

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
2020-DR-004

**AKDENİZ VE EGE BÖLGELERİNDEKİ ÖNEMLİ
VEKTÖR SİVRİSİNEK TÜRLERİNİN KAN
EMME TERCİHLERİNİN MOLEKÜLER
YÖNTEMLERLE BELİRLENMESİ**

Fatma BURSALI

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Fatih Mehmet ŞİMŞEK

AYDIN

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
AYDIN

Biyoloji Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Fatma BURSALI tarafından hazırlanan “Akdeniz ve Ege Bölgelerindeki Önemli Vektör Sivrisinek Türlerinin Kan Emme Tercihlerinin Moleküler Yöntemlerle Belirlenmesi” başlıklı tez 26/12/2019 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

	Ünvanı, Adı Soyadı	Kurumu	İmzası
Başkan :	Prof. Dr. Mehmet KARAGÖZ	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	
Üye	Prof. Dr. Fatih M. ŞİMŞEK	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	
Üye	Prof. Dr. Celal ÜLGER	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	
Üye	Prof. Dr. Deniz İNNAL	Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi	
Üye	Doç. Dr. Can YILMAZ	Hakkari Üniversitesi	

Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulunun sayılı kararıyla tarihinde onaylanmıştır.

Prof. Dr. Gönül AYDIN

Enstitü Müdürü

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Bu tezde sunulan tüm bilgi ve sonuçların, bilimsel yöntemlerle yürütülen gerçek deney ve gözlemler çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce, sonuç ve bilgilere bilimsel etik kuralların gereği olarak eksiksiz şekilde uygun atıf yaptığımı ve kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

26/12/2019

Fatma BURSALI

ÖZET

AKDENİZ VE EGE BÖLGELERİNDEKİ ÖNEMLİ VEKTÖR SİVRİSİNEK TÜRLERİNİN KAN EMME TERCİHLERİNİN MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE BELİRLENMESİ

Fatma BURSALI

Doktora Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Fatih Mehmet ŞİMŞEK
2020, 93 sayfa

Bu çalışmada ülkemizin Akdeniz ve Ege bölgelerinde yayılış gösteren ve Dünya'nın pek çok coğrafik bölgesinde Sıtma, Sarı Humma, Dangué Humması ve Japon Ensefaliti gibi önemli insan hastalıklarına vektörlük yapabilen *Anopheles sacharovi*, *Culex pipiens*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* türlerinin kan emme tercihlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda, Akdeniz ve Ege bölgelerinde yer alan kırsal yaşam alanlarında Mayıs 2017 - Temmuz 2019 döneminde hedef türlerin kan emmiş dişi örnekleri ahır, ev, odunluk, kümes ve kiler gibi kapalı alanlardan toplanmıştır. Elde edilen örneklerin bir kısmı sıvı azot tankında korunmuş olarak, bir kısmı da soğutucular ile canlı olarak laboratuvara taşınmıştır. Türlerin kan emme tercihlerinin belirlenmesinde örnekleme alanlarından elde edilen kan emmiş dişilerin her birinden genomik DNA izolasyonu yapılmıştır. Elde edilen DNA'lar kullanılarak mitokondriyal *sitokrom b* gen bölgesinin Multipleks PZR yöntemiyle çoğaltılması yapılmış ve oluşturdukları bant profiline dayalı olarak da türlerin beslenme kaynakları tespit edilmiştir. Sonuçlar, *An. sacharovi* için analiz edilen 445 örneğin 2'sinin köpeklerden, 9'unun kuşlardan, 434'ün de ineklerden kan emdiğini göstermiştir. *Cx. pipiens*'in analiz edilen 97 örneğinin hepsinin kuşlardan, *Cx. tritaeniorhynchus*'un analiz edilen 216 örneğinin de ineklerden kan emdiği belirlenmiştir. Laboratuvarda aynı anda fare ve kuş kanları sunulmuş ve yapay olarak beslenmeleri sağlanmış 83 *Ae. aegypti* örneğinin 20'sinin kuştan, 63'ünün fareden kan emdiği, 86 *Ae. albopictus* örneğinden 58'inin fareden, 28'inin kuştan kan emdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Vektör sivrisinekler, *Anopheles sacharovi*, *Culex pipiens*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* kan emme tercihi.

ABSTRACT

DETERMINATION OF BLOODMEAL PREFERENCE BY MOLECULAR TECHNIQUES IN IMPORTANT VECTOR SPECIES OF MEDITERRANEAN AND AEGEAN REGION

Fatma BURSALI

PhD Thesis, Biology

Supervisor: Prof. Dr. Fatih Mehmet ŞİMŞEK

2020, 93 pages

In this study, it is aimed to determine the bloodmeal preference of the *Anopheles sacharovi*, *Culex pipiens*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Ae. aegypti* and *Ae. albopictus* species that can spread in the Aegean and Mediterranean regions of Turkey and can be the important vector species of important diseases such as Malaria, Yellow Fever, Dengue Fever and Japanese encephalitis in any geographic regions of the World. For these purposes, in May 2017- July 2019 the samples of the engorged females were collected from the closed areas such as barn, house, wood shed, poultry house and pantry in the rural living areas in the Aegean and Mediterranean regions. Some of the samples were preserved in liquin nitrogen tank and some of them were transferred to the laboratory alive with refrigerants. Genomic DNA isolation was performed from each of the blood fed females obtained from sampling areas in order to determine bloodmeal preference of the species. Multiplex PCR method was used to amplify the mitochondrial *cytochrom b* gene region using the obtained DNAs. Results show that; among collected 445 *An. sacharovi* samples 2 dog, 9 bird and 434 cow blood determined. Among collected 97 *Cx. pipiens* samples, all of them determined as bird blood. And lastly, among collected 216 *Cx. tritaeniorhynchus* samples, all of them determined as cow blood. 83 *Ae. aegypti* samples that artificially bloodfed from bird and mice; 20 of them fed on bird, 63 of them fed on mice. Accordingly, 86 *Ae. albopictus* samples that artificial bloodfed from bird and mice; 58 of them fed on mice, 28 of them fed on bird.

Key Words: Vector mosquitoes, *Anopheles sacharovi*, *Culex pipiens*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*, blood meal preference.

ÖNSÖZ

Doktora eğitimim ve tez çalışmalarım süresince her anlamda yol gösterici olan danışman hocam Prof. Dr. Fatih Mehmet ŞİMŞEK'e,

Çalışmalarında kullandığım moleküler tekniklerde deneyimi ve bilgisiyle çalışmalarına katkıda bulunan Prof. Dr. Celal ÜLGER'e,

Tez izleme komitelerinde yönlendirici önerileriyle çalışmamın bilimsel olarak hedeflenen düzeye ulaşmasını sağlayan Prof. Dr. Mehmet KARAGÖZ'e,

“Akdeniz Ve Ege Bölgelerindeki Önemli Vektör Sivrisinek Türlerinin Kan Emme Tercihlerinin Moleküler Yöntemlerle Belirlenmesi” başlıklı Doktora tez çalışmamızı BAP-FEF16015 nolu proje ile destekleyen Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim.

Çalışmalarım için teşvik eden ve benden desteğini esirgemeyen eşim Engin BURSALI ve vaktinden çalıp ona daha güçlü bir anne olmak için daha çok ve severek çalışmama sebep olan canım oğlum Arda BURSALI'ya,

Her koşulda her durumda yanımda olan, sonsuz desteklerini hissettiğim canım annem Nuray GÜNERKAN ve babam Ali GÜNERKAN'a sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Fatma BURSALI

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI.....	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
ÖNSÖZ	xi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xvii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xix
ÇİZELGELER DİZİNİ	xxi
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	7
2.1. Konak Tercihi Çalışılan Türlerin Vektörlükleri ve Biyo-Ekolojisi.....	10
2.1.1 <i>Aedes aegypti</i>	10
2.1.2. <i>Aedes albopictus</i>	11
2.1.3. <i>Anopheles sacharovi</i>	13
2.1.4. <i>Culex pipiens</i>	14
2.1.5. <i>Culex tritaeniorhynchus</i>	15
2.2. Konak Tercihinde Etkili Faktörler	15
2.2.1. Koku ve Vücut Isısı.....	15
2.2.2. Konak Bolluğu ve Kan Kalitesi	17
2.2.3. İklim, Parazit ve Patojenler	19
2.2.4. Sivrisineğin Fizyolojik Durumu ve Genetik Özellikleri	19
2.2.5. Öğrenme ve Fiziksel Bariyerler	21
2.3. Konak Tercihi ve Vektörlük İlişkisi.....	22
2.4. Besin Tercihlerinin Belirlenmesinde Kullanılan Moleküler Yöntemler	23
2.5. Sivrisineklerin Beslenme Tercihi İle İlgili Yapılan Çalışmalar	25

2.5.1. <i>Aedes aegypti</i> 'nin Beslenme Eğilimleri	25
2.5.2. <i>Aedes albopictus</i> 'un beslenme eğilimleri	26
2.5.3. <i>Anopheles sacharovi</i> 'nin beslenme eğilimleri.....	28
2.5.4. <i>Culex pipiens</i> 'in beslenme eğilimleri	29
2.5.5. <i>Culex tritaeniorhynchus</i> 'un beslenme eğilimleri	30
2.6. Yapay Kan Emdirme	31
3. MATERYAL VE YÖNTEM	33
3.1. Araştırma Bölgesi.....	33
3.2. Alansal Çalışmalar	34
3.2.1. Ergin örneklemeleri.....	35
3.2.2. Örneklerin morfolojik tür tanımlamaları	35
3.3. Laboratuvar Ortamında Kan Emdirme Çalışmaları.....	35
3.3.1. <i>Aedes aegypti</i> ve <i>Aedes albopictus</i> türleriyle kolonilerinin oluşturulması ...	35
3.3.2. Yapay kan emdirme denemeleri için kan kaynaklarının temini	36
3.3.3. Yapay Kan Emdirme Sistemleriyle <i>Aedes aegypti</i> ve <i>Aedes albopictus</i> Popülasyonlarında Besin Tercihi Çalışmaları	37
3.3.4. Canlı Hayvan Sunularak <i>Aedes aegypti</i> ve <i>Aedes albopictus</i> Türlerinde Yapılan Besin Tercihi Çalışmaları	38
3.4. Moleküler Çalışmalar İle Beslenme Kaynaklarının Belirlenmesi	40
3.4.1. Kan emmiş Dişi Örneklerden DNA İzolasyonu	40
3.4.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonları	40
3.4.3. Agaroz jel elektroforezi ve dizi analizlerinin elde edilmesi	42
4. BULGULAR	43
4.1. Alansal Örneklemeye Çalışmaları	43
4.2. Laboratuvar Ortamında Kan Emdirme Çalışmaları	43
4.2.1. <i>Aedes aegypti</i> ve <i>Aedes albopictus</i> Laboratuvar Popülasyonlarında Yapay Kan Emdirme Sistemleri ile Besin Tercihi Çalışmaları	44

4.2.2. <i>Aedes aegyti</i> ve <i>Aedes albopictus</i> Laboratuvar Popülasyonlarında Canlı Hayvan Sunularak Yapılan Besin Tercih Çalışmaları	44
4.3. Alansal örneklerin Kan Emme Tercihini Belirlemek İçin Yapılan Moleküler Çalışmalar	45
4.3.1. Kan Emmiş Dişi Örneklerden DNA İzolasyonu	45
4.3.2. PZR Reaksiyonu Sonuçlarının Değerlendirilmesi	45
4.3.3. <i>An. sacharovi</i> Popülasyon Örneklerinin Kan Emme Tercihleri	46
4.3.4. <i>Cx. pipiens</i> Popülasyon Örneklerinin Kan Emme Tercihleri	47
4.3.5. <i>Cx. tritaeniorhynchus</i> Popülasyon Örneklerinin Kan Emme Tercihleri	48
4.4. Dizileme Çalışmalarının Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	49
5. TARTIşMA VE SONUÇ.....	51
KAYNAKLAR	59
ÖZGEÇMİş	91

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
µg	: Mikrogram
µl	: Mikrolitre
µM	: Mikromolar
°C	: Santigrat derece
BNV	: Batı Nil Virüsü
CHIKV	: Chikungunya virüs
COI	: Sitokrom Oksidaz I
Cytb	: Sitokrom b
DENV	: Dengue virüsü
DNA	: Deoksiribonükleik asit
ELISA	: Enzim Bağlantılı İmmunotest Yöntemi
gDNA	: Genomik DNA
ITS2	: Transkribe Edilebilinen Ara Bölgeler
JEV	: Japon Ensefalit Virüsü
kb	: Kilo baz
M	: Molar
MtDNA	: Mitokondriyal DNA
ng	: Nanogram
PZR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RFLP	: Restriksiyon Fragment Uzunluk Polimorfizmi
STR	: Kısa tekrarlı dizi
VNTR	: Değişken sayılı tekrarlı dizi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. Araştırma bölgesinin genel görünümü	34
Şekil 3.2. Yapay kan emdirme denemeleri için kan kaynaklarının temini.....	37
Şekil 3.3. Laboratuvarında yapay kan kaynağı sunularak yapılan kan emdirme deneyleri	38
Şekil 3.4. Laboratuvarında kan kaynağı olarak canlı hayvan sunularak yapılan kan emdirme deneyleri.....	39
Şekil 4.1. Olası konakların <i>cytb</i> gen bölgesi jel elektroforezi görüntüsü	45
Şekil 4.2. Akköy lokalitesi <i>An. sacharovi</i> örneklerinin <i>cytb</i> gen bölgesi agaroz jel elektroforezi görüntüsü	46
Şekil 4.3. Söke <i>Cx. pipiens</i> örneklerinin <i>cytb</i> gen bölgesi agaroz jel elektroforezi görüntüsü	47
Şekil 4.4. Mersin/Tarsus'tan toplanmış <i>Cx. tritaeniorhynchus</i> örneklerine ait agaroz jel elektroforezi görüntüsü	48

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Akdeniz ve Ege Bölgelerinde Örnekleme lokaliteleri.....	34
Çizelge 3.2. Kan emme tercihlerinin belirlenmesi için tasarlanmış spesifik primerler	41
Çizelge 3.3. Kan emme tercihinin belirlenmesi için yapılan PZR`de kullanılan bileşenler.....	41
Çizelge 4.1. Akdeniz ve Ege bölgelerinde örnekleme çalışmaları	43
Çizelge 4.2. <i>Ae. aegypti</i> ve <i>Ae. albopictus</i> laboratuvar popülasyonlarında canlı konaklardan kan emdirme	44
Çizelge 4.3. Örnekleme lokalitelerine göre <i>An. sacharovi</i> popülasyon örneklerinin kan emme tercihleri	46
Çizelge 4.4. Örnekleme lokalitelerine göre <i>Cx. pipiens</i> popülasyon örneklerinin kan emme tercihleri.....	47
Çizelge 4.5. Örnekleme lokalitelerine göre <i>Cx. tritaeniorhynchus</i> popülasyon örneklerinin kan emme tercihleri.....	48
Çizelge 4.6. Konak at (<i>Equus caballus</i>) için BLAST değerlendirmesi.....	49
Çizelge 4.7. Konak inek (<i>Bos primigenius</i>) için BLAST sonucu	49
Çizelge 4.8. Konak kuş (<i>Gallus gallus</i>) için BLAST sonucu.....	50
Çizelge 4.9. Konak köpek (<i>Canis lupus familiaris</i>) için BLAST sonucu	50

1. GİRİŞ

Vektör artropodlar dünyada hızla artan insan ve hayvan popülasyonlarında öldürücü etkilere sahip epidemik ve pandemilere sebep olan hastalıkların tehlikeli vektörleridir (Mehlhorn vd., 2012; Benelli vd., 2016a). Tatarcıklar, keneler gibi pek çok vektör önemli hastalıkların yayılımında etkili olmakla birlikte, vektörel hastalıkların etkinliği düşünüldüğünde özellikle sivrisinekler (Diptera: Culicidae) dünya genelinde entomolojik araştırmaların merkezinde yer almaktadır (Becker vd., 2010). Sivrisinekler, Sıtma parazitlerini, *Dirofilaria immitis* gibi çeşitli filariasis parazitlerini, Sarıhumma, Dangué, Chikungunya, Zika, Rift vadisi, Japon ensefaliti, Batı at ensefaliti virüsleri gibi çeşitli ve önemli patojen ve parazitlerin vektörlüğünü yaparlar (Rueda, 2008; Benelli, 2015a; Benelli, 2016b). Bu nedenle de, insanlar, memeliler, kuşlar, sürüngenler ve amfibilerden kan emerek çok sayıda ve çeşitte hastalığa yol açan patojenleri konaklar arasında aktaran vektör canlıların en önemlilerindedir (Rueda, 2008). Sivrisinekler, Antartika'nın birkaç adası hariç dünyanın hemen hemen her bölgesinde bulunurlar ve tropikal ve subtropikal bölgelerde yayılım gösteren, vektörlük yapan türler özellikle insanlarla birlikte veya insanlara yakın alanlarda yaşamaya uyum sağlamışlardır. Son değerlendirmelere göre, sivrisinekler, *Anophelinae* (485 tür) ve *Culicinae* (3061 tür) alt familyalarında bulunan cinsler için tespit edilmiş toplam 3546 türden oluşan büyük ve önemli bir Diptera takımını oluştururlar (Harbach ve Kitching, 2015).

Sivrisineklerin vektörlüğünü yaptığı hastalıklar geçmişte olduğu gibi günümüzde de hem insanları hem de hayvanları etkilemeye devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün son verilerine göre her yıl ortalama birkaç yüz milyon insan sivrisineklerin vektörlük yaptığı hastalıklarla enfekte olmakta ve birkaç milyon insan ölmektedir (WHO, 2017). WHO verilerine göre 15 Afrika ülkesi tüm dünyadaki vakaların %80'inin ağırlıklı olarak tespit edildiği, bunların içinden Nijerya, Kongo Cumhuriyeti, Mozambiya ve Hindistan ise tüm dünyada görülen vakaların %50'sinin gerçekleştiği ülkelerdir. WHO'ya üye Ermenistan, Azerbaycan, Gürcistan, Kırgızistan, Kazakistan, Rusya, Türkmenistan, Tacikistan, Türkiye ve Özbekistan'da 2016 yılına kadar sıtma vakaları bildirilmiştir (WHO, 2018).

Hem dünya açısından hem ülkemiz açısından sivrisineklerce vektörlüğü yapılan en önemli hastalık *Anopheles* sivrisinekleri ile aktarılan *Plasmodium* cinsi parazitlerin

sebepler olduğu sıttadır (Karabatsos, 1985). Dişı Dünya popölasyonunun %40'ını etkileyen, ağırlıklı olarak tropikal ve subtropikal bölgelerde görölen önemli bir hastalıktır. WHO'nun 2017 yılında yayımladığı verilere göre, dünya genelinde 2010 yılında 239 milyon vaka görölmüşken, 2017 yılında 217 milyona düşmüştür. Her ne kadar vaka sayısı, 2017 yılında, 2010 yılına göre azalmış olsada, dünya çapında sıttma vakalarında dikkate değer bir azalma olmadığını göstermektedir (WHO, 2018).

Dangue humması Asya, Güney ve Merkez Amerika ve Afrika'da görölen önemli bir arboviral hastalıktır. Her ne kadar insanlarda düşük ölüm oranı olsa da kuvvetten düşürüp zayıflatan semptomlara sahiptir. *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) ve *Aedes albopictus* (Scuse, 1894) hastalığın yaygın vektörleridir. Son 30 yılda Dünya genelinde Dangue hummasının hem daha önce görölmediğı ölkelerde ilk vakaları ortaya çıkmış hem de insidansı 30 kat artmıştır (WHO, 2017).

Sarihumma özellikle Afrika, Güney ve orta Amerika başta olmak üzere her yıl 33 ölkede 200.000 vaka ve 30.000 ölüme sebep olan, *Ae. aegypti* ile taşınan önemli bir hastalıktır (WHO, 2017).

Batı Nil Virüsü (BNV) 1937 yılında ilk ortaya çıktığı Afrika kıtasından Avrupa'ya ve oradan Asya'nın Batı ve Orta kısımlarına yayılmış bir diğer sivrisinek vektörlüğünde aktarılan hastalıktır. Kuzey Amerika'da 1999'da ilk göröldüğünde 62 vaka ve 7 ölüme sebep olmuştur. *Culex pipiens* (Linnaeus, 1758) BNV'nün Avrupa'daki ana vektörü olan kozmopolit bir türdür (Vinogradova, 2000; Turell vd., 2001; Fonseca vd., 2004; Kilpatrick vd., 2005; Hamer vd., 2008). Son 20 yılda Avrupa'nın farklı bölgelerinde çok sayıda BNV salgını da belirlenmiştir (Hubalek ve Halouzka, 1999; Hayes vd., 2005).

Zika virüsü ilk defa 1947 yılında Uganda'da Rhesus maymunlarında tanımlanmıştır; daha sonra 1952 yılında Uganda ve Tanzania Cumhuriyeti'nde yaşayan insanlarda belirlenmiştir (Dick vd., 1952). Son yıllarda Pasifik'te, Amerika'da ve Afrika'da da önemli salgınlara yol açtığı görölmüştür (Attar, 2016; Fauci ve Morens, 2016; Petersen vd., 2016a, b; WHO, 2016). Flavivirus cinsi içinde yer alan bu virüs, *Aedes* sivrisinekleri ile (Marcondes ve Ximenes, 2015) tüm dünyaya yayılmaktadır (Becker vd., 2012; Melaun vd., 2015; Benelli vd., 2016).

Türkiye, Asya, Avrupa ve Afrika'yı içine alan bölgede, Kafkasya ve Balkanların subtropikal iklimsel zonlarına yakın yerleşimli bir konumda yer almaktadır (Özbilgin vd., 2011). Ülkemiz gerek coğrafi konumu gerek iklimsel, ekolojik, sosyolojik ve ekonomik yapısı sebebiyle sivrisinekler için uygun üreme koşullarını içermekte ve bunun sonucu olarak da sivrisineklerin verebileceği zararların tehdidiyle karşı karşıya kalmaktadır. Örneğin son birkaç yıldır endojen vaka görülmemesine karşın sıtma eradikasyonun tam olarak sağlanamadığı ve risklerin devam ettiği kabul edildiğinden ülkemiz WHO tarafından sıtmasız ülke kategorisine henüz alınmamıştır. Sıtma, insan tarihinin başlangıcından bu yana bilinen ve Anadolu tarihinde de önemli bir yer işgal etmiş bir hastalıktır. Türkiye'deki en önemli sıtma vektörü *Anopheles sacharovi*'dir (Kasap, 1990). *Anopheles superpictus*'un da vektörlük yapabileceği gösterilmiştir (Vatandoost vd., 2003). *Plasmodium vivax* ülkemizde yerli vakalara sebep olan sıtma paraziti türü olarak bildirilmiştir. Yine de, hem *Plasmodium malariae* hem de *Plasmodium falciparum* gelecekte ülkemizde tekrar ortaya çıkma potansiyeli olan türlerdir (Unat vd., 1965; Alkan vd., 1995; Alten vd., 2007; Aslan vd., 2007; Dilmec vd., 2010; MoH (Indonesia. Kementerian Kesehatan (Ministry of Health), 2010). Ülkemizde artan sıtma vakaları nedeniyle, 1950-1975 yılları arasında sıtma kontrol programı tekrar yürürlüğe girmiş ve sıtma kısmen kontrol altına alınmıştır (Piyal vd., 2013). Türkiye'de uygulanan eradikasyon programı, 1983'de "sıtma kontrol programı" olarak değiştirilmiştir ve 1990'ların başında bu salgın yeniden kontrol altına alınmıştır. 1993-1998 yılları arasında 2. bir salgın meydana gelmiştir. 1994 yılında meydana gelen epidemiyeye terör, kontrolsüz kentleşme ve Irak kaynaklı göç hareketleri sebep olmuştur. Kayıtlı vaka sayısı 1994 yılında 84.345'tir. 1995 yılından sonra vaka sayısı hızla azalışa geçmiştir. Salgın 2000-2001 yılları arasında kontrol altına alınmıştır (Unat, 1999; Sabatinelli vd., 2001; Akdur, 2002; Tekeli ve Ilkin, 2004; Akdur, 2006; Ozcel, 2007; Saygi, 2009; MoH, 2010; Ocaktan ve Akdur, 2010).

Asya, Avrupa ve Amerika'da yoğun şekilde enfeksiyona ve ölümlere sebep olan BNV daha önce ülkemizde tespit edilmemişken, 2009 yılından itibaren Anadolu'nun Batı kesiminde ortaya çıkmıştır ve 2010 yılında 47, 2011 yılında ise 5 BNV ateşi hastalığı kaydı bildirilmiştir (Kalaycıoğlu vd., 2011). Diğer taraftan BNV vektörleri olabilen ve son yıllarda ülkemizdeki populasyonlarının ortadan kalktığı düşünülen *Ae. aegypti* ile ülkemizde daha önce varlığı bildirilmemiş olan *Ae. albopictus* türlerinin 2015 yılından itibaren Karadeniz Bölgesi'nde hızla

yayıldığı ve yerel popülasyonlar oluşturduğu da belirlenmiştir (Özkul vd., 2013; Ergünay vd., 2013; Akıner vd., 2016; 2019). Dolayısıyla, ülkemizde gelecekte BNV epidemilerinin ortaya çıkma olasılığı oldukça artmıştır.

Enfekte hastalıkların ortaya çıkması halk sağlığı ve küresel ekonomiler için önemli bir tehdit yaratmaktadır. Ortaya çıkan problemlerin $\frac{1}{4}$ 'ü vektör kaynaklı patojenlerin yayılması sebebiyle artmıştır. Modern moleküler tekniklerin kullanılabilir olması, vektör konak etkileşimlerini ve hastalık ekolojilerini anlamamıza yardımcı olmuştur. Yeni yeni ortaya çıkan enfekte hastalıkların kontrolü küresel ekonomilerin ve insan sağlığının en önemli dikkat ettikleri olayların başında gelmektedir. İnsan kaynaklı aktivitelerin artması, vektör kaynaklı hastalıkların artmasında önemli bir etkiye sahiptir ve patojenlerin bugüne kadar bulunmadıkları alanlarda görülmelerine de sebep olabilmektedir (Gratz, 1999). Bunun sonucu olarak, epidemiyolojik risklerin azaltılması için kan emen arthropodların popülasyonlarının kontrol edilmesi gerekliliği doğmuştur (Alcaide vd., 2009). Ülkelerarası düzensiz göçlerin engellenememesi, iklimsel değişiklikler, vaka sayılarındaki artış, insan topluluklarının sosyal, kültürel, jeopolitik, savaş gibi çeşitli sebeplerle hızlı ve etkin bir şekilde yer değiştirmesi daha fazla insanın vektör sivrisinek ile temas sıklığını arttırmaktadır. Bu durumda gelecekte sivrisineklerin vektörlüğüne bağlı bu hastalıkların epidemilerini arttırarak ülkemizde ciddi sağlık sorunlarına yol açmasına sebep olabileceği öngörülmektedir (Gould ve Higgs, 2009).

Hayvan ve insanlara taşıdıkları patojenler sebebiyle, hem Dünya'da hem de ülkemizde sivrisineklerle ilgili araştırmaların ve sivrisineklere karşı etkili mücadele çalışmalarının yapılması öncelikli konuma gelmiştir. Bu mücadele, fiziksel, kimyasal ve biyolojik yöntemleri kapsamaktadır. Sivrisinekler açısından değerlendirildiğinde tüm bu çalışmaların hedefinde genel olarak sıtma vektörü olmaları nedeniyle *Anopheles* türleri ile, Batı Nil, Dangué, Japon Ensefalit virüsleri gibi önemli arbovirüslerin vektörleri olan *Aedes/Culex* türleri vardır.

Böceklerde kan emme davranışının bitkilerle beslenen böceklerin kazara omurgalıları ısırması ve bunun sonucunda da proteinden zengin besinlerin kullanımına uygun sindirim sisteminin geliştiği varsayılmıştır (Waage, 1979). Kan, bu böcekler için tek ve en önemli besin kaynağı haline gelince omurgalı konak ve böcek arasında gerçekleşen parazitik evrim oldukça güçlü ve yakın hale gelmiştir. Tüm bu süreç boyunca böcek heterojenik bir ortamda kendi için en

uygun olan konağı bulmak için konak spesifik işaretleri çözer hale gelmiştir. Bu sebeple konak tercihi parazitik böceğin optimal üretkenlik yeteneği geliştirmesini sağlayan uyumsal bir özellik olarak tanımlanabilmektedir (Lyimo ve Ferguson., 2009).

Kan emen arthropodların besin arama davranışları vektör kaynaklı parazitlerin aktarım döngüsünü şekillendiren biyolojik olayın bir tanımıdır. Her ne kadar seçilmiş bazı vektör türlerin kan emme tercihlerinin genetik temeli belirlenmiş olsa da, omurgalı konakların komünite yapısının bu modellerin belirlenmesindeki rolü ile ilgili çok az şey bilinmektedir.

İnsanların çok konaklı zoonotik vektör kaynaklı patojenlere maruz kalması vektörlerin beslenme modelleri ile belirlenebilmektedir (Diallo vd., 2005). Farklı vektör türlerinin farklı kan kaynaklarından beslenme modellerine sahip olduğu (Tempelis, 1975; Turell vd., 2002) ve tek bir türün genetik olarak farklı popülasyonlarının insanlara yaklaşımın farklı olduğu belirtilmiştir (Arredondo-jimenez vd., 1995; Mukwaya vd., 2000). Genetik köken ile beslenme tercihi arasındaki güçlü ilişki (Powell vd., 1980; Tabachnick ve Black, 1995) Sıtma, Sarıhumma, Dangeu humması, BNV gibi önemli hastalıkların patojenleri ile yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Killeen vd., 2003; Tatem vd., 2006). İnsan vektör ilişkisi, hastalık aktarımındaki ve vektör kaynaklı hastalıkların risklerinin değerlendirilmesinde ve vektör kontrol ölçütlerinin geliştirilmesindeki en önemli bileşen olarak kabul edilmektedir (Garret-Jones vd., 1969).

Vektörlerdeki patojen yaygınlığı her ne kadar düşük olsa da, vektör konak etkileşimlerinin doğru bir şekilde anlaşılması, yayılma modellerinin ve etkin kontrol stratejilerinin geliştirilmesi için gereklidir. Moleküler yöntemlerle tür tanımlamalarının geliştirilmesi kompleks ekolojik ilişkilerin anlaşılmasında devrim niteliğinde olmuştur. Bunun yanında vektör patojen ve konakları arasındaki ilişkinin nasıl evrimleştiği konusunda da yeni bakış açıları sağlamıştır (Kent, 2009). Takken ve Verhulst (2013), konak tercihinin belirli konak türlerini diğerlerine nazaran özellikle seçen bir yetenek olarak tanımlamışlardır.

Sineklerin kan emme alışkanlıkları kısmen onların doğasında mevcuttur, kan proteinleri yumurta üretimi ve üretkenlik yetenekleri için gereklidir (Clements, 1992; Chaves vd, 2010; Chilaka vd., 2012). Bitki özsuvarının yanında kan, vektör için gerekli metabolik enerji kaynağını sunmaktadır (Clements, 1992; Takken vd.,

1998). Kan kaynağının ve kalitesinin üretkenlik performansı ile bağlantısız olduğu fikrini destekleyen çalışmalar olduğu gibi, kan kalitesinin ve bu sebeple konak türünün üretkenlik sonucunu etkilediğini gösteren çalışmalar da vardır. Sivrisinek konak tercihlerinin belirlenmesi tüm Dünya’da çeşitli sivrisinek türlerinin beslenme davranışlarının anlaşılması için önemlidir (Molaei vd., 2006; 2007; Kay vd., 2007; Garcia-Rejon vd., 2010; Sawabe vd., 2010; Barrera vd., 2011). Her ne kadar tüm vektör kaynaklı hastalıklar için önemli olsa da kan emme tercihlerinin belirlenmesi BNV ateşi gibi zoonoz hastalıklarda özellikle ilgi çekmektedir çünkü bu hastalıkla enfekte olmuş binlerce omurgalı türünün varlığı bildirilmiştir (Kramer vd., 2008).

Günümüzde çoğu araştırmacılar yenilikçi vektör kontrol yöntemleriyle birlikte konvensiyonel vektör kontrol yöntemlerini geliştirmektedirler. Epidemiyolojik olarak önemli çok sayıda konu vektör sivrisineklerin beslenme davranışları etrafında yol almaktadır (Gunathilaka vd., 2016) çünkü hematofajik arthropodların her bir türü sınırlı sayıdaki konak türü üzerinden beslenmektedir. Bu sebeple, arthropod kaynaklı patojen aktarım döngüsünün doğru tanımlanması için, hangi olası konakların ilgili vektörlere tercih edildiği kritik öneme sahiptir.

