farklı ixodid türü ile 2 argasid türünün *Borrelia burgdorferi* sensu lato ile doğal olarak enfekte olabildiğini ortaya koymuştur (Feir ve ark., 1994; Clark ve ark., 2013; Rudenko ve ark., 2016). Lyme hastalığı başlıca insan, köpek, at, sığır ve koyunlarda olmak üzere kedilerde kuşlarda ve kertenkelelerde de bildirilmiştir (Yücel & Çalışır, 1997; Coipan & Sprong, 2016).

Ülkemizde günümüze kadar bildirimi yapılmış Lyme borreliyozu vaka sayısı yaklaşık 80 civarındadır. Olgu sunumları dışında, vektör keneler üzerinde de çeşitli çalışmalar yürütülmüş ve *Borrelia burgdorferi* sensu lato tespit edilmiştir. Nitekim, yapılan bir çalışmada *Ixodes* spp. türü keneler üzerinde gerçekleştirilen analizlerde, bu kenelerin %6,7'sinde *Borrelia burgdorferi* sensu lato pozitifliği saptanmıştır (Kılıç, 2014; Akartuna ve ark., 2018; Öncel, 2018; Önal ve ark., 2019).

İstanbul'da yürütülen çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda ise *Ixodes ricinus* tür kompleksine ait kenelerde *Borrelia burgdorferi* sensu lato enfeksiyonuna dair önemli bulgular elde edilmiştir. 2011 yılında yapılan bir çalışmada, İstanbul bölgesinden toplanan *Ixodes ricinus* ergin kenelerinde *Borrelia burgdorferi* sensu lato pozitiflik oranı %38,7 olarak belirlenmiştir (Sen ve ark., 2011). 2013–2017 yılları arasında İstanbul'un 39 ilçesinden toplanan kenelerde yapılan moleküler analizlerde ise bu oran %1,5 olarak saptanmıştır (Polat ve ark., 2017). Buna ek olarak, farklı daha güncel bir çalışmada *Ixodes ricinus* kenelerinde *Borrelia burgdorferi* sansu lato enfeksiyon oranlarının %22,39 ile %32,84 arasında değiştiği bildirilmiştir (Akyıldız, 2022). Bu bulgular, İstanbul'da *Borrelia burgdorferi* sensu lato enfeksiyonunun vektör popülasyonunda anlamlı düzeyde yaygın olduğunu ve bölgenin Lyme borreliyozu açısından potansiyel bir risk taşıdığını göstermektedir.

4.3.5. Kene kaynaklı babezyoz

Babesia, Piroplasmida takımı ve Babesiidae familyasına ait, eritrositleri enfekte eden hemoparazitik bir protisttir. Bu mikroorganizma, çoğunlukla vektörler aracılığıyla bulaşan ve babezyoz olarak adlandırılan intraeritrositik protozoon enfeksiyonlarına neden olur (Levine,

1988; Homer ve ark., 2000). 1893 yılında, Texas Sığır Ateşi hastalığının etkeni olan *Babesia bigemina*'nın, *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* kenesi aracılığıyla bulaştığı keşfedilmiş ve böylece kenelerin hastalık etkenlerini taşıyan biyolojik vektörler olduğu ilk kez gösterilmiştir. Bu bulgu, vektör kaynaklı hastalıkların anlaşılmasında tarihsel bir dönüm noktası olarak kabul edilmektedir (Smith & Kilbourne, 1893; Kjemtrup & Conrad, 2000). İnsan babezyozuna ilişkin doğrulanmış ilk insan vakası 1956 yılında görülen ölümcül seyreden *Babesia divergens* enfeksiyonu olarak raporlanmıştır (Skrabalo & Deanovic, 1957). Bu ilk bildirimin ardından geçen süreçte, zoonotik *Babesia* türleri neredeyse tüm kıtalarda tanımlanmış ve bu durum hastalığın küresel boyuttaki önemini ortaya koymuştur. Kuzey Amerika'da en sık bildirilen etken *Babesia microti* olup, vakaların büyük çoğunluğu Amerika Birleşik Devletleri'nin kuzeydoğusu ve ortabatı bölgesinden kaynaklanmaktadır (CDC, 2012). Avrupa kıtasında ise insan babezyozunun en yaygın nedeni *Babesia divergens* olarak öne çıkmaktadır (Gray ve ark., 2010). Son yıllarda yeni türlerin tanımlanmaya devam etmesi ve insanlarda enfeksiyon oluşturma potansiyeline sahip tür sayısının artması, babezyozun halk sağlığı açısından taşıdığı önemi giderek artırmaktadır (Krause, 2019; Moraga-Fernandez ve ark., 2023). Günümüzde babezyoz, *Trypanasoma* türlerinin neden olduğu hastalıklardan sonra memelilerde görülen en yaygın ikinci paraziter kan hastalığı olarak kabul edilmektedir (Hunfeld ve ark., 2008; Schnittger ve ark., 2012).

Babesia cinsine ait 100'den fazla tür tanımlanmıştır. Yapılan literatür taramaları sonucunda raporlanan türlerden bazıları şunlardır: *Babesia bigemina, Babesia bovis, Babesia caballi, Babesia canis, Babesia capreoli, Babesia conradae, Babesia crassa, Babesia divergens, Babesia duncani, Babesia gibsoni, Babesia major, Babesia microti, Babesia motasi, Babesia occultans, Babesia odocoilei, Babesia ovis, Babesia rossi, Babesia venatorum, Babesia vesperuginis, Babesia vogeli, Babesia vulpes* ve henüz tür düzeyinde tanımlanamamış bazı *Babesia* sp. izolatlarıdır. Bu türlerin büyük bir kısmı hem hayvan sağlığı hem de potansiyel zoonotik riski nedeniyle insan sağlığı açısından önemli tehditler oluşturmaktadır. Ancak şimdiye kadar yalnızca sınırlı sayıda *Babesia* türünün insanlarda enfeksiyona neden olabildiği bilinmektedir. Dünyanın birçok bölgesinde zoonotik babezyoz vakaları çoğunlukla *Babesia divergens, Babesia microti* ve *Babesia venatorum* türlerinden kaynaklanmaktadır (Levine, 1988; Homer ve ark., 2000; Gray ve ark., 2010; CDC, 2012; Young ve ark., 2019; Moraga-Fernandez ve ark., 2023).

Ayrıca, insanlarda nadiren bildirilen bazı zoonotik potansiyeli olan *Babesia* türleri de bulunmaktadır. Bunlardan biri *Babesia duncani* olup, bu türe özgü tanı testlerinin sınırlı olması

ve hala geliştirilme aşamasında bulunması, enfeksiyonun tanısında gecikmelere ve olası yayılımının fark edilmemesine neden olabilmektedir (Wilson ve ark., 2015; Scott & Scott, 2018; Swei ve ark., 2019). Son yıllarda, daha önce koyun babezyozundan sorumlu olduğu bildirilen *Babesia motasi* ve *Babesia crassa* adlı iki yeni tür, insan babezyozu vakalarında nadir de olsa rapor edilmiştir. Özellikle *Babesia crassa* türü için yapılan bazı çalışmalarda, rutin PCR testlerinin negatif sonuç vermesi, insan örneklerinde beklenmedik *Babesia* türlerinin bulunabileceğine işaret etmektedir (Kim ve ark., 2007; Jia ve ark., 2018; Wang ve ark., 2019; Hong ve ark., 2019; Wang ve ark., 2020; Doderer-Lang ve ark., 2022). Buna ek olarak, *Babesia bigemina* dünya genelinde zoonotik bir patojen olarak kabul edilmemekle birlikte, zoonotik potansiyele sahip olabileceği düşünülmektedir. 2023 yılında, Ekvador'un Amazon bölgesinde yaşayan 13 yaşındaki bir erkek çocukta *Babesia bigemina* enfeksiyonuna bağlı ilk insan olgusu bildirilmiş ve bu çalışma, söz konusu türün insanlarda hastalık yapabileceğini gösteren ilk doğrulanmış vaka olarak literatüre geçmiştir (Calvopiña ve ark., 2023). Zoonotik potansiyele sahip bu yeni türler, halen tanı yöntemleri, epidemiyolojik özellikleri ve vektör ekolojisi açısından tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu nedenle babezyoz ile etkili mücadele için; özgül tanı testlerinin geliştirilmesi, doğal rezervuar ve vektörlerin belirlenmesi ile bölgesel farkındalığın artırılması büyük önem taşımaktadır.

Literatür taramaları doğrultusunda, bugüne kadar hem çevreden hem de konaktan toplanan kenelerle gerçekleştirilen çalışmalarda toplam 21 farklı kene türünde *Babesia* spp. tespit edilmiştir. Bu türler, altı farklı cinse ait olup; *Argas* (1 tür), *Dermacentor* (2 tür), *Haemaphysalis* (5 tür), *Hyalomma* (5 tür), *Ixodes* (5 tür) ve *Rhipicephalus* (3 tür) olarak tanımlanmıştır. *Babesia* türlerinin dünya genelindeki dağılımı, uygun vektörlerin coğrafi yayılımına bağlıdır. Örneğin insan babezyozunun en yaygın vektörleri Kuzey Amerika'da *Ixodes scapularis*, Avrupa'da *Ixodes ricinus* ve Asya'da *Ixodes persulcatus* türleridir (Vannier & Krause, 2012). Babezyozun doğadaki rezervuarları ve etkenin ana taşıyıcıları *Ixodes* cinsine ait kenelerdir. Bu kenelerin coğrafi dağılımı, ilgili patojenlerin prevalansını doğrudan etkilemektedir. Özellikle zoonotik karakter taşıyan *Babesia* türleri dikkate alındığında, Avrupa ve Türkiye'de *Ixodes ricinus* türü, vektörlük açısından önemli bir role sahiptir. Bu durumu destekleyen çalışmalarda, *Babesia microti* en yaygın bildirilen *Babesia* türü iken, *Ixodes ricinus* da en sık bildirilen kene türü olmuştur (Krause, 2019; Young ve ark., 2019; Onyiche ve ark., 2021; Yücesan, 2022). Ayrıca, etkenin türüne bağlı olarak vektör kene türü değişiklik gösterebilir. Örneğin, *Babesia canis* en sık *Dermacentor reticulatus*'ta; *Babesia microti* ve *Babesia venatorum* ise *Ixodes ricinus*'ta saptanmıştır. *Babesia divergens* ise yalnızca *Ixodes* cinsine ait kenelerde rapor edilmiştir. Bununla birlikte birçok *Babesia* türünün vektörleri hala bilinmemektedir (Schnittger ve ark.,

2012). Bu nedenle, keneler, rezervuar konaklar ve patojenler arasındaki etkileşimlerin daha ayrıntılı incelenmesine ihtiyaç vardır (Dantas-Torres ve ark., 2012; Onyiche ve ark., 2021).

Şimdiye kadar *Babesia* türleri 44 farklı hayvan türünde tespit edilmiştir. Bu konaklar arasında kuşlar, toynaklılar, etçiller, yarasalar, kemirgenler ve insanlar yer almaktadır. İnsanlar kazara enfekte olan ve enfeksiyonun son durağı olan konaklardır. Konak ilişkileri her bir *Babesia* türüne göre farklılık göstermektedir. Örneğin *Babesia canis* en çok köpek gibi etçillerde rapor edilirken; *Babesia microti* ve *Babesia divergens* hem insanlarda hem de evcil ve yabani hayvanlarda daha sık tespit edilmiştir (Onyiche ve ark., 2021; Moraga-Fernandez ve ark., 2023).

Babezyoz, insanlara çoğunlukla enfekte bir kenenin ısırmasıyla bulaşan bir hastalık olmakla birlikte; nadir durumlarda kontamine kan transfüzyonları, organ nakli veya enfekte anneden fetüse transplasental geçiş yoluyla da bulaşabilir (Piesman & Spielman, 1980; Fox ve ark., 2006; Gubernot ve ark., 2009; Lobo ve ark., 2013; Brennan ve ark., 2016).

Babesia enfeksiyonu, insanlarda çok geniş bir klinik tabloyla kendini gösterebilir. Enfeksiyon bazı bireylerde asemptomatik seyrederken, bazılarında sadece hafif ateş gibi belirtilerle sınırlı kalabilir. Ancak bazı olgularda hemoglobinüri, ağır anemi gibi ciddi bulgular gelişebilir ve özellikle yaşlılar, bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler veya dalağı alınmış hastalarda hastalık ölümcül bir seyir izleyebilir (Friedhoff, 1997; Yin & Luo, 2007; Vannier & Krause, 2012). Hastalığın asemptomatik seyredebiliyor olması, ciddi bir halk sağlığı riski oluşturur. Çünkü enfekte bireyler herhangi bir belirti göstermeksizin kan, plazma, canlı doku veya organ bağışında bulunabilir ve farkında olmadan *Babesia* spp.'nin bulaşmasına ve bu zoonotik hastalığın yayılmasına neden olabilirler.

Klinik bulgular daha ayrıntılı şekilde ele alındığında hastalık esas olarak etkenin konak eritrositlerinde çoğalması ve ardından bu hücrelerin lizisi sonucu ortaya çıkar. Bu süreç, sistemik dolaşımdaki parazitemi düzeyine doğrudan bağlı olarak oldukça geniş bir klinik spektrumun gelişmesine neden olmaktadır. Hastalığın inkübasyon süresi genellikle 1 ila 6 hafta arasında değişmekte olup, nadiren 3 aya kadar uzayabilmektedir. Babezyoz, çoğunlukla ani başlangıçlı ve sıtmayı andıran bir klinik tablo ile seyretmektedir. En yaygın semptomlar arasında 40°C'ye kadar çıkabilen ateş, halsizlik, titreme, miyalji, yorgunluk ve anemi yer almaktadır. Paraziteminin yüksek düzeylerde seyrettiği olgularda ise, klinik tablonun ciddiyetine bağlı olarak bu semptomlara ek olarak bulantı, kusma, gece terlemeleri, kilo kaybı ve hematüri gelişebilmektedir. Ayrıca ağır hemolitik anemi, hemoglobinüri, sarılık,

hepatosplenomegali, böbrek yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner ödem ve koma, gibi hayatı tehdit edebilecek komplikasyonlar gelişebilmektedir. Ağır klinik seyir ve komplikasyon gelişimi, genellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde, yenidoğanlarda, ileri yaş grubundaki hastalarda ya da splenektomi uygulanmış kişilerde daha sık rapor edilmektedir (Benach & Habicht, 1981; Persing & Conrad, 1995; Gorenflot ve ark., 1998; Lobo ve ark., 2024). Bilinen klinik bulgulara ek olarak, son yıllarda babezyoz olgularında nörolojik semptomların varlığı da araştırma konusu olmuş ve hastalığın nörotropik potansiyeline dair veriler giderek artmaya başlamıştır (Usmani-Brown ve ark., 2013; Locke ve ark., 2023).

Türkiye'de babezyoz konusunda yapılan seroprevalans çalışmaları ve vaka raporları bulunmasına rağmen kapsamlı bir epidemiyolojik çalışma yapılmamıştır. Bugüne kadar gerçekleştirilen araştırmalar incelendiğinde, çeşitli evcil ve yabani hayvanlar ile keneler üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda *Babesia bigemina, Babesia bovis, Babesia caballi, Babesia canis, Babesia crassa, Babesia divergens, Babesia gibsoni, Babesia major, Babesia microti, Babesia motasi, Babesia ovis, Babesia occultans, Babesia rossi, Babesia vogeli* ve *Babesia vulpes* türlerinin varlığı rapor edilmiştir (Gülanber ve ark., 2006; Aktas ve ark., 2007; Ica ve ark., 2007; Altay ve ark., 2008a; Altay ve ark., 2008b; Aysul ve ark., 2013; Gökçe ve ark., 2013; Aktas ve ark., 2014; Aktas & Ozubek, 2015; Aydin ve ark., 2015; Bilgic ve ark., 2017; Guven ve ark., 2017; Orkun & Karaer, 2017; Ozubek & Aktas, 2017; Köseoğlu ve ark., 2021). Bunlara ek olarak, güncel çalışmalar ile daha önce tanımlanmamış yeni *Babesia* genotiplerinin varlığı da ortaya konmuştur (Ozubek & Aktas, 2017; Orkun ve ark., 2019; Orkun ve ark., 2020; Orkun, 2022; Ulucesme ve ark., 2023) Ayrıca, Türkiye'de insanlara yönelik *Babesia* türleri üzerine yapılan seroprevalans çalışmaları ile insanlardan toplanan keneler üzerinde yürütülen analizlerde *Babesia bovis*, *Babesia crassa*, *Babesia divergens*, *Babesia major*, *Babesia microti*, *Babesia occultans*, *Babesia ovis* ve *Babesia rossi* türleri tespit edilmiştir (Gün ve ark., 1996; Aktas, 2014; Orkun ve ark., 2014a; Orkun & Karaer, 2017; Karasartova ve ark., 2018).

Bugüne kadar yapılan araştırmalara bakıldığında, dünya genelinde zoonotik kabul edilen *Babesia microti* ve *Babesia divergens* türlerinin Türkiye'de de varlık gösterdiği bilinmektedir (Poyraz & Güneş, 2010; Kalkan ve ark., 2010; Aktas & Ozubek, 2015; Guven ve ark., 2022). Türkiye'de çeşitli *Babesia* türlerinin varlığı ortaya konmuş olsa da bu türlerin insan sağlığı açısından oluşturabileceği risklerin daha iyi anlaşılabilmesi için, insanlardaki enfeksiyon ve antikor varlığına dair veriler büyük önem taşımaktadır. Bu kapsamda, Ankara'da yürütülen bir çalışmada kene ısırığı öyküsü bulunan 50 kişiden %8'inde *Babesia divergens*'e, %2'sinde ise

Babesia bovis'e karşı antikor seropozitifliği tespit edilmiştir. Bu çalışma ile söz konusu türlere karşı Türkiye'de ilk kez insanlarda serolojik pozitiflik rapor edilmiştir (Gün ve ark., 1996). Öte yandan, Sinop ilinde 273 kişi üzerinde gerçekleştirilen seroepidemiyolojik bir çalışmada, bireylerin %6,23'ünde *Babesia microti*'ye karşı antikor varlığı saptanmıştır (Poyraz & Güneş, 2010). İnsanlarda enfeksiyon ve antikor varlığına yönelik çalışmaların bugüne kadar İstanbul'da gerçekleştirilmemiş olması, *Babesia* türlerinin İstanbul'da insan sağlığı açısından oluşturabileceği potansiyel riskin değerlendirilmesini zorlaştırmakta ve bölgeye özgü epidemiyolojik verilerin yetersizliğine işaret etmektedir.

Zoonotik potansiyele sahip olduğu düşünülen diğer *Babesia* türlerinden *Babesia crasssa* ve *Babesia bigemina* Türkiye'de çeşitli evcil ve yaban hayvanlar ile keneler üzerinde tespit edilmiştir. *Babesia crassa'*nın Türkiye'deki yayılımına ilişkin mevcut veriler sınırlı olmakla birlikte; koyunlarda, yaban domuzu ve tavşanlarda, ayrıca insanlardan toplanan keneler üzerinde varlığı moleküler olarak doğrulanmıştır. Bu durum, söz konusu türün doğadaki döngüde aktif rol oynadığını göstermektedir. Elde edilen veriler, *Babesia crassa*'nın Türkiye'de potansiyel bir zoonotik ajan olarak dikkate alınması gerektiğine işaret etmektedir. (Schnittger ve ark., 2003; Orkun ve ark., 2014a; Orkun & Karaer, 2017; Orkun ve ark., 2020). Öte yandan *Babesia bigemina*, özellikle çiftlik hayvanlarında ve keneler üzerinde Türkiye'nin birçok bölgesinde rapor edilmiştir. Marmara Bölgesi ve İstanbul çevresinde de varlığının tespit edilmiş olması, bu türün yoğun insan nüfusuna sahip bölgelerde halk sağlığı açısından da değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır (Tüzer, 1981; Çakmak, 1990; Dinçer ve ark., 1991; Çakmak & Öz, 1993; Aktaş ve ark., 2001; Aktas & Ozubek, 2015; Oncel ve ark., 2020; Tunçer & Yücesan, 2024; Ozkan ve ark., 2024).

Sonuç olarak, Türkiye'de sınırlı sayıda yürütülen çalışmalarda tespit edilen *Babesia* türlerinin, moleküler teknolojilerdeki ilerlemeler ışığında yeniden değerlendirilmesi hastalığın doğası ve tedavi yöntemleri hakkında daha derin bir anlayış kazandırabilir. Bu doğrultuda, bilgi eksikliklerini giderecek ileri araştırmaların yürütülmesi ve uzun vadeli kontrol stratejilerinin geliştirilmesi; ülke ve bölge için önemli halk sağlığı ve ekonomik faydalar sağlayacaktır.