Gerçekleştirilen bu Doktora Tezi kapsamında, Akdeniz ve Ege bölgesindeki vektörel önemi olan türlerin (*Anopheles sacharovi*, *Culex pipiens*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus*) kan emme tercihlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu türler ülkemizde ve Dünya’da BNV ateşi, Sıtma, Sarıhumma ve Fil hastalığı gibi hastalıklarda vektörlük yapan türlerdir. Çalışma kapsamında Akdeniz ve Ege bölgelerindeki uygun olan alanlardan kan emmiş dişi sivrisinekler ağız aspiratörleriyle ev ve ahırlardan toplanmıştır. Laboratuvar ortamına taşınan örnekler PZR temelli moleküler yöntemler kullanılarak analiz edilmiş ve hedef sivrisinek türlerinin farklı popülasyon örneklerinin çeşitli konaklardan emdikleri kanlar tespit edilerek besin tercihleri belirlenmiştir. Çalışmalar sonucu, örneklenen vektör sivrisinek türlerinin kan emme tercihlerinin belirlenmesiyle türlerin eğilimleri hakkında bilgi elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, vektör sivrisinekler konaklar ve patojen organizmalar arasında gerçekleşen etkileşimlerin anlaşılmasına ve örneklenen ve çalışılan sivrisinek türlerinin neden olduğu hastalıkların kontrolünde doğru stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilecektir.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Zoonozlar omurgalı hayvanlardan insanlara geçebilen enfeksiyonlardır. İnsanlarda görülen enfekte hastalıkların yaklaşık olarak %60'ı ve hemen hemen tüm pandemi tehditleri zoonotik bir kökene sahiptir (Cutler vd., 2000). Zoonotik hastalıkların oldukça yüksek olan ekonomik ve sosyal yüklerinin önlenmesi ve uygulanabilir kontrol yöntemlerinin gerçekleştirilebilmesi için bu hastalıkların ekolojik dinamiklerinin araştırılmasını ve tehlikenin boyutunun tanımlanmasını gerektirmektedir (Baldacchino vd., 2015). Hayvan virüsleri arasında arbovirüsler kan emen arthropodlar (vektör) ile genellikle biyolojik vektörlük yoluyla omurgalılara aktarılan önemli virüslerdir. Aktarımın bu özgün şekli virüsler vektörler ve omurgalılar olmak üzere 3 zorunlu bileşene sahiptir (Kuno ve Chang, 2005).

Arbovirüsler dünyada büyük insan topluluklarında da enfeksiyon riski oluşturmaktadırlar ve küresel boyutta etkili olmaları patojenler vektörler konak ve çevresel etkileşimlerin hepsinin genel bir sonucudur (Morrison vd., 2004; Bhatt vd., 2013; Engering vd., 2013; Johansson vd., 2014; Bogoch vd., 2015). Daha önce yapılan çalışmalar arboviral hastalıkların ortaya çıkmasında çok sayıda faktörün etkili olduğunu göstermiştir; bu faktörler uygun vektör habitatlarının daha fazla yayılması, viral genetik mutasyonlar, antropojenik davranışlar, yetersiz sağlık hizmetleri, sosyo-ekonomik faktörler ve bitki örtüsündeki değişikliklerdir (Eisen vd., 2013; Engering vd., 2013; Gandon vd., 2013; Liang vd., 2015; Kraemer vd., 2015).

Son 30 yılda, sivrisinek kaynaklı virüslerin halk ve hayvan sağlığını etkilemesi Avrupa'da ya yeniden ortaya çıkmıştır ya da yeni yeni ortaya çıkmaktadır. Bu durum vektör sivrisinek türlerinin belirlenmesine dair çalışmaların artmasını sağlamıştır (Brugman vd., 2018). Dünya genelinde tanımlanmış yaklaşık 3500 sivrisinek türü bulunmakla birlikte, bunlardan küçük bir kısmı arbovirüslerin taşınmasında kritik role sahiptir. Bu türler antropofilik davranış eğilimi göstermektedir ve muhtemel konaklara yakın alanlarda yüksek yoğunlukta bulunmaktadırlar.

Vektör-konak etkileşimleri, vektör kaynaklı hastalıkların taşınmasında önemli bir etkiye sahiptir. Vektörlerin konak tercihlerinin ve viral aktarım döngülerinin bilinmesi vektör kontrol stratejilerinin geliştirilmesi için oldukça önemlidir.

(LoGiudice vd., 2003). Hematofajik arthropodların her bir türü sınırlı sayıda konakla beslenmektedir. Bir grup konağın bulunduğu koşullarda vektörün hangi konaktan besleneceği rastgele olarak değişebilmektedir. Ayrıca, yakın ilişkili konaklarda bile patojenlerin konaklardaki bulunabilirlikleri de oldukça değişmektedir. Bu sebeple, arthropod kaynaklı patojen aktarım döngüsünü tanımlayabilmek için ilgili vektörün mevcut konaklardan hangisini beslemek amacıyla seçebileceğini öngörmek kritik öneme sahiptir (Burkett-Cadena vd., 2008).

Yaklaşık 14.000 böcek türü evrimsel olarak kan emmeye uyum sağlamıştır (Adams, 1999) ve bu türlerin 300-400'ü insanlarda hastalık tehdidi oluşturmaktadır (Lehane, 2005). Kan emen böcekler kana farklı açılardan bağımlıdır. *Auchmeromyia luteola* (Diptera: Calliphoridae) gibi bazı türler larval dönemlerinde kan emerler (Garrett-Jones, 1951). Çeçe sineği gibi bazı türler tüm yaşam döngüleri boyunca kana ihtiyaç duyarken (Zeledon ve Rabinovich, 1981; Leak, 1999), pek çok kan emen böcek de ise sadece ergin dönemde kana ihtiyaç duyar ve bu türlerin bazıları zorunlu kan emici iken, bazı türler fakültatif kan emicidir (Lehane, 2005).

Kan emmek için konak seçimi, parazit/patojenin yaşam döngüsünü başarılı bir şekilde tamamlaması içinde önemlidir. Konak tercihi, parazit böceğin en uygun üretkenlik verimi için uyumsal bir özelliktir. Konak tercihindeki farklılıklar sadece farklı türler arasında değil, aynı türün farklı popülasyonları ve hatta aynı popülasyon içinde bile seçici farklı davranışlar oluşmasına sebep olabilir. Kan emen böcekler çoğunlukla insanlardan kan emmelerinin yanı sıra, bir kısmının da diğer omurgalılarından kan emdikleri bilinmektedir (Hocking, 1971). Herhangi bir böcek, potansiyel kan emme konaklarından eşit oranda beslenmiyorsa, bu durum bir konak tercihinin olduğunu göstermektedir. Böcekler genellikle belirli tercih ettikleri türlerden beslenme eğilimindedirler ve bu nedenle de hastalık aktarımında daha etkili olurlar (Burkot, 1981; Kelly, 2001; McCall ve Kelly, 2002).

Sivrisineklerin vektörlüğünü yaptığı bazı hastalık etkenlerinin konak özgülüğüyle doğrudan ilişkili olduğu da bilinmektedir. Antropofilik sivrisinek türleri genellikle insan ve hayvanlar için oldukça önemli hastalıklara vektörlük yapmaktadır. Bu sebeple konak tercih evriminin patojen-konak etkileşiminin evrimi ile birlikte evrimleştiği kabul edilmektedir.

En az 2 sürecin kan emme davranışlarındaki varyasyonu açıkladığı düşünülmektedir:

- 1) Konağın mevcudiyeti ya da ulaşılabilirliğinde azalma, sivrisinekleri alternatif ya da daha önce bulunan ya da kolay ulaşılabilen kaynaklara yönlendirmektedir.
- 2) Populasyon çevresel olarak uyarılmış fenotipik bir esneklik gösterebilir, böylece konak ulaşılabilirliği ya da mevcudiyetindeki değişikliklerle hayvanın tabiatında var olan konak tercihinde değişiklik olmadan konak tercih modellerini değiştirebilir.

Ağırlıklı olarak antropofilik davranış sergileyen ergin sivrisineklerin konak seçimi, çeşitli patojenlerin insanlara aktarımında önemli bir etkiye sahiptir (Pennington ve Phelps, 1968; Bheema, 1984). Bazı sivrisinek türleri konak tercih modellerinde geçici değişiklikler de yapabilmektedir (Reisen ve Boreham, 1979). Bir böceğin kan besin tercihinin doğru belirlenmesi, vektör uzaklaştırıcıları ve vektör tuzakları gibi çok sayıda kontrol ve mücadele yöntemlerinin etkinliğinin gözlemlenmesine yardımcı olur (Mukabanavd., 2002).

Sivrisineklerin konak seçimi karışık bir fenomondur, genetik ve çevresel faktörlerin karşılıklı etkileşiminden etkilenmektedir (Takken ve Verhulst, 2013). Bazı sivrisinek türleri generalisttir ve fırsatçı beslenme davranışı sergiler; öte yandan bazıları spesiyalisttir ve seçilmiş bazı konaklardan beslenirler (Burkett-Cadena vd., 2008; Farajollahi vd., 2011). Konak tercihi hem sivrisinek türleri ve popülasyonları arasında hem de mevsime, sineğin açlık durumuna, konak davranışlarına ve sivrisineğin zamanla öğrenme yeteneğine göre değişiklik göstermektedir (Kilpatrick, 2006; Hamer vd., 2011; Thiemann vd., 2012; Burkett-Cadena vd., 2012; Takken ve Verhulst., 2013; Janousek vd., 2014). Sivrisineklerin konak tercihlerinin analizi, vektör konak etkileşimlerinin ve bunlarla ilişkili hastalık aktarım dinamiklerinin anlaşılması için önemli bilgiler sunar (Mukabana vd., 2002). Son yıllarda moleküler tekniklerin kullanılabilmesi ve Genbankası (Benson vd., 2005) ve BOLD (the barcode of life database) sistemi gibi veritabanları sayesinde (Ratnasingham vd., 2007) sivrisineklerin kan emme tercihlerinin belirlenmesi olanaklı hale gelmiştir. Özellikle PZR çalışmaları kuş ve memeli konakların alt taksonlar düzeyinde belirlenmesini sağlamıştır. Bu teknikler geçmişte oldukça sık kullanılan presipitasyon testleri ya da ELISA gibi serolojik yöntemlerin yerini almıştır (Kent, 2009). *Sitokrom b* ve *sitokrom c* oksidaz I gibi

hem korunan hem de oldukça yüksek kopya sayısına sahip genler, vektörlerin konak tercihlerinin belirlenmesinde önemli olmuşlardır (Muñoz vd., 2012). Diğer taraftan, ITS-2 gibi ribozomal genler türlerin teşhislerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Prakash vd., 2006). Sivrisineklerin tür seviyesinde doğru teşhislerinin yapılması kan emme tercihlerinin anlaşılmasında önemlidir çünkü bazı ikiz sivrisinek türleri beslenme davranışlarında farklılıklar gösterebilmektedir (Takken ve Verhulst, 2013).

Konak tercihi hem laboratuvarında hem de doğada çok sayıda farklı araçla çalışılmıştır. Bunların içine olfaktometre, kapalı alan gözlem odaları, tuzaklar ve deneysel kümes gibi tercih denemeleri girmektedir. Kolonisi yapılmış sineklerle laboratuvarında yapılan davranış gözlem çalışmalarında iki tercihlili olfaktometreler kullanılmaktadır. Bu aletlerdeki temel mantık sivrisinekler iki ya da daha fazla konağın kokusuna bir seçim merkezinde tabi tutulurlar ve belirli bir konağa karşı rüzgâr yönünde kanat çırpılarak pozitif cevap verirler. Laboratuvar kolonisi ile çalışıldığında bazı kuşaklarda bazı genetik özelliklerin stresle kaybolma ihtimali olduğundan sonuçların yanıltıcı olabilme ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır. Doğadan toplanmış örneklerde kan emme tercihleri Multiplex PZR, Mikrosatellit analizi, ELISA ya da presipitasyon testleri ile belirlenebilmektedir (Boorman vd., 1977; Washino ve Tempelis, 1983; Beier vd., 1988; Gomes vd., 2001; Kent ve Norris, 2005; Tavşanoğlu ve Çağlar, 2008; Kent, 2009).

2.1. Konak Tercihi Çalışılan Türlerin Vektörlükleri ve Biyo-Ekolojisi

2.1.1. *Aedes aegypti*

Aedine sivrisinekleri, Sarı humma, Dangué, Chikungunya ve Zika gibi hastalıklara (Jentes vd., 2011; Simmons vd., 2012; Leparc-Goffart vd., 2014; Samy vd., 2016) sebep olan virüsleri taşımaktadır. *Ae. aegypti* ve *Ae. albopictus* gibi başlıca vektörler son dönemlerde hızlı bir yayılım yaparak Kuzey Amerika'nın Güney kısımlarında ve Güney Avrupa'da da risk teşkil etmeye başlamıştır (Semenza ve Suk, 2017; Shearer vd., 2018). Avrupa'da, *Ae. aegypti*, Yunanistan, Kıbrıs, Hırvatistan, Arnavutluk, İtalya, İspanya, Fransa ve Portekiz'in Atlantik kıyılarında yayılış göstermektedir. Afrika'da, *Ae. aegypti* genellikle Sahra Çölü'nün Güney kısımlarında yayılmıştır. Namibya, Botsvana, Güney Afrika, Angola ve Zambia'da yayılımı çok sınırlıdır. Bunların dışında Batı Moroko ve Batı Sahra, Kuzey

Cezayir ve Tunus, Mısır ve Sudan'ın Kızıl Deniz tarafında görülmektedir. Asya kıtasında *Ae.aegypti*'nin dağılımı daha çok Merkez ve Güney Asya'yı kapsamaktadır. Dangué virüsünün başlıca vektörü olan *Ae. aegypti* diğer sivrisinek türleriyle birlikte doğal ve yapay su kaynaklarını gelişimi için kullanılır. *Ae. aegypti* genellikle evlerden (Eisen vd., 2013) ve insanlardan kan emen (Ponlawat ve Harrington, 2005; Scott ve Takken, 2012), gün ışığında ve kapalı alanlarda dinlenen bir türdür (Scott ve Takken, 2012). Güçlü antropofilik davranışlar sergilediği de belirlenmiştir (Ponlawat ve Harrington., 2005; Delatte vd., 2009; Delatte vd., 2010). Köpek, domuz, kemirgen ya da tavuklar yaşadığı ortamda bulunsa bile *Ae. aegypti* genellikle insandan beslenmeyi tercih etmektedir (Scott vd., 2000).

Geçmişte ülkemizde tespit edilmiş ancak son yıllarda ortadan kalktığı düşünülen *Ae. aegypti* türünün Karadeniz bölgesinde 2015 yılından bu yana yerel popülasyonlar oluşturduğu bildirilmiştir (Akıner vd., 2016). *Ae. aegypti*'nin Karadeniz bölgesinin farklı yerlerinde bulunan popülasyonları oldukça yüksek genetik farklılıklar göstermektedir ve bölge içinde popülasyonların yayıldığı düşünülmektedir (Kotsakiozi vd., 2018). Bu durum vektörlüğünü yaptıkları bazı virüslerin ülkemizde tespit edilebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte henüz ülkemizde DENV, CHIKV ya da ZIKV'nün endojen, yöreye özgü aktarımı yüzünden insanlarda oluşan bir enfeksiyon tespit edilmemiştir. Fakat DENV'nün nadir de olsa ortaya çıktığına dair serolojik kanıtlar (Ergunay vd., 2014) bildirilmiştir.

Ae. aegypti'nin vektörlüğünü yaptığı Dangué virüsü diğer tüm artropod kaynaklı viral hastalıklar arasında en fazla ölüme ve hastalığa neden olan bir virüstür. Her yıl 2.5 milyon insan enfeksiyon riskiyle karşı karşıyadır. Geçmişte meydana gelen epidemiler milyonlarca insanı etkilemiştir. Yaklaşık 250.000-500.000 bin kişi bu enfeksiyonun etkileriyle mücadele etmektedir, bunların %1-5 ile ölümler sonuçlanmaktadır (Gubler, 1998). Bu nedenle, ülkemizde bu türün yerleşik popülasyonlar oluşturması ve hızla yayılıyor olması önemli bir halk sağlığı riskini ortaya çıkartmaktadır.

2.1.2. *Aedes albopictus*

Asya kaplan sivrisineği, *Ae. albopictus*, halk sağlığını etkileyen pek çok arboviral hastalığın vektörlüğünü yapan en önemli yayılımcı böcek türlerinden biridir

(Lambrechts vd., 2010; Badieritakis, vd., 2018). *Ae. albopictus* Güney Asya, Hint okyanusu adaları ve Batı Pasifik kökenlidir (Delatte vd., 2009; Izri vd., 2011). Köken aldığı doğal yaşam alanı olan bu bölgelerde, hindistan cevizi kabuğu parçalarında, ağaç kovuklarında biriken suların oluşturduğu küçük sucul habitatalarda üremektedir (Bonizzoni vd., 2013). Son yıllarda, antropojenik etkilerle *Ae. albopictus*'un dağılımı alanları hızla genişlemiş ve Afrika, Avrupa ve Amerika'ya kadar ulaşmıştır (Ponlawat ve Harrington., 2005; Delatte vd., 2009). Günümüzde Antartika hariç tüm kıtalarda varlığını sürdürmektedir (Ponlawat ve Harrington, 2005; Delatta vd., 2009; Bonizzoni vd., 2013; Kraemer vd., 2015). Tropikal ve subtropikal bölgelerdeki popülasyonları uygun iklimsel koşullar nedeniyle yıl boyunca aktifken (Lambrechts vd., 2010; Bonizzoni vd., 2013), Avrupa gibi ılıman bölgelerde mevsimsel sıcaklıktan etkilenmektedirler. Genellikle dış açık alanlarda ve gündüz saatlerinde kan emme davranışı sergilemektedirler. Hem zoofilik hem de antropofilik eğilime sahiptirler (Ponlawat ve Harrington, 2005; Delatte vd., 2009). Fırsatçı zoofilik davranışları ekolojik nişlerini genişlettiği için dünyanın önemli vektör canlılardan biri olmuşlardır. Ülkemizde *Ae. albopictus* ilk kaydı 2011 yılında Batı Trakya bölgesinden verilmiştir (Oter vd., 2013). Aynı dönemde, Bulgaristan, Romanya çok gibi sayıda Balkan ülkesinde de bildirilmiştir (Schaffner vd., 2001). Akiner vd. (2016), Doğu Karadeniz Bölgesinde yaptıkları çalışmada ilk kez *Ae. albopictus* türünün yerleşik popülasyonlarını Trabzon ve Artvin illerinde tespit etmiştir. Daha sonraki yıllarda türün, Edirne, İğneada, Artvin ve Trabzon popülasyonlarının yerleşik ve yayılım yapabilen popülasyonlar olduğu bildirilmiştir. Asya, Avrupa ve Amerika'da milyonlarca insanı enfekte ederek salgın ve ölümlere sebep olabilen BNV ile ilişkili semptomatik hastalık kaydı daha önce yokken, 2009 yılından itibaren Anadolu'nun özellikle Batı kesiminde hem salgın hem de BNV ilişkili merkezi sinir sistemi hastalıklarına dair olgular bildirilmiştir (Özkul vd., 2013).

Ae. albopictus dişileri tercihen memelilerden kan emse de sürüngen, kuş ve amfibilerden de kan emebilmektedir (Scholte ve Schaffner, 2007). *Ae. albopictus* alternatif olarak insanlardan ve fırsat olursa hayvanlardan kan emer, genellikle dış alanlarda dinlenir (Paupy vd., 2009). Sivrisinek popülasyonun coğrafik kökenine göre beslenmedeki bu esnek durum (Delatte vd., 2010), *Ae. albopictus*'un verimliliğini ve hayatta kalma şansını maksimuma çıkartırken bir yandan zoonotik patojenlerin yabanıl ya da evcil hayvanlardan insanlara bulaşma riskini de arttırmaktadır (Gubler, 2003). Ancak, çeşitli hayvanları kapsayan beslenme

davranışı sergilemelerinden dolayı genellikle insanlara patojen aktarmada çok başarılı olmadıkları da düşünülmektedir (Kamgang vd., 2013). *Ae. albopictus* Dangué virüsünün aktarımında diğer türlere göredaha az role sahiptir. Çünkü hem daha düşük vektör kapasitesine sahiptir hem de Dangué virüsü taşıyan insanlardan ziyade diğer omurgalı konaklarla beslenmeyi tercih etmektedir (Lambrechts vd., 2010). Bununla birlikte, Dangué virüsünün tüm dünyada potansiyel vektörü olarak kabul edilmektedir (Bonizzoni vd., 2013). *Ae. albopictus* Hint okyanusu, Orta Afrika ve Avrupa'da görülen Chikungunya virüsünün ana vektörü olarak kabul edilmiştir (Paupy vd., 2009).

Asya, Avrupa ve Amerika'da milyonlarca insanı enfekte ederek salgın ve ölümlere sebep olabilen BNV ile ilişkili semptomatik hastalık kaydı daha önce yokken, 2009 yılından itibaren Anadolu'nun özellikle batı kesiminde hem salgın hem de BNV ilişkili merkezi sinir sistemi hastalıklarına dair olgular bildirilmiştir (Özkuş vd., 2013).

2.1.3. *Anopheles sacharovi*

Ülkemizde başlıca sıtma vektörüdür (Kasap vd., 1981) ve endofajik, endofilik ve genellikle yüksek oranda antropofilik davranışlar sergiler (Yurttaş vd., 2005). Ancak, konak bulunabilirliğine bağlı olarak, aynı zamanda koyun, keçi, sığır, at, kuş, tavşan ve evcil hayvanlar olmak üzere çok çeşitli konaklardan beslenebilmektedir (Boreham vd., 1973).

An. sacharovi larvaları yüzen bitki örtüsüne sahip güneşli alanları tercih etmekte ve tipik olarak bol yosunlu, seyrek sazlıklı, durgun ya da yavaş akan sularda yaşayıp gelişmektedir (Merdivenci, 1984). Bataklıklar, lagünler, nehir kenarları, akarsular, havuzlar, pirinç tarlaları da üremek ve yaşamak için tercih ettiği habitatlardandır (Romi vd., 2000).

An. sacharovi erginleri genellikle hayvan barınakları, evler, ağaç kovukları ve kaya ovuklarında dinlenmektedirler (Becker vd., 2003). Dinlenme davranışı, eradikasyon programları sonucunda da değiştirilebilir ve erginler evcil habitatlardan uzaklaşarak açık alanlarda dinlenebilirler fakat kontrol çalışmaları bittiğinde türler normal dinlenme alışkanlıklarına geri dönmektedirler (Boreham vd., 1973). Erginlerin aktivitesi Temmuz-Ağustos aylarında pik yapar. Ergin dişilerde hayvan barınaklarında hibernasyon görülmektedir (Becker vd., 2003).

Sıcak bölgelerde, hibernasyon kısmidir ve daha soğuk dönemlerde aktiviteleri azalır (Sinka vd., 2010). Erginler 3-5 km'den 14 km'ye kadar olan mesafede uçabilmektedir (Schaffner vd., 2001). *An. sacharovi* İtalya'nın kıyı kesimleri, Sardunya, Korsika, Korsika, Makedonya, Hırvatistan, Arnavutluk, Bulgaristan, Romanya, Sovyetler birliğinin güney kısımları, Türkiye, Libnan, İsrail, Ürdün, Suriye, Irak ve İranda bildirilmiştir (Becker vd., 2010). Türkiye'de ve İran'ın güney kesimlerindeki en önemli sıtma vektörüdür (Alten vd., 2003). İnsan kan emme endeksi (% 38,5) değeri, *An. sacharovi*'nin insanları konak olarak tercih etmede yüksek bir eğilimi olduğunu göstermektedir. Bu sebeple enfekte konak bulunduğu sürece insanlara sıtmanın yayılımında iyi bir potansiyele sahiptir.

2.1.4. *Culex pipiens*

Culex pipiens insanlarla uzun süredir etkileşim içinde olan ve insanları etkileyen BNV, St. Louis Ensefalit virüsü ve filariyal nematodlar gibi çok sayıda patojenin aktarımında etkin olan bir türdür (Vinogradova, 2000; Turell vd., 2002). *Cx. pipiens*, Holoarktik bölgede ve Avrasya'da geniş bir alanda yayılış göstermektedir (Vinogradova, 2000; Becker vd., 2003).

Palearktikte, *Cx. pipiens pipiens* ve *Cx. pipiens molestus* başlıca biyotipler olarak kabul edilmektedir (Farajollahi vd., 2011). *Pipiens* ekoformunun sadece ornitofilik olduğu düşünülürken, *molestus* ekoformunun insanlar dahil diğer memeli konaklardan beslendiği bilinmektedir (Harbach vd., 1984; 1985). *Cx. pipiens* larvaları durgun, hafif akan ve temiz sularda en iyi gelişimi göstermektedir. Organik içerikli kirli sularda da gelişim gösterebilmektedirler. Ülkemizde larvalar çok çeşitli üreme habitatında Nisan ayının başından Kasım ayına kadar bulunabilmektedir (Merdivenci, 1984). *Cx. pipiens pipiens*, yumurta gelişimi için bir kana ihtiyaç duyarken (anotojeni), kuşlardan (ornitofilik) beslenmeyi tercih etmektedir ve kış aylarında diyapozaya girmektedir. Buna karşılık *Cx. pipiens molestus* formu tipik olarak kan besinine (otojen) sahip olmayan ilk yumurta grubunu bırakabilir, memelilerden beslenir (mamofilik) ve yıl boyunca aktif kalırlar. *Cx. pipiens* çok sayıda arbovirüsün enzootik vektörü olarak bilinmektedir ve tarihsel olarak ornitofilik sivrisinekler olarak sınıflandırılmıştır. Günümüzde köprü vazifesi gören vektörler olarak da tanımlanmaktadır. Araştırmalar, *Cx. pipiens*'in bazı virüslerin varlığını sürdürmesinde kritik öneme sahip olduğunu göstermişlerdir.

2.1.5. *Culex tritaeniorhynchus*

Culex tritaeniorhynchus Güney-Batı Asya (Navidpour vd., 2012; Gunay vd., 2015) ve bu bölgelere yakın tropikal kesimlerde, Orta Doğu ve Afrika'da (Osório vd., 2014) son zamanlarda da Avrupa'da yayılım yapmıştır. *Cx. tritaeniorhynchus* baskın olarak zoofilik fırsatçı bir türdür. Enzootik aktarım döngüsü *Culex* sivrisinekleri ile omurgalılar arasındadır (Monath vd., 2003). Japon ensefalit virüsü (JEV)'nün en önemli vektörüdür. Her yıl Asya'nın ve Pasifiğin tropikal bölgelerinde, 24 ülkede 3.1 milyon insan bu hastalık riskiyle karşı karşıyadır. Her yıl 35.000 ile 50.000 arası klinik vakaya sebep olan bu viral ensefalitin ölüm oranı %20-40 arasındadır (Solomon, 2006). Genellikle çocuklar ve erginlerde merkezi sinir sisteminde semptomlara sebep olmaktadır (Liu vd., 2009). *Cx. tritaeniorhynchus* JEV dışında, Rift vadisi ateşi, BNV, Dangu ve Tembusu virüsü gibi çok sayıda farklı enfeksiyonun aktarımını da yapmaktadır (Hubalek ve Halouzka, 1999). *Cx. tritaeniorhynchus* genellikle gece büyük evcil hayvanlardan ve kuşlardan kan emen bir türdür (Buescher vd., 1959). Dişiler genellikle koyun ve domuzdan kan emmeyi tercih ederken, bunlar mevcut olmadığında insanlara yönelirler. Genellikle soğuk olmayan, bol bitki içeren ve yavaş akan üreme habitatlarını tercih eden bu türün bireyleri, en yoğun Temmuz, Ağustos ve Eylül aylarında bulunurlar (Sucharit vd., 1989). Beslenme aktivitesi güneşin doğduğu ilk saatlerde en üst seviyededir. Pirinç tarlaları hem bu tür için hem de kuşlar için gelişim bölgesi olarak tercih edilmektedir, bu sebeple kuşlar ve sivrisineklerin bir araya geldiğinde JEV'nün aktarım döngüsünün oluşması için uygun ortamlar ortaya çıkmaktadır. Son 40 yılda pirinç tarlalarının miktarının artmasıyla, *Cx. tritaeniorhynchus* tarımsal faaliyetlerin arttığı farklı ülkelerde ve bölgelerde hızla yayılmaya başlamıştır. FAO istatistik analizlerine göre Çin en büyük ikinci pirinç ekim alanlarına sahiptir bu sebeple halk sağlığını tehdit eden bu hastalıkla karşı karşıyadır (Keiser vd., 2005).

2.2. Konak Tercihinde Etkili Faktörler

2.2.1. Koku ve Vücut Isısı

Sivrisinekler konaklarını tespit için çok sayıda duyu organını kullanmaktadır. Koku sineklerin konaklarını belirlemede kullandıkları birincil yoldur (Bowen, 1991; Takken, 1999). Bu sebeple koklama duyusunun heterojenik bir ortamda sivrisineğe konakla ilişkili çekici işaretler sağlayan en önemli duyu olduğu

düşünülmektedir (Takken, 1999; Zwiebel ve Takken, 2004; Lehane, 2005). Koku reseptörleri anten, maksiller palp ve labellumda yerleşmiştir (Kwon vd., 2006; Pitts vd., 2006; Leal, 2013) ve konak tarafından salınan spesifik kokuya yanıt verecek şekilde duyarlıdır (Qiu vd., 2006; Carey vd., 2010). Karbondioksit (CO₂), hem aktivasyona (Gillies, 1980) hem de atraksiyona (Reeves, 1951; Russell, 2004; Smallegange vd., 2010) sebep olan tüm kan emen arthropodlar için genel bir işarettir. Çünkü CO₂ tüm omurgalılarca salındığı için varlığı ortamda bir konağın varlığına işaret etmektedir (Mboera ve Takken, 1997). Deriden çıkan kokular konak spesifik işaretler içermektedir ve spesifik konak tercihi olan sivrisinekler için önemli rol oynamaktadır (Brady vd., 1997; Takken, 1999). Örneğin (s)- laktik asit insanların boşaltım kanalına ait bir salgıdır ve antropofilik eğilimli türler *Ae.aegypti* ve *An.gambiae*'nin konak tercih sürecinde önemli bir işaret oluşturmaktadır (Dekker vd., 2002; Smallegange, 2011). İnsan derisinde bulunan bakteriler ve bunların faaliyetleri de konak seçimi ve tercihini etkilemektedir (Verhulst vd., 2011). Vücut büyüklüğü de konak tercihinin etkileyebilir; şöyle ki, daha büyük konaklar daha yüksek kalitede koku duyusuna dair işaretler bırakabilirler. Buna bilinen en iyi örnek vücut boyutu ile doğru orantılı olan (Torr vd., 2006) ve sivrisineklerin etkilenme oranını etkileyen metabolik CO₂ dir (Gillies ve Wilkes, 1972). Sivrisinekler insanlara karşı farklı seviyelerde tercih davranışı sergilemektedirler. Bu tercihler aynı cinsiyette olan insanlar arasında olduğu gibi, dişi ve erkeklerce salınan farklı koku profilleriyle de ilişkilendirilmektedir (Wedekind ve Furi., 1997; Havlicek vd., 2005). Sineklerin farklı insan tercihinde insanlar arasında oldukça değişken olan, hatta erkek ve dişiler arasında bile farklılık gösteren deride bulunan mikroorganizma kompozisyonunun etkili olduğunu düşünülmektedir (Fierer vd., 2008).

Memeliler ve kuşlar metabolik aktivite sonucu oluşan ısıyı dışarı yaymaktadır. Böyle bir ısı kaynağına sivrisinekler yanıt vermektedir (Peterson ve Brown., 1952; Khan vd., 1969; Eiras ve Jepson; 1994). Vücut ısısının sivrisineklerde özellikle belirli bir konağı tercih etmede görevi olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir. Vücut ısısı semiokimyasalların yayılımını sağlayan konveksiyon ısısını düzenler bu da konak arama davranışını etkileyebilmektedir (De Jong ve Knols, 1995; Olanga vd., 2010).

2.2.2. Konak Bolluğu ve Kan Kalitesi

Konak dağılımindaki uzamsal ve geçici heterojeniteler sivrisineğin konak arama süresini ve devamlılığını etkilemektedir. Sivrisinek eğer genel bir beslenme özelliği sergiliyorsa, belirli bazı hayvan türlerinin ortamdaki varlığı genellikle sivrisineğin konak tercihini belirlemektedir (Kilpatrick vd., 2006a; Simpson vd., 2012). Fakat net bir konak tercihi ile sineğin konak seçimi, öncelik vereceği konağın ortamda daha az bulunmasıyla değişebilmektedir (Lefevre vd., 2013; Chilaka vd., 2012). Çoğu *Culex* türleri kuşlardan beslenmeyi tercih etmektedir. Fakat kuşların göç davranışları sebebiyle tercih edecekleri konak azaldığından insanları da kapsayan farklı konaklara yönelmektedirler (Edman, 1971; Kilpatrick vd., 2006b; Simpson vd., 2012). Edman (1971), konak tercihinin ve konağın ortamdaki varlığının beslenme oranını ne kapsamda etkilediğini çalışmıştır. Florida'da 4 yıl içinde 3 ayrı bölgeden örnekler toplanmış ve her bir bölgedeki konak bolluğunu hesaplanmıştır. Memeliler yakalanan tüm sivrisineklerce tercih edilen bir grup olmuş iken, memeli konak dağılımı türler arasında farklılık göstermiştir. Konak bolluğu yıllar içerisinde ve alanlar içerisinde değişmiştir ve bu durum sivrisineğin konak tercihini etkilemiştir. Her ne kadar hayvanın doğasından gelen konak tercihi ve konak bolluğu beslenme oranını etkilese de, bu faktörlerin etkinliği sivrisinek türüne bağlıdır.