4.3.6. Kene kaynaklı riketsiyal hastalıklar

Kene kaynaklı riketsiyozlar, Rickettsiaceae familyasına bağlı *Rickettsia* cinsine ait türler tarafından ortaya çıkan, gram-negatif, küçük ve pleomorfik kokobasil morfolojisi sergileyen, zorunlu hücre içi bakteriyel enfeksiyonlardır (Parola ve ark., 2013). Bu enfeksiyonlar, vektörler tarafından bulaşan bilinen en eski hastalıklar arasındadır. Son otuz yıl içinde, bu hastalık

kompleksinin tanınmasında önemli bir artış gözlemlenmiştir. Şu anda, *Rickettsia* cinsine ait 25 patojenik bakteri türü bilinmektedir ve bunların çoğu son 30 yıl içinde tanımlanmıştır. Bu hızla gelişen bilgi genişlemesi, özellikle moleküler tanı tekniklerindeki ilerlemeler sayesinde, yeni ve daha önce tanınmayan riketsiyaların keşfini kolaylaştırmıştır. *Rickettsia* cinsine ait birçok bakteri, uzun süre patojenik olmadığı düşünülmüşken, son yıllarda bilinmeyen patojeniteye sahip yeni türler keşfedilmiştir (Parola ve ark., 2013; Merhej & Raoult, 2011). *Rickettsia* cinsine ait patojen türlerin sayısı 18'den 26'ya çıkmıştır. Bu artışın bir kısmı, 2005 yılı itibarıyla varlığı bilinen ancak o dönemde patojen olarak kabul edilmeyen türlerin (örneğin *Rickettsia monacensis*, *Rickettsia montanensis*, *Rickettsia conorii* subsp. *indica*) daha sonra patojenitelerinin ortaya konmasıyla ilişkilidir. Diğer kısmı ise sonradan keşfedilen ve tanımlanan yeni türlerden oluşmaktadır. Bu türler arasında *Rickettsia philipii*, *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, *Rickettsia tamurae*, *Rickettsia raoultii* ve "Atlantik yağmur ormanı" suşuna ait henüz sınıflandırılmamış bir *Rickettsia* türü yer almaktadır. Ayrıca, belirli bir kene türüne ya da coğrafi bir bölgeye atfedilen *Rickettsia* türleri, günümüzde farklı vektörler ve dünya çapında birçok bölgede tanımlanmıştır (Parola ve ark., 2005; Chisu ve ark., 2017; Piotrowski & Rymaszewska, 2020).

Rickettsia cinsine ait bakterilerin çeşitli sınıflandırmaları vardır , ancak en anlaşılır şekilde kullanılan sınıflandırma; benekli ateş grubu, tifüs grubu, atasal grup ve geçiş grubu olmak üzere dört ana başlıkta toplanmaktadır. Tifüs grubu, *Rickettsia prowazekii* ve *Rickettsia typhi* gibi türleri içerirken; atasal grup, *Rickettsia bellii* ve *Rickettsia canadensis* gibi türleri ve bunların alt türlerini kapsamaktadır. Geçiş grubu ise bazı kaynaklarda benekli ateş grubunun bir alt grubu olarak değerlendirilmekte olup *Rickettsia akari*, *Rickettsia australis* ve *Rickettsia felis* gibi türleri içermektedir. Benekli ateş grubu ise 30'dan fazla türü barındıran ve sürekli olarak genişlemekte olan bir gruptur; bu grubun önemli bir kısmı insanlar açısından patojeniktir. Bu gruba ait türler arasında *Rickettsia africae*, *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia slovaca*, *Rickettsia monacensis*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia massiliae* ve *Rickettsia conorii* yer almakta olup, bu türlerin Avrupa, Asya ve Afrika'da insan enfeksiyonlarına neden olduğu bilinmektedir (Walker, 1996; Parola ve ark., 2005; Merhej ve ark., 2009; Guillemi ve ark., 2015; Piotrowski & Rymaszewska, 2020; Premaratna, 2022; Moraga-Fernandez ve ark., 2023).

Kene kaynaklı riketsiyal hastalıkların epidemiyolojisi, bu patojenlerin bulaşmasında rol oynayan kene türlerinin ve konakçılarının coğrafi dağılımı ile mevsimsel aktivitelerine ve ayrıca insan davranışlarına bağlıdır. Bu hastalıkların yayılımı, genellikle vektör kene türlerinin

doğal dağılımı ile paralellik gösterir. Bu nedenle, veteriner hekimlerin ve sağlık çalışanlarının riskli bölgeler hakkında bilgi sahibi olmaları büyük önem taşır (Merhej ve ark., 2014). Bugüne kadar 41 farklı kene türünde *Rickettsia* spp. tespit edilmiş olmakla birlikte, bu hastalıkların başlıca vektörlerini *Ixodes* cinsine ait keneler oluşturmaktadır. Bazı *Rickettsia* türleri belirli bir kene türüyle özelleşmişken, bazıları ise farklı kene türlerinde yaygın olarak bulunabilmektedir (Marquez ve ark., 1998; Sekeyova ve ark., 2000; Beninati ve ark., 2002; Parola ve ark., 2013; Estrada-Pena ve ark., 2017). Mevsimsel aktivite ve insan davranışları açısından bakıldığında, iklim değişikliği ve küreselleşme, kenelerin aktivite düzeyini ve coğrafi yayılımını artırmakta; bu durum riketsiyal hastalıkların daha geniş alanlarda ve yılın farklı dönemlerinde görülmesine yol açmaktadır (Merhej ve ark., 2014; Pfaffle ve ark., 2013). Öte yandan, insanların tropikal ve egzotik bölgelere seyahat etme eğilimindeki artış da, *Rickettsia* türlerini taşıyan kenelere maruz kalma riskini artırmaktadır (Delord ve ark., 2014). Kenelerin dağılımı; türlerine özgü biyolojik özellikler, çevresel koşullar ve konakçı tercihleri doğrultusunda şekillenmektedir. Bu etmenler, hem kenelerin coğrafi yayılımını hem de taşıdıkları patojenlerin görülme sıklığını belirleyici niteliktedir. Örneğin, nemli ve ormanlık habitatları tercih eden *Ixodes ricinus*, geyik gibi yabani memeliler ve insanlarla temas etme potansiyeli yüksekken; sıcak ve kuru çevre koşullarına daha toleranslı olan *Rhipicephalus sanguineus*, özellikle evcil köpeklerle daha sık etkileşim halindedir (Beati ve ark., 1997). Bu ekolojik farklılıklar, her bir kene türünün taşıdığı patojen spektrumunu ve enfekte edebileceği konakçı yelpazesini doğrudan etkilemektedir. Nitekim, riketsiyal hastalıkların çok sayıda farklı kene türü aracılığıyla taşınabiliyor olması, bu enfeksiyonların yayılım potansiyelinin oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. Çeşitli kene türlerinin farklı ekolojik koşullarda ve coğrafi bölgelerde bulunabilmesi, *Rickettsia* türlerinin geniş alanlara yayılmasını kolaylaştırmaktadır. Şimdiye dek *Rickettsia* türleri 26 farklı hayvan türünde tanımlanmıştır. Bu konaklar arasında toynaklılar, etçiller, yarasalar, faregiller ve benzeri kemirgenler ve insanlar yer almaktadır. Bu çeşitlilik, riketsiyal ajanların hem doğal döngülerde hem de insan sağlığı açısından taşıdığı epidemiyolojik önemi vurgulamaktadır (Parola ve ark., 2013; Moraga-Fernandez ve ark., 2023).

Literatür taramaları doğrultusunda, bugüne kadar hem çevreden hem de konaktan toplanan kenelerle gerçekleştirilen çalışmalarda toplam 41 farklı kene türünde *Rickettsia* spp. tespit edilmiştir. Bu türler, yedi farklı cinse ait olup; *Amblyomma* (1 tür), *Argas* (1 tür), *Dermacentor* (4 tür), *Haemaphysalis* (8 tür), *Hyalomma* (8 tür), *Ixodes* (12 tür) ve *Rhipicephalus* (7 tür) olmak üzere tanımlanmıştır (Moraga-Fernandez ve ark., 2023). Her ne kadar *Rickettsia* türlerinin küresel dağılımına ilişkin kesin ve güncel bir sayı vermek zor olsa da, yapılan literatür taramaları doğrultusunda bu bakterilere ait türlerin şimdiye kadar en az 28 farklı ülkede rapor

edildiği belirlenmiştir (Yang ve ark., 2021; Moraga-Fernandez ve ark., 2023). Bu verilerin hepsi *Rickettsia* enfeksiyonlarının ekolojik ve coğrafi açıdan geniş bir yayılım gösterdiğini ve küresel halk sağlığı için önemli bir risk oluşturduğunu ortaya koymaktadır.

Rickettsia türlerinin neden olduğu enfeksiyonlar, insanlarda farklı klinik tablolarla kendini gösteren önemli hastalıklardır. Klinik semptomlar genellikle kene ısırmasını takiben 4-10 gün içinde ortaya çıkar. Bu hastalıklar arasında en yaygın bilineni Akdeniz benekli ateşi olup, ateş, döküntü ve kene ısırığı bölgesinde oluşan yara (eskar) ile karakterizedir. Ancak, günümüzde farklı *Rickettsia* türlerinin neden olduğu birçok yeni klinik form da tanımlanmıştır. Örneğin; lenfanjitle ilişkili riketsiyoz (Lymphangitis-Associated Rickettsiosis, LAR), kene kaynaklı lenfadenopati (Tick-Borne Lymphadenopathy, TIBOLA), Dermacentor türü kenelere bağlı gelişen nekrotik deri lezyonu ve lenfadenopati (DEBONEL) ile saçlı deride eskar ve servikal lenfadenopati ile karakterize SENLAT sendromu gibi daha lokalize ve özgün klinik tablolar tanımlanmıştır. Riketsiyal hastalıkların klinik belirtileri, enfeksiyona yol açan *Rickettsia* türüne bağlı olarak büyük farklılıklar gösterebilir. Bazı vakalarda tek bir eskar gözlenirken, diğerlerinde birden fazla eskar oluşabilir. Saçlı deride eskar ve servikal lenfadenopati SENLAT sendromunu tanımlarken; Rocky Mountain benekli ateşi gibi hastalıklarda avuç içleri ve ayak tabanlarını da kapsayan yaygın döküntüler gelişebilir. Döküntüler makülopapüler ya da veziküler özellikler taşıyabilir veya bazı durumlarda döküntüler hiç görülmeyebilir. Bu klinik çeşitlilik, hastalığın tanısı, tedavisi ve prognozu açısından enfeksiyona neden olan *Rickettsia* türünün belirlenmesinin önemini vurgulamaktadır. Riketsiyal hastalıklar hafif seyredebildiği gibi, uygun tedavi uygulanmadığında ciddi ya da ölümcül formlara dönüşebilmektdir. Tanı koymak genellikle zordur; bu nedenle birçok araştırmacı, serolojik ve moleküler yöntemlerin birlikte kullanılmasının enfeksiyonu teşhis etmek ve hastadaki Rickettsia türünü saptamak için en etkili yaklaşım olduğunu belirtmiştir (Oteo & Portillo, 2012; Richards, 2012; Parola ve ark., 2013; Merhej ve ark., 2014; Kernif ve ark., 2016; Piotrowski & Rymaszewska, 2020).

Türkiye'de Rickettsia enfeksiyonlarına dair seroprevalans araştırmaları ve vaka raporları olsa da, kapsamlı ve detaylı bir epidemiyolojik çalışma henüz yapılmamıştır. Bugüne kadar gerçekleştirilen araştırmalar incelendiğinde, çeşitli evcil ve yabani hayvanlar ile keneler üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda *Rickettsia aeschlimannii, Rickettsia africae, Rickettsia conorii subsp. conorii, Rickettsia felis, Rickettsia helvetica, Rickettsia hoogstraalii, Rickettsia massiliae, Rickettsia monacensis, Rickettsia raoultii, Rickettsia sibirica mongolitimonae, Rickettsia slovaca* ve Candidatus *Rickettsia vini türlerinin* varlığı rapor edilmiştir (Kuloglu ve ark., 2004; Gargılı ve ark., 2012; Orkun ve ark., 2014a; Keskin ve ark., 2014; Keskin ve ark.,

2016; Bursali ve ark., 2017; Demir ve ark., 2020; Erol ve ark., 2025). Bunlara ek olarak, güncel çalışmalar ile daha önce tanımlanmamış yeni *Rickettsia* genotiplerinin varlığı da ortaya konmuştur (Ji ve ark., 2022). Ancak Keşfedilen patojenik Rickettsia türlerinin çoğu öncelikle kenelerde tespit edilmiş ve yıllar sonrasında insan ve hayvan hastalıklarıyla ilişkilendirilmiştir. Yeni türlerin patojenitesi önceden tahmin edilemediğinden, hepsi potansiyel olarak insan sağlığı için risk taşır (Raoult ve ark., 1997; Paddock ve ark., 2004; Merhej ve ark., 2014).

Türkiye'deki durumu ayrıntılı incelediğimizde, özellikle benekli ateş grubu riketsiyal hastalıkların yaygın olarak görüldüğü ve hem insanlardan hem de doğadan toplanan kenelerde çeşitli riketsiyal etkenlerin tespit edildiği anlaşılmaktadır. Bugüne kadar Türkiye'de insanlarda bildirilen riketsiyal enfeksiyon etkenleri ise büyük ölçüde Akdeniz benekli ateşi grubuna ait olan *Rickettsia conorii, Rickettsia slovaca*, *Rickettsia sibirica mongolitimonae* ve *Rickettsia akari* türleriyle sınırlı kalmıştır (Vural ve ark., 1998; Ozturk ve ark., 2003; Gargılı ve ark., 2012; Kuloglu ve ark., 2012; Orkun ve ark., 2014a; Orkun ve ark., 2014b; Ay ve ark., 2016; Kuscu ve ark., 2017; Emiroglu ve ark., 2021; Erol ve ark., 2025).

İstanbul ili özelinde değerlendirildiğinde ise bölgeye özgü verilerin sınırlı olduğu dikkat çekmektedir. 2006 yılında insanlardan toplanan toplam 167 kene örneği, *Rickettsia* türleri açısından moleküler yöntemlerle incelenmiş ve analizler sonucunda *Rickettsia aeschlimannii, Rickettsia africae, Rickettsia conorii subsp. conorii, Rickettsia felis, Rickettsia helvetica, Rickettsia monacensis, Rickettsia raoultii* ile diğer bazı *Rickettsia* spp. varlığı tespit edilmiştir (Gargılı ve ark., 2012). Bu çalışma, insanlardan uzaklaştırılan kenelerde insan patojeni niteliğindeki *Rickettsia* türlerinin saptanmasıyla, İstanbul'da kene kaynaklı riketsiyal hastalıkların halk sağlığı açısından taşıdığı önemi ortaya koymaktadır. Ayrıca 2013–2017 yılları arasında İstanbul'da toprak ve çeşitli hayvanlardan toplanan toplam 875 kene örneği incelenmiş ve bu kenelerin %24,4'ünün *Rickettsia* sp. ile enfekte olduğu bildirilmiştir (Polat ve ark., 2021).

Bununla birlikte İstanbul'da insanlarda *Rickettsia* türlerinin neden olduğu enfeksiyonlara ilişkin bildirilen klinik vakalara baktığımızda İstanbul Tıp Fakültesi tarafından yürütülen bir olgu çalışmasında, hayvan ve kenelerle teması bulunan bir çiftçi, yüksek ateş ve döküntü şikayetleriyle hastaneye başvurmuş ve yapılan testler sonucunda Rickettsia conorii enfeksiyonu tanısı konmuştur (Erten ve ark., 2000). Benzer şekilde, İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirilen bir çalışmada, yüksek ateş ve döküntü belirtileri ile başvuran 20 hastaya Akdeniz benekli ateşi tanısı konmuştur. Bu hastaların 16'sı, kene ile temas öyküsü bulunduğunu belirtmiştir (Özgüneş ve ark., 2001). Ayrıca, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde yürütülen ve 10 yıllık bir gözlem sürecine dayanan başka bir çalışmada, 2002

yılında tamamlanan analizler sonucunda, ateş ve makülopapüler döküntü semptomları gösteren 140 olgunun 14'ünde pozitif sonuç saptanmıştır (Mert ve ark., 2003).

Sonuç olarak İstanbul'da insanlarda *Rickettsia* enfeksiyonlarına ilişkin bazı klinik vakalar olmakla birlikte insan popülasyonunda *Rickettsia* antikor varlığını araştıran geniş çaplı seroepidemiyolojik çalışmaların eksikliği dikkat çekmektedir. Bu bulgular doğrultusunda hem kene vektörlerine yönelik ekolojik ve moleküler araştırmaların hem de insanlardaki antikor varlığını ve seroprevalans düzeylerini belirleyecek kapsamlı seroepidemiyolojik çalışmaların gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca Türkiye, özellikle İstanbul, yoğun turist akışı ile dikkat çekmektedir ve son yirmi yılda gezginler üzerinde yapılan araştırmalarda, dünya genelinde *Rickettsia conorii* kaynaklı Akdeniz benekli ateşi de dahil olmak üzere seyahatle ilişkili 450'den fazla olgu bildirilmiştir (Jensenius ve ark., 2004). Bu durum, hastalığın yayılımının birçok popüler turistik destinasyonda önemli bir halk sağlığı sorunu teşkil ettiğini göstermektedir.

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Kullanılan Kimyasallar ve Çözeltiler

Tris, Wisent Bioproducts, Kanada

Borik asit, Wisent Bioproducts, Kanada

EDTA, Wisent Bioproducts, Kanada

Agaroz, Genaxxon, Almanya

Teknik etanol, Tekkim, Türkiye

Etanol absolute, Supelco, ABD

Etidyum bromid, Biomatik, Kanada

Sodyum hipoklorit, Domestos, Birleşik Krallık

5.2. Kullanılan Cihazlar

Stereomikroskop, Soif, Çin

Transilluminatör, Vilber Lourmat, Fransa

PCR kabini, New Bioscience, Çin

Mikrosantrifüj, Thermo, ABD

Elektroforez düzeneği, Thermo, ABD

Güç ünitesi, Thermo, ABD

Çalkalayıcılı su banyosu, Daihan Scientific, Güney Kore

Mikrodalga fırın, Arçelik, Türkiye

Thermalcycler, Applied Biosystems, ABD

Quickspin santrifüj, Smart, Çin

+4C/-20C soğutucu buzdolabı, Arçelik, Türkiye

Otoklav, Zealway, ABD Hassas terazi, Weightlab Instruments, Türkiye

Distile su cihazı, GFL, Almanya

pH metre, Milwaukee, ABD

Vorteks, Four E'S, Çin

Mikropipetör seti, Axygen, ABD

Mikropipetör seti, Accumax, Hindistan

5.3. Kullanılan Kitler

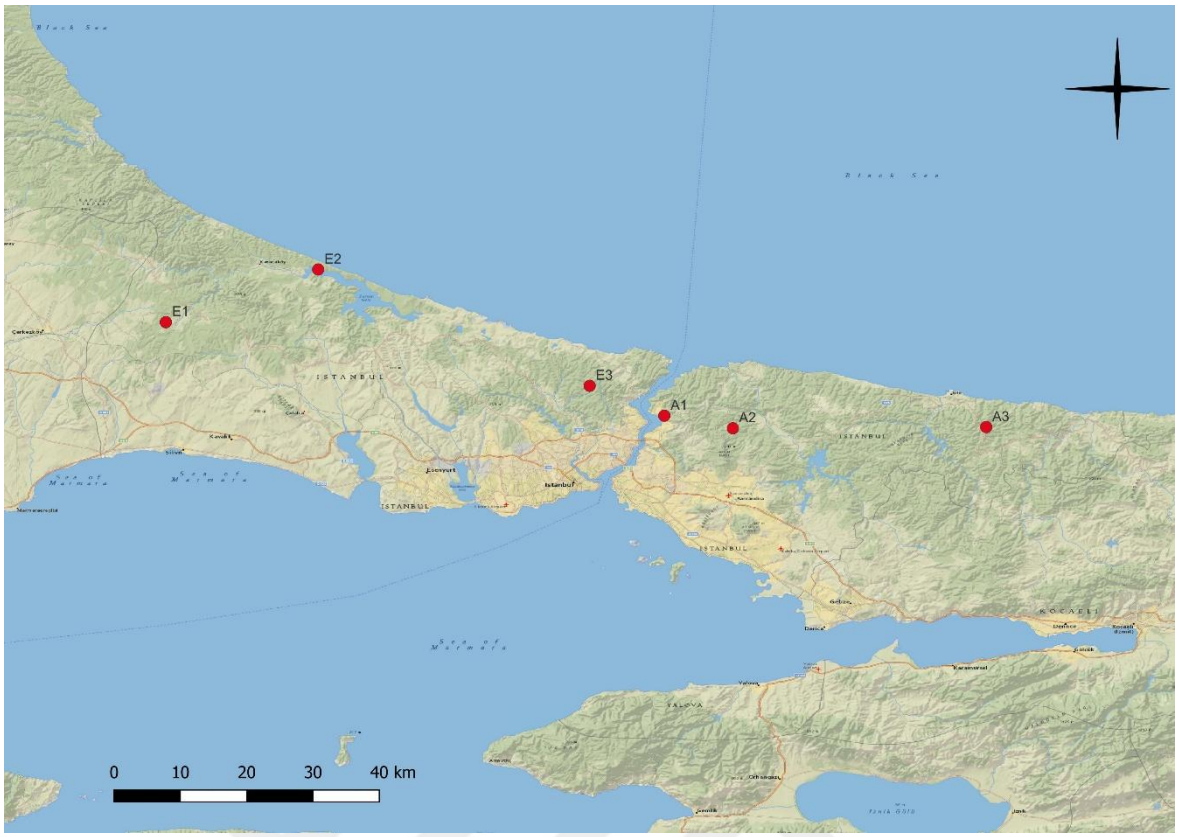
DNA ekstraksiyon kiti, Omega Biotek, ABD

Jelden DNA ekstraksiyon kiti, Genaxxon, Almanya

DNA ekstraksiyon kiti, Hibrigen, Türkiye
PCR mastermix, Biomatik, Kanada
Marker DNA, Biomatik, Kanada
Marker DNA, Genet Bio, Güney Kore
Primer setleri, Sentebiolab, Türkiye

5.4. *Babesia* spp. ve *Rickettsia* spp. Araştırması İçin Seçilen Kene Örnekleri

Çalışma örnekleri, 2021 yılı Mayıs-Kasım ayları arasında İstanbul ili sınırları içerisinde yer alan ve kamp ile mesire alanı olarak yoğun şekilde tercih edilen kırsal bölgeler (Arnavutköy/Ormanlı, Silivri/Sinekli, Çatalca/Yalıköy ve Şile/Yeniköy) ile özellikle günlük spor aktiviteleri için tercih edilen şehir içi alanlardan (Sarıyer, Beykoz ve Polonezköy) toplanan *Ixodes* spp. örneklerinin homojenatlarından oluşmaktadır (Şekil 1). Örneklerin toplanmasında gelişim evresi, cinsiyet, toplanma zamanı ve tür bilgileri dikkate alınarak havuzlar oluşturulmuştur. Homojenatlar, Dr. Öğr. Üyesi Gürkan Akyıldız ve Dr. Öğr. Üyesi Salar Zarrabi Ahrabi tarafından sağlanmıştır. Kene havuzları ve homojenat bilgilerine Tablo 1'de yer verilmiştir. Çalışmada *Ixodes* spp. kenelerinin tercih edilme nedeni, bu türlerin bölgede insanları en sık tutan keneler olması ve ilgili patojenlerin potansiyel vektörleri arasında yer almalarıdır.