Deneysel çalışmalara göre, sivrisineklerin kan emdikten sonra hayatta kalma ve üreme başarısı konak türlerine göre farklılık göstermektedir. Çok sayıda hematolojik özellikler omurgalı türleri arasında farklılık göstermektedir ve bu da konak kaynağının besinsel değerini etkileyebilmektedir (Wintrobe, 1933; Harrington vd., 2001). Beslenme süresince, sivrisinekler sindirdikleri kanı bağırsağın sonunda bulunan pilorik halkadan geçirirler. Bu kemikleşmiş diş benzeri yapılar serumun geğmesine izin verirken kırmızı kan hücrelerini tutar (Trembley, 1951) ve bu kısım yumurta üretimi için gerekli protein kaynağıdır. Diş benzeri yapıların sayısı ve yapısı sivrisinek türleri arasında farklılık göstermektedir (Vaughan vd., 1992). Sivrisineklerin konak tercihinde ve özelleşmesinde bu pilorik halkaların etkili olduklarına dair hipotezler vardır (Vaughan vd., 1992). Omurgalı kanının izolösün içeriğinin sivrisineğin yumurta üretimiyle ilişkili olduğu düşünölmektedir ve bunun omurgalı türler arasındaki varyasyonunun konak tercihini etkilediğine dair hipotezler de vardır (Wintrobe, 1933). Fakat kandaki izolösün miktarının yapay olarak arttırıldığı bir çalışmada, *Ae. aegypti*'nin üreme yeteneğini değiştirmemiştir (Harrington vd., 2001). *Culex tarsalis* türünün

beslenmek için tercih ettiği tavuk kanını, kemirgenlerin kanına nazaran iki kat daha hızlı sindirmektedir (Downe ve Archer; 1975).

Omurgalı türlerin kanları arasındaki fiziksel ve kimyasal varyasyonlar sivrisineklerin üretkenlik başarısını etkilemekte ve en uygun konak türlerinden özellikle beslenmeye yönelik tercih yapma sürecini oluşturmaktadır.

Diğer fizyolojik, davranışsal ve ekolojik faktörler de sivrisineklerin konak tercih sürecinde rol oynamaktadır. Omurgalı konaklar arthropodların tükrük salgılarına immün yanıt verirler. Bu yanıtlar, ısırın sineklerin beslenme başarısını, üretkenliğini ve hayatta kalmasını etkilemektedir (Tschirner ve Simon, 2015; Billingsley vd., 2008).

Anopheles türlerinin konak tercihinde memelilerden kuşlara kadar uzanan geniş çeşitliliğinin yanında, sadece tek bir türden beslenen örneklerde vardır (Lyimo ve Ferguson; 2009). Bu cins içinde en özelleşmiş olan tür Afrikan sıtma vektörü olan *An. gambiae* s.s. türüdür ve özellikle insandan beslenmektedir (Kiszewski vd., 2004). Çoğu hematofajik böcek gibi, *An.gambiae* s.s. için anahtar kaynak konağından alacağı proteindir (Hogg ve Hurd vd., 1995). Çoğu *Anopheles*'te gonotrofik bir döngüyü tamamlamak için tek bir kan kaynağından beslenmek yeterlidir (Clements, 1992); fakat *An. gambiae* ilk gonotrofik döngüyü tamamlamak için iki farklı kan kaynağına ihtiyaç duymaktadır (Gillies, 1954). Bu durum metabolik kaynak eksikliğinde ortaya çıkmaktadır (Takken vd., 1999).

Lyimo vd (2011)'nin çalışmalarında omurgalı kan kaynağının kalitesi ve bunun *An. gambiae* s.s. türünün insan konaklarına olan oldukça özelleşmiş tercihinin açıklamaya yeterli olup olmadığı test edilmiştir. *An. gambiae* s.s. dişileri insan ve sığır kanlarıyla beslendiklerinde, köpek ve kuş kanına nazaran daha uzun süre hayatta kalmıştır. Kan emme daha sonra tekrarlandığında türün sadece insan kanı ile beslenmesinin uyum gücünü arttırdığına dair bir kanıt elde edilmemiştir. Bu durum, genel konak tercih stratejilerinin adaptasyonunda diğer uygun konak türlerinden elde edilen kan kaynağının kalitesindeki tür içi varyasyonla sınırlandırılmadığı fikrini desteklemektedir.

2.2.3. İklim, Parazit ve Patojenler

Sivrisinekler farklı mevsimlerde farklı konak tercihi davranışı sergileyebilmektedirler. Örneğin *Culex nigripalpus* yaz aylarından kış aylarına geçildiğinde konak olarak geyiklerden kuşlara geçmektedir (Edman ve Taylor, 1968). Kaliforniya’da *Cx. tarsalis* ise yazları kuşlardan kan emerken, kış aylarında memeli ve kuşlardan kan emmektedir (Thiemann vd., 2011; Simpson vd., 2012). Sivrisineğin insan ya da hayvan kaynaklı bir parazit/patojen ile enfekte olması genellikle kan alımını etkileyebilmektedir; *Plasmodium* formlarını taşıyan insanlardan sivrisineklerin kan emmelerinde artış olduğu belirlenmiştir (Koella ve Packer, 1996; Anderson vd., 1999; Mahon ve Gibbs, 1982). İnsanların daha önce geçirmiş olduğu sıtma enfeksiyonları, sivrisineklerin bu insanlara olan ilgi seviyesini etkileyebilmektedir (Lacroix vd., 2005; Mukabana vd., 2007).

2.2.4. Sivrisineğin Fizyolojik Durumu ve Genetik Özellikleri

Pupadan çıktıktan kısa bir süre sonra, dişi ve erkek sivrisinekler uçmak için gerekli metabolik enerji kaynağı görevi gören bitki özlerine güçlü bir davranışsal yanıt sergilemektedirler (Foster, 1995; Foster ve Takken, 2004). Ergin hale geldikten 24-48 saat sora gerçekleşen çiftleşmeden sonra, beslenme davranışı sergileyen anautogenous dişiler şekerli beslenme kaynaklarını kan ile değiştirmektedirler. Spesifik bir konağa yönelik biyolojisinde var olan genetik tercihleri ilk bu durumda ortaya çıkmaktadır. *An. gambiae* kompleksi üyeleriyle yapılan beslenme tercihi deneylerinde *An. quadriannulatus* ve *An. arabiensis*’in inek kokusuna yöneldiğini, *An. gambiae* s.s.’nin ise yüksek antropofilik özellik sergilediği gösterilmiştir (Dekker ve Takken, 1998; Pates vd., 2001). Yine de böceklerin besinsel eğilimleri genetik olarak yatkınlıkları olan konaklara dair kuralları bozabilir çünkü böceğin ana stratejisi üremesini garanti altına almaktır. Böyle durumlarda sivrisinekler konak tercihine yönelik eşiklerini düşük tutmakta ve mevcut olan herhangi bir konaktan beslenmektedirler. *An. gambiae* s.s. ile yapılan bir çalışmada sivrisineğin yaşının konak tercihini etkilemediğini fakat adaptif öğrenmenin spesifik bir konak tercihinin seçiminde etkin olduğunu gösterilmiştir (Chilaka vd., 2012).

Konak seçimi sadece sivrisinek türünün doğasında var olan konak tercihine bağlı değildir, bunun yanında sivrisineğin kapalı/açık alandan beslenme eğilimine ve beslenme saatine göre de değişmektedir. Bu davranışsal karakteristikler seçilimle

yönlendirilmektedir ve genetik bir geçmişe sahiptir. Doğuştan gelen konak tercihinin yönelik genetik belirleyiciler laboratuvar ortamında geri çaprazlama ve seçim deneyleri ile çalışılabilmektedir.

Gillies (1964), Tanzanya Muheza'da konak tercihinde genetik bir temel olduğunu ortaya koyan bir çalışma gerçekleştirmiş ve *An. gambiae* dişilerini 3 odaya bölünmüş deneysel bir küme koymuştur. Bölümlerden birinde insan diğesinde koyun bulunmaktadır. Sivrisinekler küçük bir odadan kümesin orta bölümüne salınmıştır. Kan emmiş sinekler ve F₁ döllerini floresan boya ile işaretlenmiş ve tekrar deneysel küme içine konup yavrularında ebeveynlerle aynı konak tercihinin yapıp yapamayacaklarına bakılmıştır. Birkaç nesil sonra döllerin konak tercihinde farklılık olacağı muhtemel beklenen sonuç olmuştur. Çünkü sıcaklık, rüzgâr gibi dış çevresel faktörlerin yanında denemelerin laboratuvar ortamında gerçekleşmesi de sonuçları etkilemektedir. Tüm bunların yanında sadece dişilerin seçiliyor olması da birkaç nesil sonra davranış değişikliğinin olması sonucunu ortaya çıkarmıştır (Gillies, 1964). Benzer sonuçlar *An. vestipennis* (Ulloa vd., 2004) ve zoofilik *Ae. aegypti* soyu için elde edilirken, antropofilik *Ae. aegypti* soyu için elde edilmemiştir (Mukwaya, 1977). Bu sonuçlar konak tercihinde genetik polimorfizm olduğunu göstermiştir.

Konak tercihinde hangi güçlü genlerin mevcut popülasyonda fikse olduğunu belirlemek için, farklı konak tercihi gösteren yakın ilişkili türler çaprazlanabilmektedir. *Ae. aegypti*'nin ve *Ae. simpsoni*'nin farklı konak tercihi gösteren iki soyu ile yapılan çaprazlamada soylar arasında bulunan hibritlerin kendi parental soyları arasında konak tercihinin yönlendirdiğini göstermiştir (Mukwaya, 1977). Bu sonuçlar soylar arasında olan davranışsal farklılığa genetik kontrolün varlığının sebep olduğunu göstermiştir.

Yakın tarihe kadar konak tercihinin etkileyen genetik belirleyicilerle ilgili çok az bilgi mevcuttur. Konak tercihinin spesifik polimorfik kromozomal inversiyonlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Polimorfik kromozomal inversiyonlar her ne kadar sivrisineklerin endofilik davranışlarında rol oynasa da (Coluzzi vd., 1977) çok sayıda çalışma kromozomal inversiyonların konak tercihinin yönlendirdiği hipotezini desteklememektedir.

2.2.5. Öğrenme ve Fiziksel Bariyerler

Sivrisineklerin öğrendiği ve davranışlarını pozitif/negatif tecrübelerine göre kendilerini adapte ettiklerine dair artan kanıtlar mevcuttur. Spesifik bir lokasyon ya da konak ile ilişkilendirilen bir kan kaynağı mevcut beslenme başarısını arttırabilmektedir. Sineklerin öğrenme davranışlarıyla ilgili de bazı çalışmalar yapılmıştır (McCall ve Kelly, 2002; Alonso, 2006). Charlwood vd. (1988) yaptığı çalışma sonuçlarını sivrisineklerin ezberlediği konakları öğrenmesine bağlayarak pozitif sonuçlar elde etmişlerdir.

McCall vd. (2001)'nin Tanzanya'da yaptıkları alansal çalışmaları, belirli bir alandan toplanmış 44 *An. arabiensis* örneğinin tekrar serbest bırakılması sonrasında 30'unun ilk toplandıkları yere geri döndüğünü göstermiştir.

Davis ve Thompson (2000) öğrenme davranışının sivrisinek türlerinin beslenme başarısını maksimuma çıkarmak ve süreç boyunca ölme ihtimallerini minimuma indirmek için önemli olduğu fikrini öne sürmüştür. Vektör türlerin daha önce başarılı şekilde beslendikleri belli bir grup konak türüne ya da popülasyonuna karşı zamanla daha sadık olduğu görülmüştür.

Her ne kadar öğrenme diğer böcek türlerinde yaygın olsa da bazı veriler sivrisineklerde öğrenme için herhangi bir kanıt olmadığını (Rawlings ve Curtis; 1982; Arredondo-Jimenez vd., 1992); bazı çalışmalar öğrenme davranışının sivrisineklerde nadir de olsa olduğunu göstermektedir (McCall ve Kelly, 2002). Yapılan birkaç çalışma sivrisineklerin kan kaynağı gibi bazı pozitif uyarınları öğrendiğini gösterse de, öğrenmenin yabancıl koşullarda konak seçimini etkileyip etkilemediği belirsizdir. *Cx. quinquefasciatus* (Tomberlin vd., 2006) ve *An gambiae* s.s (Chilaka vd., 2012) ile yapılan çalışmalar sivrisineklerin negatif tecrübe ile öğrendiğini göstermiştir.

Çevresel yönetim geçmişte tropikal bölgelerde sıtma kontrolünde yaygın olarak kullanılan çok sayıda araç sunmaktadır (Takken vd., 1990; Spielman ve D'Antonio; 2001; Keiser vd., 2005) ve günümüzde bütüncül vektör kontrol programlarıyla birleştirilirse yine aynı etkinlikte olacaktır (WHO, 2004). Sivrisineklere karşı dayanıklı evlerin inşası sıtma mücadelesinde çevresel yönetim programlarının ana aracıdır (Lindsay vd., 2002; 2003).

Yirminci yüzyılın başlarından itibaren önemli hastalıklarla mücadelede evlerin

korunması ve izolasyon ana yöntem olarak sayılmaya başlanmıştır (Lindsay vd., 2002). Ev izolasyonu evlere sivrisineklerin girişini engellemenin etkili yollarından biridir. Ayrıca, sivrisineklerin girişine dayanıklı konutların yapımı sivrisineklerin kan emme sayısının azaltılmasında etkili bir stratejidir (Kirby vd., 2009). Sineklikli camlar ve kapıların kullanılması gibi basit dizayn sistemleri insanları sineklerden ve sıtmadan korumaktadır (Lindsay vd., 2002). Sivrisineklere karşı muhafazalı evlerin türlerin konak tercihinde etkisi olup olmadığı bilinmemektedir (Takken ve Verhulst, 2013).

Lindsay vd (2012)'nin yaptıkları çalışmada Gambia'nın kırsal bölgelerinde konut saçakların açık ya da kapalı olmasının sıtmadan koruyup korumayacağını belirlememişlerdir. Saçakların kontraplakla kapatılması, sentetik cibinlikle kapatılması, insektisit (deltametrin, 12.5 mg/ m²) uygulanmış sentetik cibinlikle kapatılması, pleksi glass böcek-izolasyonlu sistem ile kapatılması ve çamur ile kapatılması olmak üzere 5 ayrı işlem kulübe düzeneklerine uygulanmıştır. *An. gambiae*'nin eve girişi kontraplak uygulamasında %59, sentetik cibinlik ile %79, insektisiti uygulanmış sentetik cibinlik ile %78, plastik böcek izolasyon sistemi ile %80 ve çamur ile kapatma da %37 oranında azalmıştır.

Kirby vd. (2009) yaptıkları çalışmada 2 farklı ev izolasyon sisteminin Gambia'nın Farafenni kasabasına yakın 500 evde tam izolasyon, tavan izolasyonu ve izolasyon olmadan sıtma vektörünün evlere girişini ve bölgede mevsimsel aktarımı etkileyip etkilemediğini araştırmışlardır. Bölgede ana sıtma vektörü *An. gambiae* s.l.'da ortalama değer tam izolasyonda %59 azalırken, sadece tavan izolasyonuna sahip evlerde %47 olmuştur.

2.3. Konak Tercih ve Vektörlük İlişkisi

Ross-Macdonald modeli (MacDonald, 1952) tarihsel olarak sıtma ve diğer vektör kaynaklı hastalıkların aktarımının tahmin edilmesini sağlayan en önemli modeldir (Smith vd., 2007; Vargas-De-Le'on; 2012). İnsan ısırma oranının önemi günümüzde en önemli vektör kaynaklı hastalık olan Sıtma ve Dangué humması gibi hastalıkların vektörlüğünü yapan türlerin antropofilik davranışlarını da yansıtmaktadır. *Plasmodium falciparum* ve Dangué virüsü farklı *Anopheles* ve *Aedes* türleriyle aktarılmaktadır ama sadece birkaç önemli tür güçlü antropofilik davranışlarından dolayı hastalık aktarımında major öneme sahiptir (Takken, 1999; Besansky vd., 2004; Scott ve Takken, 2012).

Hastalık aktarımında konak tercihinin etkisi bazen oldukça kompleks olabilmektedir. *Cx. pipiens* gibi bazı *Culex* türleri American robin (*Turdus migratorius*) gibi spesifik kuş türlerini tercih edebilmektedir (Kilpatrick vd., 2006a). Bu tercih durumu *Culex* cinsi sivrisineklerin BNV'nün yoğunluk durumunu belirleyen en önemli parametre olmaktadır (Farajollahi vd., 2011; Simpson vd., 2012). Amerikan robin göç ettiğinde *Culex* sivrisinekleri kanatlı konak tercihlerini memelilere yönlendirecek ve bu durumda BNV'nin insanlara aktarımını hızlandıracaktır (Kilpatrick vd., 2006b).

Sivrisineklerin konak beslenme modelleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Vektör konak tercihlerinin bilinmesi viral aktarım döngülerinin anlaşılması için ve kontrol stratejilerinin geliştirilmesi için kritik bilgiler sağlamaktadır. Kan emme kaynağının belirlenmesine yönelik yapılan araştırmalarda sivrisineklerin sınıf seviyesinin ötesinde daha düşük taksonları hatta spesifik tür seviyesinde konaklarını ayırdıklarını göstermiştir (Edman, 1979; Irby ve Apperson CS, 1988; Christensen vd., 1996; Hassan vd., 2003).

Hassan vd. (2003) ornitofilik sivrisineklerin biyolojik kütle, yüzey alanı ya da bolluk miktarına bakılarak yapılan tahminlerin ötesinde mevcut kuş türlerinin bolluğu ya da azlığı bakımından kan emdiklerini göstermiştir. Bu gözlem çok sayıda yapılmış çalışmayla desteklenmiştir (Molaei vd., 2006; Kilpatrick vd., 2006a; Savage vd., 2007).

2.4. Besin Tercihlerinin Belirlenmesinde Kullanılan Moleküler Yöntemler

Hematofajik arthropodların kan emme tercihleri, geçmişten günümüze presipitasyon testi, latex aglütinasyonu, ELISA gibi geleneksel serolojik yöntemlerle belirlenmiştir (Boorman vd., 1977; Washino ve Tempelis, 1983; Beier vd., 1988; Gomes vd., 2001; Tavşanoğlu ve Çağlar, 2008). 1920 ve 1940'lı yılların başında omurgalı konak tespitinde presipitasyon testleri kullanılmıştır (Carroll vd., 1923). 1970'lerde McKinney (1972) sivrisineklerdeki konak DNA'sının belirlenmesini sağlayan bir yöntem geliştirmiştir. Yöntemin temelinde floresan boyalı bir antikor vardır ve bu boya eritrositleri boyamaktadır. 1980 ve 90'larda ELISA geliştirilmiş ve kullanılmıştır (McKinney vd., 1972; Burkot vd., 1981; Beier vd., 1988; Hunter ve Bayly; 1991). Her ne kadar immunolojik yöntemler konak kan tercihinin belirlenmesinde değerli sonuçlar verse de analizin içindeki

tüm türlere karşılık gelen antiserumların üretilmesi ya da yakın türler arasında oluşabilecek çapraz etkinin oluşmasını engellemek için antikorların saflaştırılması ve zamanla ürünlerde oluşan kısmi degradasyon sonucu kan kalitesinde azalma gibi problemler ortaya çıkmaktadır. Sivrisinekler bir beslenmede 30 µl'ye kadar kan emebildiklerinden hassas bir yöntem gereklidir. Konak mitokondriyal DNA'sı kullanılarak geliştirilen PZR-temelli teknolojilerin keşfi yukarıda bahsedilen problemleri ortadan kaldırmıştır ve bu ELISA, presipitasyon test gibi klasik yöntemlere göre daha direkt olarak konak türlerinin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. PZR, geçmişten günümüze adli tıpta, hayvansal dokuların tayininde, sivrisineklerin kan emme tercihlerinin DNA profillemesinde ve hematofajik artopodların konak kan emme tercihlerinin belirlenmesinde yaygın ve başarılı olarak kullanılmaktadır (Lord vd., 1998; Bataille vd., 1999; Chow-Shaffer vd., 2000; de Benedictis vd., 2003). Bu çalışmalarda mitokondriyal DNA (mtDNA), genomik DNA (gDNA)'ya göre daha çok tercih edilmektedir çünkü hücrede çok sayıda kopyası bulunmaktadır. *Sitokrom b* mitokondriyal bir gen olarak çok sayıda kopyasının bulunması sebebiyle arthropod kan kaynaklarının belirlenmesinde yararlı olduğu kanıtlanmış bir proteindir. Evrimsel çalışmalarda tür tanımlanmasında (Bataille vd., 1999), memeli DNA'sı tespitinde (Tobolewski vd., 1992) ve etle beslenen türlerin ve bunların ürünlerinin tanımlanmasında (Matsunaga vd., 1999) kullanılmaktadır. Fakat yine de bu metotların sınırlamaları vardır. Çalışmaların çoğunda konak tercihinin belirlenmesi için sivrisinek abdomeninde bulunan omurgalı konağa ait kan DNA izolasyonu için yeterli gelmemektedir. Bu sebeple oldukça fazla sayıda farklı PZR methodu konak kan emme tercihlerinin belirlenmesi için denenmiştir. Gruba spesifik PZR primerleri yaygın iki konağın ayrılmasına imkan sağlamaktadır ve bu metot az sayıda potansiyel kan konaklarını belirlemede faydalıdır (Kent ve Norris, 2005; Kent, 2009). Nested PZR yönteminin küçük miktarlarda DNA ile çalışıldığında kullanışlı olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Hassan vd., 2003). PZR ürünlerinin belirlenmesinde DNA dizilerinin kullanılması günümüzde mevcut en spesifik metottur.

Kent ve Norris (2005)'de yaptıkları çalışmada *sitokrom b* temelli omurgalı spesifik çoklu primer seti dizayn ederek araziden toplanmış kan emmiş sivrisineklerdeki memeli kan konaklarını belirlemişlerdir. Bu yöntemin avantajı memeli kan kaynağını direkt olarak bant büyüklüğüne bakılarak agaroz jel elektroforezinde görüntüleyerek tespit edebilmesidir. RFLP analizleri de adli tıpla ilgili

uygulamada kullanılmış ve türlerin teşhisine adapte edilmiştir (Zehner vd., 1998). Boakye (1999) heteroduplex analizlerini hematofajik Diptera üyeleri ve sivrisineklerde kan kaynaklarını araştırmak için kullanmışlardır.

2.5. Sivrisineklerin Beslenme Tercihi İle İlgili Yapılan Çalışmalar

2.5.1. *Aedes aegypti*'nin Beslenme Eğilimleri

Ae. aegypti'nin konak tercihinin belirlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda evlerden ve bahçelerden örnek toplamada mekanik aspiratörler tercih edilmiştir. Scott vd. (2000) ELISA yöntemi kullanarak yaptıkları çalışmada kapalı ortamlardan toplanan *Ae. aegypti* örneklerinin çoğunun (%97) insanlardan beslendiğini göstermiştir; bunun yanında evlerin etrafından toplanan örneklerde bu oran daha düşüktür (%79). *Ae. aegypti* ağırlıklı olarak Tayland'da evlerde ve civarlarda insanları konak olarak tercih etmektedir (Chow vd., 1993; Scott vd., 2000; Ponlawat ve Harrington, 2005; Siriyasatien vd., 2010). Afrika'da evlerden uzak vejetasyon alanlarından toplanan örneklerde insanlardan kan emme oranı düşüktür (MacClelland ve Weitz, 1963).

Barrera vd. (2012)'nin Porto Riko'da multiplex PZR reaksiyonu ile yaptıkları çalışmada, *Ae. aegypti*'nin ağırlıklı olarak insandan (%76-79) ve köpekten (%18-21), bunların yanında da kedi at ve tavuklardan kan emdiği bulunmuştur.

Chow-Shaffer vd. (2000), PZR-temelli adli DNA profillemeye analizlerini *Ae. aegypti*'nin beslenme davranışını belirlemek için modifiye etmişlerdir. Deneklerin ağız içi epitellerinden ve kan emmiş sivrisineklerden DNA'ları izole edilmiştir. DNA miktarı ölçülmüş ve variable number tandem repeats (D1S80) ve short tandem repeats (CTT) alleleri PZR ile çoğaltılmıştır. Alleller elektroforetik olarak ayrılmış ve görüntülenmiştir. Bir yazılım programı geliştirilmiş ve potansiyel insan konakların allelik profilleri ile kan emmiş sivrisineklerin eşleşmesi sağlanmıştır. Arazi çalışması kapsamında ilgili çalışma bölgesinden 43 insanın DNA'sı izole edilmiş ve toplanmış 100 *Ae. aegypti*'nin 20'sinin bu insanlardan kan emdiği gösterilmiştir. Araziden ve laboratuvar denemelerinden elde edilen sonuçlar DNA profillemenin *Ae. aegypti*'nin kan emme davranışının epidemiyolojik olarak anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

Jansen vd. (2009)'nin Şubat 2005- Nisan 2008 tarihleri arasında Avustralya'da yaptıkları çalışmada 21 sivrisinek türünün 1180 kan emmiş örneği toplanmışlar ve

türlerin konak tercihlerinin belirlenmesinde ELISA ve PZR yöntemlerini kullanmışlardır. Çalışılan türlerden biri olan *Ae. aegypti*'nin 174 örneğinin (%75.3) insanlardan kan emdiğini, geri kalanının %13.2'sinin köpekten, %5.7'sinin kuşlardan kan emdiği ve sonuçta türün antropofilik eğilim sergilediğini göstermişlerdir.

2.5.2. *Aedes albopictus*'un beslenme eğilimleri

Aedes albopictus'un beslenme modeli belirsizdir. Bazı durumlarda insan türlerinden beslendiği (Ör Tayland'da, Ponlawat ve Harrington, 2005) bazı kaynaklarda ise generalist olduğu bildirilmektedir (Savage vd., 1993; Richards vd., 2006; Valerio vd., 2010). Fakat Avrupa'daki beslenme durumuyla ilgili kaynak çok azdır (Valerio vd., 2010).

Kamgang vd. (2013) yaptıkları çalışmada Kamerun'da Nisan-Temmuz 2009'da kan emmiş dişi örnekleri toplanmıştır. *Ae. albopictus* ve *Ae. aegypti* dişileri abdomenleri parçalanarak ayrılmış ve anti-insan, at, kuş, sürüngen, koyun ve köpek antikorları kullanılarak ELISA yapılmıştır. Sonuçlar, *Ae. albopictus* dişilerinin ağırlıklı olarak insanlardan beslendiğini (%95) göstermiştir. Ayrıca, *Ae. aegypti* örneklerinden sadece 6'sının insanlardan beslendiğini ve *Ae. aegypti*'nin ağırlıklı olarak zoofilik olduğu belirlenmiştir.

Munoz vd. (2011), Barcelona'nın 5 farklı lokalitesinden Haziran-Ekim 2009'da topladıkları kan emmiş 73 adet *Ae. albopictus* (30) ve *Cx. pipiens* (43) örneğinin mtCOI gen bölgesi dizilerini elde ederek çalışmışlardır. *Ae. albopictus* ve *Cx. pipiens* örneklerinin hem kuşlardan hem de insanlardan (%35.7) kan emdikleri bulunmuştur.

Delatte vd. (2010), CHIKV epidemik vakalarının görüldüğü Fransa'nın La Reunion adasından toplanmış 1437 dişi 124 erkek *Ae. albopictus* örneğinin endofaji /ekzofaji aktivitesi, endofilik/ekzofilik dinlenme davranışları ve 24 saatlik zaman dilimindeki kan emme aktivitesi gibi davranışlarını araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlara göre %89 ekzofajik %87 ekzofilik davranışlar sergilediği görülmüştür. Bunun dışında yapay kan emdirme deneyleri sırasında konak olarak insanın karşısında 4 farklı omurgalı türü (dana, tavuk, köpek, keçi) sunulmuş, örneklerin net bir şekilde ağırlıklı olarak insanı tercih ettiğini, elde edilen bu sonuçlar da türün antropofilik davranışlar sergilediğine dair daha önce yapılmış

çalışmaların sonuçlarıyla da uyumlu bulunmuştur.

Goodman vd. (2018), yaptıkları çalışmada ABD'nin Baltimore bölgesinden 15.023 *Ae. albopictus* (%73.1), 4947 *Culex* sp. (%24.1) ve 531 *Ae. j. japonicus* (%2.4) örneği toplanmıştır. Toplanmış *Ae. albopictus* örneklerinden 208'i tam kan emmiş olarak ayırt edilmiş ve bunların 177'sinin kan emme tercihi multipleks PZR yöntemi ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre *Ae. albopictus*'un %72 oranında fareden, %14 oranında insandan, %12 oranında kedi ve %1 oranında köpekten kan emdiği sonucu belirlenmiştir.

Faraji vd. (2014), Kuzey Amerika bölgesindeki *Ae. albopictus* örneklerinin konak beslenme modellerini çalışmışlar ve toplanan 289 örneğin 165'inin kan emme tercihi PZR yöntemi ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre toplanan örneklerin 96'sının insandan, 38'inin kedi, 24'ünün köpekten kan emmiştir. Örneklerin insanlardan ağırlıklı olarak kırsal bölgelerden, kedi köpeklerden ise şehir merkezinden kan emdiği görülmüştür.

Khaklang ve Kittayapong (2014), Tayland'ın turistik bir adası olan Koh Chang'dan Ocak-Haziran 2012 tarihleri arasında toplamda 7 cinsten 1.124 (575 erkek, 549 dişi) örnek toplanmıştır. 549 dişinin 144'ü kan emmiştir, bunların 8'i *Ae. albopictus* türüne ait örnekler olarak belirlenmiştir. *Ae. albopictus*'un ELISA yöntemi ile belirlenen kan emme tercihine göre 7'sinin insan ve maymundan karışık kan emdiği, 1'inin ise çalışmada kullanılmamış farklı bir konaktan kan emdiği belirlenmiştir.

Richards vd. (2006), Merkez Karolina'nın Wake şehri, Raleigh, NC bölgesinden 2002-2003 yılları arasında *Ae. albopictus* örnekleri toplanmıştır. Kan emmiş 1.094 örneğin ELISA yöntemi ile konak tercihi belirlenmiştir. Örneklerin %83 oranında memelilerden (%24 insan, %21 kedi, %14 köpek) dikkate değer biçimde %7 oranında kuşlardan da kan emdiği görülmüştür. Kuşlardan kan emdiği belirlenen bazı örneklerden PZR-HDA (Hetero-Dupleks Analizi) yöntemi ile konaklar tavuk ve kardinal kuşu olarak tür seviyesinde tanımlanmıştır. Sonuçlar *Ae. albopictus*'un evcil hayvanları tercih ettiğini göstermiştir.

2.5.3. *Anopheles sacharovi*'nin beslenme eğilimleri

Boreham vd. (1973) 1970 yılında, Yunanistan'ın 5 bölgesinden toplanmış 1025 kan emmiş dişi *An. sacharovi* örneklerinin besin tercihini presipitasyon testi ile belirlemişlerdir. Sonuçlar 4 örneğin presipitasyon testinde tümüne pozitif sonuç verdiğini, 1021 örnekten 91 örneğin ise serolojik olarak 2 ayrı konaktan kan emme tercihi ettiği gösterilmiştir. Aynı çalışma ev içi DDT uygulamalarının yapıldığı yılları takip eden 5 yıllık süreç içerisinde antropofilik beslenmeyi aksine bu hayvanların zoofilik davranış gösterdiğini, DDT kullanımının sonlandırılmasından sonra da tekrar antropofilik davranma eğiliminde olduklarını ileri sürmüşlerdir (Boreham vd., 1973). Tavşanoğlu ve Çağlar vd. (2008), Şanlıurfa'dan belirledikleri 4 lokalitede (Sandı, Pamuklu, Persiverek ve Birecik) 416 kan emmiş *An. sacharovi* örneğini toplamışlardır. Örneklerin insan kan indeksi (HBI: Human Blood index) Washino ve Tempelis (1983)'ce tanımlanmış presipitasyon testi ile belirlenmiştir. Test sonuçlarına göre insan kan indeksi 81 örnek için %19.5, hayvan kan indeksi 335 örnek için %74.8 olarak belirlenmiştir. Test sonuçları *An. sacharovi*'nin bu belirlenmiş lokalitelerdeki konak tercihinde önemli bir fark olmadığını göstermiştir ($\chi^2:2,649$; $P>0,05$).