Şekil 1. Kene homojenatlarını oluşturan kenelerin toplandığı noktalar A1: Beykoz, İstanbul; A2: Polonezköy, Beykoz, İstanbul; A3: Şile, İstanbul; E1: Danamandıra, Silivri, İstanbul; E2: Ormanlı, Çatalca, İstanbul; E3: Sarıyer, İstanbul

Tablo 1. Kene havuzları ve homojenatları

Tüp/Havuz No	Toplandığı Alan	Kene	Larva	Nimf	Erkek	Dişi
1	Kırsal	*I. ricinus*				3
2	Kırsal	*I. ricinus*			1	
3	Kırsal	*Ixodes* sp.		14		
8	Kırsal	*I. ricinus*			1	
9	Kırsal	*I. ricinus*				2
10	Kırsal	*Ixodes* sp.		5		
11	Şehir içi	*I. ricinus*				1
12	Şehir içi	*I. ricinus*			1	
13	Şehir içi	*Ixodes* sp.		12		
14	Kırsal	*I. ricinus*				2
15	Kırsal	*I. ricinus*			1	
16	Kırsal	*Ixodes* sp.		25		
17	Kırsal	*I. ricinus*				3
18	Kırsal	*I. ricinus*			1	
19	Kırsal	*I. ricinus*				1
20	Kırsal	*I. ricinus*			1	

Tablo 2. Kene havuzları ve homojenatları (devam)

21	Kırsal	*Ixodes* sp.		4		
22	Şehir içi	*Ixodes* sp.		3		
26	Şehir içi	*Ixodes* sp.		6		
28	Şehir içi	*I. ricinus*			5	
29	Şehir içi	*I. ricinus*				2
30	Şehir içi	*Ixodes* sp.	100			
31	Şehir içi	*Ixodes* sp.	50			
32	Şehir içi	*I. ricinus*				1
33	Şehir içi	*I. ricinus*			3	
34	Şehir içi	*Ixodes* sp.		18		
35	Şehir içi	*Ixodes* sp.		8		
37	Kırsal	*Ixodes* sp.		1		
38	Kırsal	*Ixodes* sp.		2		
39	Kırsal	*Ixodes* sp.	50			
43	Kırsal	*Ixodes* sp.	17			
44	Kırsal	*Ixodes* sp.		1		
46	Şehir içi	*I. ricinus*			6	
47	Şehir içi	*I. ricinus*				2
49	Şehir içi	*Ixodes* sp.	8			
50	Şehir içi	*Ixodes* sp.		10		
51	Şehir içi	*Ixodes* sp.		10		
52	Şehir içi	*Ixodes* sp.		10		
53	Şehir içi	*Ixodes* sp.		10		
54	Şehir içi	*Ixodes* sp.		10		
55	Şehir içi	*Ixodes* sp.		5		
56	Şehir içi	*Ixodes* sp.		8		
57	Şehir içi	*Ixodes* sp.	1			
58	Şehir içi	*Ixodes* sp.		2		
59	Şehir içi	*Ixodes* sp.		2		
60	Şehir içi	*Ixodes* sp.		1		
61	Şehir içi	*I. ricinus*				1
62	Şehir içi	*I. ricinus*			1	
63	Şehir içi	*I. ricinus*			1	
64	Şehir içi	*Ixodes* sp.		5		
66	Kırsal	*I. ricinus*			2	
67	Kırsal	*Ixodes* sp.		2		
68	Kırsal	*Ixodes* sp.	27			
70	Şehir içi	*I. ricinus*			3	
71	Şehir içi	*I. ricinus*				4
72	Şehir içi	*Ixodes* sp.		10		
73	Şehir içi	*Ixodes* sp.		10		
74	Şehir içi	*Ixodes* sp.		12		
75	Şehir içi	*I. ricinus*			1	
76	Şehir içi	*I. ricinus*				1
77	Şehir içi	*Ixodes* sp.		11		
78	Şehir içi	*Ixodes* sp.	11			
79	Şehir içi	*Ixodes* sp.		3		
80	Şehir içi	*Ixodes* sp.	3			
82	Kırsal	*I. ricinus*				1
83	Kırsal	*I. ricinus*			1	
85	Kırsal	*Ixodes* sp.		8		

5.5. DNA İzolasyonu

-80 °C'de saklanan her homojenat, DNA izolasyonu öncesinde oda sıcaklığına getirildikten sonra kısa süreli santrifüj işlemine tabi tutuldu. Supernatanttan kullanılacak DNA, izolasyon kitinin direktiflerine uygun olarak belirlenen hacimde alındı ve işleme başlandı.

5.6. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)

Kenelerin *Babesia spp.* ve *Rickettsia spp.* taşıyıp taşımadığı, cinslere özgü primer setleri kullanılarak PCR işlemi sonucunda belirlendi. Homojenatlardan elde edilen DNA'lar kullanılmadan önce, pozitif kontrol DNA ile PCR optimizasyonu gerçekleştirildi (Pozitif DNA örnekleri Prof. Dr. Münir Aktaş ve Doç. Dr. Ömer Orkun tarafından sağlandı). Bu çalışmada kullanılan primer setleri Tablo 2'de, uygulanan PCR protokolüne ait termal döngü koşulları ise Tablo 3'te ayrıntılı olarak verilmiştir (Roux ve ark., 1997; Fournier ve ark., 1998; Oosthuizen ve ark., 2008; Paparini ve ark., 2012).

5.6.1. Hedeflenen gen bölgeleri

Rickettsia spp. pozitifliğini ve türünü saptamak amacıyla sitrat sentaz (*gltA*) ve dış zar proteini A (*ompA*) gen bölgeleri hedeflenmiştir. Bu genlerin *Rickettsia* cinsine ait türleri moleküler düzeyde belirlemek adına önemli olduğu daha önce yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Santibanez, Portillo, Santibanez, Palomar, & Oteo, 2013). *Babesia* spp. pozitifliğini ve türünü saptamak amacıyla 18s rRNA gen bölgelesi hedeflenmiştir. Bu gen bölgesinin *Babesia* cinsine ait türleri moleküler düzeyde belirlemek adına önemli olduğu daha önce yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Criado-Fornelio ve ark., 2003).

5.7. Agaroz Jel Elektroforezi

Her PCR reaksiyonunun ardından elde edilen ürünler, miktar ve boyut açısından kalitatif değerlendirme amacıyla %2'lik agaroz jel içinde, 100 bp'lik marker DNA eşliğinde elektroforez yöntemiyle analiz edilmiştir. Jel elektroforez işlemlerinde, pozitif örneklerin daha net ve kararlı bantlar vermesini sağlamak amacıyla, elektriksel iletkenliği ve tamponlama kapasitesi Tris-Asetik Asit-EDTA (TAE) tampon çözeltisine kıyasla daha yüksek olan Tris-Borik Asit-EDTA (TBE) tampon çözeltisi kullanılmıştır.

Tablo 3. Çalışmada kullanılan primer setleri

	Primer Setleri		
	Rickettsia spp. gltA	*Rickettsia* spp. ompA	*Babesia* spp. 18s rRNA
Forward	Rp CS.409d (5-CCTATGGCTATTATGCTTGC-3)	Rr. 190.70 5-ATGGCGAATATTTCTCCAAAA-3	Nbab_1F (5-AAGCCATGCATGTCTAAGTATA AGCTTTT-3
Reverse	Rp CS. 1258n (5-ATTGCAAAAAGTACAGTGAA CA-3)	Rr. 190.701 (5-GTTCCGTTAATGGCAGCAT CT-3)	Nbab_1R (5-CTTCTCCTTCCTTTAAGTGATAA GGTTCAC-3)
Nested Forward			BT18SF2 (5-TTGTAGGGCTAATACAYGYTCG-3)
Nested Reverse			BT18SR2 (5-CACGGTCCGAATAATTCACC-3)

Tablo 4. Çalışmada uygulanan PCR şartları

	PCR Şartları								
	Rickettsia spp. gltA		*Rickettsia* spp. ompA		*Babesia* spp. 18s rRNA				
Ön Denatürasyon	94 °C'de 2 dakika		94 °C'de 2 dakika		94 °C'de 2 dakika				
Denatürasyon	94 °C'de 30 saniye	40 Döngü	94 °C'de 30 saniye	40 Döngü	94 °C'de 30 saniye	40 Döngü	94 °C'de 30 saniye	40 Döngü	
Primer Bağlanma	53 °C'de 30 saniye		54 °C'de 30 saniye		55 °C'de 60 saniye		54 °C'de 30 saniye		
Uzama	72 °C'de 60 saniye		72 °C'de 60 saniye		72 °C'de 60 saniye		72 °C'de 60 saniye		
Son Uzama	72 °C'de 10 dakika		72 °C'de 10 dakika		72 °C'de 7 dakika				

5.8. DNA Dizi Analizi ve Filogeni

5.8.1. PCR ürünlerinin saflaştırılması

Agaroz jel elektroforezi ile kontrol edilen PCR ürünlerinden, hedef genler veya genler arası bölgeler açısından pozitif olarak değerlendirilen bazı örneklerde nükleotit dizilerini belirlemek amacıyla ticari bir firmadan hizmet alınarak DNA dizi analizi gerçekleştirilmiştir. Örnek seçiminde, her örnekleme bölgesini temsil edecek şekilde pozitif ürün içeren en az bir örneğin dahil edilmesine özen gösterilmiş, mümkün olduğunca net ve belirgin bantlara sahip, bant yoğunluğu yeterli olan PCR ürünleri tercih edilmiştir. Ayrıca, özellikle insanlarda kene tutunmalarından sorumlu olduğu bilinen *Ixodes* spp. larva ve nimflerinden elde edilen örneklere öncelik verilmiştir (Tablo 4). Seçilen PCR ürünlerinin tamamı %2'lik agaroz jel elektroforezinden sonra jelden kesilerek kit direktifleri takip edilerek saflaştırılmıştır (Jelden DNA ekstraksiyon kiti, Genaxxon, Almanya).

Tablo 5. DNA dizileme reaksiyonu için seçilen örnekler

Tüp/Havuz no	Kene Türü/Gelişim Evresi/Cinsiyet	Mikroorganizma Cins/Gen Bölgesi	Odak
15	*I. ricinus* / Ergin / Erkek	*Rickettsia* spp. / *gltA*	A3
16	*I. ricinus* / Nimf	*Rickettsia* spp. / *gltA* ve *ompA*	A3
17	*I. ricinus* / Ergin / Dişi	*Rickettsia* spp. / *gltA* ve *ompA*	A3
30	*I. ricinus* / Larva	*Rickettsia* spp. / *gltA* ve *ompA*	A1
31	*I. ricinus* / Larva	*Rickettsia* spp. / *gltA* ve *ompA*	E3
34	*I. ricinus* / Nimf	*Rickettsia* spp. / *gltA* ve *ompA*	E3
37	*I. ricinus* / Nimf	*Rickettsia* spp. / *gltA* ve *ompA*	E1
39	*I. ricinus* / Larva	*Rickettsia* spp. / *gltA* ve *ompA*	E1
68	*I. ricinus* / Larva	*Rickettsia* spp. / *gltA* ve *ompA*	E2
72	*I. ricinus* / Nimf	*Rickettsia* spp. / *gltA* ve *ompA*	A2

5.8.2. Dizileme verilerinin analizi

Hizmet alımı yoluyla elde edilen DNA dizileri, BioEdit Sequence Alignment Editor programı kullanılarak düzenlenmiştir. Düzenlenen DNA dizileri, *Rickettsia* spp. türlerinin belirlenmesi amacıyla NCBI Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) aracılığıyla doğrulanmış ve ardından BioEdit yazılımı ile kendi içlerinde karşılaştırılmıştır. Doğrulanan ve düzenlenen DNA dizilerinin her biri NCBI BankIt aracılığı ile GenBank'a yüklenmiş ve erişim numaraları alınmıştır (Altschul ve ark., 1990; Hall, 1999).

5.8.3. Filogenetik ağaç

Hizmet alımı ile elde edilen DNA dizilerinin NCBI BLAST ile analizi sonucu ulaşılan veriler ışığında, GenBank üzerinden *Rickettsia* spp. filogenisi için hem *ompA* hem de *gltA* geni açısından ayrı verisetleri oluşturulmuştur. Elde edilen *Rickettsia* spp. DNA dizilerinin *Rickettsia* cinsine ait türlere yakınlık ilişkisini analiz etmek adına *ompA* geni veriseti için seçilen örneklerin erişim numaraları; DQ002504, DQ103259, DQ150693, EU012496, FJ919640, HM161772, HM161786, HM446486, JN398480, KF782320, KJ588273, KR401143, KX099899, KX159441, KX196265, KY053885, KY347793, LC388790, LC388793, LC811278, MF379296, MF379307, MG244234, MG244241, MG834507, MG834511, MG834521, MG834524, MG834527, MG920560, MG920562, MH142450, MH142452, MH532235, MK102715, MN853333, MT062907, MT270507, MT270510, MT270514, MT521746, MT734962, MT734965, MT734973, MT734974, MW147461, MW864102, OP329173, OP985657, PQ663037, PV243940, PV243943, PV388088, U43807, U43802; *gltA* geni veriseti için seçilen örneklerin erişim numaraları ise; AB297808, AB297811, AF394896, AY375161, AY743327, DQ100162, DQ146481, DQ150680, DQ235776, DQ365803, DQ365804, DQ865206, DQ926853, EF102236, FJ767737, HF935076, HM050288, HM050296, JQ674484, JQ771933, KT187394, KT753265, KU310587, KU310588, KU586332, KU961539, KX159435, KX196267, KX819298, KY273595, M17149, MF002528, MG515012, MH160728, MK923738, MN325841, MN581989, MN623866, MW384863, MZ020770, MZ367025, OM475669, OM912835, OR088285, OR523908, OR523910, OR687084, PQ249177, U59713, U59714, U59723, U59729, U59730, U59734 şeklindedir. Filogenetik ağaçlar oluşturulurken *ompA* geni için EU012496 (*Rickettsia felis*), *gltA* geni için JQ674484 (*Rickettsia felis*) erişim numaralı örnekler dış gurup olarak atanmıştır. Her gen bölgesi için ayrı ayrı olacak şekilde ilgili gen için oluşturulan verisetine, elde edilen ve erişim numaraları alınan DNA dizileri eklenmiştir. Çalışma örneklerini de içeren verisetleri

BioEdit yazılımı kullanılarak hizalanmıştır. Hizalanan her veriseti ile IQTREE (Minh ve ark., 2013) web server kullanılarak filogenetik ağaç için ham veri oluşturulmuştur. Filogenetik ağaç oluşturulurken en uygun nükleotit değişim modelini tespit etmek içim IQTREE web server içinde gömülü uygulama olan ModelFinder uygulaması otomatik olarak analize dahil edilmiştir. Ayrıca filogenetik ağacın bootsrtap analizi ve filogenetik ağacın her bir kolu kolları yine sırasıyla IQTREE web server içinde gömülü uygulamalar olan Ultrafast bootstrap (Minh ve ark., 2013) ve SH-like aLRT (Guındon ve ark., 2010) ile 1000 tekrarlı olarak test edilmiştir. Hem *ompA* hem de *gltA* genleri açısından oluşturulan filogenetik ağaç ham verileri FigTree yazılımı ile görselleştirilmiştir.