Demirhan ve Kasap (1995)'de Çukurova'da 1988-1990 yılları arasında jel difüzyon tekniği ile hem çeşitli köylerden toplanmış örneklerle hem de kendi kurdukları beslenme odası düzenekleriyle *An. sacharovi*'nin beslenme alışkanlığını araştırmışlardır. İnsan, inek, koyun, tavuk, at ve eşek besleme odalarında kullanılacak konaklar olarak seçilmiştir. Elde ettikleri sonuçlar *An. sacharovi*'nin zoofilik bir tür olduğunu, (Hadjinicolaou ve Betzios, 1973) odalardan toplanan örneklerde ilk tercihin at olduğunu gösterirken, araziden toplanmış örneklerde ineğin tercih edilen baskın tür olduğu sonucunu elde etmişlerdir. İneklerin baskın olmasının sebebinin bölgede bu hayvanların ağırlıklı olarak beslenmesi gösterilmiştir. Doğada konakların sayısının ve dağılımının sivrisineklerin beslenme indeksini etkilediğini gösteren çalışmalar da bu sonucu desteklemektedir (Edman 1971; Chandler vd., 1977). Bölgede türün sıtmaya sebep olan birincil vektör olarak değerlendirilmesinde yazları pamuk toplamak için gelen binlerce gündelik işçinin açık alanlarda bulunması ve bu sebeple sivrisinek insan etkileşimini maksimum olması gösterilmiştir.

2.5.4. *Culex pipiens*'in beslenme eğilimleri

Çok sayıda *Culex* türünün kan emme davranışı ile ilgili yapılan çalışmalar kan tercihlerinde kuştan insana doğru zamansal kaymalar olduğunu ya da bazı kanatlı türünden diğer kuşlara geçiş olduğu göstermiştir (Tempelis ve Wahino., 1967; Edman ve Taylor, 1968). Kilpatrick vd. (2007)'nin Washington'da kan emmiş *Cx. pipiens* örneklerini mikrosatellit analiziyle değerlendirdikleri çalışmada, *Cx. pipiens*'in kan emme açısından kuşlardan insanlara doğru mevsimsel bir değişim gösterdiğini belirlemişlerdir. *Cx. pipiens*'in konak tercihinde coğrafik farklılıkların olduğuna dair çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Mısır'da *Cx. pipiens*'in ağırlıklı olarak memelilerden beslendiği görülmüştür (Zimmerman vd., 1985).

Munoz vd. (2011), İspanya'nın çeşitli bölgelerinden topladıkları 65 adet *Cx. pipiens* örneğinden 43'ünün mt-COI bölgesinin dizi analizleriyle kan emdikleri konak tür dağılımını belirlemişlerdir. Kan emme oranları memeli grubunda, %14,3 köpek,%21,4 kedi, %35,7 insan; kanatlı grubunda ise tahtalı güvercin (*Columba palumbus*) %4,8, tavuk (*Gallus gallus*) %2,4, bayağı serçe (*Passer domesticus*) %4,8, kumru (*Streptopelia decaocto*) %2,4 ve karatavuk (*Turdus merula*) %4,8 olarak bulunmuştur.

Amerika ve Avrupa'da yapılan çeşitli araştırmalarda *Cx. pipiens*'in kan tercihinde kanatlı konak spektrumunu %64-97 oranında belirlenmiş ve memeli konaklara göre kanatlı konak tercihleri önemli bulunmuştur (Gomez Diaz vd., 2010; Fiquerola, 2007; Va'zquez vd., 2010).

Gomes vd. (2001), Portekiz'de örnekledikleri *Cx. pipiens pipiens* ve *Cx. pipiens molestus* ekoformlarının konak tercihini serolojik yöntemler kullanarak belirlemişlerlerdir. Elde edilen sonuçlara göre, kan emmenin %90 oranında kanatlılardan olduğunu ve kanatlıların büyük çoğunluğunun da Passeriformes takımında yer aldığını saptamışlardır.

Molaei vd. (2006), *Cx. restuans* ve *Cx. pipiens*'in konak dağılımını mtDNA *cytb* genini PZR yöntemini kullanarak Haziran 2002 - Ekim 2004 tarihleri arasında ABD'nin Connecticut eyaletindeki 6 ülkeden toplanmış toplamda 246 örnek ile çalışmışlardır. *Cx. restuans* ve *Cx. pipiens*'in %93'ünün beslenmek için kanı kuş konaklarından sağladıklarını ve *Cx. pipiens*'te %4 oranında karışık kan kaynağı alımının olduğunu belirlemişlerdir. Tek bir *Cx. pipiens* örneğinin ise insandan kan

emdiği bulunmuştur ve bu sonuçlar Amerika'nın kuzeydoğusunda *Cx. pipiens*'in etkin enzootik bir vektör olduğunu göstermiştir.

Korkmaz vd. (2016), Kayseri bölgesinden toplanmış *Cx. pipiens* örneklerin konak tercihlerinin belirlenmesi amacıyla *mt-cytb* gen bölgesini çoğaltıp PZR analizlerini gerçekleştirmişlerdir. *Cx. pipiens* örneklerinden 43'ü yalnızca memelilerden, 98'i yalnızca kanatlılardan, 7'si ise hem kanatlı hem de memeli kanı yönünden pozitif bulunmuştur. Memelilerden beslenen 15 örneğin 6'sının insanlardan, 4'ünün sığırlardan, 3'ünün koyunlardan ve 2'sinin de köpeklerden kan emmiş olduğu saptanmıştır. Bu çalışma ile Türkiye'de ilk kez *Cx. pipiens* tür kompleksine ait sivrisinek örneklerinin kan beslenmesinde konak tercihleri üzerine moleküler düzeyde veriler elde edilmiştir.

2.5.5. *Culex tritaeniorhynchus*'un beslenme eğilimleri

Pennington ve Phelps (1968) Okinawa, Ryukyu Adasından ışık tuzakları ile yakaladıkları kan emmiş 20.552 *Cx. tritaeniorhynchus* örneğinin konak tercihinin presipitasyon testi ile belirlemişlerdir. Toplamda 12.335 örneğin domuz, 4.673 örneğin inekten yani örneklerin %80'lik kısmının bu iki türden kan emdiği, bunu 1.854 örnek ile keçi, 691 örnek ile at, 372 örnek ile köpek, 51 örnek ile kuş ve son olarak sadece 4 örnek ile insanın takip ettiği görülmüştür.

Mwandawiro vd. (1999) Tayland, Chiangmai şehrinde bulunan Mae Joh Üniversitesi kampüsünden 7.958 *Cx. tritaeniorhynchus*, 2.083 *Cx. geidus*, 22.782 *Cx. vishnui* s.l. ve 114 *Cx. fuscocephala* olmak üzere toplamda 34.708 örnek toplanmış ve ELISA yöntemi ile konak tercihleri belirlenmiştir. *Cx. tritaeniorhynchus* ve *Cx. vishnui*'nin ağırlıklı olarak domuzlardan kan emdiği görülmüştür. *Cx. tritaeniorhynchus* örneklerinin 1.777'sinin ahırdan, 3.515'inin domuzluktan, 2.503'nün kümeden ve 163'nün koyun keçiden kan emdiği belirlenmiştir.

Wilson ve Sevarkodiyone (2015), Hindistan'ın Güney Tamil Nadu bölgesindeki Virudhunagar ve Tirunelveli bölgesinden Ocak-Aralık 2014 tarihleri arasında toplanmış 4 cinse ait 10 sivrisinek türünün kan emme tercihi belirlenmiştir. Bu türlerden biri olan *Cx. tritaeniorhynchus*'un %13.15'inin sığır, %31.57'sinin inek, %55.26'sının insandan kan emdiği görülmüştür.

Ramesh vd. (2015) yaptıkları çalışmada Cuddalore'nin JEV endemik bölgeleri ile Thanjavur'un JEV endemik olmayan bölgelerinden Temmuz-Kasım 2012 tarihlerinde örneklenen sivrisineklerin kan emme tercihlerini multiplex PZR yöntemi ile çalışmışlardır. *Cx. tritaeniorhynchus*'un her iki bölgede sırasıyla %94 ve %81 oranında inekten, %0.5 ve %0.75 keçiden beslendiğini, insan, köpek ya da domuzdan kan emilmediğini göstermiştir.

Tuno vd. (2017), Chiang Mai'de bulunan Mae Joh Üniversitesi kampüsünden topladıkları örnekleri kullanarak, iki kan kaynağı hayvanla beslenme tercihi denemeleri ve bir kısım örnekle de kan emme tercihleri ile ilgili çalışmalar yapmışlardır. Sonuçları *Cx. tritaeniorhynchus*'un domuza (%42.4- 56.6) nazaran inekten (%65.2- 66.1) kan emme tercihi gösterdiğini belirtmişlerdir. Bunun dışında her iki hayvanla aynı tuzağa bırakıldığında domuza nazaran ineğe 10 kat daha fazla yaklaştığı görülmüştür. Araziden topladıkları 34.708 sivrisinek örneğinde *Cx. tritaeniorhynchus*'un inekten ziyade domuzdan beslendiğini göstermiştir.

2.6. Yapay Kan Emdirme

Kan emen arthropodların beslenmesi, beslenme davranışları, vektör potansiyelleri ve tükürük salgıları ile ilgili çalışmalar genellikle laboratuvar ortamında kullanışlı standardize besleme tekniklerine gereksinim duymaktadır. Vektör kaynaklı hastalıkların araştırılması için dişi sivrisineklerin kan emmesi hem kolonizasyon hem de sineklerin devamlılığı için gereklidir. Sineklerin laboratuvar ortamında üretilmesinde geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda kan kaynağı olarak genellikle insan ya da çeşitli hayvanlar kullanılmıştır (Boyd vd., 1926). Günümüzde canlı hayvan olarak domuz ya da fareler kullanılmaktadır. Anestezi uygulanarak laboratuvar koşullarında direkt kan emdirme yöntemi çok sayıda dezavantaja işaret etmektedir. Bunlar arasında uygun koşulların devamlılığının sağlanması, hayvanlar için uygun fiziksel alan ve bakımlarıyla ilgilenecek nitelikli personele ihtiyaç duyulmasıdır (Pimenta vd., 1994). Hayvan ferahı ve hükümetlerin hayvanların bilimsel çalışmalarda denek olarak kullanılmasına yönelik getirdikleri kısıtlamalar da sivrisinekler için hem daha ucuz ve kolay uygulanabilir olması hem de etik açıdan sakıncasız olması yapay kan emdirme yöntemlerinin geliştirilmesini teşvik etmiştir. Yapay kan emdirme sistemlerinde membran besleme tekniği sıklıkla kullanılan bir tekniktir. Tüm yapay kan emdirme sistemlerindeki ortak parçalar, kafes, membran, kan kaynağı besin ve ısı kontrol sistemidir. Yöntemler

yapay kan emdirme aparatının kaplandığı membran materyalinin çeşitliliği, ısı kaynağı, kanın kökeni ve kullanılan antikoagülanlar gibi birçok yönden farklılık göstermektedir (Gunathilaka vd., 2017).

Cosgrove vd. (1994), farklı sivrisinek türlerine ait laboratuvar kolonilerinin üretilmesi için doğal ya da yapay bir membran kullanılarak hazırlanan cam bir düzenekle hayvanların nasıl beslendiğini göstermişlerdir. Bu şekilde çok sayıda membran besleme modelleri ile virüs aktarımı ve enfeksiyona sebep olan kan emen böcek türleri üzerinde çalışılmıştır. Yine de uzun vadede yapay sistemlerin sineklerin verimlilik, yaşam oranı üzerindeki etkilerini gösteren çalışmalar yoktur. Sınırlı sayıdaki çalışma %42'ye kadar artan verimlilik ama bununla ters orantılı olarak düşük üreme oranı olduğunu göstermiştir.

Díaz-Sánchez vd. (2018), *Ae. aegypti*, *Cx. quinquefasciatus* ve *An. aquasalis* türlerinde direkt kan emdirme ve yapay kan emdirmenin bu türlerin yaşamsal özellikleri üstündeki etkisini çalışmışlardır. Yapay beslenmede koyun ve fare kanı kullanılmıştır. Direkt beslemede anestezi madde verilmiş domuzlar deney ve kontrol grubunda kullanılmıştır. Sonuçlar sıratlı tavşan kanının direkt hayvanların kullanılmasının yerini alabileceğini ve böylece araştırmalar için gerekli maliyetinde azalacağını göstermiştir. Bu çalışma ayrıca daha basit, ucuz ve kolayca üretilebilir olan yapay kan emdirme sisteminin memeliler üzerinden gerçekleşen direkt beslenme sisteminin laboratuvar ortamındaki Culicidae kolonilerinin devamlılığını sağlayıp sağlamayacağı ihtimalini de araştırmıştır.

Kasap vd. (2000), *An. sacharovi*'nin laboratuvar kolonisinin devamlılığını son 20 yıldır tavşandan kan emdirerek gerçekleştirmişlerdir. Kan kaynağı olarak tavşanın saklanması ve kullanımına olan bağlılığının azaltılması için uygun membran aparatlarıyla yapay kan emdirme metodlarının direkt canlı hayvandan kan emmeye kıyasla vereceği sonuçları araştırmışlardır. Araştırmalarında, WHO tarafından tasarlanmış beslenme aparatları ile tasarladıkları 3 diğer modeli denemişler ve yapay membranlar (lateks ve parafilm) ve yerel üretilmiş kurutulmuş buzağı bağırsağını denemelerinde kullanmışlardır. WHO'nun beslenme aparatının buzağı bağırsağı bağırsağıyla kullanılmasında, canlı tavşana kıyasla (%35), oldukça yüksek (%44.4-50.5) kan emme sonucu vermiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Bölgesi

Vektörel önemi olan *Anopheles sacharovi*, *Culex pipiens*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* türlerinin besin tercihlerinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen örnekleme çalışmaları ülkemizin Akdeniz ve Ege bölgeleri kapsamındaki Adana, Antalya, Burdur, Hatay, Isparta, Kahramanmaraş, Mersin, Osmaniye, Afyon, Aydın, Denizli, Manisa ve Muğla illerinde gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.1). Akdeniz ve Ege bölgesi geçmiş dönemlerde sıtma gibi vektörel hastalıkların yaygın olduğu bölgelerdir. Günümüzde ise ekolojik, iklimsel ve sosyokültürel özellikleri nedeniyle bu bölgelerde Batı Nil Ateşi, Dangué humması gibi diğer vektörel hastalıkların etkili olabileceği öngörülmektedir. Akdeniz Bölgesi tarımsal faaliyetler açısından ülkemizin önemli bir bölgesidir. Bu bölgenin pek çok alt alanında ekonomik önemi yüksek çok sayıda tarımsal ürün yetiştirilmektedir. Ege Bölgesi de Akdeniz Bölgesi gibi önemli tarımsal alanlara sahip olmakla birlikte özellikle turizm faaliyetleriyle ön plana çıkan bir bölgedir. Bunların yanı sıra her iki bölgede ülkemizin Seyhan, Ceyhan, Aksu, Dalaman, Büyük Menderes gibi önemli nehirlerini, çeşitli akarsuları, lagünler ve deltalar gibi çeşitli sucul ekosistemleri bulunmaktadır. Bu özelliklerle birlikte iklimsel özellikler de değerlendirildiğinde her iki bölgenin de sivrisinekler için çok uygun alanlara sahip olduğu açıktır. Diğer taraftan, hem turizm hem de sanayileşmeye bağlı olarak yoğun insan hareketliliğinin de olması bu bölgeleri daha önce bulunmayan ama ülkemiz dışından taşınarak gelebilecek yeni sivrisinek türlerine, arbovirüs ya da diğer patojen mikroorganizma ve hastalık etkenlerine de açık hale getirmiştir. Tarım işçileri ve turistlerin yanı sıra son yıllarda bu bölgelere Suriye, Irak, Afganistan, Pakistan gibi ülkelerinden çok sayıda mülteci ve göçmenin geçişi sebebiyle de vektör kaynaklı hastalıklar açısından hem Akdeniz Bölgesi'nde hem de Ege Bölgesi'nde yeni riskler ortaya çıkabilecektir. Sıtmanın ülkemizde etkili olduğu yıllarda her iki bölgede de çok sayıda sıtma vakası ortaya çıkmıştır. Günümüzde ise sıtmanın dışında BNV ateşi, Zika veya diğer arbovirüslerin neden olduğu çeşitli hastalıkların tehdidi mevcuttur ve bu bölgelere diğer ülkelerden *Ae. albopictus* veya *Ae. aegypti* gibi yeni vektör türlerin girmesi de olası görülmektedir.



Şekil 3.1. Araştırma bölgesinin genel görünümü

3.2. Alansal Çalışmalar

Akdeniz ve Ege bölgelerinde her biri farklı coğrafik, ekolojik özelliklere sahip lokalitelerinde, *An. sacharovi*, *Cx. tritaeniorhynchus* ve *Cx. pipiens* türlerinin kan emmiş dişilerinin örnekleme çalışmaları Mayıs 2017 - Temmuz 2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Örnekleme çalışmalarının yapıldığı alt bölgelerin kayıtları Çizelge 3.1’de sunulmuştur.

Çizelge 3.1. Akdeniz ve Ege bölgelerinde örnekleme lokaliteleri

Bölge	İl	Örnekleme Lokaliteleri	Koordinatlar	
Akdeniz bölgesi	Osmaniye	1	Kadirli	37° 22.729’N, 36° 05.452’E
		2	Düziçi	37° 16.612’N, 36° 28.002’E
	Kahramanmaraş	3	Türkoğlu	37° 24.110’N, 36° 51.118’E
	Hatay	4	Dörtyol	36° 49.302’N, 36° 12.186’E
		5	Kırıkhan	36° 37.103’N, 36° 22.328’E
	Adana	6	Kozan	37° 28.320’N, 35° 47.012’E
		7	Yumurtalık	37° 48.002’N, 35° 50.080’E
		8	Karataş	36° 41.305’N, 35° 25.104’E
		9	Ceyhan	37° 01.002’N, 35° 48.106’E
	Mersin	10	Tuzla	36° 44.103’N, 35° 01.010’E
		11	Tarsus	36° 51.468’N, 35° 19.018’E
	12	Huzurkent	36° 50.101’N, 34° 48.085’E	
	Antalya	13	Manavgat	36° 46.106’N, 31° 26.310’E
	Isparta	14	Merkez	37° 58.622’N, 30° 27.750’E
	Burdur	15	Merkez	37° 43.305’N, 30° 17.018’E
Ege Bölgesi	Afyon	16	Sandıklı	38° 26.869’N, 30° 16.232’E
	Denizli	17	Akköy	37° 46.302’N, 29° 05.322’E
	Muğla	18	Dalaman	36° 42.610’N, 28° 45.742’E
	Aydın	19	Söke	37° 36.302’N, 27° 55.106’E
	Manisa	20	Merkez	38° 35.710’N, 27° 25.560’E

3.2.1. Ergin Örneklemeleri

Kan emmiş ergin dişi sivrisinekler ağız aspiratörleri yardımıyla ev, ahır, kiler, kümes gibi kapalı alanlardan yakalanmıştır. Örnekler üzeri tülle kapatılmış kâğıt bardaklara alınarak örnekleme lokalitesine göre etiketlenmiş ve arazi tipi buzluklar aracılığıyla alansal laboratuvar ortamına taşınmıştır. Alansal laboratuvarda toplanan örnekler, örnekleme alanlarına, kan emme durumlarına ve kaba tür ayrımlarına göre gruplara ayrılarak 20 ml Falkon tüplerde sıvı azot tankında koruma altına alınmıştır. Sıvı azot ile koruma altına alınmış olan örnekler mümkün olan en kısa sürede Adnan Menderes Üniversitesi Biyoloji Bölümü Vektör Böcekler Araştırma laboratuvarına taşınmış ve ilgili örneklerin moleküler analizleri yapılana kadar -80°C’de saklanmıştır.

3.2.2. Örneklerin Morfolojik Tür Tanımlamaları

Alansal çalışmalarla yakalanmış olan kan emmiş dişi sivrisinek örnekleri, laboratuvar ortamında Leica S8 Apobinoküler mikroskop ile incelenmiş ve tür teşhis anahtarı (Schaffner vd., 2001; Becker vd., 2003) kullanılarak tür tanımlamaları yapılmıştır.

3.3. Laboratuvar Ortamında Kan Emdirme Çalışmaları

Ülkemizde doğal popülasyonları son yıllarda tespit edilmiş olan ve doğal ortamlardan eksofajik ve eksofilik eğilimleri nedeniyle kan emmiş dişileri toplanamayan *Ae. aegyti* ve *Ae. albopictus* türleriyle laboratuvar ortamında kan emdirme çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalarda dişi sivrisineklere kan emdirmede yapay kan emdirme düzenekleri kullanılmıştır.

3.3.1. *Aedes aegyti* ve *Aedes albopictus* Laboratuvar Populasyonlarının Oluşturulması

Aedes aegypti laboratuvar popülasyonu “Bora Bora” soyudur ve Hacettepe Üniversitesi Ekoloji Anabilim Dalı’ndan temin edilmiştir. *Ae. albopictus* ise Karadeniz Bölgesi doğal popülasyonlarından elde edilen dişilerin yumurtlatılmasıyla oluşturulan laboratuvar popülasyonudur. Her iki türün laboratuvar popülasyonlarının güçlendirilmesi için laboratuvar ortamında kan emmeleri ve yumurtalamaları sağlanmıştır. Yumurta üretimini ve koloni devamlılığını sağlamak için *Ae. aegypti* ve *Ae. albopictus* dişilerine ilk olarak

ADÜ- Veteriner Fakültesinden temin edilen fare (*Mus musculus*) ile ADÜ Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Vektör Böcekler Araştırma Laboratuvarında (%70-80 RH, 26 ± 1 °C, fotoperiyot:12:12 saat) Deney hayvanlarının bakımına ilişkin “Hayvan Etik Kurulu” uygulamalarına özen gösterilerek kan emdirilmesi sağlanmıştır. Kan emmeleri sağlanan ve çiftleşen dişilerden laboratuvar ortamında yeterli düzeyde yumurta elde edilmiştir.

Ae. aegypti ve *Ae. albopictus* türlerine ait yaklaşık 1000 yumurta içlerinde 0.5 lt klorsuz su bulunan 33x24x8 cm boyutlarında plastik kaplara alınmış ve açılmaları sağlanmıştır. Açılan yumurtalardan çıkan larvalar günlük olarak 1 gr toz haline getirilmiş balık yemi (Tetramin) ile beslenmiş ve bu işlemlere larvalar L4 formuna gelene kadar devam edilmiştir. Larval gelişimlerini tamamlayarak pupalaşan formlar pipetler aracılığıyla toplanmış, içerisinde 50 ml su bulunan plastik kaplara konulmuş ve 50x50x50 cm boyutlarında olan tül kafeslere aktarılmışlardır. Kafesler içerisinde pupalardan erginlerin çıkmasıyla ergin popülasyonları elde edilmiştir. Dişi ve erkek ergin sivrisinekler yapay kan emdirme işleminden bir gün önceye kadar % 10'luk şekerli su çözeltisiyle beslenmiştir.

3.3.2. Yapay Kan Emdirme Denemeleri İçin Kan Kaynaklarının Temini

Yapay olarak kan emdirme işlemi için, ADÜ- Deney Hayvanları Araştırma Laboratuvarı'ndan ve ADÜ- Veteriner Fakültesinden temin edilen çeşitli hayvanların kanları kullanılmıştır (Şekil 3.2). Bu hayvanlar bildircin (*Coturnix coturnix*), fare (*Mus musculus*), sıçan (*Rattus rattus*), köpek (*Canis lupus familiaris*), koyun (*Capra aegagrus hircus*), inek (*Bos primigenius*), at (*Equus caballus*) ve insan (*Homo sapiens*) kanıdır.



Şekil 3.2. Yapay kan emdirme denemeleri için kan kaynaklarının temini

3.3.3. Yapay Kan Emdirme Sistemleriyle *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* Popülasyonlarında Besin Tercih Çalışmaları

Ae. aegypti ve *Ae. albopictus* türlerinin laboratuvar popülasyonlarında seçilen dişilerden gruplar oluşturulmuştur. Bu gruplardaki dişilere üç gün aç bırakılmalarından sonra çeşitli hayvanlara ait kanlar yapay kan emdirme sistemlerinde sunulmuştur. Yapay kan emdirme denemeleri tek, ikili ve üçlü kan kaynakları sunularak gerçekleştirilmiştir. Tek olarak insan kanı, köpek kanı, inek kanı ve at kanı her iki türe ait örneklerle sunulmuştur. İkili yapılan denemelerde kafesin her iki yanında iki adet küçük kafes yerleştirilmiş aralarında silindirik borular konularak ortak beslenme kafesi ile bağlantılarının olması sağlanmış ve insan ve kuş, insan ve inek, insan ve köpek olmak üzere yapay kan kaynakları verilmiştir. Son olarak yapılan üçlü denemelerde insan inek ve köpek kanı, insan inek ve at kanı ile yapay kan emdirme işleminin gerçekleştirilmesi sağlanmıştır. Her bir deneysel çalışma için, her iki türe ait 50 örnek ile çalışılmıştır ve 3 tekrar olarak deneyler gerçekleştirilmiştir. Yapay kan emdirme için dişiler pleksiglass bir maddeden yapılmış “beslenme kafesine” aktarılmıştır. Tüm deneylerde kan emdirme işlemi gerçekleştirilmeden 24 saat önce %10'luk şekerli su çözeltisi kafeslerden çıkartılmıştır. Yapay kan emdirmeleri, ısıtılmalı sirkülayonlu su banyosu ile (VWR Scientific, model 1136) Rutledge vd. (1970)'nin tanımladığı tekniklere göre gerçekleştirilmiştir. Bu sistemde, su banyosundan çıkan ısıtılmış su (yaklaşık 37°C) geniş konkav tabanı ve üstte küçük bir açıklığı bulunan cam koni ile birbirine bağlantılı kalın borular içinde sirküle olmaktadır. Tabandaki açıklık 5x5 cm boyutundaki bir parça Parafilm-M kullanılarak kapatılmış ve canlı hayvan

derisi simülasyonu yapılmıştır. Yapay kan emdirme sistemine üstteki dar boşluktan 10 ml kan eklenmiş ve böylece alt kısmı parafilm ile kapatılmış taban kısmın tüm iç yüzeyinin kan ile dolması sağlanmıştır. Bu sırada sıcak su banyosu açılmış, sıcaksuyun dişi sineklere sunulan kanı cam borular aracılığıyla ısıtması sağlanmıştır.



Şekil 3.3. Laboratuvarda yapay kan kaynağı sunularak yapılan kan emdirme deneyleri

3.3.4.Canlı Hayvan Sunularak *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* Türlerinde Yapılan Besin Tercih Çalışmaları

Ae. aegypti ve *Ae. albopictus* türlerinin laboratuvar popülasyonlarından seçilen dişi örnekler çalışmalarda kullanılmıştır ve yapay kan kaynaklarına yönelimin belirlenmesinde kullanılan düzeneğe benzer şekilde deneyler gerçekleştirilmiştir. Her bir deneysel çalışma için, her iki türe ait 50 örnek ile çalışılmıştır ve 3 tekrar olarak deneyler gerçekleştirilmiştir. Dişiler pleksiglass bir maddeden yapılmış “beslenme kafesine” aktarılmıştır. Kafesin her iki yanında iki adet küçük kafes aralarında silindir borular konularak ortak beslenme kafesi ile bağlantılarının olması sağlanmış ve kafeslerden birine kuş, diğerine fare aktararak canlı hayvanlardan kan emmeleri sağlanmıştır. Tüm kafeslerdeki dişiler 24 sat sonra toplanmış ve kan emenler ve kan emmeyenler olarak gruplandırılarak kayıtları tutulmuştur. Kan emmiş dişilerin hangi hayvandan kan emmiş oldukları moleküler yöntemlerle belirlenmiştir.



Şekil 3.4. Laboratuarda kan kaynağı olarak canlı hayvan sunularak yapılan kan emdirme deneyleri

3.4. Moleküler Çalışmalar İle Beslenme Kaynaklarının Belirlenmesi

3.4.1. Kan emmiş Dişi Örneklerden DNA İzolasyonu

Alansal çalışmalarla örneklenmiş olan dişiler koruma altına alındıkları -80°C'den çıkartılmış ve her bir kan emmiş örneğin kan ile dolu olan abdomen bölgeleri ayrılmıştır. Bu örnekler kullanılarak İnvitrogen Pure Link Genomik DNA kitinde belirtilen prosedüre göre DNA izolasyonları yapılmıştır. Bu işlemlerde ilk olarak Eppendorf tüplere (1,5 ml'lik) alınan örneklerin üzerine 180 µl PureLink genomik parçalama tamponu ile birlikte sıvı azot eklenmiş ve pestle yardımı ile mekanik olarak parçalanmıştır. Daha sonra üzerine 20 µl Proteinaz K (20 mg/ml) eklenen karışım tüpü, 55°C'ye ayarlanmış sıcak su banyosuna yerleştirilerek bir gece inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası tam olarak parçalanmamış büyük doku parçacıklarını uzaklaştırmak için örnekler maksimum hızda 3 dakika süreyle santrifüjlenmiş ve süpernatant temiz bir Eppendorf tüpe alınmıştır. Elde edilen ürünlere, önce 20 µl RNaz A (20 mg/ml) eklenmiş, hafifçe 2-3 saniye vortekslenmiş ve 2 dakika oda ısısında inkübe edilmiştir. Parçalama ve homojenizasyon sonrası elde edilen ve yaklaşık olarak 640 µl olan karışım, PureLink genomik DNA kitinin toplama tüpü içerisindeki kolona yüklenip kolon 10.000 g'de 1 dakika santrifüj edilmiş ve DNA'nın kolona bağlanması işlemi gerçekleştirilmiştir. Son aşama olarak, kolona bağlanan DNA'yı kolondan ayırmak için kolona 50 µl yıkama tamponu eklenerek oda ısısında 1 dakika inkübasyona bırakılmış ve ardından maksimum hızda 1 dakika santrifüj yapılmış ve elde edilen DNA'lar PZR reaksiyonunda kullanılmak üzere +4 C'de saklanmıştır.

Bu işlemler sonucunda, kan emmiş 445 *An. sacharovi*, 216 *Cx. tritaeniorhynchus*, 97 *Cx. pipiens*, 83 *Ae. aegypti* ve 86 *Ae. albopictus* dişi örneklerinden DNA izolasyonları yapılmıştır.

3.4.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonları

An. sacharovi, *Cx. tritaeniorhynchus* ve *Cx. pipiens* türlerinin kan emme tercihlerinin belirlenmesi amacıyla dişi örnekler kullanılarak emmiş oldukları kanların mitokondriyal *sitokrom b* gen bölgesinin PZR yöntemi ile çoğaltılması gerçekleştirilmiştir. PZR çalışmaları Applied Biosystems Veriti ısı döngüleyici ve özel olarak tasarlanmış çeşitli primerlerin (Kent ve Norris, 2005; Pitzer vd; 2011; Hak Lee vd., 2002) (Çizelge 3.2) birlikte kullanılmasıyla gerçekleştirilmiştir.

Human741F UNREV1025 ile, Goat894F UNREV1025 ile, Dog368F UNREV1025 ile, Cow121F UNREV1025 ile, HorseF UNREV1025 ile reaksiyona sokulmuştur. BirdF kendi reverse primeri olan BirdR ile reaksiyona sokulmuştur. Her bir örneğin mitokondriyal *sitokrom b* gen bölgesinin çoğaltılmasında kullanılan PZR reaksiyonu karışımı Çizelge 3.3’de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Kan emme tercihlerinin belirlenmesi için tasarlanmış spesifik primerler

Primer	Dizi	Bant büyüklüğü
Human741F	GGCTTACTTCTCTTCATTCTCTCCT	334
Goat894F	CCTAATCTTAGTACTTGTACCCTTCCTC	132
Dog368F	GGAATTGTACTATTATTCCGCAACCAT	680
Cow121F	CATCGGCACAAATTTAGTCG	561
HorseF	CCCTACATCGGTACTACCC	500
BirdF	CCCCTCAGAATGATATTTGTCCTCA	383
BirdR	CCATCCAACATCTCAGCATGATGAAA	383
UNREV1025	GGTTGTCTCCAATTCATGTTA	623

Çizelge 3.3. Kan emme tercihinin belirlenmesi için yapılan PZR’de kullanılan bileşenler

Reaktifler (Konsantrasyon)	Hacim (µl)
Mastermix	6.25
Primer F1 (insan)	0.2
Primer F2 (keçi)	0.3
Primer F3 (köpek)	0.3
Primer F4 (inek)	0.3
Primer F5 (kuş)	0.3
Primer R	0.3
DNA	1
Distile su	4.25
Toplam hacim	12.5

PZR reaksiyonu için hazırlanan örnekler ilk olarak 95°C’de 5 dakika başlangıç denatürasyonu ve bunu takiben 40 döngü olacak şekilde 95°C’de 30sn denatürasyon; 57°C’de 1 dk primer bağlanması (annealing); 72°C’de 1dk zincir

uzaması (extension) ve 72°C`de 5dk son uzama olacak şekilde ısı döngüleyicide gerçekleştirilmiştir. Elde edilen her bir PZR ürünü bir sonraki işlem gerçekleştirilinceye kadar 4°C`de saklanmıştır. Her PZR reaksiyonu hazırlanırken reaksiyonda herhangi bir kontaminasyon olup olmadığını kontrol etmek için bir negatif kontrol kullanılmıştır. Reaksiyon sonucu elde edilen ürünler %2`lik agaroz jelde yürütülerek UV ışığı altında görüntülenmiştir.