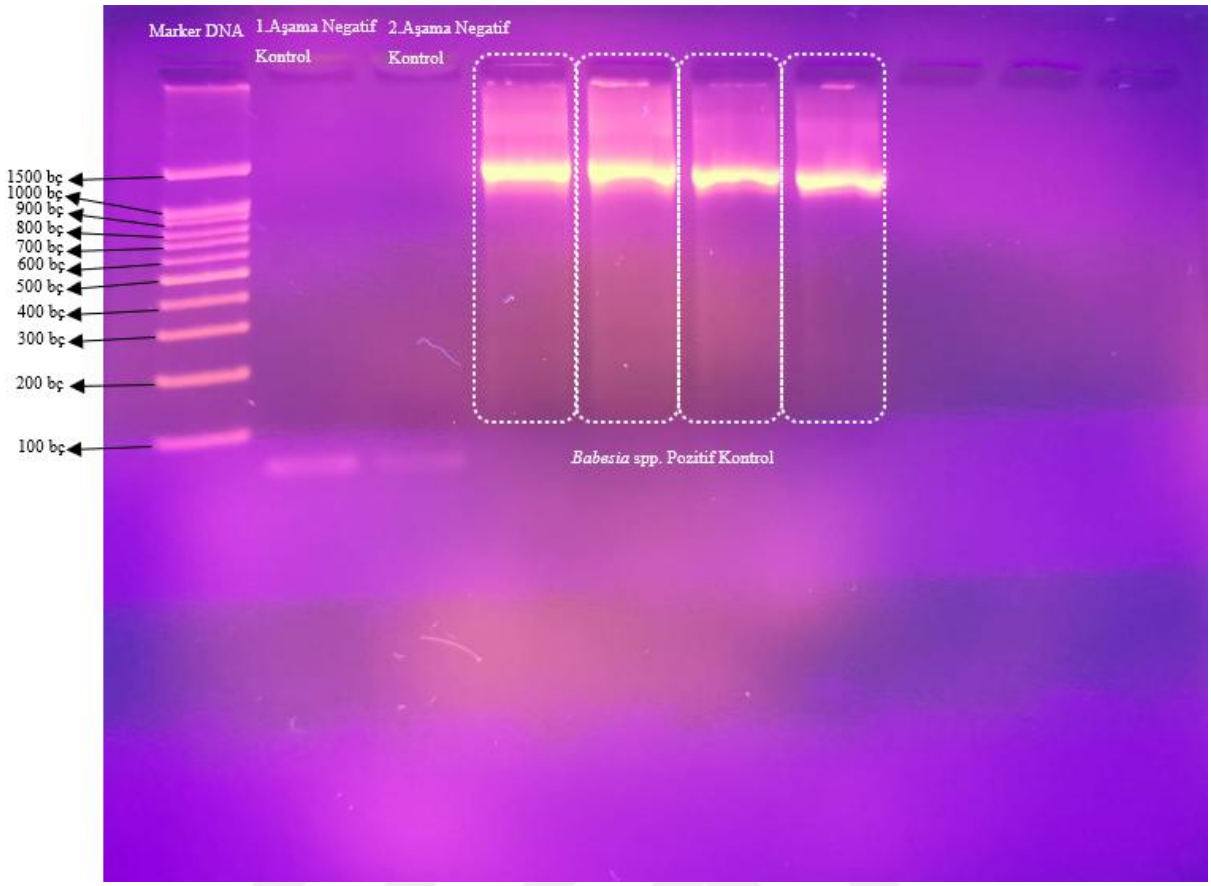
6. BULGULAR

6.1. PCR Bulguları

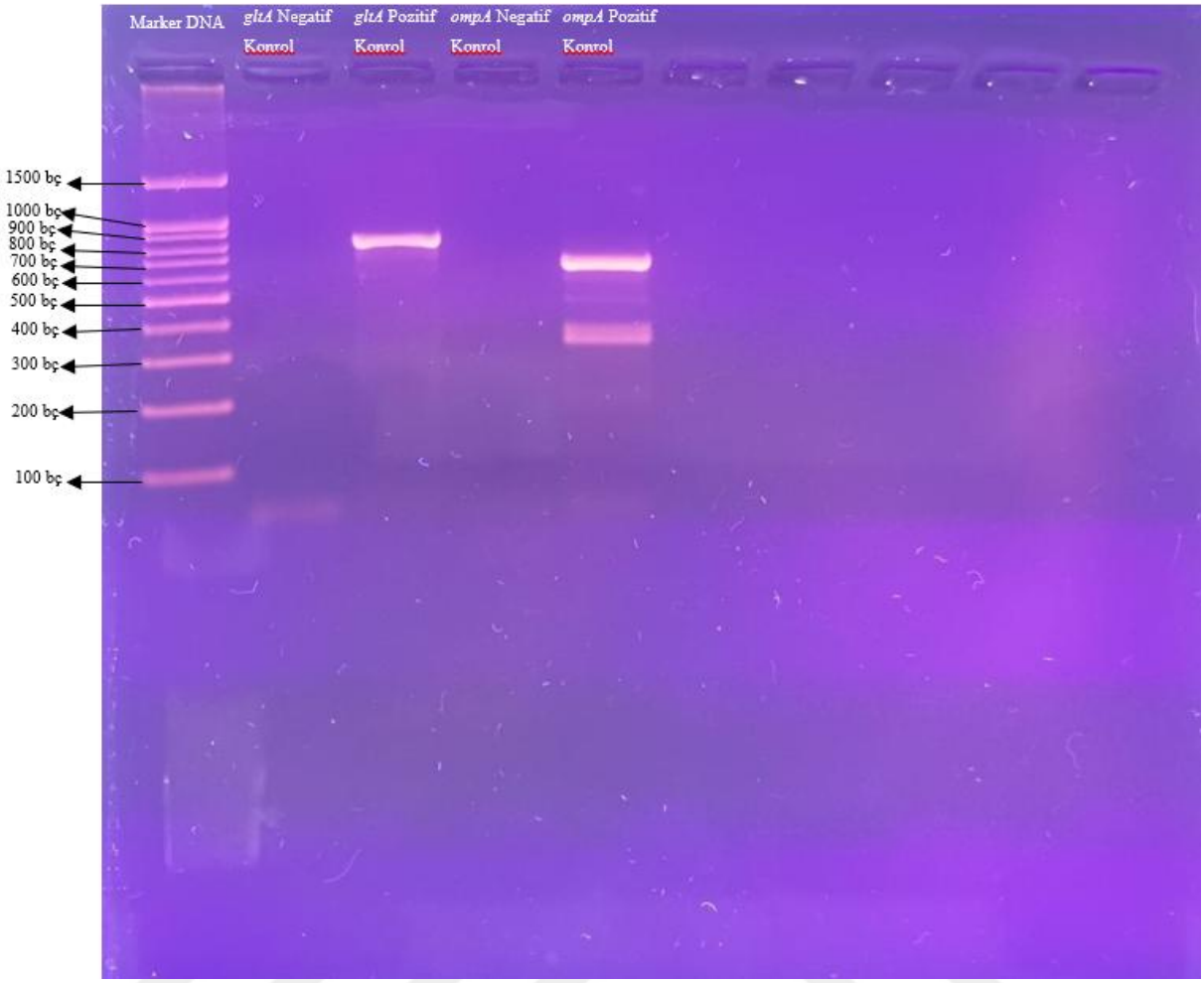
Babesia spp. ve *Rickettsia* spp.'nin PCR temelli tespiti için kullanılacak yöntemin pozitif kontrol DNA'lar ile optimizasyon için gerçekleştirilen PCR sonuçlarında *Babesia* spp. için 1400 baz çifti, *Rickettsia* spp. *ompA* geni için 631 baz çifti ve *Rickettsia* spp. *gltA* geni için 849 baz çifti PCR ürününe yeterli parlaklıkta ulaşılmıştır (Şekil 2 ve 3).

Rickettisa spp. tespit etmek amacıyla 67 *Ixodes* spp. havuzunda *ompA* genine yönelik gerçekleştirilen PCR analizinde 52 (%77,61) adet örnekte 631 baz çifti büyüklüğünde hedef bant saptanmıştır (Şekil 4). *Rickettisa* spp. tespit etmek amacıyla *gltA* genine yönelik gerçekleştirilen PCR analizinde, örneklerden 54'ünde (%80,6) 849 baz çifti büyüklüğünde hedef banda rastlanmıştır (Şekil 4). Pozitiflik oranları kene gelişim evreleri ve cinsiyetleri dikkate alınarak değerlendirildiğinde; *ompA* geni için ergin kenelere ait 28 havuzun 20'si (%71,42), nimflerin 30 havuzun 26'sı (%86,67), larvaların 9 havuzun 5'i (%55,56) pozitif bulunmuştur. Benzer şekilde *gltA* geni açısından ergin kenelere ait 28 havuzun 21'i (%75), nimflerin 30 havuzun 26'sı (%86,67), larvaların 9 havuzun 6'sı (%66,67) pozitif olarak tespit edilmiştir (Tablo 5).

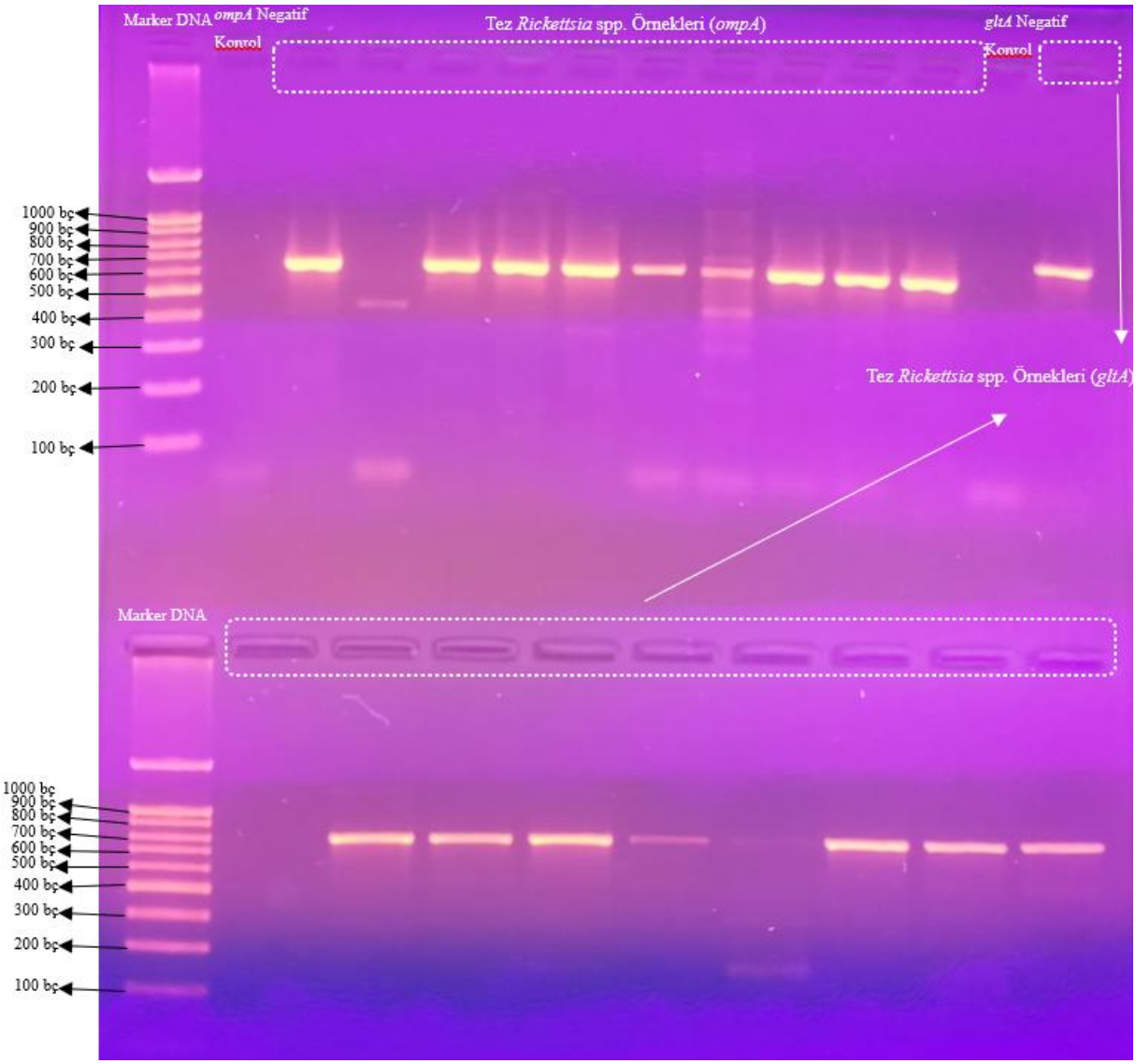
Tüm havuzlarda yapılan *Babesia* spp. PCR taraması sonucunda hedef bant büyüklüğü olan yaklaşık 1400 baz çifti bant içeren herhangi bir pozitiflik bulunamamıştır.



Şekil 2. *Babesia* spp.'nin PCR ile tespiti için yöntem optimizasyonu PCR ve Agaroz Jel Elektroforezi sonuçları. 1. kuyu 100bp Marker DNA'yı, 2. ve 3. kuyular negatif kontrolleri, 4-7. kuyular pozitif kontrol DNA ile gerçekleştirilen PCR ürünlerini içermektedir.



Şekil 3. *Rickettsia* spp.'nin PCR ile tespiti için yöntem optimizasyonu PCR ve Agaroz Jel Elektroforezi sonuçları. 1. kuyu 100bp Marker DNA'yı, 2. kuyu *ompA* geni için negatif kontrolü, 3. kuyu pozitif kontrol DNA ile gerçekleştirilen *ompA* PCR ürününü, 4. kuyu *gltA* geni için negatif kontrolü, 5. kuyu pozitif kontrol DNA ile gerçekleştirilen *gltA* PCR ürününü içermektedir.



Şekil 4. Çalışma örnekleri ile gerçekleştirilen *Rickettsia* spp. *ompA* ve *gltA* PCR sonuçları. Üst sıra ve alt sıra 1. kuyu 100bp Marker DNA'yı içermektedir. Üst sıra 2. kuyu *ompA* 1. kuyu *gltA* negatif kontrolü içermektedir. Üst sıra 3, 5-12. kuyular *ompA* geni açısından pozitif olarak değerlendirilen 631 baz çifti PCR ürünü içermektedir. Üst sıra 14. kuyu ve alt sıra 3-10. kuyular *gltA* geni açısından pozitif olarak değerlendirilen 849 baz çifti PCR ürünlerini içermektedir.

Tablo 6. Çalışma örneklerinin *Rickettsia* spp. *ompA* ve *gltA* gen bölgeleri açısından pozitiflik durumları

Tüp/Havuz no	Toplandığı alan	Kene	Havuz Tipi	Kene Sayısı	*OmpA* Pozitiflik	*gltA* Pozitiflik
1	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	3	+	+
2	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	1	-	-
3	Kırsal	*Ixodes* sp.	Nimf	14	+	+
8	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	1	+	+
9	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	2	+	+
10	Kırsal	*Ixodes* sp.	Nimf	5	+	+
11	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	1	+	+
12	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	1	+	+
13	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	12	+	+
14	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	2	+	+
15	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	1	-	+
16	Kırsal	*Ixodes* sp.	Nimf	25	+	+
17	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	3	+	+
18	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	1	+	+
19	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	1	+	+
20	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	1	+	+
21	Kırsal	*Ixodes* sp.	Nimf	4	+	+
22	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	3	+	+
26	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	6	+	+
28	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	5	-	-
29	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	2	-	-
30	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Larva	100	+	+
31	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Larva	50	+	+
32	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	1	-	-
33	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	3	+	+
34	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	18	+	+
35	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	8	+	+
37	Kırsal	*Ixodes* sp.	Nimf	1	+	+
38	Kırsal	*Ixodes* sp.	Nimf	2	-	-
39	Kırsal	*Ixodes* sp.	Larva	50	+	+
43	Kırsal	*Ixodes* sp.	Larva	17	+	+
44	Kırsal	*Ixodes* sp.	Nimf	1	+	+
46	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	6	+	+
47	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	2	+	+
49	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Larva	8	-	-
50	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	10	+	+
51	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	10	+	+
52	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	10	+	+
53	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	10	-	-
54	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	10	+	+
55	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	5	+	+
56	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	8	+	+
57	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Larva	1	-	-
58	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	2	-	-
59	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	2	-	-
60	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	1	+	+
61	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	1	+	+
62	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	1	-	-
63	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	1	-	-
64	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	5	+	+
66	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	2	+	+

Tablo 7. Çalışma örneklerinin *Rickettsia* spp. açısından pozitiflik durumları (devam)

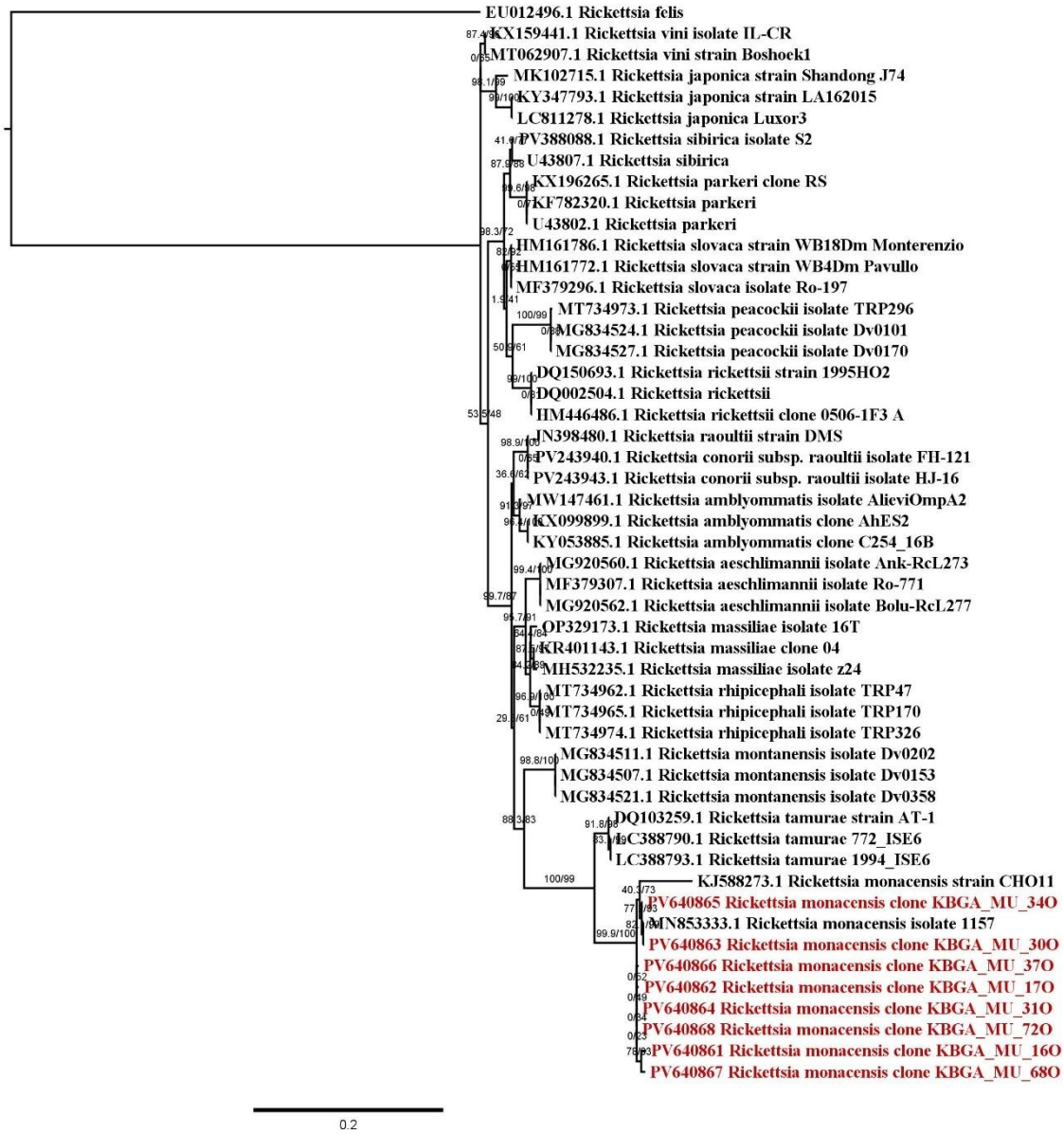
67	**Kırsal**	***Ixodes* sp.**	**Nimf**	**2**	**+**	**+**
68	Kırsal	*Ixodes* sp.	Larva	27	+	+
70	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	3	+	+
71	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	4	+	+
72	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	10	+	+
73	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	10	+	+
74	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	12	+	+
75	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	1	-	-
76	Şehir içi	*I. ricinus*	Ergin	1	+	+
77	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	11	+	+
78	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Larva	11	-	-
79	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Nimf	3	+	+
80	Şehir içi	*Ixodes* sp.	Larva	3	-	+
82	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	1	+	+
83	Kırsal	*I. ricinus*	Ergin	1	+	+
85	Kırsal	*Ixodes* sp.	Nimf	8	+	+

6.2. DNA Dizi Analizi ve Filogeni Bulguları

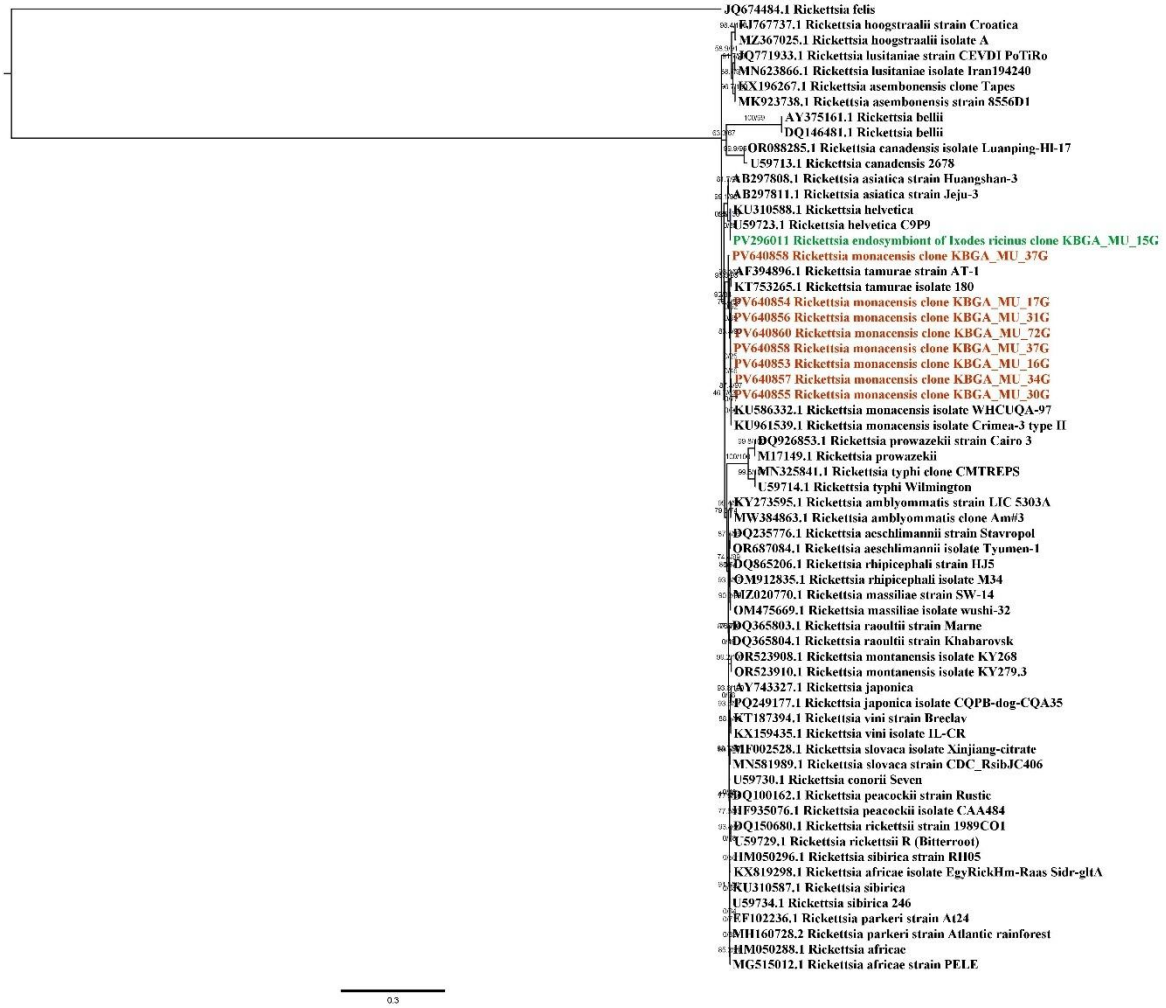
Dizi analizi için seçilen PCR ürünlerinden *ompA* ve *gltA* gen bölgesine ait tüm örneklerin dizileme reaksiyonları başarılı olmamıştır. Her iki gen bölgesi açısından nükleotit dizileri ortaya çıkarılan PCR ürünlerinin dizileri, BLAST aracı kullanılarak NCBI veri tabanındaki referans dizilerle karşılaştırılmış ve 16, 17, 30, 31, 34, 37, 68 ve 72 nolu örnekler hem *ompA* hem de *gltA* gen bölgeleri açısından *Rickettsia monacensis* türü ile yüksek benzerlik göstermiştir. Sadece 15 numaralı örnek *gltA* gen bölgesi açısından *Rickettsia helvetica* türü ile yüksek benzerlikte olduğu tespit edilmiştir. İlgili örneğin *ompA* gen bölgesi açısından PCR pozitifliği bulunmadığı için tek gen bölgesi analiz edilmiştir. BioEdit programı ile düzenlenen her dizi NCBI BankIt aracılığı ile GenBank'a yüklenmiş ve erişim numaraları Tablo 6'da verilmiştir. Elde edilen ompA ve gltA genlerine özgü PCR ürünlerinin DNA dizileri ile her gen bölgesi için NCBI veritabanından temin edilen verisetleri kullanılarak filogenetik ağaçlar hazırlanmıştır. Filogenetik ağaç oluşturmak için IQTREE web server içinde bulunan ModelFinder uygulaması hem *ompA* hem de *gltA* gen bölgeleri için kullanılan veritabanlarının her birini 286 farklı nükleotit değişim modeli ile test etmiş ve en uygun model olarak her iki gen bölgesi için de K3Pu+F+R2'yi otomatik olarak seçmiştir. FigTree programı ile görselleştirilen ağaçlar incelendiğinde *ompA* ve *gltA* gen bölgesi açısından 16, 17, 30, 31, 34, 37, 68 ve 72 örneklerin *Rickettsia monacensis* ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Sadece 15 nolu örneğin *gltA* gen bölgesi açısından *Rickettsia helvetica* ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. (Şekil 5 ve 6).