3.4.3. Agaroz Jel Elektroforezi ve Dizi Analizlerinin Elde Edilmesi

Agaroz jel elektroforezi %5 Safeview içeren %1`lik agaroz jel üzerinde, 3`er µl PZR ürünlerinin 5µl 6X yükleme tamponuyla (%50 gliserol, 0,1 M EDTA, %1 SDS, %0,1 bromfenol mavisi, % 0,1 ksilensiyanol) karıştırılmasıyla 1X TBE (Tris Borik Asit EDTA; 500ml: 54 g Tris-base, 27,5 g Borik asit, 1,7 g Na2EDTA, pH: 8.0) tamponunda gerçekleştirilmiştir. %1`lik agaroz jel hazırlanırken 1 g agaroz 100 ml 1X TBE tamponu içerisinde mikrodalga fırında eritilerek 40-50 °C`ye kadar soğutulmuştur. Daha sonra içerisine 5 µl Safeview eklenerek iyice karıştırılmış ve jel kabına dökülerek katılaşması beklenmiştir. Agaroz jelin dökülmesinden sonra PZR ürünleri 90 mA`de 40 dk elektroforez tankında yürütülmüş ve jel görüntüsü Vilbert Lourmat görüntüleme sistemi ile fotoğraflanmıştır.

Alansal çalışmalarla elde edilen örneklerin potansiyel konaklarımızdan olan insan için agaroz jel elektroforezi bant büyüklüğü 334 bç, keçi için 132 bç, köpek için 680 bç, inek için 561 bç, at için 500 bç ve kuş için 383 bç şeklindedir (Kent ve Norris, 2005; Pitzer vd; 2011; Hak Lee vd., 2002). PZR ürünlerinin agaroz jel bant profillerine göre 445 *An. sacharovi*, 216 *Cx. tritaeniorhynchus*, 97 *Cx. pipiens*, 83 *Ae. aegypti* ve 86 *Ae. albopictus* örneğinin bant büyüklüklerine göre beslenmiş oldukları konaklar belirlenmiştir. Bant büyüklükleriyle tespit edilen konakların uyumluluğunu test etmek için de tespit edilen her konak çeşidini gösteren bantlardan örnekler seçilerek toplamda 10 örneğin dizileme çalışması yaptırılmıştır. Dizileme çalışmaları sonrası bant profilleri tekrar değerlendirilmiş ve kan emilen konakların doğrulanması yapılmıştır.

Seçilen 10 örneğe ait *cytb* gen bölgesi PZR ürünlerinin dizileme çalışmaları hizmet alımıyla gerçekleştirilmiştir (Macrogen INC., Güney Kore). Elde edilen diziler FASTA (<http://www.ebi.ac.uk/fasta33/>) formatında kaydedilip <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> web sitesi üzerinden GenBank`ta bulunan dizilerle BioEdit 7.2.5`de CLUSTAL W programı ile karşılaştırılmış ve dizilerin %100` e yakın uygunluk sağladığı dizilere göre konak hayvanlar belirlenmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Alansal Örnekleme Çalışmaları

Mayıs 2017- Temmuz 2019 tarihleri arasında yapılan alansal örnekleme çalışmaları sonucunda *An. sacharovi*, *Cx. tritaeniorhynchus* ve *Cx. pipiens* türlerinin kan emmiş toplam 877 örneği yakalanmış ve uygun koşullarda laboratuvar ortamına taşınmıştır. Örnekleme çalışmalarının yapıldığı bölgeler ve elde edilen örneklerin bölgelere ve türlere göre dağılımları Çizelge 4.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Akdeniz ve Ege bölgelerinde örnekleme çalışmaları

Bölge	İl	Örnekleme merkezleri	<i>Anopheles sacharovi</i>			<i>Culex tritaeniorhynchus</i>			<i>Culex pipiens</i>		
			Ahr	Ev	Kümes	Ahr	Ev	Kümes	Ahr	Ev	Kümes
Akdeniz Bölgesi	Osmaniye	Kadirli	20	6	2	24					
		Düziçi	22	5		28					
	K.Maraş	Türkoğlu	20	6							
		Dörtyol	34								
	Hatay	Kırıkhan	25	5	2	26	4	3			
		Kozan	40	5							
	Adana	Yumurtalık	20	4	2	29					
		Karataş	28	2	1	26	3	1			
		Tuzla				27	2				
	Mersin	Tarsus	20	4	2	25	4	1			
		Huzurkent	26	4		25	2				
	Antalya	Manavgat	19	5		25	4	3	1	3	12
	Isparta	Merkez	26								
Burdur	Merkez	22							3	14	
Ege Bölgesi	Afyon	Sandıklı	24								
	Denizli	Akköy	24								
	Muğla	Dalaman	22	4	2				9	5	18
	Aydın	Söke	38	11	9						12
	Manisa	Merkez							1	3	23
Toplam			430	61	20	235	19	8	11	14	79

4.2. Laboratuvar Ortamında Kan Emdirme Çalışmaları

Ülkemizin Karadeniz Bölgesi'nde son yıllarda yerleşik popülasyonları belirlenmiş olan *Ae. aegyti* ve *Ae. albopictus* türlerinin hem çalışma bölgemizde popülasyonları olmaması hem de her iki türün de endofagik ve eksofilik davranış eğilimli olması nedeniyle kan emmiş dişileri alansal çalışmalarla örneklememiştir. Bu nedenle bu iki tür için laboratuvar ortamında kan emdirme çalışmaları yapılarak besin tercihi çalışmaları yapılmıştır.

4.2.1. *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* Laboratuvar Popülasyonlarında Yapay Kan Emdirme Sistemleri ile Besin Tercihi Çalışmaları

Ae. aegypti ve *Ae. albopictus* türlerine ait dişi örnekler erginler çıktıktan 3 gün sonra pleksiglass bir maddeden yapılmış beslenme kafeslerine aktarılmıştır. Yapay kan emdirme denemelerinde insan ve fare, insan ve kuş, fare ve kuş, insan, fare ve kuş olmak üzere dört farklı sitemde kan kaynakları sunularak denemeler gerçekleştirilmiştir. Her bir deneysel çalışma için kan kaynaklarının sunulmasından sonra 24 saatlik sürenin tamamlanması beklenmiş ve kan kaynaklarından beslenen dişilerin sayımı yapılmıştır. Denemeler sonucunda, laboratuvar popülasyonlarının laboratuvardaki ilk beslenmeleri canlı hayvanlardan olduğundan her iki türün de yapay kan emdirme sistemlerinden kan emmeye eğilimli olmadıkları görülmüştür. *Aedes albopictus* dişileri hiçbir sitem de kan emmemiştir. *Ae. aegypti* dişileri ise insan ve fare sisteminde sadece 2 dişi fareden, insan ve kuş sisteminde bir dişi insandan beslenmiştir. Elde edilen sonuçlar besin tercihi değerlendirmesi için uygun olmamıştır.

4.2.2. *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* Laboratuvar Popülasyonlarında Canlı Hayvan Sunularak Yapılan Besin Tercihi Çalışmaları

Her deneme düzeneğinin üç kez tekrarlandığı ve *Ae. aegypti* ve *Ae. albopictus* dişi popülasyonlarından 50 sivrisineğin kullanıldığı denemelerde kan kaynakları olarak fare ve kuş (bıldırcın) kullanılmış ve tüm sistemlerde kuş ve fareden kan emilimi gerçekleşmiştir. Deney düzeneklerine göre elde edilen sonuçlar Çizelge 4.2'de sunulmuştur. *Ae. aegypti* denemelerinde 20 dişinin kuştan, 63 dişinin fareden, 67 dişinin ise beslenmediği belirlenmiştir. *Ae. albopictus* denemelerinde 28 dişinin kuştan, 58 dişinin fareden, 64 dişinin ise beslenmediği belirlenmiştir.

Çizelge 4.2. *Ae. aegypti* ve *Ae. albopictus* laboratuvar popülasyonlarında canlı konaklardan kan emdirme

Tür	Tekrar	Fare	Kuş	Beslenmeyen	Toplam
<i>Ae. aegypti</i>	1	23	8	19	50
	2	28	7	15	50
	3	12	5	33	50
<i>Ae. albopictus</i>	1	19	10	21	50
	2	13	7	30	50
	3	26	11	13	50

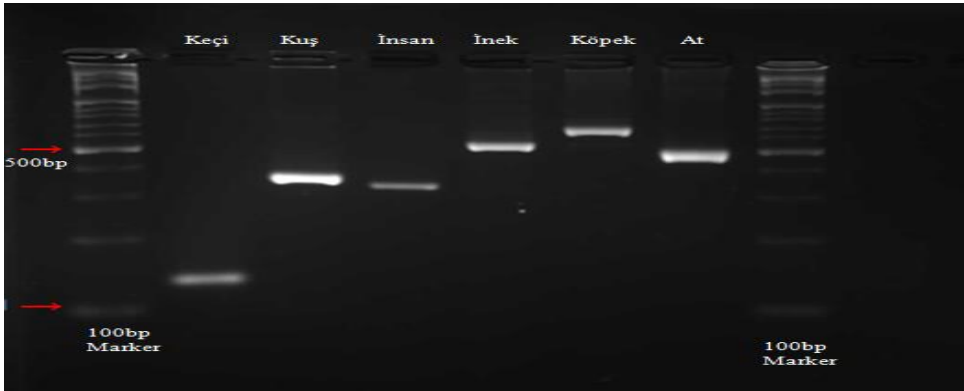
4.3. Alansal örneklerin Kan Emme Tercihini Belirlemek İçin Yapılan Moleküler Çalışmalar

4.3.1. Kan Emmiş Dişi Örneklerden DNA İzolasyonu

Akdeniz ve Ege bölgelerinde ahır, ev ve kümes olmak üzere üç farklı alandan örneklenen 511 *An. sacharovi* örneğinin 445'inden, 262 *Cx. tritaeniorhynchus* örneğinin 216'sından ve 104 *Cx. pipiens* örneğinin 97'sinden olmak üzere toplamda 758 örneğin DNA'sı izole edilmiştir. DNA izolasyonlarında ev ve kümes örneklerinin tamamı, ahır örneklerinin ise çoğunluğu kullanılmıştır. Elde edilen DNA'lar beslenme kaynakları konakların belirlenmesi için her örnekte *cytb* gen bölgesinin PZR reaksiyonu ile çoğaltılmasında kullanılmıştır.

4.3.2. PZR Reaksiyonu Sonuçlarının Değerlendirilmesi

PZR ürünlerinin konak çeşidine göre agaroz jel görüntüsü, insan için bant büyüklüğü 334 bp, keçi için 132 bp, köpek için 680 bp, inek için 561 bp, at için 500 bp ve kuş için 383 bp olarak değerlendirilmiştir (Şekil 4.1). *An. sacharovi*, *Cx. tritaeniorhynchus* ve *Cx. pipiens* için toplamda 678 örneğin PZR ürünleri agaroz jel elektroforezinde yürütülmüş ve örneklerle ait *cytb* gen bölgesi ürünlerinin bant büyüklükleri belirlenmiştir. Elde edilen bant büyüklüklerinin kontrolünü sağlamak için gerçek konaklara ait kanlar kullanılarak DNA'lar izole edilmiş ve *cytb* gen bölgesi PZR reaksiyonu ile çoğaltılarak agaroz jel elektroforezinde yürütülmüştür. Böylece olası konaklar için değerlendirme jel görüntüsü elde edilmiştir. Şekil 4.1.'de çeşitli konaklara ait jel elektroforezi görüntüsü gösterilmiştir.



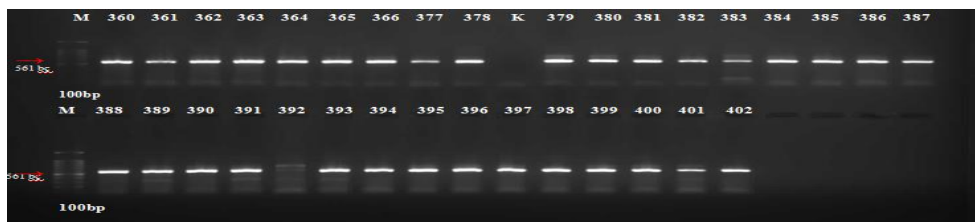
Şekil 4.1. Olası konakların *cytb* gen bölgesi jel elektroforezi görüntüsü

4.3.3. *An. sacharovi* Popülasyon Örneklerinin Kan Emme Tercihleri

An. sacharovi popülasyonlarının kan emme tercihini belirlemek için yapılan multiplex PZR reaksiyonlarının agaroz jel görüntüsüne dayanarak örneklerin kan kaynakları belirlenmiş ve elde edilen sonuçlar Çizelge 4.2’de gösterilmiştir. *An. sacharovi* Tarsus popülasyonundan 2 örneğin köpeklerden, Söke popülasyonlarında 9 örneğin kuşlardan diğer popülasyonlara ait 421 örneğin ise ineklerden kan emdikleri belirlenmiştir. Şekil 4.3’de Akköy popülasyon örneklerine ait jel görüntüsü verilmiştir.

Çizelge 4.3. Örnekleme lokalitelerine göre *An. sacharovi* popülasyon örneklerinin kan emme tercihleri

	Örnekleme Lokaliteleri		Kan Emilen Konaklar					
			İnek	Köpek	İnsan	Kuş	Keçi	At
Akdeniz bölgesi	Osmaniye	Kadirli	24					
		Düziçi	24					
	Kahramanmaraş	Türkoğlu	24					
		Dört Yol	24					
	Hatay	Kırıkhan	24					
		Kozan	24					
	Adana	Yumurtalık	24					
		Karataş	24					
	Mersin	Tarsus	22	2				
		Huzurkent	24					
Antalya	Manavgat	23						
Isparta	Merkez	23						
Burdur	Merkez	18						
Ege Bölgesi	Afyon	Dinar	24					
	Denizli	Akköy	24					
	Muğla	Dalaman	28					
	Aydın	Söke	43			9		
	Manisa	Merkez						
Toplam			421	2		9		



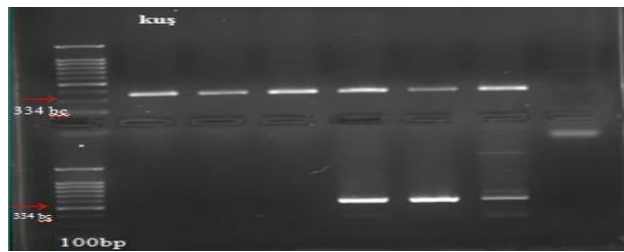
Şekil 4.2. Akköy lokalitesi *An. sacharovi* örneklerinin *cytb* gen bölgesi agaroz jel elektroforezi görüntüsü

4.3.4. *Cx. pipiens* Popülasyon Örneklerinin Kan Emme Tercihleri

Cx. pipiens popülasyonlarının kan emme tercihini belirlemek için yapılan multiplex PZR reaksiyonlarının agaroz jel görüntüsüne dayanarak örneklerin kan kaynakları belirlenmiş ve elde edilen sonuçlar Çizelge 4.3`de gösterilmiştir. *Cx. pipiens* Manavgat popülasyonundan 6 örneğin atlardan, 8 örneğin kuşlardan, Burdur merkezden toplanmış 15 örneğin kuşlardan, Dalaman, Söke ve Manisa merkez lokalitelerinden toplanan 72 örneğin hespisin kuşlardan kan emdiği belirlenmiştir. Şekil 4.4`de Söke popülasyon örneklerine ait jel görüntüsü verilmiştir.

Çizelge 4.4. Örnekleme lokalitelerine göre *Cx. pipiens* popülasyon örneklerinin kan emme tercihleri

	Örnekleme Lokaliteleri		Kan Emilen Konaklar					
			İnek	Köpek	İnsan	Kuş	Keçi	At
Akdeniz bölgesi	Osmaniye	Kadirli						
		Düziçi						
	Kahramanmaraş	Türkoğlu						
		Dört Yol						
	Hatay	Kırıkhan						
		Kozan						
	Adana	Yumurtalık						
		Karataş						
	Mersin	Tarsus						
		Huzurkent						
	Antalya	Manavgat				8		6
	Isparta	Merkez						
	Burdur	Merkez				15		
Ege Bölgesi	Afyon	Dinar						
	Denizli	Akköy						
	Muğla	Dalaman				30		
	Aydın	Söke				12		
	Manisa	Merkez				26		
Toplam						91		6



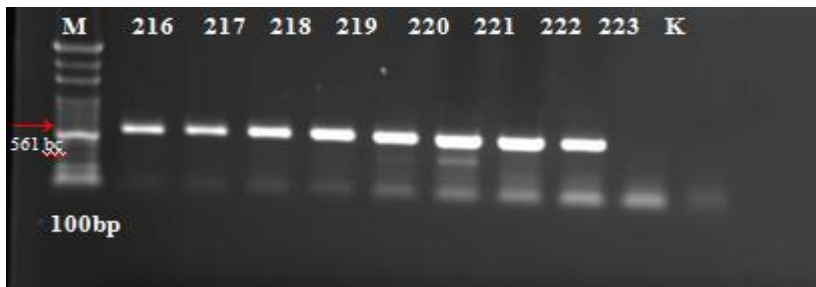
Şekil 4.3. Söke *Cx. pipiens* örneklerinin *cytb* gen bölgesi agaroz jel elektroforezi görüntüsü

4.3.5. *Cx. tritaeniorhynchus* Popülasyon Örneklerinin Kan Emme Tercihi

Cx. tritaeniorhynchus popülasyonlarının kan emme tercihini belirlemek için yapılan multiplex PZR reaksiyonlarının agaroz jel görüntüsüne dayanarak örneklerin kan kaynakları belirlenmiş ve Çizelge 4.4’de gösterilmiştir. *Cx. tritaeniorhynchus* örneklerinin analiz edildiği popülasyonların tamamı için çalışılan 216 örneğin ineklerden kan emdiği belirlenmiştir. Şekil 4.5`de Tarsus popülasyon örneklerine ait jel görüntüsü verilmiştir.

Çizelge 4.5. Örnekleme lokalitelerine göre *Cx. tritaeniorhynchus* popülasyon örneklerinin kan emme tercihleri

	Örnekleme Lokaliteleri		Kan Emilen Konaklar					
			İnek	Köpek	İnsan	Kuş	Keçi	At
Akdeniz bölgesi	Osmaniye	Kadirli	24					
		Düziçi	24					
	Kahramanmaraş	Türkoğlu						
		Dörtyol						
	Hatay	Kırıkhan	24					
		Kozan						
	Adana	Yumurtalık	24					
		Karataş	24					
		Tuzla	24					
	Mersin	Tarsus	24					
		Huzurkent	24					
	Antalya	Manavgat	24					
Isparta	Merkez							
Burdur	Merkez							
Ege Bölgesi	Afyon	Dinar						
	Denizli	Akköy						
	Muğla	Dalaman						
	Aydın	Söke						
	Manisa	Merkez						
Toplam			216					



Şekil 4.4. Mersin/Tarsus’tan toplanmış *Cx. tritaeniorhynchus* örneklerine ait agaroz jel elektroforezi görüntüsü

4.4. Dizileme Çalışmalarının Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Beslenme tercihlerinde tespit edilen kuş, inek, köpek ve at konaklardan 2'şer örnek olmak üzere 8 örneğe ait *cytb* gen bölgesi PZR ürünlerinin DNA dizi analizleri yapılmıştır ve elde edilen diziler GenBank'ta bulunan dizilerle karşılaştırılmıştır. Diziler BioEdit 7.2.5'de CLUSTAL W programı ile eşleştirilerek ve karşılaştırılmış ve uyumlu oldukları hayvan grupları belirlenmiştir. Çizelge 4.5, 4.6, 4.7 ve 4.8'de at, inek, kuş ve köpeğe ait BLAST sonuçları verilmiştir.

Çizelge 4.6. Konak at (*Equus caballus*) için BLAST değerlendirmesi

Equus caballus isolate MAC16 cytochrome b gene, complete cds; mitochondrial					
Sequence ID: MH594486.1 Length: 1192 Number of Matches: 1					
Range 1: 523 to 949 GenBank Graphics					
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand	
842 bits(425)	0.0	429/429(99%)	0/429(0%)	Plus/Plus	
Query 1		CCCTTACCGATTTTTTGCCTTCCACTTCATCCTACCCCTTCATCATCACAGCCCTGGTAG			60
Sbjct 521		CCCTTACCGATTTTTTGCCTTCCACTTCATCCTACCCCTTCATCATCACAGCCCTGGTAG			580
Query 61		TGTTACATTTACTATTTCTTACGAAACAGGATCTAATAACCCCTCAGGAATCCCATCG			120
Sbjct 581		TGTTACATTTACTATTTCTTACGAAACAGGATCTAATAACCCCTCAGGAATCCCATCG			640
Query 121		ATATGGACAAAATCCCATTCACCCATATTATCAAAATTAAGAGCATCCTAGGACTCTCC			180
Sbjct 641		ATATGGACAAAATCCCATTCACCCATATTATCAAAATTAAGAGCATCCTAGGACTCTCC			700
Query 181		TCCTGATCTTGCCTACTAACTTAGTATTATTTCTCCCGACCTCCTAGGAGACCCAG			240
Sbjct 701		TCCTGATCTTGCCTACTAACTTAGTATTATTTCTCCCGACCTCCTAGGAGACCCAG			760
Query 241		ACAACACACCCAGCTAACCCCTTCAGCACTCCCCCTCATATTAACAGAAATGGTACT			300
Sbjct 761		ACAACACACCCAGCTAACCCCTTCAGCACTCCCCCTCATATTAACAGAAATGGTACT			820
Query 301		TCCTGTTTGCCTACGCCATCCTACGCTCCATTCCCAACAAATAGGCGGCTATTAGCCC			360
Sbjct 821		TCCTGTTTGCCTACGCCATCCTACGCTCCATTCCCAACAAATAGGCGGCTATTAGCCC			880
Query 361		TAATCCCTCCATCCTGATCTAGCACTCATCCCAACCTCCACATATCAAAACAACGAA			420
Sbjct 881		TAATCCCTCCATCCTGATCTAGCACTCATCCCAACCTCCACATATCAAAACAACGAA			940
Query 421		GCATAATAT 429			
Sbjct 941		GCATAATAT 949			

Çizelge 4.7. Konak inek (*Bos primigenius*) için BLAST sonucu

Bos taurus isolate CDY472 mitochondrion, complete genome					
Sequence ID: MN200938.1 Length: 16340 Number of Matches: 1					
Range 1: 15030 to 15534 GenBank Graphics					
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand	
993 bits(501)	0.0	504/505(99%)	0/505(0%)	Plus/Plus	
Query 1		AAGCAACCCTTACCCGATTTCTCGCTTCCATTTTATCCTTCCATTTATCATCATAGCAA			60
Sbjct 15030		AAGCAACCCTTACCCGATTTCTCGCTTCCATTTTATCCTTCCATTTATCATCATAGCAA			15089
Query 61		TTGCCATAGTCCACCTACTATTCTCCAGAAACAGGCTCCAAACACCCCAACAGGAATTT			120
Sbjct 15090		TTGCCATAGTCCACCTACTATTCTCCAGAAACAGGCTCCAAACACCCCAACAGGAATTT			15149
Query 121		CCTCAGACGTAGACAAAATCCCATTCACCCCTACTATACCATTAAAGGACATCTTAGGGG			180
Sbjct 15150		CCTCAGACGTAGACAAAATCCCATTCACCCCTACTATACCATTAAAGGACATCTTAGGGG			15209
Query 181		CCCTCTTACTAATTTCTAGCTCTAATACTACTAGTACTATTGCAACCCGACCTCTCGGAG			240
Sbjct 15210		CCCTCTTACTAATTTCTAGCTCTAATACTACTAGTACTATTGCAACCCGACCTCTCGGAG			15269
Query 241		ACCAGATAACTACACCCGACCAATCCACTCAACACACCCCTCAGATCAAAACCCGAGT			300
Sbjct 15270		ACCAGATAACTACACCCGACCAATCCACTCAACACACCCCTCAGATCAAAACCCGAGT			15329
Query 301		GATACTTCTTATTGTCATACGCAATCTTACGATCAATCCCAACAAAC TAGGAGGAGTAC			360
Sbjct 15330		GATACTTCTTATTGTCATACGCAATCTTACGATCAATCCCAACAAAC TAGGAGGAGTAC			15389
Query 361		TAGCCCTAGCCCTTCTATCTAATTTCTGCTTAATCCCCCTACTACACACCTCCAAAC			420
Sbjct 15390		TAGCCCTAGCCCTTCTATCTAATTTCTGCTTAATCCCCCTACTACACACCTCCAAAC			15449
Query 421		AACGAAGCATAATTTCCGACCACTCAGCCAAATGCCTATTTGAGCCCTTAGTAGCAGACC			480
Sbjct 15450		AACGAAGCATAATTTCCGACCACTCAGCCAAATGCCTATTTGAGCCCTTAGTAGCAGACC			15509
Query 481		TACTGACACTAACATGAATGGAGG 505			
Sbjct 15510		TACTGACACTAACATGAATGGAGG 15534			

Çizelge 4.8. Konak kuş (*Gallus gallus*) için BLAST sonucu

Gallus gallus isolate AM29 cytochrome b (CytB) gene, partial cds; mitochondrial					
Sequence ID: MG027614.1 Length: 349 Number of Matches: 1					
Range 1: 1 to 349 GenBank Graphics			▼ Next Match ▲ Previous Match		
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand	
430 bits(217)	2e-116	320/352(91%)	3/352(0%)	Plus/Plus	
Query 1	CCATCCAACATCTCAGCATGATGAAATTTGGCTCCCTATTAGCAGTCTGCCTCATGACC	60			
Sbjct 1	CCATCCAACATCTCAGCATGATGAAATTTGGCTCCCTATTAGCAGTCTGCCTCATGACC	60			
Query 61	CACAAATATCACGGGAATCTTTCTAGCAATACACTACTCACCAGACATCTCCATAGCTT	120			
Sbjct 61	CA--AATCCTCACGGGCTACTACTAGCCATGCACTACACAGCAGACACATCCCTAGCCT	118			
Query 121	TTTCATCAATTTGCTCACATCACCCGAGATGTACAATACGGCTGACTATCCGTGAATCTC	180			
Sbjct 119	TCTCTCCGTAGCCACACTTGCCGGAACTACAATACGGCTGACTATCCG-GAATCTC	177			
Query 181	CACGCAAAAGGCGCCTCATTCTTCTCATCTGTATCTTCTTCCATCAGGACGAGGCGCTA	240			
Sbjct 178	CACGCAAAAGGCGCCTCATTCTTCTCATCTGTATCTTCTTCCATCAGGACGAGGCGCTA	237			
Query 241	TACTACGGCTCTACCTCTACAAGGAACTGAAACACAGGAGTAATCTCTCTCTCACA	300			
Sbjct 238	TACTACGGCTCTACCTCTACAAGGAACTGAAACACAGGAGTAATCTCTCTCTCACA	297			
Query 301	CTCATAGCCACCGCCTTTGTGGGTATGTTCTCCCATGAGGACAAATATCAT	352			
Sbjct 298	CTCATAGCCACCGCCTTTGTGGGTATGTTCTCCCATGAGGACAAATATCAT	349			

Çizelge 4.9. Konak köpek (*Canis lupus familiaris*) için BLAST sonucu

Canis lupus familiaris isolate GREY-RJB/15/02524 mitochondrion, complete genome					
Sequence ID: MH105046.1 Length: 16730 Number of Matches: 1					
Range 1: 14571 to 15191 GenBank Graphics			▼ Next Match ▲ Previous Match		
Score	Expect	Identities	Gaps	Strand	
1231 bits(621)	0.0	621/621(100%)	0/621(0%)	Plus/Plus	
Query 1	TGGGCTATGTACTACCATGAGGACAAATATCATTTTGAGGAGCAACTGTAATCACTAATC	60			
Sbjct 14571	TGGGCTATGTACTACCATGAGGACAAATATCATTTTGAGGAGCAACTGTAATCACTAATC	14630			
Query 61	TTCTCTTGCCATCCCTTATATCGGAACCTGACTTAGTAGAATGGATCTGAGGCGGCTTCT	120			
Sbjct 14631	TTCTCTTGCCATCCCTTATATCGGAACCTGACTTAGTAGAATGGATCTGAGGCGGCTTCT	14690			
Query 121	CAGTGGACAARAGCAACCCCTAACACGATTCCTTTGCATTCCAATTCATCTCCCTTTCATCA	180			
Sbjct 14691	CAGTGGACAARAGCAACCCCTAACACGATTCCTTTGCATTCCAATTCATCTCCCTTTCATCA	14750			
Query 181	TCGCAGCTCTAGCAATAGTACACCTCCTATTTCTACACGAAACCGGATCCAACAACCCCTT	240			
Sbjct 14751	TCGCAGCTCTAGCAATAGTACACCTCCTATTTCTACACGAAACCGGATCCAACAACCCCTT	14810			
Query 241	CAGGAATCACATCAGACTCAGACAAAATTCATTTACCCCTTACTACACAATCAAGGATA	300			
Sbjct 14811	CAGGAATCACATCAGACTCAGACAAAATTCATTTACCCCTTACTACACAATCAAGGATA	14870			
Query 301	TCCTAGGAGCCTTACTCTACTCTTAATCCTAATATCACATAGTTTTAATTTTACCCTGACC	360			
Sbjct 14871	TCCTAGGAGCCTTACTCTACTCTTAATCCTAATATCACATAGTTTTAATTTTACCCTGACC	14930			
Query 361	TATTAGGAGACCCAGATAAATACACCCCTGCAAAACCCCTTAAACACCCCTCCACATATTA	420			
Sbjct 14931	TATTAGGAGACCCAGATAAATACACCCCTGCAAAACCCCTTAAACACCCCTCCACATATTA	14990			
Query 421	AACCTGAGTGTATTTTCTATTTCGCCTATGCTATCCTACGATCCATTCCTAATAAATAG	480			
Sbjct 14991	AACCTGAGTGTATTTTCTATTTCGCCTATGCTATCCTACGATCCATTCCTAATAAATAG	15050			
Query 481	GAGGTGTACTCGCCCTAGTATTCCTATCCTAATCTTGGCATTCATTCACCTCTCCACA	540			
Sbjct 15051	GAGGTGTACTCGCCCTAGTATTCCTATCCTAATCTTGGCATTCATTCACCTCTCCACA	15110			
Query 541	CATCTAAGCAACGACGACATAAATTCGGGCCCTTAGCCAATGCTATTTCTGACTTTTAG	600			
Sbjct 15111	CATCTAAGCAACGACGACATAAATTCGGGCCCTTAGCCAATGCTATTTCTGACTTTTAG	15170			
Query 601	TCGCCGATCTTCTCACTTTAA	621			
Sbjct 15171	TCGCCGATCTTCTCACTTTAA	15191			

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tarım ve ormancılıkta büyük ekonomik etkileri sebebiyle herbivor böceklerin beslenme tercihleri uzun süredir ayrıntılı olarak araştırılmaktadır (Jaenike, 1990). Buna karşın, omurgalı kanı ile beslenen böceklerin konak seçimindeki belirleyicilerle ilgili çok az şey bilinmektedir (Lehane, 2005). Vektör kaynaklı patojenler, pireler, tatarcıklar, keneler ve sineklerin çeşitli türleri tarafından taşınan organizmaları içermektedir (Anosike vd., 2007). Vektörlerin özgün yaşam tarihi yönelimleri, yetenekleri ve sınırlamaları patojen aktarımında oldukça büyük etkiye sahiptir ve bu da çok sayıda hastalık salgınının ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Dolayısıyla, kan ile beslenen (hematofajik) arthropodların beslenme yapıları ve konak tercihleri, birçok patojenin çoğalması ve omurgalı konaklara bulaşması açısından oldukça önemlidir (Dye vd., 1986; Munoz vd., 2011). Bu nedenle de, vektörlerin beslenme yapılarının ve konak tercihlerinin belirlenmesinin, vektör-kaynaklı hastalıklarla etkili mücadele stratejilerinin ve politikalarının oluşturulmasına, salgın risklerinin azalmasına ve hem insan hem de hayvanlarda bu hastalıkların eko-epidemiolojilerinin daha iyi anlaşılmasına oldukça önemli katkısı vardır. Sivrisineklerin konak tür tercihinin güncel durumu, doğal seçilimin milyonlarca yıldır süregelen ürününün bir sonucudur. Çok sayıda epidemiyolojik olarak önemli konu vektör sivrisineklerin beslenme davranışları ve konak tercihi üzerine yoğunlaşmaktadır. İnsan-vektör ilişkisi vektörel hastalıkların taşınmasında önemli bir bileşendir ve vektör kaynaklı hastalıkların oluşması riskinin belirlenmesinde kullanılabilir. Her ne kadar tüm sivrisinek türleri üreme için kana gerek duymasa da (bazıları otogeni yapabilir) konak tür seçimleri, taşıdıkları patojenlerin aktarım yoğunluğunun belirlenmesindeki ana belirleyicidir (Kiszewski vd., 2004). Sivrisinekler sucul alanlardan (larva) karasal habitatlara (ergin) geçmeleri sebebiyle kaynak kullanımında büyük değişiklikler olan ana gruplardan biridir (Edman vd., 1985). Vektör sineklerin beslenme davranışları ve konak tercihleri, epidemiyolojik olarak önemli çok sayıda konu ile ilgilidir. Virüs izolasyonu vektörlükleri tanımlanmış, epidemiyolojik olarak önemli kabul edilen türlerin konak tercihlerinin bilinmesi bunlara karşı etkili kontrol yöntemlerinin geliştirilmesine izin verecektir.

Evrimsel teori, konak tercihinde tek bir kaynakta özelleşme davranışının sivrisineklerin uyum gücü sağlıyorsa ancak o zaman karışık beslenme yerine gelecektir düşüncesini desteklemektedir (Levins, 1962; MacArthur ve Pianka, 1966). Bunun tam aksi olarak, genel besleniciliğin ise seçici beslenmenin herhangi

bir avantaj sağlamadığı, durumlarda ortaya çıktığı düşünülmektedir (Egas vd., 2004; Abrams, 2006 a; b). Yapılan çalışmalar genel beslenicilerin sadece tek bir konağı seçmek yerine birden fazla kaynaktan beslendiklerinde uyum güçlerini maksimize ettiklerini göstermiştir (Bernayss vd., 1994; Allard ve Yeargan, 2005; Michaud ve Jyoti, 2008). Bunun dışında spesifik beslenme davranışı sergileyenlerin farklı bir konak türüne geçiş yaptıklarında uyum güçlerinde azalma olduğu görülmüştür (Thomas, 2010). Yakın tarihe kadar genetik belirleyicilerin konak tercihinin ne kadar etkilediğine dair çok az şey bilinmekteydi. Yapılan çalışmalarla, konak tercihinin spesifik polimorfik kromozomal inversiyonlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Vektörler konaklarının yerini saptarken CO₂ çıkışı, vücut büyüklüğü, vücut sıcaklığı gibi işaretleri kullanarak ortamda konağın bulunup bulunmadığını ve eğer ortamdaysa bu özellikleri ona doğru yönelmede kullanmaktadırlar (Takken ve Verhulst, 2013). Bunların dışında yaş (Ligon vd., 2009; Burkett-Cadena vd., 2010), cinsiyet (Takken ve Verhulst, 2013; Burkett-Cadena vd., 2014) ve tür çeşidi (Kilpatrick vd., 2006a; Rizzoli, 2015; Hamer vd., 2011) gibi faktörlerde konak tercihinde belirleyici faktörlerdendir. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki, sivrisinekler öğrenmekte ve davranışlarını pozitif/negatif tecrübelerine göre yönlendirmektedir. Bir besin kaynağını spesifik bir lokasyon ile ilişkilendirmek ya da bir konak işareti beslenme başarısını arttırmaktadır. Diğer böceklerde öğrenme davranışı sivrisineklerden daha yaygındır. *Culex quinquefasciatus* ve *An. gambiae* ile yapılan çalışmalar sivrisineklerin negatif tecrübe ile öğrendiklerini göstermektedir. *Anopheles* sivrisinekleri zoofiliktir, insan yerine büyükbaş hayvanlardan kan emmeyi tercih etmektedir. Sivrisineklerin beslenme eğilimleri kobaya yakınlık, ulaşılabilirlik ve konağın savunma davranışından etkilenmektedir (Mukabana vd., 2002; Muñoz vd., 2012). *Anopheles* sivrisineklerinin insanlardan ziyade hayvanları konak olarak tercih etmesinde vektör mücadelesinde kullanılan yöntemlerin yaygınlaşması da bir etken olarak düşünülmektedir.

Bu araştırmada Akdeniz ve Ege bölgelerinde 19 lokaliteden *An. sacharovi*, *Cx. pipiens* ve *Cx. tritaeniorhynchus* türlerine ait toplamda 877 kan emmiş dişi örnek toplanmış ve laboratuvar ortamında DNA izolasyonları sonrasında multiplex PZR yöntemiyle 678 örneğin *cytb* gen bölgesi çoğaltılmış ve türlerin kan emme tercihleri belirlenmiştir.

Bu analizler sonucunda *An. sacharovi* türünün Akdeniz bölgesi içinde yer alan Mersin Tarsus popülasyonundan 2 örneğin köpeklerden, Ege bölgesinde Aydın Söke popülasyonlarında 9 örneğin kuşlardan, bunların dışında kalan Kadirli, Osmaniye Düziçi, Türkoğlu, Dört Yol, Kırıkhan, Kozan, Yumurtalık, Karataş, Tarsus, Huzurkent, Manavgat, Isparta merkez, Burdur merkez Dinar, Akköy, Dalaman ve Söke popülasyonlarından toplamda 421 örneğin ineklerden kan emdiği belirlenmiştir.

Ülkemizde Demirhan ve Kasap (1995)'in Çukurova'da *An. sacharovi*'nin beslenme alışkanlığını çalıştıkları araştırma sonuçları *An. sacharovi*'nin zoofilik bir tür olduğunu, araziden toplanmış örneklerde ineklerin tercih edildiği baskın bir tür olduğu sonucunu göstermiştir. İneklerin baskın olmasının sebebinin bölgede bu hayvanların ağırlıklı olarak beslenmesi gösterilmiştir. Doğada konakların sayısının ve dağılımının sivrisineklerin beslenme indeksini etkilediğini gösteren çalışmalar da bu sonucu desteklemektedir (Schaefer ve Steelman 1969; Edman 1971; Chandler vd., 1977).

2008 yılında Kenya'da yapılan araştırmada, dört *Anopheles* türünün 3.333 örnek toplanmıştır ve bunların 2,796'sı ile besin tercihi çalışması yapılmıştır. Çalışma verileri sivrisineklerin insan ya da keçi kan kaynaklarına göre büyükbaş hayvanları daha ağırlıklı olarak tercih ettiğini ortaya koymuştur.

Cx. pipiens türünün Manavgat popülasyonundan 6 örneğin atlardan kan emdiği bulunmuştur. Çalışılan diğer popülasyonların tamamından analiz edilen 91 örneğin ise kuşlardan kan emmiş olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonuçlarımızla benzer şekilde Amerika ve Avrupa'da yapılan çeşitli araştırmalarda *Cx. pipiens*'in beslenmesinde kanatlı konak spektrumunu %64-97 oranında belirlenmiş ve memeli konaklara göre kanatlı konak tercihleri önemli bulunmuştur (Gomez Diaz vd., 2010; Fiquerola, 2007; Va'zquez vd., 2010). Benzer şekilde Rizzoli vd. (2015) yaptıkları çalışma sonuçları sivrisineklerce kuş türlerinin ısırılmasında bolluk oranının etkili olduğu görülmüştür. Bu çalışma ve Avrupa'da yapılan diğer çalışma sonuçları *Cx. pipiens* türünün Passiformes takımına bağlı kuş türlerini daha çok ısırıldığını göstermiştir. Kan emmiş sivrisineklerin kanı sindirme derecesindeki durumu kan emme analizlerinden tanımlanmış konak kompozisyonunu değiştirebilmektedir (Thiemann vd., 2012, 2013). Bunun dışında örneklerin yakalanma yönteminin ve yakalanma bölgesinin de kan emmiş örneklerin sayısını etkilediğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Roiz vd., 2012). Yine Amerika'da bulunan *Cx. pipiens*

populasyonlarının coğrafik varyasyona göre değişen konak tercihiyle ilgili çok sayıda yapılan çalışma bulunmaktadır (Apperson vd., 2002; Molaei vd., 2006, Savage vd., 2007, Hamer vd., 2008) ve Kuzey Doğu Amerika'da ağırlıklı olarak benzer şekilde (%94) kuşlardan kan emildiği görölmüştür (Apperson vd., 2002; Molaei vd., 2006).

De La Puente vd. (2013), Sella skor -kanın sindirilme durumunun derecesini belirleme ölçütü birimi- kan emme tercihinin belirlenmesinin başarısını etkilediğini, sindirimin ileri safhalarında olan bir sivrisineğin konak tercihinin belirlenme başarısında ciddi anlamda bir düşüş olduğunu bildirmişlerdir. Elde edilen tüm sonuçlar araziden toplanmış sivrisineklerin beslenme davranışları kısmen de olsa hayvanın kendi yapısal özelliklerine atfedilse de mevcut konak bolluğu ya da konağın davranışı gibi çevresel faktörlerce yeniden düzenlenebilir şekilde esnektir (Takken ve Verhulst, 2013). *Cx. pipiens*'in populasyonlarında Kuzey Amerika'da yapılan daha önceki çalışmalar bu türün daha yüksek rakımda tüneyen türleri alçak rakımda yaşayanlara oranla tercih ettiğini, konak ve vektörce kullanılan habitatın varyasyonunun ve konağın sosyal agregasyonunun vektör konak etkileşimini etkilediğini belirtmişlerdir (Janousek vd., 2014). Molaei vd. (2006), *Cx. restuans* ve *Cx. pipiens*'in konak dağılımını mtDNA *cytb* genini PZR yöntemiyle çoğaltarak belirlemişler ve türlerin %93'ünün beslenmek için kanı kuş konaklarından sağladıklarını belirtmişlerdir. Ülkemizde Korkmaz vd. (2016), Kayseri bölgesinden topladıkları *Cx. pipiens* örneklerinin konak tercihlerini PZR analizleri ile gerçekleştirmişlerdir. *Cx. pipiens* örneklerinden 43'ünün yalnızca memelilerden, 98'inin yalnızca kanatlılardan, 7'sinin ise hem kanatlı hem de memeli kanı yönünden pozitif olduğu bulunmuştur.

Çok sayıda sivrisinek türünün kan emme davranışıyla ilgili yapılan çalışmalar kuşlardan memelilere doğru ya da farklı kuş türlerine geçici bir kayma olduğunu göstermiştir (Tempelis vd., 1975; 1967; Edman ve Taylor, 1968). Kilpatrick vd. (2007) Washington DC'de kan emmiş dişilerin mikrosatellit analizleriyle yaptıkları çalışmada *Cx. pipiens*'te mevsimsel olarak kuşlardan memeli konaklara bir geçiş olduğunu göstermişlerdir. Phasomkusolsil ve Soonwera (2012) elde ettikleri sonuçlar kan kaynağının beslenme oranını, erginlerin hayatta kalma başarısını, verimliliği, avlanma oranını ve gelişim gösterdikleri süreyi etkilediğini göstermiştir.

Cx. tritaeniorhynchus türünün Akdeniz bölgesi içinde yer alan Osmaniye Kadirli, Osmaniye Düziçi, Hatay Kırıkhan, Adana Ceyhan, Adana Yumurtalık, Adana Tuzla, Mersin Tarsus, Mersin Huzurkent, Antalya Manavgat örneklem lokalitelerinden toplanan toplamda 216 örneğin sadece ineklerden kan emdiği belirlenmiştir. Ramesh vd. (2015) yaptıkları çalışmada. *Cx. tritaeniorhynchus*'un çalışılan örneklem bölgelerinde %94 ve %81 oranında inekten, %0.5 ve %0.75 keçiden beslendiğini, insan, köpek ya da domuzdan kan emilmediğini göstermiştir.

Wilson ve Sevarkodiyone (2015), Hindistan'da 4 cinse ait 10 sivrisinek türünün kan emme tercihini çalışmışlardır. Bu türlerden biri olan *Cx. tritaeniorhynchus*'un %13.15'inin sığır, %31.57'sinin inek, %55.26'sının insandan kan emdiği görülmüştür. Grieco (2002) yaptıkları çalışmada evlerden toplanmış örneklerin %88'inde insan kanı bulmuşlardır, bu sonuç evlerin dışından toplanan bahçeden toplanan örneklerde %62'dir. Evlerden uzaklaştıkça %44 oranında insandan kan emme oranı bulunmuştur. Örneklerin toplanacağı alanların rastgele ve düzensiz olması önemli bir örneklem problemidir. Evlerin içlerinden toplanmış kan emmiş dişilerde ağırlıklı olarak insan kanına rastlanmıştır. Türler kan emecekleri konaklara yakın konumlanmayı tercih etmektedir.

Çeşitli hastalıkların vektörü olan sivrisinek türlerinin laboratuvar ortamında türetilmesi bu organizmaların biyolojisinin ve bunların aktardığı patojenlerin daha iyi anlaşılması için gereklidir. Sivrisineklerin laboratuvar ortamında üretimi için dişi sineklerin beslenme süreçlerinin devamlılığı ve yumurta üretimi için uygun kan kaynağının bulunması gereklidir. Sivrisinek dişilerinin yapay düzenekler kullanarak laboratuvar ortamında beslenmesi çeşitli avantajlar sağlamaktadır. Tarihsel süreçte çok çeşitlilikte membranlar hematofajik böceklerle yapay kan emdirme sistemlerinde kullanılmıştır. Yapılan bazı çalışmalar hayvansal kökenli membranların bitkisel ya da sentetik kökenli olanlara göre daha kullanışlı olduğunu göstermiştir (Rutledge vd., 1964). Bu kapsamda gerçekleştirilmiş olan çok sayıda araştırma bulunmaktadır.

Yapay kan emdirme denemelerinde insan ve fare, insan ve kuş, fare ve kuş, insan, fare ve kuş olmak üzere dört farklı sitemde kan kaynakları sunularak denemeler gerçekleştirilmiştir. Denemeler sonucunda, laboratuvar popülasyonlarının laboratuvardaki ilk beslenmeleri canlı hayvanlardan olduğundan her iki türün de yapay kan emdirme sistemlerinden kan emmeye eğilimli olmadıkları görülmüştür. *Aedes albopictus* dişileri hiçbir sitem de kan emmemiştir. *Ae. aegypti* dişileri ise

insan ve fare sisteminde sadece 2 dişi fareden, insan ve kuş sisteminde bir dişi insandan beslenmiştir. Elde edilen sonuçlar besin tercihi değerlendirmesi için uygun olmamıştır. Sonuçlar, her iki tür için de laboratuvar popülasyonlarının yapay beslenme düzeneklerinden kan emmeye adapte olmadığını ortaya koymuştur.

Ae. aegypti ve *Ae. albopictus* türlerinin canlı konaklardan kan emme denemelerinde ise sunulan her iki konaktan da kan emildiği tespit edilmiştir. Dene sonuçlarına göre *Ae. aegypti* örneklerinden 20'si kuştan, 63'ü fareden, 67'sinin ise herhangi bir konağa yönelim göstermediği belirlenmiştir. Benzer şekilde fare ve kuştan yapay olarak kan emdirilmiş *Ae. albopictus* örneklerinden 58'inin fare, 28'inin kuş, 64'ünün ise herhangi bir konağa yönelim göstermediği belirlenmiştir.

Carvalho vd. (1968) yaptığı çalışmada kauçuk membranları kullanarak 37°C de olacak şekilde fibrinsiz ya da sitratlı insan ve koyun kanlarını hematofajik triatom hemipter böcekleri sunmuştur ve bu böceklerinin kauçuk membranlara uyum sağlamış olduklarını belirtmiştir. Greenberg (1949), selüloz kâğıtlardan elde edilen membranların *Ae. aegypti*'nin yapay kan emdirme sisteminde etkili olmadığını, hayvan derisi kullanılan yapay kan emdirme sistemlerinin daha başarılı olduğunu belirtmiştir. Pina ve Fonseca (1999) *Ae. aegypti* laboratuvar popülasyonunu silikon membranlar kullanarak büyükbaş hayvan kanı ile beslemişler ve %30 oranında kan emmiş sivrisinekler olduğunu göstermişlerdir. Rutledge vd. (1964), *Anopheles*'lerin beslenmesinde Parafilm-M'nin en uygun membran olduğunu belirtmişlerdir. Tseng (2003), *Ae. aegypti*'nin parafilm M ile sitratlı koyun kanı ile beslendiğinde dişilerin %53 oranında beslendiklerini göstermişlerdir. Nasirian ve Ladonni (2006) parafilm-M aracılığıyla insan kanını *An. stephensi*'nin yapay olarak beslenmesinde kullanmışlar ve %90.9 oranında maksimum seviyede beslenmiş dişiler olduğunu göstermişlerdir. Costa-da-silva (2013), *Ae. aegypti* ile yaptıkları çalışmada içinde kanın ısınması için 40 ml %100'lük gliserol bulunan adı "glytube" olarak adlandırılan konikal plastik bir tüp sisteminde parafilm-M kullanarak çalışma yapmışlar ve bu besleme metoduyla % 51.3 oranında dişilerin beslendiği görülmüştür.

Dokunsal, görsel, işitsel uyaranlar, beslenme yüzey sıcaklığı, kan ısısı ve farklı bir çok faktör *Culicidae*'nin kan emme performansını etkilemektedir (Galun, 1967). Bu değişkenler aynı şekilde yapay değil de direkt canlı hayvandan besleme yapıldığında olabilecek ihtimallerdir ve bu sebeple direkt beslemeyle

kiyaslandığında sivrisineklerde yapay olarak beslenmede beklenen oran çok az farklıdır.

Farklı hayvanların kanları farklı protein ve diğer kimyasal bileşenler içermektedir. Sivrisineklerin yumurta gelişimi için besinlerinde protein içermesi gerektiği artık kanıtlanmıştır (Kogan, 1990). Vitalogenezis için amino asitler önemlidir ve çok sayıda çalışma yumurta üretimi için zorunlu aminoasitlerin gerekliliğinden bahsetmiştir (Uchida vd., 2001). Kogan (1990) düşük izolösün seviyesine sahip sığır kanının *Ae. aegypti*'nin beslenmesinde izolösün ile desteklenmesi gerektiğini belirtmiştir. Bu durum başarılı yumurta üretiminin gerçekleşmesi için amino asit kompozisyonunun düzenlenmesi gerektiğini göstermiştir. Daha önce yapılan çalışmalar sivrisineklerin üretkenliğinin sinek türüne, vücut büyüklüğüne, konağa, emilen kan miktarına ve eritrosit içeriğine göre değiştiğini göstermiştir (Roitberg ve Gordon, 2005). Bunun dışında konak kan kaynağının beslenme oranının verimliliğini etkilediği yapılan diğer çalışmalarla da desteklenmiştir (Nayar ve Sauerman, 1975). Xue (2008), 2 farklı konaktan beslenen *Ae. albopictus* dişilerinin hayatta kalma oranının (%70.2), tek konaktan beslenenlere göre (55.5) yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Sonuç olarak *An. sacharovi* türünün çalışılan popülasyonlarında ağırlıklı olarak (%97,5) konak tercihi inek olarak bulunmuştur. Hem ülkemizde hem de dünyada yapılan çalışmalardan elde edilen veriler türün zoofilik özellik gösterdiğini ve elde ettiğimiz verilerin bu sonuçlarla uyumlu olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte çalışmamızda ev içlerinden yeterli örneklem yapılamamış olmasının da sonuçlara etki ettiği açıktır. Daha çok örneğin ev içlerinden toplanarak analiz edilmesi türün beslenme modelini ortaya koymada daha doğru yaklaşımlar yapmamızı sağlayacaktır.

Cx. pipiens türünün çalışılan popülasyonlarında ağırlıklı olarak (%93.8) konak tercihi kuş olarak bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımızla benzer şekilde hem ülkemizde hem de dünyada yapılan çeşitli araştırmalarda *Cx. pipiens*'in beslenmesinde kanatlı konak spektrumunu %64-97 oranında belirlenmiş ve memeli konaklara göre kanatlı konak tercihleri önemli bulunmuştur. Tüm Avrupa kıtasından elde edilen mevcut veriler *Cx. pipiens* türünün önemli medikal ve veteriner arbovirüslerin hem günümüzde hem de gelecekte yayılmasında oldukça önemli olduğunu vurgulamaktadır. Özellikle de BNV açısından önemli bir türdür. Çalışmalarımızda bazı örneklerin atlardan kan emdiği bulunmuştur. BNV'nün

insanlar dışında etkili olduğu ön önemli hayvan grubu atlardır. Ülkemizde BNV'ne bağlı yarış atlarında ölümler gerçekleşmiştir. Bu sonuçlar, *Cx. pipiens*'in farklı popülasyonlarında BNV'nün kuşlardan atlara ya da insanlara aktarımın yapıldığını göstermektedir.

Cx. tritaeniorhynchus türünün çalışılan tüm popülasyonlarında örneklerin hepsinin konak tercihinin inekler olduğu belirlenmiştir. Bu tür JEV'nün en önemli vektörü olduğundan insanlardan kan emme oranının düşükte olsa popülasyonlarda mevcut olması beklenen bir sonuçtur. Ancak, çalışmamızda insanlardan kan emmiş örnekler tespit edilememiştir. Bu tür için de örneklem eksikliğinin sonuçları etkilediği kabul edilmektedir.

Sonuç olarak, konak tercihinin bilinmesi araziden virüs izolasyonu ile tanımlanmış epidemiyolojik olarak önemli hedef türleri hedef alacak kontrol ölçütlerinin geliştirilmesine izin verecektir. Elde ettiğimiz sonuçlar kan emmede konak tercihi yönünden taraflı olabilir çünkü o bölgede konak olarak en yaygın olan tercih edilmiş olabilir yani bu aslında onun en çok tercih edilen konak olduğunu göstermeyebilir. Evlerden toplanan örneklerde insan, ahırlardan toplanan örneklerde hayvan kanı yoğunluğunun fazla olması gibi. Bu sebeple, laboratuvar koşullarında beslenme tercihi denemeleri sivrisinek türlerinin konak tercihinin belirlenmesinde daha objektif bir yaklaşım olabilecektir. Bu nedenle alansal çalışmalarla birlikte laboratuvar koşullarında beslenme denemelerinin yapılması önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

- Abrams, P.A. 2006a. The prerequisites for and likelihood of generalist-specialist coexistence. **Am. Nat.**, 167:329–342.
- Abrams, P.A. 2006b. Evolution of resource-exploitation traits in a generalist consumer; the evolution and coexistence of generalists and specialists. **Evolution**, 60:427–439.
- Adams, T.S. 1999. Hematophagy and hormone release. **Ann Entomol Soc Am**, 92: 1–13.
- Alkan, M.Z., Jones, T.R., Ozbilgin, A., Ozbel, Y., Ak, M., Turgay, N., Ozcel, M.A., Hoffman, S.L., 1995. Detection of polymorphism in the circumsporozoite (CS) protein of *Plasmodium vivax* in Turkey. **T. Parazitol. Derg.**, 19(2):174–180
- Akdur, R. 2002. Epidemiological characteristics of malaria in Turkey (Turkey's experience). **Proceedings of the 6th International Congress of Tropical Pediatrics**, Sep 26–30; Ankara, Turkey.
- Akdur, R. 2006. Malaria and the history of malaria epidemics. Studies in Science History. **Bilim Tarihi Arastirmalari**, Sayı:2.
- Akiner, M.M., Demirci, B., Babuadze, G., Robert, V., Schaffner, F. 2016. Spread of the Invasive Mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in the Black Sea Region Increases Risk of Chikungunya, Dengue, and Zika Outbreaks in Europe. **Plos Neglected Tropical Diseases**, Vol.10, 2016.
- Akiner, M.M. , Öztürk, M., Başer, A.B., Günay, F., Hacıoğlu, S. , Brinkmann, A. 2019. Arboviral screening of invasive *Aedes* species in northeastern Turkey: West Nile virus circulation and detection of insect-only viruses. **Plos Neglected Tropical Diseases**, vol.13; pp.1-18.
- Alcaide, M., Ruiz, S., Soriguer, R., Muñoz, J., Figuerola, J. 2009. Disentangling Vector-Borne Transmission Networks: A Universal DNA Barcoding Method to Identify Vertebrate Hosts from Arthropod Bloodmeals. **Plos One**, 5(10): 10.
- Allard, C.M., and Yeargan, K.V. 2005. Diel activity patterns and microspatial distribution of the harvestman *Phalangium opilio* (Opiliones, Phalangida) in soybeans. *J. Arachnol.* (in press).

- Alonso, W.J., Schuck-Paim, C. 2006. The 'ghosts' that pester studies on learning in mosquitoes: guidelines to chase them off. **Med Vet Entomol**, 20: 157-165.
- Alten, B., Kampen, H., Fontenille, D., Takken, W., Knols, B.G.J. 2007. Malaria in Southern Europe: Resurgence from the past? Emerging Pests and Vector-Borne Diseases in Europe. **Wageningen Academic Publishers**, pp.35–58.
- Alten, B., Çağlar, S.S., Kaynas, S. and Simsek, F. 2003. Effect of insecticide-treated bednets for malaria control in Southeast Anatolia, Turkey. **J. Vector Ecol**, 28: 97-107
- Anderson, R.A., Koella, J.C., Hurd, H. 1999. The effect of *Plasmodium yoelii* nigeriensis infection on the feeding persistence of *Anopheles stephensi* Liston throughout the sporogonic cycle. **Proc. R. Soc. Lond. B**, 266:1729–33.
- Anosike, J.C., Nwoke, B.E., Okere, A.N., Oku, E.E., Asor, J.E., Emmy-Egbe, I.O., and Adimike, D.A. 2007. Epidemiology of tree-hole breeding mosquitoes in the tropical rainforest of Imo State, South-East Nigeria. **Ann. Agric. Environ. Med**, 14: 31-38.
- Apperson, C.S., Harrison, B.A., Unnasch, T.R., Hassan, H.K, Irby, W.S., Savage, H.M., Aspen, S.E., Watson, D.W., Rueda, L.M, Engber, B.R., Nasci, R.S. 2002. Host-feeding habits of *Culex* and other mosquitoes (Diptera: Culicidae) in the Borough of Queens in New York City, with characters and techniques for identification of *Culex* mosquitoes. **Journal of Medical Entomology**, 39:777-785.
- Arredondo-Jiménez, J.I., Bown, D.N., Rodríguez, M.H., Loyola, E.G. 1995. Control of *Anopheles albimanus* mosquitos in southern Mexico by spraying their preferred indoor resting sites. **Bull WHO**, 73:329–337.
- Arredondo-Jimenez, J.I., Bown, D.N., Rodriguez, M.H., Villarreal, C., Loyola, E.G., Frederickson, C.E. 1992. Tests for the existence of genetic determination or conditioning in host selection by *Anopheles albimanus* (Diptera, Culicidae). **J Med Entomol**, 29: 894-897.
- Aslan, G., Seyrek, A., Kocagöz, T., Ulukanligil, M., Ergüven, S., Gunalp, A. 2007. The diagnosis of malaria and didentification of *Plasmodium* species by polymerase chain reaction in Turkey. **Parasitol. Int**, 56(3): 217–220.

- Attar, N. 2016. ZIKA virus circulates in new regions. **Nat. Rev. Microbiol**, 14, 62.
- Badieritakis, D.E., Papachristos, D., Latinopoulos, A., Stefopoulou, A., Kolimenakis, K., Bithas, E., Patsoula, S., Beleri, D., Maselou, G., Balatsos, A. 2018. *Aedes albopictus* (Skuse, 1895) (Diptera: Culicidae) in Greece: 13 years of living with the Asian tiger mosquito. **Parasitol. Res**, 117; 453-460.
- Baldacchino, F., Caputo, B., Chandre, F., Drago, A., dellaTorre, A., Montarsi, F., Rizzoli, A. 2015. Control methods against invasive *Aedes* mosquitoes in Europe: A review. **Pest Management Science**, 71:1471–1485.
- Barrera, R., Amador, M., Young, G., Komar, N. 2011. Mosquito (Diptera: Culicidae) bloodmeal sources during a period of West Nile virus transmission in Puerto Rico. **Journal of Medical Entomology**, 48(3): 701– 704.
- Barrera, R., Bingham, A.M., Hassan, H.K., Amador, M., Mackay, A.J., Unnasch, T.R. 2012. Vertebrate hosts of *Aedes aegypti* and *Aedes mediiovittatus* (Diptera: Culicidae) in rural Puerto Rico. **J Med Entomol**, 49(4):917-21.
- Bataille, M., Crainic, K., Leterreux, M., Durigon, M., de Mazancourt, P. 1999. Multiplex amplification of mitochondrial DNA for human and species identification in forensic evaluation. **Forensic Sci Int**, 99(3):165-70.
- Becker, N., Petric, D., Boase, C., Lane, J., Zgomba, M., Dahl, C., Kaiser, A. 2003. Mosquitoes And Their Control. Kluwer Academic / Plenum Publishers, New York
- Becker, N., Petric, D., Zgomba, M., Boase, C., Dahl, C., Madon, M., Kaiser A. 2010. Mosquitoes and their control, 2nd edition. Springer.
- Becker, N., Petric, D., Zgomba, M., Boase, C. 2012. Exotic mosquitoes conquer the world. In: Arthropods as vectors of emerging diseases. In: Mehlhorn H (ed). **Springer Berlin Heidelberg**, Germany, pp. 31–60.
- Beier, J.C., Perkins, P.V., Wirtz, R.A., Koros, J., Diggs, D., Gargan, T.P., Koech, D.K. 1988. Blood meal identification by direct enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), tested on *Anopheles* (Diptera: Culicidae) in Kenya. **J. Med. Entomol**, 25: 9–16.

- Benelli, G., Lo Iacono, A., Canale, A., Mehlhorn, H. 2016. Mosquito vectors and the spread of cancer: an overlooked connection? **Parasitol Res**, 436-439.
- Benelli, G. 2015a. Research in mosquito control: current challenges for a brighter future. **Parasitol Res**, 114:2801–2805
- Benelli, G., Jeffries, C.L., Walker, T. 2016a. Biological control of mosquito vectors: past, present, and future. **Insects**, 7(4):52
- Benelli, G., Lo Iacono, A., Canale, A., Mehlhorn, H. 2016b. Mosquito vectors and the spread of cancer: an overlooked connection? **Parasitol Res**, 115:2131–2137
- Benson, D.A., Karsch-Mizrachi, I., Lipman, D.J., Ostell, J., Wheeler, D.L. 2005. GenBank. **Nucleic Acids Res**, 34–8
- Bernays, E.K., Bright, K.L., Gonzalez, N.J., Angel, A. 1994. Dietary Mixing in a Generalist Herbivore: Tests of Two Hypotheses. *Ecological society of america*. Volume 75(7); 1997-2006.
- Besansky, N.J., Hill, C.A., Costantini, C. 2004. No accounting for taste: host preference in malaria vectors. **Trends Parasitol**, 20:249–51.
- Bhatt, S., Gething, P.W., Brady, O.J., Messina, J.P., Farlow, A.W., Moyes, C.L. 2013. The global distribution and burden of dengue. **Nature**, 496, 504–507.
- Bheema, Rao U.S. 1984. A rapid method for identification of mosquito blood meal. **Indian J. Med. Res**, 79 836.496(7446):504–7.
- Billingsley, P.F., Foy, B., Rasgon, J.L. 2008. Mosquitocidal vaccines: a neglected addition to malaria and dengue control strategies. **Trends Parasitol**, 24:396–400.
- Boakye, D.A., Tang, J., Truc, P., Merriweather, A., Unnasch, T.R. 1999. Identification of bloodmeals in haematophagous Diptera by cytochrome B heteroduplex analysis. **Med Vet Entomol**, 13:282–287.
- Bogoch, II., Creatore, M.I., Cetron, M.S., Brownstein, J.S., Pesik, N., Miniota, J. 2015. Assessment of the potential for international dissemination of Ebola virus via commercial air travel during the 2014 west African outbreak. **Lancet**, 385(9962):29–35.

- Bonizzoni, B., Gasperi, G., Chen, X., James, A.A. 2013. The invasive mosquito species *Aedes albopictus*: current knowledge and future perspectives. **Trends Parasitol**, 460-468.
- Boorman, J., Mellor, P.S., Boreham, P.F.L., Hewett, R.S. 1977. A latex agglutination test for the identification of blood-meals of Culicoides (Diptera: Ceratopogonidae). **Bull Entomol Res**, 67: 305–311.
- Boreham, P. F. L. and Garrett-Jones, C. 1973. Prevalence Of Mixed Blood Meals And Double Feeding In A Malaria Vector (*Anopheles sacharovi* Favre) **Bull World Health Organ**, 48(5): 605–614.
- Boyd, MF. 1926. The influence of obstacles unconsciously erected against Anophelines (housing and screening) upon the incidence of malaria. **American Journal of Tropical Medicine**, 6:157– 160.
- Bowen, M.F. 1991. The sensory physiology of host-seeking behavior in mosquitoes. **Annu. Rev. Entomol**, 36:139–5.
- Brady, J., Costantini, C., Sagnon, N., Gibson, G., Coluzzi, M. 1997. The role of body odours in the relative attractiveness of different men to malarial vectors in Burkina Faso. **Ann. Trop. Med. Parasitol**, 91:S121– 22.
- Brugman, M., Kristan, M. P., Gibbins, F., Angrisano, K.A., Sala, J.T., Dessens, A. M., Blagborough, T. Walker. 2018. Detection of malaria sporozoites expelled during mosquito sugar feeding. **Scientific Reports**, 8,75-45.
- Buescher, E.L., Scherer, W.F., Rosenberg, M. Z., Gresser, I., Hardy, J. L. and Bullock, H. R. 1959. Ecologic studies of Japanese encephalitis virus in Japan. II. Mosquito infection. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, 8: 651-644.
- Burkett-Cadena, N.D., Graham, S.P., Hassan, H.K., Guyer, C., Eubanks, M.D., Katholi, C.R. 2008. Blood feeding patterns of potential arbovirus vectors of the genus *Culex* targeting ectothermic hosts. **Am J. Trop Med Hyg**, 79:809–15.
- Burkett-Cadena, N.D., Russell, A., Ligon, Mark Liu , Hassan, K. Hassan, Geoffrey E. Hill , Micky, D., Eubanks , and Thomas, R. Unnasch. 2010. Vector–Host Interactions In Avian Nests: Do Mosquitoes Prefer Nestlings Over Adults.