Tablo 8. *ompA* ve *gltA* gen bölgelerine göre DNA dizi analizi yapılan örneklerin genbank veritabanındaki örnekler ile benzerlik oranları, erişim numaraları ve türleri

Tüp/Havuz No	Çalışma örneği *ompA* GenBank erişim no	Çalışma örneği *gltA* GenBank erişim no	Tür adı	*ompA* BLAST benzerlik oranı	*gltA* BLAST benzerlik oranı
15	-	PV296011	*Rickettsia helvetica*	-	%100 (PV595523, PV632071)
16	PV640861	PV640853	*Rickettsia monacensis*	%99,42 (OM128117, MF383610)	%99,85 (OR764748, KC993860)
17	PV640862	PV640854	*Rickettsia monacensis*	%100 (OM128074, PP552123)	%100 (OR764748, KC993860)
30	PV640863	PV640855	*Rickettsia monacensis*	%100 (MG432690, PQ644894)	%100 (LN794217, MW595238)
31	PV640864	PV640856	*Rickettsia monacensis*	%100 (PP176516, MK203089)	%99,85 (EU665235, OR764746)
34	PV640865	PV640857	*Rickettsia monacensis*	%99,78 (MG432690, PQ644894)	%99,84 (MW595238, MH018982)
37	PV640866	PV640858	*Rickettsia monacensis*	%99,83 (MK922659, MK922637)	%100 (OR399960, OM128117)
68	PV640867	PV640859	*Rickettsia monacensis*	%99,40 (MF383610, PP552123)	%99,02 (OR764748, KC993860)
72	PV640868	PV640860	*Rickettsia monacensis*	%100 (PP552156, PP552188)	%100 (EU665235, OM128117)



Şekil 5. *ompA* geni açısından elde edilen DNA dizilerinin veriseti ile yakınlık ilişkisini gösteren filogenetik ağaç. Çalışma örnekleri kırmızı renk ile belirtilmiştir.



Şekil 6. *gltA* geni açısından elde edilen DNA dizilerinin veriseti ile yakınlık ilişkisini gösteren filogenetik ağaç. Çalışma örnekleri kırmızı ve yeşil renk ile belirtilmiştir.

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Keneler, dünya genelinde hem insan hem de hayvan sağlığını tehdit eden çok sayıda patojenin doğal vektörüdür. Bu nedenle, kene kaynaklı hastalıklar, önemli bir zoonotik enfeksiyon grubu olarak değerlendirilmektedir. Özellikle İstanbul gibi büyük metropollerde hem kent içi hem de çevresindeki doğal alanlarda bulunan kene vektörleri ve hayvan rezervuarları nedeniyle zoonotik babesiyoz ve riketsiyal hastalıklar potansiyel risk taşımaktadır (Vatansever ve ark., 2008; Kar ve ark., 2013; Kar ve ark., 2017; Emanet, 2020; Ahrabi, 2022; Bacak ve ark., 2024).

Yürütülen tez çalışması sonucunda, *Babesia* spp.'ye ait herhangi bir pozitif bulguya rastlanmamıştır. İstanbul ilinnde yapılmış daha önceki kene kaynaklı araştırmalar incelendiğinde sadece 1 çalışmada %0,3'lük bir pozitiflik bulunmuştur. İlgili çalışmada etken çalışma kapsamında incelenen 63 *Rhipicephalus sanguineus* türü keneden sadece birinde ters hibridizasyon testi ile tespit edilmiştir (Polat ve ark., 2021). Bu durum hem bölgede ilgili patojen açısından yapılan çalışmaların azlığını hem de prevalansının düşüklüğünü ortaya koymaktadır. Daha geniş açıdan bakmak gerekirse Türkiye ele alındığında insanlardan toplanan keneler ve kene temaslı insanlardan alınan kan örnekleri ile yapılan seroprevalans çalışmalarına göre *Babesia bovis*, *Babesia crassa*, *Babesia divergens*, *Babesia major*, *Babesia microti*, *Babesia occultans*, *Babesia ovis* ve *Babesia rossi* türleri tespit edilmiştir (Gün ve ark., 1996; Aktas, 2014; Orkun ve ark., 2014a; Orkun & Karaer, 2017; Karasartova ve ark., 2018). Fakat bu tespitlerin tamamı serolojik tanımlamalara dayanmaktadır. Zoonotik babesiyoz dünyanın birçok yerinde ciddi bir sağlık tehdidi oluşturmaktadır. Bu çalışmada *Babesia* spp.'nin tespit edilememiş olması, söz konusu patojenlerin bölgede bulunmadığı anlamına gelmemektedir. *Babesia* enfeksiyonlarının doğadaki prevalansı; çalışmanın gerçekleştirildiği bölge, mevsimsel değişkenlikler, konak türlerinin dağılımı ve örnek sayısı gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak farklılık gösterebilir (Young ve ark., 2019; Hussain ve ark., 2021). Dolayısıyla, daha geniş örneklem alanlarını kapsayan, farklı mevsimsel dönemlerde yapılacak tekrarlayan taramalar ile alternatif moleküler tanı protokollerinin kullanılması, bu sonucun daha net biçimde ortaya konmasını sağlayabilir.

Babesia spp. araştırmamıza karşın, *Rickettsia* spp. varlığı moleküler yöntemlerle doğrulanmıştır. Bu bulgular, İstanbul'da keneler aracılığıyla bulaşan riketsiyal enfeksiyonların potansiyel bir halk sağlığı riski oluşturduğuna işaret etmektedir. *Rickettsia* spp.'ye yönelik analizlerde, *gltA* geni açısından %80,6, *ompA* geni açısından ise %77,61 oranında pozitiflik

saptanmıştır ve seçilen örnekler Sanger DNA dizileme yöntemi ile analiz edilerek genetik düzeyde doğrulanmıştır. Sekans analizleri sonucunda, pozitif örneklerin büyük çoğunluğunun *Rickettsia monacensis* ile, bir örneğin ise *Rickettsia helvetica* ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, *Rickettsia* spp. açısından pozitif örneklerin çoğunun nimf evresindeki kenelere ait olması, bu yaşam evresinin bulaşmada önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Benzer bulgular, diğer patojenler ve kene türleri üzerinde yapılan çalışmalarla da desteklenmiş olup, nimf evresinin enfeksiyonların bulaşında kritik bir rol oynadığı belirtilmektedir (Eisen, 2018).

Rickettsia monacensis, insanlarda benekli ateş benzeri semptomlarla seyreden klinik tablolarla ilişkilendirilen bir tür olup, Avrupa'nın pek çok ülkesinde olduğu gibi Türkiye'de de kenelerde bildirilen bir ajandır. Her ne kadar bugüne kadar sınırlı sayıda vaka laboratuvar doğrulamasıyla belgelenmiş olsa da *Ixodes ricinus*'un vektör olduğu bu vakalar ile ilişkilendirilmektedir (Jado ve ark., 2007; Kim ve ark., 2019; de Sousa ve ark., 2022). Benzer şekilde, *Rickettsia helvetica* da özellikle Avrupa'da insanlarda hastalık yapabilen potansiyel bir patojen olarak değerlendirilmektedir. Klinik olarak benekli ateş benzeri semptomlara neden olabilmektedir. Patojenitesiyle ilgili bilgiler henüz sınırlı olsa da bazı çalışmalar bu mikroorganizmanın merkezi sinir sistemiyle ilgili ciddi enfeksiyonlara yol açabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla, akut ateşli hastalıkların daha geniş bir klinik spektrumuna neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Nilsson ve ark., 2010; Nilsson ve ark., 2011; Blazejak ve ark., 2017). Bahsi geçen her iki tür de İstanbul'da insanlardan toplanan kenelerde moleküler olarak tespit edilmiştir (Gargılı ve ark., 2012). Yine İstanbul'da yapılan bir çalışmada sahadan ve konaktan toplanan keneler ile yapılan bir çalışmada 875 kene örneği analiz edilmiş ve %24.4'ünde *Rickettsia* spp. ters hibridizasyon yöntemi ile tespit edilmiştir (Polat ve ark., 2021). Ayrıca İstanbul ili özelinde vaka ve vaka serisi bildirimi şeklinde yapılan çalışmalarda insanlarda Akdeniz Benekli Ateşi ve *Rickettsia conori* enfeksiyonu teşhisleri bildirilmiştir (Erten ve ark., 2000; Özgüneş ve ark., 2001). Yine, İstanbul ilinde ateş ile seyreden makülopapüler döküntü semptomlarına sahip 140 kişide %10 oranında Akdeniz Benekli Ateşi teşhisi yapılmıştır. Bu bulguların tümü *Rickettsia* cinsine ait türlerinin bölgede bulunduğunu ve halk sağlığı açısından potansiyel bir risk oluşturduğunu göstermektedir. Daha geniş açıdan baktığımızda Türkiye'de sahadan, konaklar ve insanlardan toplanan keneler ile yapılan çalışmalar incelendiğinde *Rickettsia acari*, *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia africae*, *Rickettsia conorii* subsp. *conorii*, *Rickettsia felis*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia hoogstraalii*, *Rickettsia massiliae*, *Rickettsia monacensis*, *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia sibirica mongolitimonae*, *Rickettsia slovaca* ve Candidatus *Rickettsia vini* türlerinin tespit edilmiş

olması İstanbul'un yanında Türkiye'nin de özellikle benekli ateş grubu riketsiyal enfeksiyonlar açısından risk altında olduğunu doğrulamaktadır (Vural ve ark., 1998; Ozturk ve ark., 2003; Gargılı ve ark., 2012; Kuloglu ve ark., 2012; Orkun ve ark., 2014a; Orkun ve ark., 2014b; Keskin ve ark., 2014; Keskin ve ark., 2016; Ay ve ark., 2016; Kuscu ve ark., 2017; Bursali ve ark., 2017; Demir ve ark., 2020 Emiroglu ve ark., 2021; Erol ve ark., 2025).

Sonuç olarak bu çalışma, İstanbul'da insanlarla doğrudan temas potansiyeli olan alanlarda bulunan *Ixodes* spp. kenelerinin *Rickettsia monacensis* ve *Rickettsia helvetica* için potansiyel bir rezervuar olduğunu göstermiştir. *Babesia* spp. içinse, ilgili vektör kene açısından daha kapsamlı, mevsimsel tekrar içeren ve alternatif moleküler yöntemleri barındıran çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada İstanbul'un farklı noktalarından, doğrudan insan teması potansiyeli yüksek alanlardan toplanan kenelerde, *Rickettsia monacensis* ve *Rickettsia helvetica* gibi insanlarda enfeksiyona neden olabilecek patojenlerin tespit edilmesi, halk sağlığı açısından önemli bir riskin varlığına işaret etmektedir. Bu bulgu, kentleşme ile doğal yaşamın iç içe geçtiği bölgelerde, kene kaynaklı enfeksiyonların göz ardı edilemeyeceğini göstermektedir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda aşağıdaki öneriler geliştirilmiştir:

Rickettsia spp. ve diğer kene kaynaklı patojenler için moleküler izlemeye dayalı tarama çalışmaları yaygınlaştırılmalıdır. Özellikle kentleşmiş doğal alanlarda ve insan faaliyetinin yoğun olduğu bölgelerde, düzenli ve geniş çaplı moleküler surveylans çalışmaları ile kene popülasyonlarının taşıdığı patojenlerin takibi yapılmalı; bu çalışmalar mevsimsel farklılıklar ve habitat özellikleri gözetilerek planlanmalıdır.

Konak hayvanlara yönelik ekolojik incelemeler derinleştirilmelidir. Kene yaşam döngüsünde önemli rol oynayan köpekler, kemirgenler ve kuşlar gibi hayvanlar üzerindeki taşıyıcılık durumları aydınlatılmalıdır. Özellikle sahipsiz hayvan popülasyonlarının yoğun olduğu bölgelerde, bu canlıların taşıdığı patojenlerin izlenmesi hem halk sağlığı hem de veteriner hekimliği açısından önemlidir.

Klinik şüpheli vakaların tanısında riketsiyal hastalıklar göz ardı edilmemelidir. Özellikle yaz aylarında, nedeni belirlenemeyen ateş, döküntü ve baş ağrısı gibi bulgularla sağlık kurumlarına başvuran hastalarda, *Rickettsia* spp. enfeksiyonları da tanı seçenekleri arasında düşünülmelidir. Bu konuda sağlık çalışanlarının bilgilendirilmesi ve moleküler tanı yöntemlerinin artırılması önemlidir. Ayrıca erken tanı ve tedavi süreci için bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde *Rickettsia* spp. tanı algoritmalarına eklenmelidir.

Kene varlığının belirgin olduğu alanlarda halk bilgilendirme faaliyetleri artırılmalıdır. Doğayla temasın sık olduğu park, orman ve kırsal alanlarda yaşayan veya bu alanları ziyaret eden bireyler için kene maruziyeti ve olası hastalıklar hakkında bilgilendirici çalışmalar yapılmalıdır. Afiş, broşür ve sosyal medya kampanyaları ile farkındalık sağlanabilir.

Babesia spp.'nin bölgedeki ekolojik döngüsünün daha iyi anlaşılabilmesi için geniş kapsamlı, mevsimsel ve konak çeşitliliğini içeren çalışmalar yapılmalıdır. Bu çalışmada *Babesia* spp. 'ye rastlanmamış olması, bu patojenin bölgede hiç bulunmadığını göstermemektedir. Babesia enfeksiyonlarının doğada görülme durumu; mevsimsel değişiklikler, konak hayvanların enfekte olma oranı ve kenelerin taşıyıcılık kapasitesi gibi birçok faktörden etkilenebilir. Bu nedenle, farklı mevsimlerde, daha fazla örnekle ve yalnızca kuşlarla sınırlı kalmayacak şekilde kemirgen, büyükbaş hayvan ve sahipsiz köpek gibi farklı konak türlerinden alınan örneklerle yapılacak çalışmalar, *Babesia* spp.'nin ekolojik dağılımını ortaya koymak açısından önemlidir.

Göçmen kuşlar üzerinden patojen taşınımı izlenmeye devam edilmelidir. İstanbul, İstanbul'un, Akdeniz-Karadeniz kuş göç yolu üzerinde yer alması, kıtalar arası patojen taşınımı açısından kritik bir konumda olduğunu göstermektedir. Bu nedenle göçmen kuşlar üzerinden toplanan kenelerin taşıdığı etkenlerin incelenmesi, zoonotik hastalıkların bölgesel ve küresel yayılımını anlama açısından önem taşımaktadır.

8. KAYNAKÇA

Ahrabi, S. Z. (2022). *İstanbul'da Kene Populasyonlarının Güncel Durumu, KKKA ve Halk Sağlığı Açısından Oluşturdukları Biyoriskler.* [Yayımlanmamış yüksek lisans tezi]. Marmara Üniversitesi.

Akalin, H., Helvaci, S., & Gedikoğlu, S. (2009). Re-emergence of tularemia in Turkey. *International Journal of Infectious Diseases, 13*(5), 547–551. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.09.020

Akartuna, C., Yalçın, C. E., Kapmaz, M., Can, F., Gargili, A., & Ergonul, O. (2018). *Lyme in Turkey: Underestimated or over-diagnosed?* In *28 European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (s. 1354). Madrid.

Akinci, E., Ulgen, F., Kilic, S., Yılmaz, S., Yıldız, S., Ozdemir, B., Alıravcı, I. D., Çelebi, B., Eren, S. S., But, A., Ongürü, P., Yetkin, A. & Bodur, H. (2011). Evaluation of tularemia cases originated from Central Anatolia, Turkey. *Mikrobiyoloji Bulteni, 45*(4), 762–764.

Aktas, D., Celebi, B., Isik, M. E., Tutus, C., Ozturk, H., Temel, F., Kizilaslan, M. & Zhu, B.-P. (2015). Oropharyngeal tularemia outbreak associated with drinking contaminated tap water, Turkey, July–September 2013. *Emerging Infectious Diseases, 21*(12), 2194–2196.https://doi.org/10.3201/eid2112.142032

Aktas, M. (2014). A survey of ixodid tick species and molecular identification of tick-borne pathogens. *Veterinary Parasitology, 200*(3–4), 276–283. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.12.008

Aktas, M., & Ozubek, S. (2015). Molecular and parasitological survey of bovine piroplasms in the Black Sea region, including the first report of babesiosis associated with *Babesia divergens* in Turkey. *Journal of Medical Entomology, 52*(6), 1344–1350. https://doi.org/10.1093/jme/tjv126

Aktas, M., Altay, K., & Dumanli, N. (2007). Determination of prevalence and risk factors for infection with *Babesia ovis* in small ruminants from Turkey by polymerase chain reaction. *Parasitology Research, 100*, 797–802.

https://doi.org/10.1007/s00436-006-0345-2

Aktas, M., Altay, K., Ozubek, S., & Dumanli, N. (2012). A survey of ixodid ticks feeding on cattle and prevalence of tick-borne pathogens in the Black Sea region of Turkey. *Veterinary Parasitology, 187*(3–4), 567–571. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.01.035

Aktas, M., Vatansever, Z., & Ozubek, S. (2014). Molecular evidence for trans-stadial and transovarial transmission of *Babesia occultans* in *Hyalomma marginatum* and *Rhipicephalus turanicus* in Turkey. *Veterinary Parasitology, 204*(3–4), 369–371. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.05.037

Aktaş, M., Dumanlı, N., Karaer, K. Z., Çakmak, A., & Sevgili, M. (2001). Seroprevalences of Babesia species in cattle in Elazığ, Malatya and Tunceli provinces. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences, 25*(4), 447–451. https://journals.tubitak.gov.tr/veterinary/vol25/iss4/5

Aktaş, O., & Aydın, H. (2017). Güncel literatür ışığında kene kaynaklı viral patojenlere genel bir bakış. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 47*(4), 151–159. https://doi.org/10.5222/TMCD.2017.151

Akyıldız, G. (2018). *Trakya'da Kırım Kongo Kanamalı Ateşi açısından riskli alanlarda kene türlerinin araştırılması ve Hyalomma marginatum'da KKKA virüs varlığının belirlenmesi* [Yayımlanmamış doktora tezi]. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi.

Akyıldız, G. (2022). *İstanbul'da Ixodes ricinus türü kenelerde Lyme borreliozis varlığı, yayılışları ve biyogüvenlik riskleri* [Yayımlanmamış yüksek lisans tezi]. Marmara Üniversitesi.

Altay, K., Aktas, M., & Dumanli, N. (2008a). Detection of *Babesia ovis* by PCR in *Rhipicephalus bursa* collected from naturally infested sheep and goats. *Research in Veterinary Science, 85*(1), 116–119. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.08.002

Altay, K., Aydin, M. F., Dumanli, N., & Aktas, M. (2008b). Molecular detection of *Theileria* and *Babesia* infections in cattle. *Veterinary Parasitology, 158*(4), 295–301. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.09.025

Altschul, S. F., Gish, W., Miller, W., Myers, E. W., & Lipman, D. J. (1990). Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology, 215*(3), 403–410. https://doi.org/10.1016/S0022-2836(05)80360-2

Anderson, J. F., & Magnarelli, L. A. (2008). Biology of ticks. *Infectious Disease Clinics of North America, 22*, 195–215. https://doi.org/10.1016/j.idc.2007.12.006

Apanaskevich, D. A. (2003). Towards a diagnostic view of *Hyalomma (Hyalomma) aegyptium* (Acari, Ixodidae). *Parazitologiia, 37*(1), 47–59.