- Burkett-Cadena, N.D., Hassan, H.K., Eubanks, M.D., Cupp, E.W., Unnsach, T.R. 2012. Winter severity predicts the timing of host shifts in the mosquito *Culex erraticus*. **Biol Lett**, 8:567–569.
- Burkett-Cadena, N.D., Bingham, A.M., Porterfield C, Unnasch Tr. 2014. Innate Preference Or Opportunism: Mosquitoes Feeding On Birds Of Prey At The Southeastern Raptor Center. **J Vector Ecol**, Jun;39(1):21-31.
- Burkot, T.R, Goodman, W.G., DeFoliart, G.R. 1981. Identification of mosquito blood meals by enzyme-linked immunosorbent assay. **Am J Trop Med Hyg**, 30(6):1336-41.
- Carey, A.F, Wang, G., Su, C.Y., Zwiebel, L.J, Carlson, J.R. 2010. Odorant reception in the malaria mosquito *Anopheles gambiae*. **Nature**, 464:66–71.
- Carroll, G., Bull, W., King, V. 1923. The identification of the blood meal of mosquitoes by means of the precipitin test. **American Journal of Epidemiology**, 491–496.
- Carvalho, M.B.DE; Carvalho, E.P., and Arruda, G.DE. 1968. O «serrador», praga da algarobeira. Instituto de Pesquisa Agronomica de Pernambuco, Boletim Técnico No. 33, Recife, 27 p.
- Chandler, JA., Parsons, J., Boreham, PFL., Gill GS. 1977. Seasonal Variations In The Proportions Of Mosquitoes Feding On Mammals And Birds At A Heronry In Western Kenya. **J Med Entomol**, 14:233-240.
- Chantal, R., Ankje, D.V., Erik, C., Jacob, B., and Ernst-Jan, S. 2011. A study of the circulation of West Nile virus, Sindbis virus, Batai virus and Usutu virus in mosquitoes in a potential high-risk area for arbovirus circulation in the Netherlands, “De Oostvaardersplassen”. **European Mosquito Bulletin**, 29:66-81.
- Charlwood, P.M., Graves, C., Marshall. 1988. Evidence for a ‘memorized’ home range in *Anopheles farauti* females from Papua New Guinea. **Med. Vet. Entomol**, 2:101-108.
- Chaves, L.F., Harrington, L.C., Keogh, C.L., Nguyen, A.M., Kitron, U. 2010. Blood feeding patterns of mosquitoes: random or structured? **Frontiers in Zoology**, 7(3): 1–11.

- Chilaka, N., Perkins, E., Tripet, F. 2012. Visual and olfactory associative learning in the malaria vector *Anopheles gambiae* sensu stricto. **Malar. J.**, 11:27.
- Christensen, H.A., Vasquez, A.M., Boreham, M.M. 1996. Host-feeding patterns of mosquitoes (Diptera: Culicidae) from Central Panama. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, 55:202–208.
- Chow, E., Wirtz, R. A., Scott T.W. 1993. Identification of blood meals in *Aedes aegypti* by antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. **J. Am Mosq Control Assoc.**, 9:196–205.
- Chow-Shaffer, E., Sina, B., Hawley, W.A., de Benedictis, J., Scott. TW. 2000. Laboratory and field evaluation of polymerase chain reaction-based forensic DNA profiling for use in identification of human blood meal sources of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **J. Med. Entomol.**, 37:492–502.
- Clements, A.N. 1992. The Biology of Mosquitoes. London: **Chapman & Hall.** 509 pp.
- Coluzzi, M., Sabatini, A., Petrarca, V., Di Deco, M.A. 1977. Behavioural divergences between mosquitoes with different inversion karyotypes in polymorphic populations of the *Anopheles gambiae* complex. **Nature**, 266:832–33.
- Costa-da-Silva, A.L., Navarrete, F.R., Salvador, F.S., Azevedo, D.S. 2013. Glytube: A conical tube and parafilm M-based Method as a Simplified Device to Artificially Blood-Feed the Dengue Vector Mosquito, *Aedes aegypti*. **Plos One**, 8: 23-26.
- Cutler, S.J., Fooks, A.R., van der Poel, W.H. 2010. Public health threat of new, reemerging, and neglected zoonoses in the industrialized World. *Emerg*
- Davis, M.A., Thompson, K. 2000. Eight ways to be a colonizer; two ways to be an invader: a proposed nomenclature scheme for invasion ecology. **Bull Ecol Soc Am**, 81:226–230.
- De Benedictis, J., Chow-Shaffer, E., Costero, A., Clark, G.G., Edman, J.D. 2003. Identification of the people from whom engorged *Aedes aegypti* took blood meals in Florida, Puerto Rico, using polymerase chain reaction-based DNA profiling. **Am J Trop Med Hyg.**, 68: 437–446.

- De La Puente, Josué., Martínez, SR., Ramón, S., Jordi, F. 2013. Effect Of Blood Meal Digestion And Dna Extraction Protocol On The Success Of Blood Meal Source Determination In The Malaria Vector *Anopheles Atroparvus*. **Malaria Journal**, 12:109.
- De Jong, R., Knols, B.G.J. 1995. Selection of biting sites on man by two malaria mosquito species. **Cell. Mol. Life Sci**, 51:80–84.
- Dekker, T., Steib, B., Carde, R.T., Geier, M. 2002. L-lactic acid: a human-signifying host cue for the anthropophilic mosquito *Anopheles gambiae*. **Med. Vet. Entomol**, 16:91–98.
- Dekker, T. and Takken, W. 1998. Differential responses of mosquito sibling species *Anopheles arabiensis* and *An. quadriannulatus* to carbon dioxide, a man or a calf. **Medical and Veterinary Entomology**, 12 (2), 136-140.
- Delatte, H., Desvars, A., Bouetard, A., Bord, S., Gimonneau, G., Vourc'h, G. 2010. Blood-feeding behavior of *Aedes albopictus*, a vector of Chikungunya on La Reunion. **Vector Borne Zoonotic Dis**, 10 (3):249–58.
- Delatte, H., Gimonneau, G., Triboire, A., Fontenille, D. 2009. Influence of temperature on immature development, survival, longevity, fecundity, and gonotrophic cycles of *Aedes albopictus*, vector of chikungunya and dengue in the Indian Ocean. **J Med Entomol**, 46(1):33–41.
- Demirhan, O., and Kasap, M. 1995. Bloodfeeding behavior of *Anopheles sacharovi* in Turkey. 1995. **Journal of the American Mosquito Control Association**, 11(1): 11-14.
- Diallo, M., P. Nabeth, K. Ba, A.A. Sall, Y. Ba, M. Mondo, L. Girault, M. O. Abdalahi, and C. Mathiot. 2005. Mosquito vectors of the 1998–1999 outbreak of Rift Valley Fever and other arboviruses (Bagaza, Sanar, Wesselsbron and West Nile) in Mauritania and Senegal. **Med. Vet. Entomol**, 19: 119–126.
- Díaz-Sánchez, S., Hernández-Jarguín, A., Torina, A., Fernández de Mera, I.G., Estrada-Peña, A., Villar, M. 2018. Biotic and abiotic factors shape the microbiota of wild-caught populations of the arbovirus vector *Culicoides imicola*. **Insect Mol. Biol**, 27:847–861.

- Dick, W.A., Kitchen, S.F., Ajhaddow, A.J. 1952. Zika virüs (I). Isolations and Serological specificity. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Volume 46, Issue 5; 509-520.
- Dilmec, F., Kurcer, M.A., Akkafa, F., Simsek. 2010. Monitoring of failure of chloro-quine treatment for Plasmodium vivax using polymerase chain reaction in Sanliurfa province, Turkey. **Parasitol. Res**, 106,783–788.
- Downe, A.E., Archer ja, R. 1975. The effects of different blood-meal sources on digestion and egg production in culex tarsalis coquillet (diptera: culicidae). **Journal Med Entomol**, 12:431–437.
- Dye, C., Hasideber, G.1986. Population dynamics of mosquito-borne disease: effects of bies which bite some people more frequently than others. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg**, 80: 69 Đ77.
- Edman, J.D., Taylor, D.J. 1968. *Culex nigripalpus*: seasonal shift in the bird-mammal feeding ratio in a mosquito vector of human encephalitis. **Science**, 161:67–68.
- Edman, J.D. 1971. Host-feeding patterns of Florida mosquitoes I. *Aedes*, *Anopheles*, *Coquillettia*, *Mansonia* and *Psorophora*. **J. Med. Entomol**, 8:687–95.
- Edman, J.D. 1979. Host-feeding patterns of Florida mosquitoes (Diptera: Culicidae) VI. *Culex* (Melanoconion). **J. Med. Entomol**, 15(5-6):521-5
- Edman, J. D., Day, J., Walker, E.D. 1985. Vector-Host interplay - Factors affecting disease transmission. Ecology of mosquitoes: proceedings of a workshop Vero Beach: Florida Medical Entomology Laboratory, 273-285.
- Egas, M., Sabelis, M.W., and Dieckman, U. 2004. Evolution restricts the coexistence of specialists and generalists-the role of trade-off structure. **American Naturalist**, 163:518-531.
- Eiras, A.E., Jepson, P.C. 1994. Responses of female *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) to host odours and convection currents using an olfactometer bioassay. **Bull. Entomol. Res**, 84:207–11.
- Eisen, L., Moore, C.G. 2013. *Aedes (Stegomyia) aegypti* in the continental United States: a vector at the cool margin of its geographic range. **J. Med. Entomol**, 50(3):467–78.

- Engering, A., Hogerwerf, L., Slingenbergh, J. 2013. Pathogen-host-environment interplay and disease emergence. **Emerg Microbes Infect**, 2(2):e5.
- Ergünay, K., Gunay, F., Oter, K. 2013. Arboviral surveillance of field-collected mosquitoes reveals circulation of West Nile virus (WNV) Lineage 1 strains in Eastern Thrace, Turkey. **Vector Borne and Zoonotic Diseases**.
- Ergunay, K., Gunay, F., Kasap, O., Oter, K., Gargari, S., Karaoglu, T. 2014. Serological, molecular and entomological surveillance demonstrates widespread circulation of west nile virus in turkey. **Plos negl trop dis**, 24;8(7):e3028.
- Faraji, A., Egizi, A., Unlu, I., Crepeau, T., .P., Gaugler, R.2014. Comparative Host Feeding Patterns Of The Asian Tiger Mosquito, *Aedes Albopictus*, In Urban And Suburban Northeastern Usa And Implications For Disease Transmission. **Plos Negl Trop Dis**, 7;8(8):30-37.
- Farajollahi, A., Fonseca, D.M., Kramer, L.D., Kilpatrick, A.M. 2011. “Bird biting” mosquitoes and human disease:a review of the rule of *Culex pipiens* complex in epidemiology. **Infection, Genetics and Evolution**, 11:1577-1585.
- Fauci, A.S., Morens, D.M. 2016. Zika virus in the Americas—yet another arbovirus threat. **N Engl J Med**.
- Fierer, N., Hamady, M., Lauber. C.L., & Knight, R. 2008. The influence of sex, handedness, and washing on the diversity of hand surface bacteria. **P Natl Acad Sci Usa**, 105: 17994–17999.
- Figuerola, J., Soriguer, R., Rojo, G., Go´mez-Tejedor, C., Jime´nez-Clavero, M.A. 2007. Seroconversion in wild birds and local circulation of West Nile virus, Spain. **Emerg. Infect. Dis**, 13: 1915Ð1917.
- Fonseca, D.M., Keyghobadi, N., Malcolm, C.A., Mehmet, F., Schaffner, M., Mogi, R.C., Wilkerson, F. 2004. Emerging vectors in the *Culex pipiens* complex. **Science**, 303: 1535Ð1538
- Foster, W.A. 1995. Mosquito sugar feeding and reproductive energetics. **Annu. Rev. Entomol**, 40:443–474.

- Foster, W.A., Takken, W. 2004. Nectar-related versus human-related volatiles: behavioural response and choice by female and male *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) between emergence and first feeding. **Bull. Entomol. Res**, 94:145–57.
- Galun, R. 1967. Feeding stimuli and artificial feeding. **WHO Bull**, 36:590-593.
- Gandon, S., Hochberg, M.E., Holt, R.D., Day, T. 2013. What limits the evolutionary emergence of pathogens? **Philos Trans R Soc London [Biol]**, 368(1610):20120086.
- Garcia-Rejon, J.E., Blitvich, B.J., Farfan-Ale, J.A., Loroño-Pino, M.A., Chi Chim, W.A., Flores, L.F., Rosaldo-Parades, E., Baak-Baak, C., Perez-Mutul, J., Suarez-Solis, V., Fernandez Salas, I., Beaty, B.L. 2010. Host-feeding preference of the mosquito, *Culex quinquefasciatus*, in Yucatan State, Mexico. **Journal of Insect Science**, 10:32.
- Garrett-Jones, C. 1951. The Congo Floor Maggot, *Auchmeromyia luteola* (F.), in a laboratory culture. **Bull Entomol Res**, 41: 679–708.
- Garret-Jones, C., Shidrawi, G.R. 1969. Malaria vectorial capacity of a population of *Anopheles gambiae*. **Bull WHO**, 40: 531-545.
- Gillies, M.T. 1954. The recognition of age-groups within populations of *Anopheles gambiae* by the pre-gravid rate and the sporozoite rate. **Annals of tropical medicine and parasitology**, 48, 58-74.
- Gillies, M.T., 1964. Selection for host preference in *Anopheles gambiae*. **Nature**, 203, 852-854.
- Gillies, M.T., Wilkes, T.J. 1972. The range of attraction of animal baits and carbondioxide formsquitoes. Studies in a freshwater area of West Africa. **Bull. Entomol. Res**, 61:389–404.
- Gillies, M.T. 1980. The role of carbon dioxide in host-finding by mosquitoes (Diptera: Culicidae): a review. **Bull. Entomol. Res**, 70:525–32.
- Go´mez-Dí´az, E., Figuerola, J. 2010. New perspectives in tracing vector-borne interaction networks. **Trends Parasitol**, 26: 470 Ð 476.
- Gomes, Y.M., Pereira, V.R.A., Nakazawa, M., Rosa, D.S., Barros, MNDS., Ferreira, A.G.P., Silva, E.D., Ogatta, S.F., Krieger, M.A., Goldenberg, S. 2001. Serodiagnosis of chronic Chagas' disease by using EIE-

- Recombinante-Chagas-Biomanguinhos kit. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 96: 497-501.
- Goodman, H., Egizi, A., Fonseca, D.M., Leisnham, P.T., Ladeau, S.L. 2018. Primary Blood-Hosts of Mosquitoes Are Influenced By Social And Ecological Conditions In A Complex Urban Landscape. **Parasit Vectors**, 10;11(1):218.
- Gould. E.A., Higgs, S. 2009. Impact of climate change and other factors on emerging arbovirus diseases. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, 103(2):109-21.
- Gratz, N.G. 1999. Emerging and resurging vector-borne diseases. **Annu Rev Entomol**, 44:51-75.
- Greenberg, J. 1949. A method for artificially feeding mosquitoes. **Mosq News**, 9:48-50
- Grieco, J.P. 2005. A novel high throughput screening system to evaluate the behavioral response of adult mosquitoes to chemicals. **J. Am. Mosq. Control Assoc**, 21: 404-410.
- Gubler, D.J. 1998. Dengue and dengue hemorrhagic fever. **Clin Microbiol Rev**, 11:480-96.
- Gubler, DJ. 2004. The Changing Epidemiology Of Yellow Fever And Dengue, 1900 To 2003: Full Circle? **Comp Immunol Microbiol Infect Dis**, 27(5):319-30.
- Gunathilaka, N., Tharaka, R., Lahiru, U., and Wimaladharma, A. 2017. Efficacy of Blood Sources and Artificial Blood Feeding Methods in Rearing of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) for Sterile Insect Technique and Incompatible Insect Technique Approaches in Sri Lanka. **BioMed Research International Volume**.
- Gunathilaka, N., Denipitiya, T., Hapugoda, M., Abeyewickreme, W., Wickremasinghe, R. 2016. Determination of the foraging behaviour and blood meal source of malaria vector mosquitoes in trincomalee district of sri lanka using a multiplex real time polymerase chain reaction assay. **Malar J**, 15:242.

- Gunay, F., Alten, B., Simsek, F.M., Aldemir, A., Linton, Y.M. 2015. Barcoding Turkish *Culex* mosquitoes to facilitate arbovirus vector incrimination studies reveals hidden diversity and new potential vectors. **Acta Trop**, 143: 112-120.
- Hadjinicolaou, J., Betzios, N. 1973. Bulletin Of The World Health Organization, 48: 699-703.
- Hak Lee, J., Hassan Hassan, Geoff, H., Eddie W. C., Tarig, B., Higazi, Carl j. Mitchell, Marvin, S., Godsey, J.R., and Thomas R. Unnasch. 2002. Identification of mosquito avian-derived blood meals by polymerase chain reaction-heteroduplex analysis. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, 66(5),599–604.
- Hamer, G.L., Kitron, U.D., Brawn, J.D., Loss, S.R., Ruiz, M.O., Goldberg, T.L., Walker, E.D. 2008. *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae): a bridge vector of West Nile virus to humans. **J. Med. Entomol**, 45: 125-128.
- Hamer, G.L., Chaves, L.F., Anderson, T.K., Kitron, U.D., Brawn, J.D., Ruiz, M.O. 2011. Fine-Scale Variation in Vector Host Use and Force of Infection Drive Localized Patterns of West Nile Virus Transmission. **PLoS One**, 6:e23767.
- Harbach, R.E., Harrison, BA., Gad, A.M. 1984. *Culex molestus* Forskal: Neo Type Designation, Description, Variation And Taxonomic Status. **Proc Entomol Soc Wash**, 86: 521-542.
- Harbach, R.E., Dahl, C., White, G.B. 1985. *Culex pipiens* Linnaeus: Concepts, Type Designations and Description. **Proc Entomol Soc Wash**, 87:1-24.
- Harbach, R.E., Kitching, I.A. 2015. The phylogeny of Anophelinae revisited: inferences about the origin and classification of Anopheles (Diptera: Culicidae).
- Harrington, L.C., Edman, J.D., Scott, T.W. 2001. Why do female *Aedes aegypti* (diptera: culicidae) feed preferentially and frequently on human blood? **J Med. Entomol**, 38: 411–422.
- Hassan, H.K., Cupp, E.W., Hill, G.E., Katholi, C.R., Klingler, K., Unnasch, T.R. 2003. Avian host preference by vectors of eastern equine encephalomyelitis virus. **Am J Trop Med Hyg**, 69(6):641-7.

- Havlicek, J., Roberts, S., Flegr, Ů. J. 2005. Women's preference for dominant male odour: effects of menstrual cycle and relationship status. **Biol. Lett.**, 1:256–59.
- Hayes, E.B., Komar, N., Nasci, R.S., Montgomery, S.P., O'Leary, D.R., Campbell, G.L. 2005. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. **Emerg. Infect. Dis.**, 11: 1167–1173.
- Hubalek, Z., Halouzka, J. 1999. West Nile fever: a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. **Emerg. Infect. Dis.**, 5: 643–650.
- Hocking, B. Blood sucking behavior of Terrestrial arthropods. **Annual Review of Entomology**, Volume 16.
- Hogg, J.C.H. 1995. Malaria-induced reduction of fecundity during the first gonotrophic cycle of *Anopheles stephensi* mosquitoes. **Med Vet Entomol.**, 9(2):176–80.
- Hunter, F.F., Bayl, R. 1991. ELISA for identification of blood meal source in black flies (Diptera: Simuliidae). **J Med Entomol.**, 28(4):527–32.
- Irby, W.S., Apperson, C.S. 1988. Hosts of Mosquitoes in the Coastal Plain of North Carolina. **Journal of Medical Entomology**, 25(2): 85–93.
- Izri, A., Bitam, I., Charrel, R.N. 2011. First entomological documentation of *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1894) in Algeria. **Clin Microbiol Infect.**, 17(7):1116–8.
- Jaenike, J. 1990. Host Specialization In Phytophagous Insects. **Annu. Rev. Ecol. Syst.**, 21:243–73.
- Janousek, W.M., Marra, P.P., Kilpatrick, A.M. 2014. Avian roosting behaviour influences vector-host interactions for West Nile virus hosts. **Parasit Vector**, 7:399.
- Jansen, C.C., Webb, C.E., Graham, G.C., Craig, S.B., Zborowski, P., Ritchie, S.A., Russel, R.C., Van den Hurk, A.F. 2009. Blood sources of mosquitoes collected from urban and peri-urban environments in eastern Australia with species-specific molecular analysis of avian blood meals. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, 81: 849–857.
- Jentes, E.S., Pomeroy, G., Gershman, M.D., Hill, D.R., Lemarchand, J., Lewis, R.F. 2011. The revised global yellow fever risk map and recommendations

- for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. **Lancet Infect Dis**, 11(8):622–32.
- Johansson, M.A., Powers, A.M., Pesik, N., Cohen, N.J., Staples, J.E. 2014. Nowcasting the spread of chikungunya virus in the Americas. **PloS one**,
- Kalaycioglu, H., Korukluoglu, G., Ozkul, A., Oncul, O., Tosun, S., Karabay, O. Emergence of West Nile virus infections in humans in Turkey, 2010 to 2011. **Euro Surveill**, 24; 17-21.
- Kamgang, B., Ngoagouni, C., Manirakiza, A. 2013. Temporal Patterns Of Abundance Of *Aedes Aegypti* And *Aedes Albopictus* (Diptera: Culicidae) And Mitochondrial Dna Analysis Of *Ae. Albopictus* In The Central African Republic. **Plos Negl Trop Dis**, 2013;7(12)
- Kasap, H., Kasap, M., Mimioflu, M.M., and Aktan, F. 1981. Çukurova ve çevresinde sivrisinek ve malaria üzerine araştırmalar. **Doğa Bilim Dergisi Tıp**, 5: 141-150.
- Kasap, H. 1990. Comparison of experimental infectivity and development of *Plasmodium vivax* in *Anopheles sacharovi* and *An. superpictus* in Turkey. **J. Trop. Med. Hyg**, 42:111–117.
- Kasap, H., Kasap, M., Alptekin, D., Luleyap, U., Herath, PRC. 2000. Insecticide resistance in *Anopheles sacharovi* Favre in southern Turkey. **Bull**, 78(5):687-692.
- Kay, B.H., Boyd, A.M., Ryan, P.A., Hall, R.A. 2007. Mosquito feeding patterns and natural infection of vertebrates with Ross River and Barmah Forest viruses in Brisbane, Australia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 76(3): 417–423.
- Khaklang, S., & Kittayapong, P. 2014. Species composition and blood meal analysis of mosquitoes collected from a tourist island, Koh Chang, Thailand. **J. Vector Ecol**, 39: 448–453.
- Khan, A.A., Maibach, H. I., Strauss, W.G., and Fisher, J.L. 1969. **Nature**, 223-228.
- Keiser, J., De Castro, M.C., Maltese, M.F., Bos, R., Tanner, M., Singer, B.H., Utzinger, J. 2005. Effect of irrigation and large dams on the burden of malaria on a global and regional scale. **Am J Trop Med Hyg**, apr;72(4):392-406.

- Kelly, D.W., 2001. Why are some people bitten more than others? **Trends in Parasitology**, **17** (12), 578-581.
- Kent, R.J., Norris, D.E. 2005. Identification of mammalian blood meals in mosquitoes by a multiplexed polymerase chain reaction targeting cytochrome B. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, **73**: 336-342
- Kent, R.J. 2009. Molecular methods for arthropod bloodmeal identification and applications to ecological and vector-borne disease studies. **Mol Ecol Res**, **9**:4–18.
- Killeen, G.F., Knols, B.G., Gu, W. 2003. Taking malaria transmission out of the bottle: implications of mosquito dispersal for vector control interventions.
- Kilpatrick, A.M., Kramer, L.D., Campbell, S., Alleyne, E.O., Dobson, A.P., Daszak, P. 2005. West Nile virus risk assessment and the bridge vector paradigm. **Emerg. Infect. Dis**, **11**: 425-429.
- Kilpatrick, A.M., Chmura, A.A., Gibbons, D. W, Fleischer, R.C., Marra, P.P. 2006a. Predicting the global spread of H5N1 avian influenza. **Proc Natl Acad Sci**, **103**: 19368–19373.
- Kilpatrick, A.M., Kramer, L.D., Jones, M.J., Marra, P.P., Daszak, P. 2006b. West Nile virus epidemics in North America are driven by shifts in mosquito feeding behavior. **PLoS Biol**, **4**:82.
- Kilpatrick, A.M., Kramer, L.D., Jones M.J., Marra, P.P., Daszak, P., Fonseca, D.M. 2007. Genetic influences on mosquito feeding behavior and the emergence of zoonotic pathogens. **Am. J. Trop. Med. Hyg**, **77**: 667- 671.
- Kirby , M.J., David, A., Clare, G., Musa, J., Paul, J M., Christian, B., Paul C Snell, David, J.C., and Steve, W.L. 2009a. Efficacy of two different house screening interventions against exposure to malaria and anaemia in children in The Gambia: a randomized controlled trial Europe. **PMC Funders Group Lancet**, September 19; **374**(9694): 998–1009.
- Kirby, M.J., Lindsay, S.W. 2009b. Effect of temperature and inter-specific competition on the development and survival of *Anopheles gambiae* sensu stricto and *An. arabiensis* larvae **Acta Tropica**, **109** (2)

- Kiszewski, A., Mellinger, A., Spielman, A., Malaney, P., Sachs, J. 2004. A global index representing the stability of malaria transmission. **Am J Trop Med Hyg**, 70(5):486-98.
- Kramer, LD., Styer, LM., Ebel, GD. 2008. A global perspective on the epidemiology of West Nile virus. **Annu Rev Entomol**, 53:61-81.
- Kraemer, M.U., Sinka, M.E., Duda, K.A., Mylne, A.Q., Shearer, F.M., Barker, C.M. 2015. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. **ELife**, 2015; 4:083-47.
- Koella, J., Packer, M. J. 1996. Malaria parasites enhance blood-feeding of their naturally infected vector *Anopheles punctulatus*. **Parasitology**, 113(02), 105-109.
- Kogan, PH. 1990. Substitute blood meal for investigating and maintaining *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **J Med Entomol**, 27:709–712.
- Korkmaz, S., Yıldırım, A., Düzlü, Ö. 2016. Kayseri Yöresinden Toplanmış *Culex pipiens* Kompleksine Ait Sivrisinek (Diptera: Culicidae) Örneklerinin Kan Beslenme İdentifikasyonu. **Türkiye Parazitol Derg**, 40:199-204.
- Kotsakiozi, P., Gloria-soria, A., Schaffner, F., Robert, V., Powell JR. 2018. *Aedes aegypti* in the black sea: recent introduction or ancient remnant? **Parasites and vectors**, 11: 396.
- Kuno, G., Chang, GJ. 2005. Biological transmission of arboviruses: reexamination of and new insights into components, mechanisms, and unique traits as well as their evolutionary trends. **Clin Microbiol Rev**, 18(4):608-37.
- Kwon, H.W., Rutzler, M., Zwiebel, L.J. 2006 .Olfactory responses in a gustatory organ of the malaria vector mosquito *Anopheles gambiae*. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 103:13526–31.
- Lacroix, R., Mukabana, W.R, Gouagna, L.C., Koella, J.C. 2005. Malaria infection increases attractiveness of humans to mosquitoes. **PLoS Biol**, 3:e298.
- Lambrechts, L., Scott, T.W., Gubler, D.J. 2010. Consequences of the expanding global distribution of *Aedes albopictus* for dengue virus transmission. **Plos Neglect. Trop**, 4:646.
- Leak, S.G.A., 1999. Tsetse biology and Ecology: Their Role in the Epidemiology and Control of Trypanosomosis. Wallingford: CABI.

- Leal, W.S. 2013. Odorant reception in insects: roles of receptors, binding proteins, and degrading enzymes. **Annu. Rev. Entomol**, 58:373–91.
- Lefevre, A., Vantaux, R.K., Dabiré, K., Mouline, A. 2013. Cohuet. Non-genetic determinants of mosquito competence for malaria parasites. **PLoS Pathog**, 9:103-165.
- Lehane, M.J. 2005. *The Biology of Blood-Sucking Insects*. Cambridge, UK: Cambridge Univ. Press. 321 pp.
- Leparc-Goffart, I., Nougairede, A., Cassadou, S., Prat, C., de Lamballerie, X. 2014. Chikungunya in the Americas. **Lancet**, 383(9916):514.
- Levins, R. 1962. *Evolution in Changing Environments. Some theoretical explorations* Princeton: Princeton University Press.
- Liang, G., Gao, X., Gould, E.A. 2015. Factors responsible for the emergence of arboviruses; strategies, challenges and limitations for their control. **Emerg Microbes Infect**, 4(3):18.
- Ligon, R.A., Burkett-Cadena, N.D., Liu, M., Hill, G.E., Hassan H., Unnasch, T.R. 2009 . Assessing Mosquito Feeding Patterns On Nestling And Brooding Adult Birds Using Microsatellite Markers . **Am J Trop Med Hyg**, 81: 534 – 537 .
- Lindsay, S., Ansell, J., Selman, C., Cox, V., Hamilton, K., Walraven, G. 2000. Effects of pregnancy on exposure to malaria mosquitoes. **Lancet**, 3;355(9219).
- Lindsay, S.W., Emerson, P.M., Charlwood, J.D. 2002. Mosquito-proofing houses. **Trends Parasitol.**, Nov;18(11):510-4.
- Lindsay, M., Jawara, K., Paine, Pinder, G.E.L., Walraven, P.M. Emerson. 2003. Changes in house design reduce exposure to malaria mosquitoes. **Tropical Medicine & International Health**, Volume8, Issue 6 June; 512-517.
- Lindsay, T.C., Jawara, M., D'Alessandro, U., Pinder, M., & Lindsay, S.W. 2012. Development of odour-baited flytraps for sampling the African latrine fly, *Chrysomya putoria*, a putative vector of enteric diseases. **PLoS ONE**, 7(11): e50505.

- Liu, N., Xu, Q., Li, T., He, L., Zhang, L. 2009. Permethrin resistance and target site insensitivity in the mosquito *Culex quinquefasciatus* in Alabama, U.S.A. **J Med Entomol**, 46: 1424–1429.
- LoGiudice, K., Ostfeld, R.S., Schmidt, K.A., Keesing, F. 2003. The ecology of infectious disease: effects of host diversity and community composition on Lyme disease risk. **Proc Natl Acad Sci U S A**, Jan 21;100(2):567-71.
- Lord, W.D., DiZinno, J.A., Wilson, M.R., Budowle, B., Taplin, D., Meinking T.L. 1998. Isolation, amplification, and sequencing of human mitochondrial DNA obtained from human crab louse, *Pthirus pubis* (L.), blood meals. **J Forensic Sci**, 43(5):1097-100.
- Lyimo, I.N., Ferguson, H.M. 2009. Ecological and evolutionary determinants of host species choice in mosquito vectors. **Trends Parasitol**, 25: 189-196.
- Lyimo, I.N., Keegan, S.P., Ranford-Cartwright, L.C., Ferguson, H.M. 2012. The impact of uniform and mixed species blood meals on the fitness of the mosquito vector *Anopheles gambiae* s.s: does a specialist pay for diversifying its host species diet? **J Evol Biol**, Mar;25(3):452-60.
- MacArthur, R. and Pianka, E. 1966. On Optimal Use of a Patchy Environment. **American Naturalist**, 100, 603-609.
- MacClelland, G.A.H., Weitz, B. 1963. Serological identification of the natural hosts of *Aedes aegypti* (L.) and some other mosquitoes (Diptera, Culicidae) caught resting in vegetation in Kenya and Uganda. **Am. Trop. Med. Parasitol**, 57: 214–224.
- Macdonald, G. 1952. The analysis of equilibrium in malaria. **Tropical Diseases Bulletin**, 49: 813–829.
- Mahon, R., Gibbs, A. 1982. Arbovirus-infected hens attract more mosquitoes. In *Viral Disease in Southeast Asia and the Western Pacific*, ed. JD Mackenzie, pp. 502–4. Sydney: Academic.
- Marcondes, C.B., Ximenes, M.F. 2015. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes* (*Stegomyia*) mosquitoes. **Rev Soc Bras Med Trop**, doi:10.1590/0037-8682-0220-2015.
- Matsunaga, S., Kawano, S., Michimoto, T., Higashiyama, T., Nakao, S., Sakai, A., and Kuroiwa, T. 1999. Semi-automatic laser beam microdissection of the

- Y chromosome and analysis of Y chromosome DNA in a dioecious plant, *Silene latifolia*. **Plant Cell Physiol**, **40**, 60-68.
- Mboera, L.E.G., Takken, W. 1997. Carbon dioxide chemotropism in mosquitoes(Diptera:Culicidae)and its potential in vector surveillance and management programmes. **Med. Vet. Entomol**, 85:355–68.
- McCall, P.J., Kelly D.W. 2002. Learning and memory in disease vectors. **Trends Parasitol**, 18, 429-433.
- McCall, P.J., Mosha F.W., Njunwa, K.J., Sherlock, K. 2001. Evidence for memorized site-fidelity in *Anopheles arabiensis*. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg**, **95**, 587-590.
- McKinney, R.M., Spillane, J.T. & Holden, P. 1972. Mosquito blood meals: identification by a fluorescent antibody method. **Am. J. trop. Med. Hyg**, 21, 999–1003.
- Mehlhorn, H., Al-Rasheid, K.A., Al-Quraishy, S., Abdel-Ghaffar, F. 2012. Research and increase of expertise in arachno-entomology are urgently needed. **Parasitol Res**, 110:259–265.
- Melaun, C., Werblow, A., Cunze, S., Zotzmann, S., Koch, L.K., Mehlhorn, H. 2015. Modeling of the putative distribution of the arbovirus vector *Ochlerotatus japonicus japonicus* in Germany. **Parasitol Res**, 114:1051–1061.
- Merdivenci, A. 1984. Türkiye sivrisinekleri (yurdumuzda varlığı bilinen sivrisineklerin biyo-morfolojisi, biyoekolojisi, yayılışı ve sağlık önemleri). İstanbul üniv. **Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları**, rektörlük no: 3215, taş matbaası, istanbui, 340 s.
- Michaud, J.P. & J.L. Jyoti. 2008. Dietary complementation across life stages in the polyphagous lady beetle *Coleomegilla maculata*. **Entomologia Experimentalis et Applicata**, 126: 40-45.
- Moh,2010. Action Plan of China Malaria Elimination (2010-2020).
- Molaei, G., Andreadis, T.G., Armstrong, P.M., Anderson, J.F., Vossbrinck, C. 2006. Host Feeding Patterns of *Culex* Mosquitoes and West Nile Virus Transmission, Northeastern United States. **Emerging Infectious Disease**, 12(3): 468–474.

- Molaei, G., Andreadis, T.G., Armstrong, P.M., Bueno, R., Dennett, J.A., Real, S.V., Sargent, C., Bala, A., Randle, Y., Guzman, H., Travassos da Rosa, A., Wuithiranyagool, T., Tesh, R.B. 2007. Host Feeding Pattern of *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) and Its Role in Transmission of West Nile Virus in Harris County, Texas. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 77(1): 73–81.
- Morrison, A.C., Gray, K., Getis, A., Astete, H., Sihuinchu, M., Focks, D. 2004. Temporal and geographic patterns of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) production in Iquitos, Peru. **J. Med. Entomol.**, 41(6):1123–42.
- Monath, T. P., Guirakhoo, F., Nichols, R., Yoksan, S., Schrader, R., Murphy, C., Blum, P., Woodward, S., McCarthy, K. 2003. Chimeric live, attenuated vaccine against Japanese encephalitis (ChimeriVax-JE): phase 2 clinical trials for safety and immunogenicity, effect of vaccine dose and schedule, and memory response to challenge with inactivated Japanese encephalitis antigen. **J Infect Dis**, 188, 1213–1230.
- Mukabana, W.R., Takken, W., Knols, B.G.J. 2002. Analysis of arthropod bloodmeals using molecular genetic markers. **Trends Parasitol**, 18:505–9.
- Mukabana, W.R., Takken, W., Killeen, G.F., Knols, B.G.J. 2007. Clinical malaria reduces human attractiveness to mosquitoes. **Proc. Neth. Entomol. Soc**, 18:125–29.
- Mukwaya L.G. 1977. Genetic control of feeding preferences in the mosquitoes *Aedes (Stegomyia) simpsoni* and *aegypti*. **Physiological Entomology**, 2(2):133-145.
- Mukwaya, L.G., Kayondo, J.K., Crabtree, M.B., Savage, H.M., Biggerstaff, B.J., and Miller, B.R. 2000. Genetic differentiation in the yellow fever virus vector, *Aedes simpsoni* complex, in Africa: sequence variation in the ribosomal DNA internal transcribed spacers of anthropophilic and nonanthropophilic populations. **Insect Mol. Biol.**, 9: 85-91.
- Munoz, J., Eritja, R., Alcaide, M., Montalvo, T., Sorriquer, R.C., Jordi, F. 2011. Host-Feeding Patterns of Native *Culex pipiens* and Invasive *Aedes albopictus* Mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Urban Zones From Barcelona, Spain. **J. Med. Entomol.**, 48(4): 956-960

- Munoz, J., Ruiz, S., Sorigneur, R., Alcaide, M., Viana, D.S., Roiz, D. 2012. Feeding patterns of potential West Nile virus vectors in south-west Spain. **PLoS One**, 7:39549.
- Mwandawiro, C., Nobuko, T., Wannapa, Y., Tetsuo, Y., and Masahirosuwonkerd, M. 1999. Host preference Of Japanese Encephalitis Vectors In Chiangmai, Northern Thailand. **Med.Entomol Zool.Vol**, 50(4):323-333.
- Nasirian, H., & Ladonni, H. 2006. Artificial blood feeding of *Anopheles stephensi* on a membrane apparatus with human whole blood. **Journal of the American Mosquito Control Association**, 22: 54-56.
- Navidpour, S.B., Vazirianzadeh, R., Harbach, E., Jahanifard, S.A. Moravvej. 2012. The identification of culicine mosquitoes in the Shadegan wetland in southwestern Iran. **Journal of Insect Science**, 1536-2442 | Vol. 12, Number 105.
- Nayar, JK., Sauerman, D.M. 1975. The effects of nutrition on survival and fecundity in Florida mosquitoes. **J Med Entomol**, 30;12(1):99-103.
- Ocaktan, M.E., Akdur, R. 2010. Malaria in the last decade in Turkey (1999–2009). **J Biomed Clin Re**, 3(1):41.
- Olanga, E.A., Okal, M.N., Mbadi, P.A., Kokwaro, E.D., Mukabana, W.R. 2010. Attraction of *Anopheles gambiae* Odour Baits Augmented with Heat and Moisture. **Malaria Journal**, 9 (1) : 6-15.
- Osório, H.C., Zé-Zé, L., Amaro, F., Nunes, A., Alves, M.J. 2014. Sympatric occurrence of *Culex pipiens* (Diptera, Culicidae) biotypes *pipiens*, *molestus* and their hybrids in Portugal, Western Europe: feeding patterns and habitat determinants. **Med Vet Entomol** ,28: 103–109.
- Oter, K., Gunay, F., Tuzer, E., Linton, Y.M., Bellini, R., Alten, B. 2013. First record of stegomyia albopicta in turkey determined by active ovitrap surveillance and dna barcoding. **Vector borne zoon dis**, 13 (10): 753-61.
- Ozkul, A., Ergunay, K., Koysuren, A., Alkan, F., Arsava, E.M., Tezcan, S. 2013. Concurrent occurrence of human and equine West Nile virus infections in Central Anatolia, Turkey: the first evidence for circulation of lineage 1 viruses. **Int J Infect Dis**, 17(7):546-51.

- Özbilgin, A., Topluoglu, S., Es, S., Islek, E., Mollahaliloglu, S., Yasin Erkoc, Y. 2011. Malaria in Turkey: Successful control and strategies for achieving elimination.
- Pates, H.V., Takken, W., Stuke, K., and Curtis, C. F. 2001. Differential behaviour of *Anopheles gambiae* sensu stricto (Diptera: Culicidae) to human and cow odours in the laboratory. **Bull. Entomol. Res**, 91, 289–296
- Paupy, C., Delatte, H., Bagny, L., Corbel, V., Fontenille, D. 2009. *Aedes albopictus*, an arbovirus vector: from the darkness to the light. **Microbes Infect**, 11(14–15):1177–85.
- Pennington, N.E., Phelps C.A.1968. Identification of the Host Range of *Culex Tritaeniorhynchus* Mosquitoes on Okinawa, Ryukyu Islands. **Journal of Medical Entomology**, 5(4): 483–487.
- Petersen, L.R., Jamieson, D.J., Powers, A.M., Honein, M.A., 2016a. Zika virus. **N. Engl. J. Med**, 5(4): 483–487.
- Petersen, E.E. 2016b. Update: interim guidance for health care providers caring for women of reproductive age with possible zika virus exposure—United States, 2016. **MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep**, 65, 315–322.
- Peterson, D.G., and Brown, A.W.A., **Bull. ent. Res**, 42 (1952) 535.
- Phasomkusolsil, S., Soonwera, M. 2012. The effects of herbal essential oils on the oviposition deterrent and ovicidal activities of *Aedes aegypti* (Linn.), *Anopheles dirus* and *Culex quinquefasciatus* (Say). *Trop Biomed*, 29:138-150.
- Pitzer, Jimmy, B., Phillip, E., Kaufman, Sandra, H. Tenbroeck, and James, E. Maruniak. 2011. Host blood meal identification by multiplex polymerase chain reaction for dispersal evidence of stable flies (diptera: muscidae) between livestock facilities. **J. Med. Entomol**, 48(1): 53-60.
- Pimenta, P.F., Touray, M., Miller, L. 1994. The Journey Of Malaria Sporozoites In The Mosquito Salivary Gland. **J Eukaryot Microbiol**, 41(6):608-24.
- Pina, I.G., Fonseca, A.H. 1999. Behavior of *Aedes aegypti* L., 1762 (Diptera: Culicidae) artificially feed with blood from different species of donors. **J. Trop. Pathol**, 28: 64-71.

- Pitts, R.J., Zwiebel, L.J. 2006. Antennal sensilla of two female anopheline sibling species with differing host ranges. **Malar. J**, 5:26.
- Piyal, B., Akdur, R., Ocaktan, E., Yozgatligil, C. 2013. An analysis of the prevalence of malaria in Turkey over the last 85 years. **Pathogens and Global Health**, 107-110.
- Ponlawat, A., Harrington, L.C. 2005. Blood feeding patterns of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Thailand. **J. Med. Entomol**, 42: 844 Ð 849.
- Powell, J.R, Tabachnick, W.J., Arnold, J. 1980. Genetics and the origin of a vector population: *Aedes aegypti*, a case study. **Science**, 208:1385–1387. [PubMed: 7375945].
- Prakash, A., Walton, C., Bhattacharyya, D.R., Loughlin, S.O., Mohapatra, P.K., Mahanta, J. 2006. Molecular characterization and species identification of the *Anopheles dirus* and *An. minimus* complexes in north-east India using r-DNA ITS-2. **Acta Trop**, 100:156–61.
- Pyke, G.H., Pulliam, H.R., and Charnov, E. 1977. The Quarterly Review of Biology, Vol. 52, No. 2:137-154.
- Ramesh, D., Muniaraj, P., Philip Samuel, V., Thenmozhi, A., Venkatesh, J., Nagaraj, BK., Tyagi. 2015. Seasonal Abundance & Role Of Predominant Japanese Encephalitis Vectors *Culex Tritaeniorhynchus* & *Cx. Gelidus* Theobald In Cuddalore District, Tamil Nadu. **Indian J Med Res**, 142, 23-29.
- Ratnasingham, S., Harbarth, P.D.N. 2007. bold: The Barcode of Life Data System (<http://www.barcodinglife.org>) **Molecular Ecology Notes**, 7, 355–364.
- Rawlings, P., Curtis, C.F. 1982. Tests for the existence of genetical variability in the tendency of *Anopheles* culicifacies species B to rest in houses and to bite man. **Bull WHO**, 60: 427-432.
- Reeves, W.C. 1951. Field studies of carbon dioxide as a possible host simulant to mosquitoes. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med**, 77:64–66.
- Reisen, W.K., Boreham, P.F.L. 1979. Host selection patterns of some Pakistan mosquitoes. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, 28(2), 408-421.

- Richards, S.L., Ponnusamy, L., Unnasch, T.R., Hassan, H.K., Apperson, C.S. 2006. Host-feeding patterns of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in relation to availability of human and domestic animals in suburban landscapes of central North Carolina. **J. Med. Entomol**, 43: 543D551.
- Rizzoli, A., Jimenez-Clavero, M.A., Barzon, L., Cordioli P., Figuerola, J., Koraka, P., Martina, B., Moreno, A., Nowotny, N., Pardigon, N. 2015. The Challenge Of West Nile Virus In Europe: Knowledge Gaps And Research Priorities. **Euro Surveillance**, 20(4):11-15.
- Roitberg, B.D., Gordon, I. 2005. Does the *Anopheles* blood-meal- Fecundity curve, curve? **Journal of Vector Ecology**, 30(1):83-86.
- Roiz, D., Roussel, M., Muñoz, J., Ruiz, S., Soriguer, R., Figuerola, J. 2012. Efficacy Of Mosquito Traps For Collecting Potential West Nile Mosquito Vectors In A Natural Mediterranean Wetland. **Am J Trop Med Hyg**, Apr;86(4):642-8.
- Romi, R., Boccolini, D., Di luca, M., La rosa, G., And Marinucci, M. 2000. Identification of the sibling species of the *Anopheles maculipennis* complex by heteroduplex analysis. **Insect molecular biology**, 9: 509–513.
- Rueda, L.M. 2008. Global diversity of mosquitoes (Insecta: Diptera: Culicidae) in freshwater. **Hydrobiologia**, 595(1): 477-487.
- Russell, R.C. 2004. The relative attractiveness of carbon dioxide and octenolin CDC- and EVS-type light traps for sampling the mosquitoes *Aedes aegypti* (L.), *Aedes polynesiensis* Marks, and *Culex quinquefasciatus* Say in Moorea, French Polynesia. **J. Vector Ecol**, 29:309–14.
- Rutledge, L.C., Ward, R.A., and Gould D.G. 1964. Studies on the feeding response of mosquitoes to nutritive solution in a new membrane feeder. **Mosquito News**, 24: 407-419.
- Rutledge, L. C., Ward, R.A., and Bickley, W.E. 1970. Experimental hybridization of geographic strains of *Anopheles stephensi*. **Ann. Ent. Soc. Am**, 63:1024-1030.
- Sabatinelli, G., Ejov, M., Joergensen, P., 2001. Malaria in the WHO European Region (1971–1999). **Eur. Surveill**, 6, 61–65.

- Samy, A.M., Thomas, S.M., Wahed, A.A., Cohoon, K.P., Peterson, A. T. 2016. Mapping the global geographic potential of Zika virus spread. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, 111(9):559–60.
- Savage, H.M., Niebylski, M.L., Smith, G.C., Mitchell, C.J., Craig, G.B. Jr. 1993. Host-feeding patterns of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) at a temperate North American site. **J. Med. Entomol**, 30: 27-34.
- Savage, H.M., Aggarwal, D., Apperson, C.S., Katholi, C.R., Gordon, E., Hassan, H.K., Anderson, M., Charnetzky, D, McMillen, L, Unnasch, E.A., Unnasch, T.R. 2007. Host choice and West Nile virus infection rates in blood-fed mosquitoes, including members of the *Culex pipiens* complex, from Memphis and Shelby County, Tennessee, 2002-2003. **Vector Borne Zoonotic Dis**, 7: 365-386.
- Saygi, G. 2009. In: Saygi, G. (Ed.), Sitma. Paraziter Hastalıklar Ve Parazitler. **Es Form Ofset, Sivas**, Pp. 117–139 (In Turkish).
- Sawabe, K., Isawa, H., Hoshino, K., Sasaki, T., Roychoudhury, S., Higa, Y., Kasai, S., Tsuda, Y., Nishiumi, I., Hisai, N., Hamao, S., Kobayashi, M. 2010. Host-Feeding Habits of *Culex pipiens* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) Collected at the Urban and Suburban Residential Areas of Japan. **Journal of Medical Entomology**, 47(3): 442–450.
- Schaefer, R.E., Steelman, C.D. 1969. Determination Of Mosquito Hosts In Salt Marsh Areas Of Louisiana. **J Med Entomol**, May;6(2):131-4.
- Scott, T.W., Morrison, A.C., Lorenz, L.H., Clark, G.G., Strickman, D., Kittayapong, P., Zhou, H., Edman, J.D. 2000. Longitudinal studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand and Puerto Rico: population dynamics. **J. Med. Entomol**, 37: 77-88.
- Scott, T.W., Githeko, A.K., Fleisher, A., Harrington, L.C., Yan, G. 2006. VDNA profiling of human blood in anophelines from lowland and highland sites in western Kenya. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 75:231-237.
- Scott, T.W., Takken, W. 2012. Feeding strategies of anthropophilic mosquitoes result in increased risk of pathogen transmission. **Trends in Parasitology**, 28: 114–121.
- Schaffner, F., Angel, G., Geoffroy, B., Hervy, J.P., Rhaïem, A, Brunhes, J. 2001.

The mosquitoes of Europe/les moustiques d'Europe. An identification and training programme (cd-rom), Montpellier, France: IRD Editions & IRD Méditerranée.

- Semenza, J.C., Suk, J.E. 2017. Vector-borne diseases and climate change: a European perspective. **FEMS microbiology letters**, 365.
- Shearer, F.M. 2018. Existing and potential infection risk zones of yellow fever worldwide: a modelling analysis. **The Lancet Global Health**.
- Simmons, C.P., Farrar, J.J., Nguyen, V, Wills, B. 2012. Dengue. **N. Engl J. Med**, 366(15):1423–32.
- Simpson, J.E., Hurtado, P.J., Medlock, J., Molaei, G., Andreadis, T.G, Galvani A.P. 2012. Vector host-feeding preferences drive transmission of multi-host pathogens: West Nile virus as a model system. **P. Roy Soc B-Biol Sci**, 279:925–33.
- Sinka, M.E., Bangs, M.J., Manguin, S., Coetzee, M., Mbogo, C.M., Hemingway, J., Patil, A.P., Temperley, W.H., Gething, P.W., Kabaria, C.W., Okara, R.M., Van Boeckel, T., Godfray, H.C., Harbach, R.E., Hay, S.I. 2010. The dominant *Anopheles* vectors of human malaria in Africa, Europe and the Middle East: occurrence data, distribution maps and biometric analysis. **PLoS Med**, 3;3:117.
- Siriyasatien, P., Pengsakul, T., Kittichae, V., Phumee, A., Kaewsaitiam, S., Thavara, U., Tawatsin, A., Asavadachanukorn, P., and Mulla, M. S. 2010. Identification of blood meal of field caught *Aedes aegypti* (L.) by multiplex PCR. **Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health**, 41: 43–47.
- Smallegange, R.C., Schmied, W.H., Van Roey, K.J, Verhulst, N.O, Spitzen, J. 2010. Sugar-fermenting yeasts as an organic source of carbon dioxide to attract the malaria mosquito *Anopheles gambiae*. **Malar.J**, 9:292.
- Smallegange, I. M. 2011. Complex environmental effects on the expression of alternative reproductive phenotypes in the bulb mite. **Evolutionary Ecology**, 25, 857– 873.
- Smith, D.L., McKenzie, F.E., Snow, R.W., Hay, S.I. 2007. Revisiting The Basic Reproductive Number For Malaria And Its Implications For Malaria Control. **Plos Biol**, MAR;5(3):E42.

- Solomon, T. 2006. Control of Japanese encephalitis-within our grasp? **The New England Journal of Medicine**, 355:869–871
- Spielman, A. and D'Antonio, M. 2001. Mosquito: A natural history of our most persistent and deadly foe, New York: Hyperion.
- Sucharit, S., Surathin, K., and Shrestha, S.R. 1989. Vector of Japanese encephalitis virus (JEV): species complexes of vectors. **Southeast Asian J. Trop. Med. Publ. Health**, 20: 611-621.
- Tabachnick, W.J., Black, W.C. 1995. Making a case for molecular population genetic studies of arthropod vectors. **Parasitol**, 11,27-30.
- Takken, W., Snellen, W.B., Verhave, J.P., Knols, B.G.J., Atmosoedjono, S. 1990. Environmental Measures for Malaria Control in Indonesia—An Historical Review on Species Sanitation. Wageningen Agricultural University; Wageningen,167.
- Takken, W., Klowden, M.J., Chambers, G.M. 1998. Effect of body size on host seeking and blood meal utilization in *Anopheles gambiae* sensu stricto (Diptera: Culicidae): the disadvantage of being small. **J. Med. Entomol**, 35:639–45.
- Takken, W. 1999. Chemical signals affecting mosquito behaviour. **Invertebr. Reprod. Dev**, 36:67–71.
- Takken, W., Verhulst, N.O. 2013. Host Preferences of Blood-Feeding Mosquitoes. **Annu. Rev. Entomol**, 58:433–53.
- Tatem, A.J., Rogers, D.J., Hay, S.I. 2006. Global transport networks and infectious disease spread. **Adv Parasitol**, 2006; 62: 293–343.
- Tavşanoğlu, N., Çağlar, S.S. 2008. The vectorial capacity of *Anopheles sacharovi* in the malaria endemic area of Şanlıurfa, Turkey. **European Mosquito Bulletin**, 26: 18-23.
- Tekeli, I., Ilkin, S. 2004. Türkiye’de Sıtma Mucadelesinin Tarihi, Cumhuriyetin Harcı, Koksenciler Modernitenin Ekonomik Politikasının Gelişimi. **Istanbul Bilgi Üniversitesi Yayınları**, 140; 124–154.
- Tempelis, C.H., Washino, R.K. 1967. Host-Feeding Patterns of *Culex tarsalis* in Sacramento Valley California with Notes on Other Species. **Journal of Medical Entomology**, 4:315-318.

- Tempelis, C.H. 1975. Host-feeding patterns of mosquitoes, with a review of advances in analysis of blood meals by serology. **J. Med. Entomol**, 11: 635-653.
- Thiemann, T.C., Lemenager, D.A, Klueh, S., Carroll, B.D, Lothrop, H. D, Reisen, W.K. 2012. Spatial variation in host feeding patterns of *Culex tarsalis* and the *Culex pipiens* complex (Diptera: Culicidae) in California. **J. Med.**
- Thiemann, T.C., Wheeler, S.S., Barker, C.M., Reisen, W.K. 2011. Mosquito host selection varies seasonally with host availability and mosquito density. **PLoS Trop Dis Entomol**, 49:903–16.
- Thomas, J.A. 2010. Monitoring Change In The Abundance And Distribution Of Insects Using Butterflies And Other Indicator Groups. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci**, 28; 360(1454): 339–357.
- Tschirner, M., Simon, A. 2015. Influence of different growing substrates and processing on the nutrient composition of black soldier fly larvae destined for animal feed. **J Insects Food Feed**, 1(4):249–59.
- Tobolewski, J., Kaliszewski, M, Stanton, D. 1992. Ancient DNA from mummies at Seila, Egypt. **Ancient DNA Newsletter**, 1:15.
- Tomberlin, J., Rains, G., Allan, S., Sanford, M, Lewis W. 2006. Associative learning of odor with food- or blood-meal by *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae). **Naturwissenschaften**, 93:551–56.
- Torr, S.J., Mangwi, T.N., Hall, D.R. 2006. The effects of host physiology on the attraction of tsetse (Diptera: Glossinidae) and *Stomoxys* (Diptera: Muscidae) to cattle. **Bull. Entomol. Res**, 96:71–84.
- Tseng, M. 2003. A simple Parafilm M-Based Method for Blood-Feeding *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Journal Of Medical Entomology*, 40(4):588-9.
- Trembley, Helen L. 1951. Pyloric spines in mosquitoes. **J. Nat. Malar. Soc**, 10: 213-15.
- Tuno, N., Tsuda, Y., Takagi, M. 2017. How Zoophilic Japanese Encephalitis Vector Mosquitoes Feed On Humans. **J Med Entomol**, Jan;54(1):8-13.
- Turell, M.J., Sardelis, M.R., Dohm D.J., O’Guinn, M.L.O. 2001. Potential vectors of West Nile virus. **Ann. N. Y. Acad. Sci**, 951: 317-324.

- Turell, M.J., Sardelis, M.R., O'Guinn, M.L., Dohm, D.J. 2002. Potential vectors of West Nile virus in North America. **Current Topics in Microbial Immunology**, 267: 241–252.
- Uchida, K., Oda, T., Matsuoka, H. 2001. Induction of oogenesis in mosquitoes (Diptera: Culicidae) by infusion of the hemocoel with amino acids. **J. Med. Entomol**, 38: 572–575.
- Ulloa, A., Arredondo-Jimenez, J.I., Rodriguez, M.H., Fernandez-Salas, I., Gonzalez-Ceron, L. 2004. Innate host selection in *Anopheles vestipennis* from southern Mexico. **J. Am. Mosq. Control Assoc**, 20:337–41.
- Unat, E.K., Yasarol, S., Merdivenci, A. 1965. Sitma, Turkiyenin Parazitolojik Cografiyasi
E.U.TıpFakYayınlarıNo:42.**EgeUniversitesiMatbaasi**,Izmir,pp.24–26(inTurkish).
- Unat, E.K. 1999. Sitma. In: Ali Ozcel, M. (Ed.), Sitmanin Tarihi. Turkish Society for Parasitology, Bornova, Izmir, pp. 1–7 (in Turkish) Publication No: 16.
- Valerio, L., Marini, F., Bongiorno, G., Facchinelli, L., Pombi, M., Caputo, B., Maroli, M., Della torre, A. 2010. Host-feeding patterns of *Aedes albopictus* (diptera: culicidae) in urban and rural contexts within rome province, italy. **Vector borne zoonotic dis**, apr;10(3):291-4.
- Vargas-De-León C. 2012. Global analysis of a delayed vector-bias model for malaria transmission with incubation period in mosquitoes.
- Vatandoost, H., Ashraf, H., Lak, S.H., Mahdi, R.E., Abai, M.R., Nazari, M. 2003. Factors involved in there-emergence of malaria in borderline of Iran, Armenia Azer-baija nand Turkey. **Southeast Asian J. Trop. Med, PublicHealth** 34(Suppl.2),6–14.
- Vaughan, J.A, Noden, B.H., Beier, J.C. 1992. Population dynamics of *plasmodium falciparum* sporogony in laboratory-infected *Anopheles gambiae*. **J parasitol**, 78: 716-724.
- Va'zquez, A., Sa'nchez-Seco, M.P., Ruiz, S., Molero, F., Herna'ndez, L., Moreno, J. 2010. Putative new lineage of West Nile virus, Spain. **Emerg Infect Dis**, 16: 549-52.

- Verhulst, N.O, Qiu, Y.T., Beijleveld, H., Maliepaard, C., Knights, D. 2011. Human skin microbiota affects attractiveness to malaria mosquitoes. **PLoS ONE**, 6:e28991.
- Vinogradova, E.B. 2000. *Culex pipiens pipiens* Mosquitoes: Taxonomy, Distribution, Ecology, Physiology, Genetics, Applied Importance and Control. Pensoft, Moscow, Russia.
- Yurttaş, H., Alten, B., and Aytekin, A.M. 2005. Variability In Natural Populations Of *Anopheles sacharovi* (Diptera: Culicidae) From Southeast Anatolia, Revealed By Morphometric And Allozymic Analyses. *Journal Of Vector Ecology*, 30 (2): 206-212.
- Waage, J.K. 1979. The evolution of insect/vertebrate associations. **Biological Journal of the Linnean Society**, Volume 12, Issue 3. 187-224.
- Washino, R.K, Tempelis, C.H. 1983. Mosquito host blood meal identification: methodology and data analysis. **Annu Rev Entomol**, 28: 179-201.
- Wedekind, C., Furi, S. 1997. Body odour preferences in men and women: Do they aim for specific MHC combinations or simply heterozygosity? **Proc. R. Soc. Lond**, 64:1471–79.
- Xue, Rui-De. 2008. Toxicity of Permethrin-Malathion and Fipronil-Treated Plant Foliage to *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*. **Journal of the American Mosquito Control Association**, 24(1):169-71.
- Qiu, Y.T., van Loon, J.J., Takken, W., Meijerink, J., Smid, H.M. 2006. Olfactory coding in antennal neurons of the malaria mosquito, *Anopheles gambiae*. **Chem. Senses**, 31:845–63.
- WHO World malaria report, 2014, geneva.
- WHO World malaria report, 2017, geneva.
- WHO World malaria report, 2017, geneva.
- WHO World malaria report, 2018, geneva.
- Wilson, J., and Sevarkodiyone, S.P. 2015. Host Preference Of Blood Feeding Mosquitoes In Rural Areas Of Southern Tamil Nadu, India. **Acad J Entomol**, 8: 80- 83.

- Wintrobe, M. M. 1933. Variations in the size and haemoglobin content in erythrocytes in the blood of various vertebrates. **Folia Haematol**, 51:32—49.
- Zehner, S., Zimmermann, D. RFLP and sequence analysis of the cytochrome b gene of selected animals and man: methodology and forensic application. **International journal of legal medicine**, volume 111, pages323–327(1998).
- Zeledon, R., Rabinovich, J.E. 1981. Chagas' disease: an ecological appraisal with special emphasis on its insect vectors. **Annu Rev Entomol**, 26: 101–133
- Zimmerman, J. H., Hanafi, A. and Abassy, M.M. (1985). Host-feeding patterns of *Culex* mosquitoes (Diptera: Culicidae) on farms in Gharbiya Governate, Egypt. *J Med Entomol*, 22: 82–87.
- Zwiebel, L.J., Takken, W. 2004. Olfactory regulation of mosquito-host interactions. **Insect Biochem. Mol. Biol**, 4:645–52

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

AdıSoyadı :Fatma BURSALI

DoğumYeri veTarihi :Bakırköy, 26.10.1987

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi :Pamukkale Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü (2005-2009)

Yüksek LisansÖğrenimi :Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı (2009-2013)

Yabancı Diller :İngilizce (ÜDS: 87,5)

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

A. Uluslararası Dergilerde Yayımlanan Makaleler

Bursalı, F., Şimşek, F.M. Determination of insecticide resistance based on the kdr mutation in *Anopheles maculipennis* complex from Mediterranean and Aegean regions. *European Journal of Biotechnology and Bioscience*. Volume 4;Issue 1;23-30.

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler

• Ceylan I., Yavasoglu S.I., **Bursalı F.**, Yaylagul O.E., Akiner M., Caglar S.S., Simsek F.M., Ulger C., 2015. Knockdown Resistance of *Anopheles sacharovi* and *Anopheles superpictus* Populations in Southern Turkey. *International Congress on the Zoogeography and Ecology of Greece and Adjacent Regions*. 7-11 October 2015, Irakleio, Crete (Poster Bildiri).

• Yavaşoğlu S.I.,**Bursalı F.**, Akiner M.M., Ulger C., Şimşek F.M. (2017). Türkiye’de Kar-suyu Sivrisinekleri /Snow-Melt Mosquitoes in Turkey. XII.

Congress of Ecology and Environment With International Participation, UKECEK-September-2017. Edirne-Turkey (Poster Bildiri).

- Simsek F.M., Ceylan I., **Bursali F.**, Yavasoglu S.I., Orenlili E., Akiner M., Caglar S.S., Ulger C.,2014. Resistance to Organophosphates and Carbamates in *Anopheles sacharovi* and *Anopheles superpictus* based on ace-1 Mutation in Turkey. E-SOVE, The 19th Conference- When epidemic becomes endemic: A Global Change Towards Vector Control. 13th-17th October 2014, Thessaloniki, Greece.

- **Bursali, F.**, Şimşek, F.M. Establishment and Maintenance of Laboratory Colonies of *Aedes albopictus*. International Symposium Ecology 2018. 19-23 Haziran, Kastamonu.

- **Bursali, F.**, Şimşek, F.M. Determination of Blood Feeding Preferences of *Aedes albopictus*. International Symposium Ecology 2018. 19-23 Haziran, Kastamonu.

- **Bursali, F.**, Şimşek, F.M. Aydın bölgesinde tespit edilen sivrisinek türleri. ICAEH-Uluslararası Tarım, Çevre ve Sağlık kongresi, 26-28 Ekim 2018,Aydın (Poster sunum).

- Bursali, F.**, Şimşek, F.M. Farklı Kan Kaynaklarının *Aedes albopictus* türünün üreme potansiyeline etkisi. ICAEH-Uluslararası Tarım, Çevre ve Sağlık kongresi, 26-28 Ekim 2018,Aydın (Sözlü sunum).

C. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

- Yavaşoğlu S.İ.,**Bursali F.**, Köşlüoğlu Ç., Şimşek F.M., 2014. Doğu Akdeniz’de *Ochlerotatus phoeniciae* (Diptera: Culicidae)’nin Dağılım Örneği. 22. Ulusal Biyoloji Kongresi.23-27 Haziran 2014, Eskişehir (Sözlü sunum).

- Yavaşoğlu S.I., Ülger C., **Bursali F.**, Akiner M.M., Çağlar S.S., Şimşek F.M. 2017. Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde *Anopheles superpictus* popülasyonlarında insektisit direnci. 20. Ulusal parazitoloji kongresi (Özet Bildiri/Poster).

- Şimşek F.M., Köşlüoğlu Ç., Yavaşoğlu S.İ., **Bursali F.**, Ülger C., Akiner M.M. 2017. Türkiye’nin Güneydoğu, Akdeniz ve Ege Bölgelerinde *Anopheles* türlerinin dağılımı. 20.Ulusal Parazitoloji Kongresi (Özet Bildiri/Poster).

- Köşlüoğlu Ç.,**Bursalı F.**, Yavaşoğlu S.İ., Şimşek F.M. 2014. Akdeniz ve Ege Bölgesi *Anopheles sacharovi* (Diptera: Culicidae) Popülasyonlarında İnektisit Direnci. 22. Ulusal Biyoloji Kongresi. 23-27 Haziran 2014, Eskişehir (Poster sunum).

İLETİŐİM

E-Posta Adresi :fatma.gunerkan@adu.edu.tr

Tarih :26/12/2019