Ay, B., Çalık, Ş., Karaca, B., & Tosun, S. (2016). An atypic form of Mediterranean spotted fever: First report in Aegean site of Turkish literature. *The Journal of Tepecik Education and Research Hospital, 26*(2), 175–177. https://doi.org/10.5222/terh.2016.175

Aydın, M. F., & Coşkun, A. (2019). İnsanlarda kene ile bulaşan hastalık etkenleri ve Türkiye'deki mevcut durumu. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques, 4*(1), 26–32. http://dergipark.gov.tr/vetbio

Aydin, M. F., Aktas, M., & Dumanli, N. (2015). Molecular identification of *Theileria* and *Babesia* in ticks collected from sheep and goats in the Black Sea region of Turkey. *Parasitology Research, 144*, 65–69. https://doi.org/10.1007/s00436-014-4160-x

Aysul, N., Ural, K., Ulutaş, B., Eren, H., & Karagenç, T. (2013). First detection and molecular identification of *Babesia gibsoni* in two dogs from the Aydın Province of Turkey. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences, 37*(2), 226–229. https://doi.org/10.3906/vet-1201-45

Bacak, E., Ozsemir, A. C., Akyildiz, G., Gungor, U., Bente, D., Keles, A. G., Beskardes, V. & Kar, S. (2024). Bidirectional tick transport by migratory birds of the African Western Palearctic flyway over Turkish Thrace: Observation of the current situation and future projection. *Parasitology Research, 123*, 37. https://doi.org/10.1007/s00436-023-08069-x

Balashov, Y. S. (2005). Bloodsucking insects and ticks and mites, vectors of transmissible. *Entomological Review, 58*, 990–1007.

Barbour, A. G., & Hayes, S. F. (1986). Biology of *Borrelia* species. *Microbiological Reviews, 50*(4), 381–400. https://doi.org/10.1128/mr.50.4.381-400.1986

Barker, S. C., & Murrell, A. (2004). Systematics and evolution of ticks with a list of valid genus and species names. *Parasitology, 129*, 15–36. https://doi.org/10.1017/s0031182004005207

Beati, L., Meskini, M., Thiers, B., & Raoult, D. (1997). *Rickettsia aeschlimannii* sp. nov., a new spotted fever group rickettsia associated with *Hyalomma marginatum* ticks. *International Journal of Systematic Bacteriology, 47*(2), 548–554. https://doi.org/10.1099/00207713-47-2-548

Benach, J. L., & Habicht, G. S. (1981). Clinical characteristics of human babesiosis. *The Journal of Infectious Diseases, 144*(5), 481. https://doi.org/10.1093/infdis/144.5.481

Beninati, T., Lo, N., Noda, H., Esposito, F., Rizzoli, A., Favia, G., & Genchi, C. (2002). First detection of spotted fever group rickettsiae in *Ixodes ricinus* from Italy. *Emerging Infectious Diseases, 8*(9), 983–986. https://doi.org/10.3201/eid0809.020600

Bilgic, H. B., Bakırcı, S., Kose, O., Unlu, A. H., Hacılaroglu, S., Eren, H., Weir, W. & Karagenc, T. (2017). Prevalence of tick-borne haemoparasites in small ruminants in Turkey and diagnostic sensitivity of single-PCR and RLB. *Parasites & Vectors, 10*, 211. https://doi.org/10.1186/s13071-017-2151-3

Blazejak, K., Janecek, E., & Strube, C. (2017). A 10-year surveillance of Rickettsiales (*Rickettsia* spp. and *Anaplasma phagocytophilum*) in the city of Hanover, Germany, reveals *Rickettsia* spp. as emerging pathogens in ticks. *Parasites & Vectors, 10*, 588. https://doi.org/10.1186/s13071-017-2537-2

Bloch, E. M., Levin, A. E., Williamson, P. C., Cyrus, S., Shaz, B., Kessler, D., Gorlin, J., Bruhn, R., Lee, T.-H., Montalvo, L., Kamel, H. & Busch, M. P. (2016). A prospective evaluation of chronic *Babesia microti* infection in seroreactive blood donors. *Transfusion, 56*(7), 1875–1882. https://doi.org/10.1111/trf.13617

Boz, A., Aktuna, G., Özgülcü, Ş., Sezgin, B., Temel, F., & Çelebi, B. (2016). Afyonkarahisar ili Dinar ilçesinde 2015 yılı Ocak ayında görülen tularemi vakaları. *Türk Hijyen ve*

Deneysel Biyoloji Dergisi, 73(3), 233–244. https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2016.82957

Brennan, M. B., Herwaldt, B. L., Kazmierczak, J. J., Weiss, J. W., Klein, C. L., Leith, C. P. & Gauthier, G. M. (2016). Transmission of *Babesia microti* parasites by solid organ transplantation. *Emerging Infectious Diseases, 22*(11), 1869–1876. https://doi.org/10.3201/eid2211.151028

Brites-Neto, J., Roncato Duarte, K. M., & Martins, T. F. (2015). Tick-borne infections in human and animal population worldwide. *Veterinary World, 8*(3), 301–315. https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.301-315

Buczek, A. M., Buczek, W., Buczek, A., & Bartosik, K. (2020). The potential role of migratory birds in the rapid spread of ticks and tick-borne pathogens in the changing climatic and environmental conditions in Europe. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 17*(6), 2117. https://doi.org/10.3390/ijerph17062117

Bursali, A., Keskin, A., & Tekin, S. (2012). A review of the ticks (Acari: Ixodida) of Turkey: Species diversity, hosts and geographical distribution. *Experimental and Applied Acarology, 57*, 91–104. https://doi.org/10.1007/s10493-012-9530-4

Bursali, A., Keskin, A., Keskin, A., Koprulu, T. K., & Tekin, S. (2017). Investigation of the presence of rickettsiae in ticks parasitizing humans in Corum region [In Turkish]. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology, 74*(4), 293–298. https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2017.28291

Calvopiña, M., Montesdeoca-Andrade, M., Bastidas-Caldes, C., Enriquez, S., Rodríguez-Hidalgo, R., Aguilar-Rodríguez, D., & Cooper, P. (2023). Case report: First report on human infection by tick-borne *Babesia bigemina* in the Amazon region of Ecuador. *Frontiers in Public Health, 11*, 1079042. https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1079042

Castella, J., Estrada-Pena, A., Almeria, S., Ferrer, D., Gutierrez, J., & Ortuno, A. (2001). A survey of ticks (Acari: Ixodidae) on dairy cattle on the island of Menorca in Spain. *Experimental and Applied Acarology, 25*(10–11), 889–908. https://doi.org/10.1023/a:1020482017140

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2025, Haziran). Babesiosis surveillance — 18 states, 2011. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), 61*(27), 505–509. https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6127a2.htm

Chavsin, A., & Seyyed-Zadeh, S. J. (2021). Ticks and tick-borne diseases in the Middle East. In *Climate, ticks and disease* (pp. 469–476). https://www.cabidigitallibrary.org/doi/10.1079/9781789249637.0068

Chisu, V., Leumi, H., Masala, G., Piredda, M., Foxi, C., & 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. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.12.007

Clark, K. L., Leydet, B., & Hartman, S. (2013). Lyme borreliosis in human patients in Florida and Georgia, USA. *International Journal of Medical Sciences, 10*(7), 915–931. https://doi.org/10.7150/ijms.6273

Coipan, E. C., & Sprong, H. (2016). Ecology of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. In M. H. Braks, S. E. Wieren, W. Takken, & H. Sprong (Eds.), *Ecology and prevention of Lyme borreliosis* (pp. 41–61). Wageningen: Academic Publishers. https://doi.org/10.3920/978-90-8686-838-4_4

Cornett, J. K., Malhotra, A., & Hart, D. (2012). Vertical transmission of babesiosis from a pregnant, splenectomized mother to her neonate. *Infectious Disease in Clinical Practice, 20*(6), 408–410.

Criado-Fornelio, A., Martinez-Marcos, A., Buling-Sarana, A., & Barba-Carretero, J. C. (2003). Molecular studies on *Babesia*, *Theileria* and *Hepatozoon* in southern Europe Part II: Phylogenetic analysis and evolutionary history. *Veterinary Parasitology, 114*, 173–194. https://doi.org/10.1016/s0304-4017(03)00141-9

Cunha, B. A. (2000). *Tickborne infectious diseases diagnosis and management*. New York, NY: CRC Press. https://doi.org/10.3109/9780203909614

Çakmak, A. (1990). Ankara yöresinde bir sığır sürüsünde hemoparazitlerin insidensinin araştırılması. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 37*, 632–645.

Çakmak, A., & Öz, İ. (1993). Adana yöresi sığırlarında kan protozoonlarının serodiagnozu. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 40*, 70–77.

Dantas-Torres, F. (2010). Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Parasites & Vectors, 3*, 26. https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-26

de Sousa, R., Leal dos Santos, M., Cruz, C., Almeida, V., Garrotte, A. R., Ramirez, F., Seixas, D., Manata, M. J. & Maltez, F. (2022). Rare case of rickettsiosis caused by *Rickettsia monacensis*, Portugal, 2021. *Emerging Infectious Diseases, 25*(5), 1080–1085. https://doi.org/10.3201/eid2805.211836

Delord, M., Socolovschi, C., & Parola, P. (2014). Rickettsioses and Q fever in travelers (2004–2013). *Travel Medicine and Infectious Disease, 12*(5), 443–453. https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2014.08.006

Demir, S., Alak, S. E., Köseoğlu, A. E., Ün, C., Nalçacı, M., & Can, H. (2020). Molecular investigation of *Rickettsia* spp. and *Francisella tularensis* in ticks from three provinces of Turkey. *Experimental and Applied Acarology, 81*(2), 239–253. https://doi.org/10.1007/s10493-020-00498-y

Dinçer, Ş., Sayın, F., Karaer, Z., Friedhoff, K. T., Muller, I., İnci, A. & Eren, H. (1991). Karadeniz bölgesi sığırlarında bulunan kan parazitlerinin sero-insidensi üzerine araştırmalar. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 38, 206–226. https://doi.org/10.1501/Vetfak_0000001372

Doderer-Lang, C., Filisetti, D., Badin, J., Delale, C., Clavier, V., Brunet, J., Gommenginger, C., Abou-Bacar, A. & Plaff, A. W. (2022). *Babesia crassa*–like human infection indicating need for adapted PCR diagnosis of babesiosis, France. *Emerging Infectious Diseases, 28*(2), 449–452. https://doi.org/10.3201/eid2802.211596

Dumanlı, N., Altay, K., & Aktaş, M. (2016). Keneler ve kenelerle taşınan hastalıklar. *Manas Journal of Agriculture Veterinary and Life Sciences, 6*(2), 45–54.

Eisen, L. (2018). Pathogen transmission in relation to duration of attachment by *Ixodes scapularis* ticks. *Ticks and Tick-borne Diseases, 9*(3), 535–542. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.01.002

Eken, G., Isfendiyaroglu, S. C., Murat, B., & Kılıç, D. T. (2006). *Türkiye'nin önemli doğa alanları - Key biodiversity areas of Turkey* (Cilt 2). Kitap Yayınevi.

Emanet, N. (2020). İstanbul ili ve çevresinde toplanan kenelerde Nairo, Flebo ve Flavivirusların araştırılması. [Yayımlanmamış yüksek lisans tezi]. Hacettepe Üniversitesi.

Emanet, N., Kar, S., Dinçer, E., Brinkmann, A., Hacıoğlu, S., Farzani, T. A. & Ergünay, K. (2019). Novel tick phlebovirus genotypes lacking evidence for vertebrate infections in Anatolia and Thrace, Turkey. *Viruses, 11*(8). https://doi.org/10.3390/v11080703

Emiroglu, M., Celebi, B., Alkan, G., & Yilmaz, Y. (2021). The first human case of *Rickettsia slovaca* from Turkey. *Ticks and Tick-borne Diseases, 12*(5), 101755. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2021.101755

Ergönül, O. (2006). Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infectious Diseases, 6*(4), 203–214. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70435-2

Ericsson, C. D., Jensenius, M., Fournier, P. E., & Raoult, D. (2004). Rickettsioses and the international traveler. *Clinical Infectious Diseases, 39*(10), 1493–1499. https://doi.org/10.1086/425365

Erol, U., Sahin, O. F., Urhan, O. F., Genc, M. G., & Altay, K. (2025). Primarily molecular detection and phylogenetic analyses of spotted fever group *Rickettsia* species in cats in Türkiye: With new host reports of *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia slovaca*, and *Candidatus Rickettsia barbariae*. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, 118*, 102319. https://doi.org/10.1016/j.cimid.2025.102319

Erten, N., Karan, M. A., Taşçıoğlu, C., Yurci, A., Dilmener, M., & Kaysı, A. (2000). *Rickettsia conorii* enfeksiyonu: Olgu sunusu. *Klimik Dergisi, 13*(1), 36–38.

Estrada-Peña, A., & Fuente, J. (2014). The ecology of ticks and epidemiology of tick-borne viral diseases. *Antiviral Research, 108*, 104–128. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2014.05.016

Estrada-Peña, A., & Jongean, F. (1999). Ticks feeding on humans: A review of records on human-biting Ixodoidea with special reference to pathogen transmission. *Experimental and Applied Acarology, 23*, 685–715. https://doi.org/10.1023/a:1006241108739

Estrada-Peña, A., Bauattour, A., Camicas, J. L., & Walker, A. R. (2004). *Ticks of domestic animals in the Mediterranean region: A guide to identification of species*. Atalanta, Houten, The Netherlands: University of Zaragoza.

Estrada-Peña, A., Mangold, A. J., Nava, S., Venzal, J. M., Labruna, M. B., & Guglielmone, A. A. (2010). A review of the systematics of the tick family Argasidae (Ixodida). *Acarologia, 50*(3), 317–333. https://doi.org/10.1051/acarologia/20101975

Estrada-Peña, A., Mihalca, A. D., & Petney, T. N. (2017). *Ticks of Europe and North Africa*. Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-63760-0

European Centre for Disease Prevention and Control. (2025, Haziran). *Ixodes ricinus - current known distribution: October 2023*. https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ixodes-ricinus-current-known-distribution-october-2023

Feir, D., Santanello, C. R., Li, B. W., Xie, C. S., Masters, E., Marconi, R., & Weil, G. (1994). Evidence supporting the presence of *Borrelia burgdorferi* in Missouri. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 51*(4), 475–482.

Fournier, P. E., Roux, V., & Raoult, D. (1998). Phylogenetic analysis of spotted fever group *Rickettsiae* by study of the outer surface protein rOmpA. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 48*(3), 839–849. https://doi.org/10.1099/00207713-48-3-839

Fox, L. M., Wingerter, S., Ahmed, A., Arnold, A., Chou, J., Rhein, L., & Levy, O. (2006). Neonatal babesiosis: Case report and review of the literature. *The Pediatric Infectious Disease Journal, 25*(2), 169–173. https://doi.org/10.1097/01.inf.0000195438.09628.b0

Friedhoff, K. T. (1997). Tick-borne diseases of sheep and goats caused by *Babesia*, *Theileria* or *Anaplasma* spp. *Parassitologia, 39*(2), 99–109.

Gargılı, A. (2009). Kenelerin vektörlüğü ve Türkiye'de durum. *ANKEM Dergisi, 23*, 249–252.

Gargili, A., Estrada-Peña, A., Spengler, J. R., Lukashev, A., Nuttall, P. A., & Bente, D. A. (2017). The role of ticks in the maintenance and transmission of Crimean-Congo

hemorrhagic fever virus: A review of published field and laboratory studies. *Antiviral Research, 144*, 93–119. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2017.05.010

Gargılı, A., Kar, S., Yılmazer, N., Cerit, Ç., Sönmez, G., Şahin, F. & Vatansever, Z. (2010). Evaluation of ticks biting humans in Thrace Province, Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 16*, 141–146. https://doi.org/10.9775/kvfd.2009.2555

Gargılı, A., Kar, S., Yılmazer, N., Ergonul, O., & Vatansever, Z. (2011). Different abundances of human-biting ticks in two neighboring provinces in Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 17*, 93–97.

Gargılı, A., Palomar, A. M., Midilli, K., Portillo, A., Kar, S., & Oteo, J. A. (2012). *Rickettsia* species in ticks removed from humans in Istanbul, Turkey. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases, 12*(11), 938–941. https://doi.org/10.1089/vbz.2012.0996

Gazyağcı, A. N., & Aydenizöz, M. (2010). Keneler ve kenelerin taşıdığı bazı önemli hastalıklar. *Türkiye Parazitoloji Dergisi, 34*, 131–136.

Gökçe, E., Kırmızıgül, A. H., Taşçı, G. T., Uzlu, E., Gündüz, N., & Vatansever, Z. (2013). Clinical and parasitological detection of *Babesia canis canis* in dogs: First report from Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 19*(4), 717–720. https://doi.org/10.9775/kvfd.2013.7598

Gorenflot, A., Moubri, K., Precigout, E., Carcy, B., & Schetters, T. P. (1998). Human babesiosis. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology, 92*(4), 489–501. https://doi.org/10.1080/00034989859465

Graham, R. I., Mainwaring, M. C., & Feu, R. D. (2010). Detection of spotted fever group *Rickettsia* spp. from bird ticks in the U.K. *Medical and Veterinary Entomology, 24*, 340–343. https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2010.00886.x

Gray, J. S., & Ogden, N. H. (2021). Ticks, human babesiosis and climate change. *Pathogens, 10*(11), 1430. https://doi.org/10.3390/pathogens10111430

Gray, J., Dantas-Torres, F., Estrada-Peña, A., & Levin, M. (2013). Systematics and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Ticks and Tick-borne Diseases, 4*(3), 171–180. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.12.003

Gray, J., Zintl, A., Hildebrandt, A., Hunfeld, K. P., & Weiss, L. (2010). Zoonotic babesiosis: Overview of the disease and novel aspects of pathogen identity. *Ticks and Tick-borne Diseases, 1*(1), 3–10. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2009.11.003

Gray, J. S., & Ogden, N. H. (2021). Ticks, human babesiosis and climate change. *Pathogens, 10*(11), 1430. https://doi.org/10.3390/pathogens10111430

Gubernot, D. M., Nakhasi, H. L., Mied, P. A., Asher, D. M., Epstein, J. S., & Kumar, S. (2009). Transfusion-transmitted babesiosis in the United States: Summary of a workshop. *Transfusion, 49*(12), 2759–2771. https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02429.x

Guglielmone, A. A., Robbins, R. G., Apanaskevich, D. A., Petney, T. N., Estrada-Peña, A., & Horak, I. G. (2014). *The hard ticks of the world*. Dordrecht: Springer. https://doi.org/10.1007/978-94-007-7497-1

Guillemi, E. C., Tomassone, L., & Farber, M. D. (2015). Tick-borne Rickettsiales: Molecular tools for the study of an emergent group of pathogens. *Journal of Microbiological Methods, 119*, 87–97. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2015.10.009

Guindon, S., Dufayard, J. F., Lefort, V., Anisimova, M., Hordijk, W., & Gascuel, O. (2010). New algorithms and methods to estimate maximum-likelihood phylogenies: Assessing the performance of PhyML 3.0. *Systematic Biology, 59*(3), 307–321. https://doi.org/10.1093/sysbio/syq010

Guven, E., Akyuz, M., Kirman, R., Balkaya, I., & Avcioglu, H. (2022). Zoonotic *Babesia microti* infection in wild rodents in Erzurum province, northeastern Turkey. *Zoonoses and Public Health, 69*(7), 875–883. https://doi.org/10.1111/zph.12983

Guven, E., Avcioglu, H., Deniz, A., Balkaya, İ., Abay, U., Yavuz, Ş., & Akyüz, M. (2017). Prevalence and molecular characterization of *Theileria equi* and *Babesia caballi* in

jereed horses in Erzurum, Turkey. *Acta Parasitologica, 62*(1), 207–213. https://doi.org/10.1515/ap-2017-0025

Gülanber, A., Gorenflot, A., Schetters, T. P., & Carcy, B. (2006). First molecular diagnosis of *Babesia vogeli* in domestic dogs from Turkey. *Veterinary Parasitology, 139*(1–3), 224–230. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.02.035

Gün, H., Tanyüksel, M., Yukarı, B. A., Karaer, Z., & Çakmak, A. (1996). First serodiagnosis of human babesiosis in Turkey. *Türkiye Parazitoloji Dergisi, 20*(1), 1–7.

Güneş, T., Poyraz, Ö., & Babacan, A. (2012). Sinop yöresinde, klinik olarak sağlıklı görülen köpeklerde *Ehrlichia canis* ve *Rickettsia conorii*'nin seroepidemiyolojik araştırılması. *Cumhuriyet Tıp Dergisi, 34*, 17–22. http://dx.doi.org/10.7197/1305-0028.960

Gürcan, S. (2014). Epidemiology of tularemia. *Balkan Medical Journal, 31*(1), 3–10. https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2014.13117

Hall, T. A. (1999). BioEdit: A user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. *Nucleic Acids Symposium Series, 41*, 95–98.

Hasle, G. (2013). Transport of ixodid ticks and tick-borne pathogens by migratory birds. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 3*, 48. https://doi.org/10.3389/fcimb.2013.00048

Hayes, E. B. (2005). Tularemia. In J. L. Goodman, D. T. Dennis, & D. E. Sonenshine (Eds.), *Tick-borne diseases of humans* (pp. 207–217). Washington: ASM Press. https://doi.org/10.1128/9781555816490

Heinz, F. X., & Allison, S. L. (2003). Flavivirus structure and membrane fusion. *Advances in Virus Research, 59*, 63–97. https://doi.org/10.1016/s0065-3527(03)59003-0

Herwaldt, B. L., Linden, J. V., Bosserman, E., Young, C., Olkowska, D., & Wilson, M. (2011). Transfusion-associated babesiosis in the United States: A description of cases. *Annals of Internal Medicine, 155*(8), 509–519. https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00362

Homer, M. J., Aguilar-Delfin, I., Telford III, S. R., Krause, P. J., & Persing, D. H. (2000). Babesiosis. *Clinical Microbiology Reviews, 13*(3), 451–469. https://doi.org/10.1128/CMR.13.3.451

Hong, S.-H., Kim, S.-Y., Song, B. G., Rho, J.-R., Cho, C. R., Kim, C.-N., Um, T.-H., Kwak, Y. G., Cho, S.-H. & Lee, S.-E. (2019). Detection and characterization of an emerging type of *Babesia* sp. similar to *Babesia motasi* for the first case of human babesiosis and ticks in Korea. *Emerging Microbes & Infections, 8*(1), 869–878. https://doi.org/10.1080/22221751.2019.1622997

Hoogstraal, H. (1979). The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *Journal of Medical Entomology, 15*(4), 307–417. https://doi.org/10.1093/jmedent/15.4.307

Horak, I. G., Camicas, J. L., & Keirans, J. E. (2002). The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida): A world list of valid tick names. *Experimental and Applied Acarology, 28*(1–4), 27–54. https://doi.org/10.1023/a:1025381712339

Hornik, R. B. (1991). Tularemia. In A. S. Evans & P. S. Brachman (Eds.), *Bacterial Infections of Humans: Epidemiology and Control* (pp. 787–802). New York: Plenum Publishing Corporation. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-1211-7

Hornok, S., & Farkas, R. (2009). Influence of biotope on the distribution and peak activity of questing ixodid ticks in Hungary. *Medical and Veterinary Entomology, 23*(1), 41–46. https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2008.00768.x

Hunfeld, K. P., Hildebrandt, A., & Gray, J. S. (2008). Babesiosis: Recent insights into an ancient disease. *International Journal for Parasitology, 38*(11), 1219–1237. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2008.03.001

Hussain, S., Hussain, A., Aziz, M. U., Song, B., Zeb, J., George, D., Li, J. & Sparago, O. (2021). A review of zoonotic babesiosis as an emerging public health threat in Asia. *Pathogens, 11*(1), 23. https://doi.org/10.3390/pathogens11010023

Ica, A., Vatansever, Z., Yildirim, A., Duzlu, O., & Inci, A. (2007). Detection of *Theileria* and *Babesia* species in ticks collected from cattle. *Veterinary Parasitology, 148*(2), 156–160. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.06.003

İnci, A., Yıldırım, A., & Düzlü, Ö. (2016a). The current status of ticks in Turkey: A 100-year period review from 1916 to 2016. *Türkiye Parazitoloji Dergisi, 40*, 152–157. https://doi.org/10.5152/tpd.2016.4844

İnci, A., Yildirim, A., Duzlu, O., Doganay, M., & Aksoy, S. (2016b). Tick-borne diseases in Turkey: A review based on one health perspective. *PLOS Neglected Tropical Diseases, 10*, e0005021. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005021

Jado, I., Oteo, J. A., Aldamiz, M., Gil, H., Escudero, R., Ibarra, V., Portu, J., Portillo, A., Lezaun, M. J., García-Amil, C., Rodríguez-Moreno, I. & Anda, P. (2007). *Rickettsia monacensis* and human disease, Spain. *Emerging Infectious Diseases, 13*(9), 1405–1407. https://doi.org/10.3201/eid1309.060186

Jensenius, M., Fournier, P. E., & Raoult, D. (2004). Rickettsioses and the international traveler. *Travel Medicine, 39*, 1493–1499. https://doi.org/10.1086/425365

Ji, S., Ceylan, O., Ma, Z., Galon, E. M., Zafar, I., Li, H., Hasegawa, Y., Sevinc, M., Masatani, T., Iguchi, A., Kawase, O., Umemiya-Shirafuji, R., Asada, M., Sevinc, F. & Xuan, X. (2022). Protozoan and rickettsial pathogens in ticks collected from infested cattle from Turkey. *Pathogens, 11*(5), 500. https://doi.org/10.3390/pathogens11050500

Jia, N., Zheng, Y.-C., Jiang, J.-F., Jiang, R.-R., Jiang, B.-G., Wei, R., Liu, H.-B., Huo, Q.-B., Sun, Y., Chu, Y.-L., Fan, H., Chang, Q.-C., Yao, N.-N., Zhang, W.-H., Wang, H., Guo, D.-H., Fu, X., Wang, Y.-W., Krause, P. J., Song, J.-L. & Cao, W.-C. (2018). Human babesiosis caused by a *Babesia crassa*-like pathogen: A case series. *Clinical Infectious Diseases, 67*(7), 1110–1119. https://doi.org/10.1093/cid/ciy212

Jongejan, F., & Uilenberg, G. (2004). The global importance of ticks. *Parasitology, 129*, 3–14. https://doi.org/10.1017/s0031182004005967

Kahl, O., & Gray, J. S. (2023). The biology of *Ixodes ricinus* with emphasis on its ecology. *Ticks and Tick-borne Diseases, 14*(2), 102114. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2022.102114

Kalkan, K., Özçelik, S., & Malatyalı, E. (2010). Sivas'ta insanlarda babesiozis seroprevalansının araştırılması. *Cumhuriyet Medical Journal, 32*, 276–280.

Kar, S., Akyıldız, G., Yılmazer, N., Shaibi, T., Gargılı, A., & Vatansever, Z. (2015). External morphological anomalies in ixodid ticks from Thrace, Turkey. *Experimental and Applied Acarology, 67*(3), 457–466. https://doi.org/10.1007/s10493-015-9948-6

Kar, S., Dervis, E., Akın, A., Ergonul, O., & Gargılı, A. (2013). Preferences of different tick species for human hosts in Turkey. *Experimental and Applied Acarology, 61*, 349–355. https://doi.org/10.1007/s10493-013-9698-2

Kar, S., Rodriguez, S. E., Akyildiz, G., Cajimat, M. N., Bircan, R., Mears, M. C., Bente, D. A. & Keles, A. G. (2020). Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in tortoises and *Hyalomma aegyptium* ticks in East Thrace, Turkey: Potential of a cryptic transmission cycle. *Parasites & Vectors, 13*(1), 201. https://doi.org/10.1186/s13071-020-04074-6

Kar, S., Yılmazer, N., Akyıldız, G., & 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*(14), 2245–2255. https://doi.org/10.11158/saa.22.12.14

Karaer, Z., Güven, E., Nalbantoğlu, S., Kar, S., Orkun, Ö., Ekdal, K., Kocak, A. & Akçay, A. (2011). Ticks on humans in Ankara, Turkey. *Experimental and Applied Acarology, 54*(1), 85–91. https://doi.org/10.1007/s10493-010-9417-1

Karaer, Z., Yukarı, B. A., & Aydın, L. (1997). Türkiye keneleri ve vektörlükleri. *Parazitolojide Artropod Hastalıkları ve Vektörler* (s. 363–433). İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği.

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. & Taylan-Ozkan, A. (2018). Bacterial and protozoal pathogens found in ticks collected from humans in Çorum province of Turkey. *PLOS Neglected Tropical Diseases, 12*(4), e0006395. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006395

Karti, S. S., Odabasi, Z., Korten, V., Yilmaz, M., Sonmez, M., Caylan, R., Akdogan, E., Eren, N., Koksal, I., Ovali, E., Erickson, B. R., Vincent, M. J., Nichol, S. T., Comer, J. A., Rollin, P. E. & Ksiazek, T. G. (2004). Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey. *Emerging Infectious Diseases, 10*(8), 1379–1384. https://doi.org/10.3201/eid1008.030928

Kernif, T., Leulmi, H., Raoult, D., & Parola, P. (2016). Emerging tick-borne bacterial pathogens. *Microbiology Spectrum, 4*(3). https://doi.org/10.1128/microbiolspec.EI10-0012-2016

Keskin, A., Bursali, A., Keskin, A., & Tekin, S. (2016). Molecular detection of spotted fever group rickettsiae in ticks removed from humans in Turkey. *Ticks and Tick-borne Diseases, 7*(5), 951–953. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.04.015

Keskin, A., Kul Koprulu, T., Bursali, A., Ozsemir, A. C., Erciyas Yavuz, K., & 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

Kılıç, S. (2014). Lyme disease: The pathogen and epidemiology. *Turkiye Klinikleri Journal of Infectious Diseases, 7*(2), 29–41.

Kim, J.-Y., Cho, S.-H., Joo, H.-N., Tsuji, M., Cho, S.-R., Park, I.-J., Chung, G.-T., Ju, J.-W., Cheun, H.-I., Lee, H.-W., Lee, Y.-H. & Kim, T.-S. (2007). First case of human babesiosis in Korea: Detection and characterization of a novel type of *Babesia* sp. (KO1) similar to ovine *Babesia*. *Journal of Clinical Microbiology, 45*(6), 2084–2087. https://doi.org/10.1128/JCM.01334-06

Kim, S. W., Kim, C. M., Kim, D. M., & Yun, N. R. (2019). Case report: Coinfection with *Rickettsia monacensis* and *Orientia tsutsugamushi*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 101*(2), 332–335. https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-063

Kirwan, G. M., Özen, M., Ertuhan, M., & Atahan, A. (2014). *Turkey bird report 2007–2011*.

Kjemtrup, A. M., & Conrad, P. A. (2000). Human babesiosis: An emerging tick-borne disease. *International Journal for Parasitology, 30*(12–13), 1323–1337. https://doi.org/10.1016/s0020-7519(00)00137-5

Klompen, H. (2005). Ticks, the Ixodida. In W. C. Marquardt (Ed.), *Biology of disease* (pp. 45–55). Elsevier Academic Press. https://doi.org/10.4324/9780203504727

Köseoğlu, A. E., Can, H., Güvendi, M., Alak, S. E., Kandemir, Ç., Taşkın, T., Demir, S., Akgül, G., Değirmenci Döşkaya, A., Karakavuk, M., Döşkaya, M., Gürüz, A. Y. & Ün, C. (2021). Molecular investigation of bacterial and protozoal pathogens in ticks collected from different hosts in Turkey. *Parasites & Vectors, 14*(1), 270. https://doi.org/10.1186/s13071-021-04779-2

Krause, P. J. (2019). Human babesiosis. *International Journal for Parasitology, 49*, 165–174. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2018.11.007

Krauss, H., Weber, A., Appel, M., Enders, B., & Isenberg, H. D. (2003). *Zoonoses: Infectious diseases transmissible from animals to humans* (3rd ed., English translation). ASM Press. https://doi.org/10.1128/9781555817787

Kryštufek, B. (2004). A quantitative assessment of Balkan mammal diversity. In *Balkan biodiversity* (pp. 79–108). Springer Dordrecht. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-2854-0

Kuloğlu, F., Rolain, J. M., Akata, F., Eroğlu, C., Çelik, A. D., & 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

Kuloğlu, F., Rolain, J. M., Fournier, P. E., Akata, F., Tuğrul, M., & Raoult, D. (2004). First isolation of *Rickettsia conorii* from humans in the Trakya (European) region of Turkey. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 23*(8), 609–614. https://doi.org/10.1007/s10096-004-1179-4

Kuşcu, F., Orkun, O., Ulu, A., Kurtaran, B., Komur, S., İnal, A. S., Erdogan, D., Tasova, Y. & Aksu, H. S. (2017). *Rickettsia sibirica mongolitimonae* infection, Turkey 2016. *Emerging Infectious Diseases, 23*(7), 1214–1216. https://doi.org/10.3201/eid2307.170188

Levine, N. D. (1988). Progress in taxonomy of the apicomplexan protozoa. *Journal of Protozoology, 35*(4), 518–520. https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.1988.tb04141.x

Lindquist, L., & Vapalahti, O. (2008). Tick-borne encephalitis. *The Lancet, 371*(9627), 1861–1871. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60800-4

Lobo, C. A., Cursino-Santos, J. R., Alhassan, A., & Rodrigues, M. (2013). Babesia: An emerging infectious threat in transfusion medicine. *PLOS Pathogens, 9*(7), e1003387. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003387

Lobo, C. A., Singh, M., & Rodriguez, M. (2024). Human babesiosis—Recent advances and future challenges. *Current Opinion in Hematology, 27*(6), 399–405. https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000606

Locke, S., O'Bryan, J., Zubair, A. S., Rethana, M., Moffarah, A. S., Krause, P. J., & Farhadian, S. F. (2023). Neurologic complications of babesiosis, United States, 2011–2021. *Emerging Infectious Diseases, 29*(6), 1128–1135. https://doi.org/10.3201/eid2906.221890

Mans, B. J., Klerk, D., Pienaar, R., & Latif, A. A. (2011). *Nuttalliella namaqua*: A living fossil and closest relative to the ancestral tick lineage: Implications for the evolution of blood-feeding in ticks. *PLOS ONE, 6*(8), e23675. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023675

Marquez, F. J., Muniain, M. A., Soriguer, R. C., & Izquierdo, G. (1998). Genotypic identification of an undescribed spotted fever group *Rickettsia* in *Ixodes ricinus* from southwestern Spain. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 58*(5), 570–577. https://doi.org/10.4269/ajtmh.1998.58.570

Medlock, J. M., & Leach, S. A. (2015). Effect of climate change on vector-borne disease risk in the UK. *The Lancet Infectious Diseases, 15*(6), 721–730. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)70091-5

Mehlhorn, H., & Shein, E. (1984). The piroplasms: Life cycle and sexual stages. *Advances in Parasitology, 23*, 37–103. https://doi.org/10.1016/s0065-308x(08)60285-7

Merhej, V., & Raoult, D. (2011). Rickettsial evolution in the light of comparative genomics. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society, 86*(2), 379–405. https://doi.org/10.1111/j.1469-185X.2010.00151.x

Merhej, V., Angelakis, E., Socolovschi, C., & Raoult, D. (2014). Genotyping, evolution and epidemiological findings of Rickettsia species. *Infection, Genetics and Evolution*, 25, 122-137. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.03.014

Merhej, V., El Karkouri, K., & Raoult, D. (2009). Whole genome-based phylogenetic analysis of *Rickettsiae*. *Clinical Microbiology and Infection, 15*(2), 336–337. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02265.x

Mert, A., Özaras, R., Tabak, F., Bilir, M., Öztürk, R., & Aktuğlu, Y. (2003). Akdeniz Benekli Ateşi: 14 olgunun değerlendirilmesi. *Flora Dergisi, 8*(2), 158–162.

Midilli, K., Gargılı, A., Ergönül, Ö., Şengöz, G., Öztürk, R., Bakar, M., & Jongean, F. (2007). Imported Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in Istanbul. *BMC Infectious Diseases, 7*, 54. https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-54

Minh, B. Q., Nguyen, M. A., & von Haeseler, A. (2013). Ultrafast approximation for phylogenetic bootstrap. *Molecular Biology and Evolution, 30*(5), 1188–1195. https://doi.org/10.1093/molbev/mst024

Moraga-Fernandez, A., Munoz-Hernandez, C., Sanchez-Sanchez, M., Fernandez de Mera, I. G., & de la Fuente, J. (2023). Exploring the diversity of tick-borne pathogens: The case of bacteria (*Anaplasma, Rickettsia, Coxiella* and *Borrelia*), protozoa (*Babesia* and *Theileria*) and viruses (*Orthonairovirus, tick-borne encephalitis virus* and *louping ill*

virus) in the European continent. *Veterinary Microbiology, 286*, 109892. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2023.109892

Movila, A., Reye, A. L., Dubinina, H. V., Tolstenkov, O. O., Toderas, I., Hübschen, J. M., Muller, C. P. & Alekseev, A. N. (2011). Detection of *Babesia* sp. EU1 and members of spotted fever group *Rickettsiae* in ticks collected from migratory birds at Curonian Spit, north-western Russia. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases, 11*(1), 89–91. https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0043

Mörner, T. (1992). The ecology of tularaemia. *Revue Scientifique et Technique, 11*(4), 1123–1130.

Najdenski, H., Dimova, T., Zaharieva, M. M., Nikolov, B., Petrova-Dinkova, G., Dalakchieva, S., Popov, K., Hristova-Nikolova, I., Zehtindjiev, P., Peev, S., Trifonova-Hristova, A., Carniel, E., Panferova, Y. A. & Tokarevich, N. K. (2018). Migratory birds along the Mediterranean–Black Sea flyway as carriers of zoonotic pathogens. *Canadian Journal of Microbiology, 64*(12), 915–924. https://doi.org/10.1139/cjm-2017-0763

Nicholson, W. L., Sonenshine, D. E., Lane, R. S., & Uilenberg, G. (2009). Ticks (*Ixodida*). In G. R. Mullen & L. A. Durden (Eds.), *Medical and veterinary entomology* (pp. 493–542). Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo: Academic Press.

Nicholson, W. L., Sonenshine, D. E., Noden, B. H., & Brown, R. N. (2019). Ticks (*Ixodida*). In G. R. Mullen & L. A. Durden (Eds.), *Medical and veterinary entomology* (3rd ed., pp. 603–672). United Kingdom: Academic Press.

Nilsson, K., Elfving, K., & Pahlson, C. (2010). *Rickettsia helvetica* in patient with meningitis, Sweden, 2006. *Emerging Infectious Diseases, 16*(3), 490–492. https://doi.org/10.3201/eid1603.090184

Nilsson, K., Wallmenius, K., & Pahlson, C. (2011). Coinfection with *Rickettsia helvetica* and herpes simplex virus 2 in a young woman with meningoencephalitis. *Case Reports in Infectious Diseases, 2011*, 469194. https://doi.org/10.1155/2011/469194

Nuttall, P. A. (2019). Wonders of tick saliva. *Ticks and Tick-borne Diseases, 10*(2), 470–481. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.11.005

Oliver, J. H., Jr. (1989). Biology and systematics of ticks (Acari: Ixodida). *Annual Review of Ecology and Systematics, 20*(1), 397–430. https://doi.org/10.1146/annurev.es.20.110189.002145

Olsén, B., Jaenson, T. G., & Bergström, S. (1995). Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato-infected ticks on migrating birds. *Applied and Environmental Microbiology, 61*(8), 3082–3087. https://doi.org/10.1128/aem.61.8.3082-3087.1995

Oncel, T., Karaer, Z., Cakmak, A., & Ütük, A. E. (2010). Seroprevalence of *Babesia bovis* and *B. bigemina* in cattle in Turkey. *Pendik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, *37*(1), 33–42.

Onyiche, T. E., Raileanu, C., Fischer, S., & Silaghi, C. (2021). Global distribution of *Babesia* species in questing ticks: A systematic review and meta-analysis based on published literature. *Pathogens*, *10*(2), 230. https://doi.org/10.3390/pathogens10020230

Oosthuizen, M. C., Zweygarth, E., Collins, N. E., Troskie, M., & Penzhorn, B. L. (2008). Identification of a novel *Babesia* sp. from a sable antelope (*Hippotragus niger* Harris, 1838). *Journal of Clinical Microbiology*, *46*(7), 2247–2251. https://doi.org/10.1128/JCM.00167-08

Orkun, Ö. (2022). Description of a novel *Babesia* sp. genotype from a naturally infected Eurasian lynx (*Lynx lynx*) in Anatolia, Turkey, with remarks on its morphology and phylogenetic relation to other piroplasmid species. *Ticks and Tick-borne Diseases*, *13*(6), 102026. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2022.102026

Orkun, Ö., & Karaer, Z. (2017). Molecular characterization of *Babesia* species in wild animals and their ticks. *Infection, Genetics and Evolution*, *55*, 8–13. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2017.08.026

Orkun, Ö., Çakmak, A., Nalbantoğlu, S., & Karaer, Z. (2019). Molecular detection of a novel *Babesia* sp. and pathogenic spotted fever group rickettsiae in ticks collected from hedgehogs in Turkey: *Haemaphysalis erinacei*, a novel candidate vector for the genus *Babesia*. *Infection, Genetics and Evolution*, *69*, 190–198. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.01.028

Orkun, Ö., Çakmak, A., Nalbantoğlu, S., & 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., Karaer, Z., Çakmak, A., & Nalbantoğlu, S. (2014a). 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., & Nalbantoğlu, S. (2014b). Spotted fever group rickettsiae in ticks in Turkey. *Ticks and Tick-borne Diseases*, *5*(2), 213–218. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.11.018

Oteo, J. A., & Portillo, A. (2012). Tick-borne rickettsioses in Europe. *Ticks and Tick-borne Diseases, 3*(5–6), 271–278. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.10.035

Ozkan, O., Yucesan, B., Yılmaz, Y., & Ocal, Z. (2024). Detection of *Babesia bigemina* Cases in Dogs in Rural Areas/Türkiye by Molecular Methods. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi, 30*(1), 41–45. https://doi.org/10.9775/kvfd.2023.30356

Ozturk, M. K., Gunes, T., Kose, M., Coker, C., & Radulovic, S. (2003). Rickettsialpox in Turkey. *Emerging Infectious Diseases, 9*(11), 1498–1499. https://doi.org/10.3201/eid0911.030224

Ozturk, M. Z., Çetinkaya, G., & Aydın, S. (2017). Climate Types of Turkey According to Köppen-Geiger Climate Classification. *Journal of Geography, 35*(1), 17–27.

Ozubek, S., & Aktas, M. (2017). Molecular evidence of a new *Babesia* sp. in goats. *Veterinary Parasitology, 233*, 1–8. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.11.016

Önal, U., Erdem, H. A., & Sipahi, O. R. (2019). Systematic review of Lyme disease in Turkey. *Tropical Doctor, 49*(3), 165–170. https://doi.org/10.1177/0049475519843387

Öncel, S. (2018). Türkiye'de Lyme Hastalığı. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 4*(3), 103–106. https://doi.org/10.30934/kusbed.423490

Özgüneş, N., Ergen, P., Yazıcı, S., Aksoy, Y., Bekler, G., & Sargın, F. (2001). Yirmi Riketsiyoz Vakası. *Klimik Dergisi, 14*(2), 91–92.

Paddock, C. D., Summer, J. W., Comer, J. A., Zaki, S. R., Goldsmith, C. S., Goddard, J., McLellan, S. L. F., Tamminga, C. L. & Ohl, C. A. (2004). *Rickettsia parkeri*: A newly recognized cause of spotted fever rickettsiosis in the United States. *Clinical Infectious Diseases, 38*(6), 805–811. https://doi.org/10.1086/381894

Paithankar, K. R., & Prasad, K. S. (1991). Precipitation of DNA by polyethylene glycol and ethanol. *Nucleic Acids Research, 19*(6), 1346. https://doi.org/10.1093/nar/19.6.1346

Pandya, J., & Rajput, D. S. (2021). Review on: Crimean Congo Hemorrhagic Fever. *International Journal of Science and Innovative Research*, 2724–3338.

Paparini, A., Ryan, U. M., Warren, K., Mclnnes, L. M., de Tores, P., & Jrwin, P. j. (2012). Identification of novel *Babesia* and *Theileria* genotypes in the endangered marsupials, the woylie (*Bettongia penicillata ogilbyi*) and boodie (*Bettongia lesueur*). *Experimental Parasitology, 131*(1), 25–30. https://doi.org/10.1016/j.exppara.2012.02.021

Parola, P., Paddock, C. D., & Raoult, D. (2005). Tick-Borne Rickettsioses around the World: Emerging Diseases Challenging Old Concepts. *Clinical Microbiology Reviews, 18*(4), 719–756. https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.719-756.2005

Parola, P., Paddock, C. D., Socolovschi, C., Labruna, M. B., Mediannikov, O., Kernif, T., Abdad, M. Y., Stenos, J., Bitam, I., Fournier, P.-E. & Raoylt, D. (2013). Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clinical Microbiology Reviews*, *26*(4), 657–702. https://doi.org/10.1128/CMR.00032-13

Payzin, S., & Akan, E. (1964). Residual Agghitinins against *R. prowazekii*, *R. mooseri*, *R. conori*, *R. burnetii* and *Neo-Rickettsia* in Human Sera from Central and Eastern Turkey. *Turk Hijyen ve Tecrubi Biyoloji Dergisi, 24*(1), 52–62.

Persing, D. H., & Conrad, P. A. (1995). Babesiosis: New insights from phylogenetic analysis. *Infectious Agents and Disease, 4*(4), 182–195.

Pfaffle, M., Littwin, N., Muders, S. V., & Perney, T. N. (2013). The ecology of tick-borne diseases. *International Journal for Parasitology, 43*(12–13), 1059–1077. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.06.009

Piesman, J., & Spielman, A. (1980). Human babesiosis on Nantucket Island: Prevalence of *Babesia microti* in ticks. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 29*(5), 742–746. https://doi.org/10.4269/ajtmh.1980.29.742

Piotrowski, M., & Rymaszewska, A. (2020). Expansion of tick-borne rickettsioses in the world. *Microorganisms, 8*(12), 1906. https://doi.org/10.3390/microorganisms8121906

Plevnelioğlu, K. H. (1936). Memleketimizde tularemi. *Tedavi Kliniği ve Laboratuvarı Dergisi*, 119–135.

Polat, E., Altinkum, S. M., Bagdatli, Y., & Baykara, O. (2021). The tick fauna in Istanbul, Turkey, from 2013 to 2017 and identification of their pathogens by multiplex PCR: An epidemiological study. *Experimental and Applied Acarology, 84*, 825–834. https://doi.org/10.1007/s10493-021-00642-2

Polat, E., Sirekbasan, S., Gokalp, H., & Kutlubay, Z. (2017). Epidemiological distribution of ticks analyzed at our laboratory between April 2008 and November 2015; A study of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes*. *Eurasian Journal of Medicine and Oncology*(3), 124–128. https://doi.org/10.14744/ejmo.2017.36854

Poupon, M. A., Lommano, E., Humair, P. F., Douet, V., Rais, O., Schaad, M., Jenni, L. & Gern, L. (2006). Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ticks collected from migratory birds in Switzerland. *Applied and Environmental Microbiology, 72*(1), 976–979. https://doi.org/10.1128/AEM.72.1.976-979.2006

Poyraz, Ö., & Güneş, T. (2010). Sinop yöresinde kırsal kesimde yaşayan insanlarda *Babesia microti* seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi, 34*(2), 81–85.

Premaratna, R. (2022). Rickettsial illnesses, a leading cause of acute febrile illness. *Clinical Medicine, 1*, 2–5. https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0790

Randolph, S. E. (2013). Ecology of non-nidicolous ticks. In D. E. Sonenshine (Ed.), *Biology of Ticks* (pp. 3–60). Oxford: Oxford University Press.

Raoult, D., Berbis, P., Roux, V., Xu, W., & Maurin, M. (1997). A new tick-transmitted disease due to *Rickettsia slovaca*. *Lancet, 350*(9071), 112–113. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)61814-4

Richards, A. L. (2012). Worldwide detection and identification of new and old rickettsiae and rickettsial diseases. *FEMS Immunology and Medical Microbiology, 64*(1), 107–110. https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2011.00875.x

Robertson, S. J., Mitzel, D. N., Taylor, R. T., Best, S. M., & Bloom, M. E. (2009). Tick-borne flaviviruses: Dissecting host immune responses and virus countermeasures. *Immunology Research, 43*(1–3), 172–186. https://doi.org/10.1007/s12026-008-8065-6

Roux, V., Rydkina, E., Eremeeva, M., & Raoult, D. (1997). Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis, and its application for the rickettsiae. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 47*(2), 252–261. https://doi.org/10.1099/00207713-47-2-252

Rudenko, N., Golovchenko, M., Clark, K., Oliver, J. H., & Grubhoffer, L. (2016). Detection of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto in *Amblyomma americanum* ticks in the southeastern United States: The case of selective compatibility. *Emerging Microbes and Infections, 5*(5), e48. https://doi.org/10.1038/emi.2016.45

Sambrook, J., & Russell, D. W. (2001). *Molecular cloning: A laboratory manual*. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press.

Santibanez, S., Portillo, A., Santibanez, P., Palomar, A. M., & Oteo, J. A. (2013). Usefulness of rickettsial PCR assays for the molecular diagnosis of human. *Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica, 31*(5), 283–288. https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.08.001

Schnittger, L., Rodriguez, A. E., Florin-Christensen, M., & Morrison, D. A. (2012). *Babesia*: A world emerging. *Infection, Genetics and Evolution, 12*(8), 1788–1809. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2012.07.004

Schnittger, L., Yin, H., Gubbels, M. J., Beyer, D., Niemann, S., Jongejan, F., & Ahmed, J. S. (2003). Phylogeny of sheep and goat *Theileria* and *Babesia* parasites. *Parasitology Research, 91*, 398–406. https://doi.org/10.1007/s00436-003-0979-2

Scott, J. D., & Scott, C. M. (2018). Human babesiosis caused by *Babesia duncani* has widespread distribution across Canada. *Healthcare (Basel)*, *6*(2), 49. https://doi.org/10.3390/healthcare6020049

Sekeyova, Z., Fournier, P. E., Rehacek, J., & Raoult, D. (2000). Characterization of a new spotted fever group rickettsia detected in *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) collected in Slovakia. *Journal of Medical Entomology*, *37*(5), 707–713. https://doi.org/10.1093/jmedent/37.5.707

Sen, E., Uchishima, Y., Okamoto, Y., Fukui, T., Kadosaka, T., Ohashi, N., & Masuzawa, T. (2011). Molecular detection of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* ticks from Istanbul metropolitan area and rural Trakya (Thrace) region of north-western Turkey. *Ticks and Tick-borne Diseases*, *2*(2), 94–98. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2011.03.004

Serter, D. (1980). Present status of arbovirus sero-epidemiology in the Aegean region of Turkey. In J. Vesenjak-Hirijan, J. S. Porterfield, & E. Arslanagic (Eds.), *Arboviruses in the Mediterranean countries* (pp. 155–161). Fischer.

Serter, F. (1968). Tick-borne meningo-encephalitis cases in Izmir area. *EU Tıp Fak Mecmuası*, *7*, 1–13.

Skrabalo, Z., & Deanovic, Z. (1957). Piroplasmosis in man; report of a case. *Documenta de medicina geographica et tropica*, *9*(1), 11–16.

Smith, T., & Kilbourne, E. L. (1893). *Investigation into the nature, causation, and prevention of southern cattle fever* (Bulletin). US Department of Agriculture, Bureau of Animal Industry.

Sonenshine, D. E. (1991). *Biology of ticks* (Vol. 1). Oxford University Press.

Sonenshine, D. E. (1993). *Biology of ticks* (Vol. 2). Oxford University Press.

Sonenshine, D. E., Nicholson, W. L., & Lane, R. S. (2002). Ticks (Ixodida). In G. Mullen & L. Durden (Eds.), *Medical and veterinary entomology* (pp. 517–558). Academic Press.

Spielman, A., & Hodgson, J. C. (2000). The natural history of ticks: A human health perspective. In B. A. Cunha (Ed.), *Tickborne infectious diseases: Diagnosis and management* (p. 281). CRC Press.

Spielman, A., Wilson, M. L., Levine, J. F., & Piesman, J. (1985). Ecology of *Ixodes dammini*-borne human babesiosis and Lyme disease. *Annual Review of Entomology*, *30*, 439–460. https://doi.org/10.1146/annurev.en.30.010185.002255

Swei, A., O'Connor, K. E., Couper, L. I., Thekkiniath, J., Conrad, P. A., Padgett, K. A., Burns, J., Yoshimizu, M. H., Gonzales, B., Munk, B., Shirkey, N., Konde, L., Ben Mamoun, C., Lane, R. S. & Kjemtrup, A. (2019). Evidence for transmission of the zoonotic apicomplexan parasite *Babesia duncani* by the tick *Dermacentor albipictus*. *International Journal for Parasitology*, *49*(2), 95–103. https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2018.07.002

T. C. Sağlık Bakanlığı. (2025a, Haziran). *Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (Hekimlere yönelik-2025)*.https://hsgm.saglik.gov.tr/media/attachments/2025/03/20/kkka-sunum-hekimlere-yonelik_2025.pdf

T. C. Sağlık Bakanlığı. (2025b, Haziran). *Türkiye'de Tularemi mevcut durum raporu*. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-ve-vektorel-hastaliklar-db/Dokumanlar/Raporlar/Tr_Tularemi_Mevcut_Durum.pdf

Tekin, A., Gözalan, A., Çöplü, N., Yılmaz, G., Köksal, İ., Esen, B., & Ertek, M. (2010). Türkiye'nin Karadeniz Bölgesi'nden seçilmiş merkezlerde Riketsiya seropozitivitesi ve risk faktörleri. *Dicle Tıp Dergisi*, *37*(3), 204–210.

Tonbak, S., Aktas, M., Altay, K., Azkur, A. K., Kalkan, A., Bolat, Y., Dumanli, N. & Ozdarendeli, A. (2006). Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: Genetic analysis and tick survey in Turkey. *Journal of Clinical Microbiology*, *44*(11), 4120–4124. https://doi.org/10.1128/JCM.00644-06

Trifinopoulos, J., Nguyen, L. T., von Haeseler, A., & Minh, B. Q. (2016). W-IQ-TREE: A fast online phylogenetic tool for maximum likelihood analysis. *Nucleic Acids Research*, *44*(1), 232–235. https://doi.org/10.1093/nar/gkw256

Tu, A. T., Motoyashiki, T., & Azimov, D. A. (2005). Bioactive compounds in tick and mite venoms (saliva). *Toxin Reviews*, *24*, 143–174. https://doi.org/10.1081/TXR-200057848

Tunçer, S., & Yücesan, B. (2024). Investigation of *Babesia* species using molecular methods. *Anatolian Current Medical*, *6*(5), 337–342. https://doi.org/10.38053/acmj.1539570

Tüzer, E. (1981). Infections due to *Babesia*, *Theileria* and *Anaplasma* species in cattle in Istanbul and the surrounding provinces. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 97–110.

Ulucesme, M. C., Ozubek, S., Karoglu, A., Turk, Z. I., Olmus, I., Irehan, B., & Aktas, M. (2023). Small ruminant piroplasmosis: High prevalence of *Babesia aktasi* n. sp. in goats in Türkiye. *Pathogens*, *12*(4), 514. https://doi.org/10.3390/pathogens12040514

Ulu-Kılıç, A., & Doganay, M. (2013). Tularemia: A re-emerging disease. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 60*(4), 275–280.

Usmani-Brown, S., Halperin, J. J., & Krause, P. J. (2013). Neurological manifestations of human babesiosis. *Handbook of Clinical Neurology, 114*, 199-203. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53490-3.00014-5

Uspensky, I. (2002). Preliminary observations on specific adaptations of exophilic ixodid ticks to forests or open country habitats. *Experimental and Applied Acarology, 28* (1), 147-154. https://doi.org/10.1023/a:1025303811856

Uspensky, I. (2014). Tick pests and vectors (Acari: Ixodoidea) in European towns: Introduction, persistence and management. *Ticks and Tick-Borne Diseases, 5* (1), 41-47. https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2013.07.011

Uyar, Y., Akçalı, A., Çarhan, A., Özkaya, E., & Ertek, M. (2007). Seroprevalence of Tick-Borne Encephalitis Virus (TBEV) Among Cases with Tick Bite History in Turkey. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology, 64* (2), 21-25.

Vannier, E., & Krause, P. J. (2012). Human Babesiosis. *The New-England Medical Review and Journal, 366* (25), 2397-2407. https://doi.org/10.1056/NEJMra1202018

Vatansever, Z. (2008). Vektör Kenelerin Ekolojisi. *Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu, Kene Kaynaklı Enfeksiyonlar*, (s. 27-36). Ankara.

Vatansever, Z., Gargili, A., Aysul, N. S., Sengoz, G., & Estrada-Peña, A. (2008). Ticks biting humans in the urban area of Istanbul. *Parasitology Research, 102* (3), 551-553. https://doi.org/10.1007/s00436-007-0809-z

Vural, T., Ergin, C., & Sayin, F. (1998). Investigation of Rickettsia conorii antibodies in the Antalya area. *İnfection, 26* (3), 170-172. https://doi.org/10.1007/BF02771845

Walker, A. R., Bouattour, A., Camicas, J. L., Estrada-Pena, A., Horak, I., Latif, A. A. & Preston, P. M. (2014). *Ticks of Domestic Animals in Africa: a guide to identification of species.* Edinburgh: Bioscience Reports.

Walker, D. H. (1996). Rickettsiae. S. Baron içinde, *Medical Microbiology* (s. Chapter 38). Galveston: University of Texas Medical Branch at Galveston.

Wang, J., Gao, S., Zhang, S., He, X., Liu, J., Liu, A., Li, Y., Liu, G., Luo, J., Guan, G. & Yin, H. (2020). Rapid detection of *Babesia motasi* responsible for human babesiosis by cross-priming amplification combined with a vertical flow. *Parasites & Vectors, 13*, 377. https://doi.org/10.1186/s13071-020-04246-4

Wang, J., Zhang, S., Yang, J., Liu, J., Zhang, D., Li, Y., Luo, J., Guan, G. & Yin, H. (2019). *Babesia divergens* in human in Gansu province, China. *Emerging Microbes & Infections, 8* (1), 959-961. https://doi.org/10.1080/22221751.2019.1635431

Whitehouse, C. A. (2004). Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Research, 64* (3), 145-160. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2004.08.001

Wilske, B., & Fingerle, V. (2000). Diagnosis of Lyme borreliosis. How to corroborate suspected borreliosis. *MMW Fortschr Med, 142*, 28-31.

Wilson, M., Glaser, K. C., Adam-Fish, D., Boley, M., Mayda, M., & Molestina, R. E. (2015). Development of droplet digital PCR for the detection of *Babesia microti* and *Babesia duncani*. *Experimental Parasitology, 149*, 24-31. https://doi.org/10.1016/j.exppara.2014.12.003

Yabsley, M. J., & Shock, B. C. (2013). Natural history of Zoonotic *Babesia*: Role of wildlife reservoirs. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife, 2*, 18-31. https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2012.11.003

Yahyaoğlu, M., Karabay, O., Gürcan, Ş., Tuna, N., & Orkun, Ö. (2016). Kene Isırığı Sonrası Tularemi Seroprevalansının Araştırılması. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi, 1* (2), 1-5.

Yang, Y., Christine, J., Köster, L. S., Du, A., & Yao, C. (2021). Emerging Human Babesiosis with "Ground Zero" in North America. *Microorganisms, 9* (2), 440. https://doi.org/10.3390/microorganisms9020440

Yeşilyurt, M., Kılıç, S., Cağaşar, O., Celebi, B., & Gül, S. (2011). Two cases of tick-borne tularemia in Yozgat province, Turkey. *Mikrobiyoloji Bülteni, 45*, 746-754.

Yigit, N., Colak, E., Sözen, M., & Karatas, A. (2006). *Rodents of Türkiye*. Ankara: Meteksan Company.

Yılmaz, E., & Çiçek, İ. (2018). Detailed Köppen-Geiger Climate Regions of Turkey (Türkiye'nin detaylandırılmış Köppen-Geiger iklim bölgeleri). *International Journal of Human Sciences, 15*, 225. https://doi.org/10.14687/jhs.v15i1.5040

Yilmaz, H., Barut, K., Karakullukcu, A., Kasapcopur, Ö., Kocazeybek, B., Altan, E., Cizmecigil, U. Y., Yilmaz, A., Bilgin, Z., Ulutas Esatgil, M., Klaus, C., Richt, J. A. & Turan, N. (2019). Serological Evidence of Tick-Borne Encephalitis and West Nile Virus Infections Among Children with Arthritis in Turkey. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases, 19* (6), 446-449. https://doi.org/10.1089/vbz.2018.2349

Yin, H., & Luo, J. (2007). Ticks of small ruminants in China. *Parasitology Research, 101* (2), 187-189. https://doi.org/10.1007/s00436-007-0688-3

Young, K. M., Corrin, T., Wilhelm, B., Uhland, C., Greig, J., Mascarenhas, M., & Waddell, L. A. (2019). Zoonotic *Babesia*: A scoping review of the global evidence. *PLoS One, 14* (12), e0226781. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226781

Yücel, A., & Çalışır, B. (1997). Lyme hastalığı ve vektörleri. M. A. Özcel, & N. Daldal içinde, *Artropod Hastalıkları ve Vektörler* (s. 435-458). İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği.

Yücesan, B. (2022). Zoonotik Karakterli Kene Vektörlüğünde Bir Parazit Enfeksiyonu: Babesiosis. O. Karaman içinde, *Sağlık & Bilim 2022: Medikal Araştırmalar-1* (s. 237). Çankırı: Efe Akademi Yayınları.

Zhang, Y.-Y., Sun, Y.-Q., Chen, J.-J., Teng, A.-Y., Wang, T., Li, H., Hay, S. I., Fang, L.-Q., Yang, Y. & Liu, W. (2023). Mapping the global distribution of spotted fever group rickettsiae: a systematic review with modelling analysis. *Lancet Digital Health, 5* (1), e5-e15. https://doi.org/10.1016/S2589-7500(22)00212-6

9. ÖZGEÇMİŞ

10. BİLİMSEL FAALİYETLER

Bagci, K., Kostebekci, N., Tasgin, M., Bulut, E., Balci, K., Yurddas, E., Ajmi, N., Ozdemir, B., Aytekin, F. H., Yavas, O., & Duman, M. (2023). Gitar balıklarında (*Rhinobatos rhinobatos*) *Vibrio hepatarius* kaynaklı subakut enteritik septisemi. *Anadolu Çev. ve Hay. Dergisi, 8*(2), 211–217. https://doi.org/10.35229/jaes.1281938

Duman, M., Altun, S., Satıcıoğlu, İ. B., Balcı, K., Taşgın, M., Bayrak, N., Concha, C., Miranda, C. D., & Avendaño-Herrera, R. (2024). Antimicrobial susceptibility and local epidemiological cut-off values of *Vibrio anguillarum* isolated from fish farms in Turkey. *Journal of Fish Diseases, 48*(2), e14049. https://doi.org/10.1111/jfd.14049

Balci, K. & Akyildiz, G. (2025) İstanbul keneleri ve kene kaynaklı biyotehlikeleri: Metropoldeki risk. Journal of Health Sciences and Management. (Kabul Edildi)

Balci, K., Akyildiz, G. & Zarrabi-Ahraabi, S. (2025). İstanbul'da Kenelerle Taşınan *Rickettsia* spp. ve *Babesia* spp. Patojenlerinin Moleküler Yöntemlerle Belirlenmesine Yönelik Bir Ön Çalışma. 5. Bilsel International Kibyra Scientific Researches Congress, Türkiye, 207-208.